



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

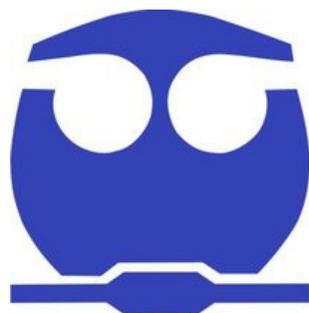
NEOTAME: SÍNTESIS, PROPIEDADES,
APLICACIONES Y LEGISLACIÓN

TRABAJO ESCRITO, VÍA EDUCACIÓN CONTINUA
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA DE ALIMENTOS

PRESENTA:

ANAHÍ CABRERA HERRERA



MÉXICO D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesora: Lucía Cornejo Barrera

VOCAL: Profesora: María de Lourdes Gómez Ríos

SECRETARIO: Profesor: Rodolfo Fonseca Larios

1er. SUPLENTE: Profesor: Miguel Ángel Hidalgo Torres

2° SUPLENTE: Profesor: Jorge Rafael Martínez Peniche

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA: Q.F.B. RODOLFO FONSECA LARIOS
(nombre y firma)

SUSTENTANTE: ANAHI CABRERA HERRERA
(nombre y firma)

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, a la cual no solo agradezco haberme permitido formar parte de lo que es para mi, la mejor universidad del mundo, sino que además me comprometo a poner en práctica con dignidad e ímpetu los conocimientos adquiridos en este recinto. Gracias por hacer profesionistas con valores.

“Por mi raza hablará el espíritu.”

A mis padres por su apoyo incondicional, pilares de mi formación, a quienes agradeceré eternamente la confianza, fé y cariño que siempre me han brindado. Gracias por acompañarme siempre en cada etapa y en todo momento. Por ser excelentes padres y sobre todo por haberme educado con valores y principios y alentarme a ser siempre una mejor persona.

A mi pequeño hermano por su cariño, apoyo y ánimos durante este trayecto en mi vida. Por todas las experiencias compartidas juntos y las que vendrán.

Al QFB Rodolfo Fonseca Larios por ser mi profesor, asesor y tutor de esta tesina, además de su apoyo y dirección a lo largo del curso de Educación Continua.

A mis amigos, que sin ellos esta experiencia no hubiera sido la misma; esas miles de risas, carcajadas y recuerdos atesorados en la memoria. “Las amistades sólidas se construyen día a día para soportar las embestidas y los contratiempos: la carga se aligera y la vida siempre fluye más fácilmente si al lado están los verdaderos amigos.” Porque nuestra amistad traspasará dimensiones.... (ustedes saben quiénes son)

A todos aquellos que de alguna forma han contribuido con mi formación no solo académica sino también como ser humano.

Gracias infinitas.

Índice:

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	2
3. CONSIDERACIÓN GENERAL DE LOS EDULCORANTES	3
4. CONSIDERACIONES GENERALES DEL NEOTAME	6
4.1 Características Físicas y Químicas	6
4.1.1. Estructura y Síntesis	6
4.1.2. Estabilidad en Seco	7
4.1.3. Estabilidad en las aplicaciones alimenticias	7
• <i>Sistema matricial para las determinaciones de estabilidad</i>	8
• <i>Productos de la degradación</i>	11
5. PERFIL DE SABOR DEL NEOTAME	12
5.1. Intensidad de la dulzura	13
5.1.1. Dulzura relativa a la sacarosa	13
5.1.2. Intensidad de la dulzura del neotame	15
5.1.3. Niveles de uso asociados con ingredientes saborizantes...	15
5.2. Perfil sensorial del neotame vs. sacarosa	15
5.3. Propiedad como potencializador de sabor	17
6. UTILIDAD EN APLICACIONES ALIMENTICIAS Y SISTEMAS DE BEBIDAS	18
6.1. Solubilidad	18
6.2. Disolución	19
6.3. Potencial de mezcla	19
7. NEOTAME VS. ASPARTAME	20
8. METABOLISMO	22
9. SEGURIDAD	23
9.1. Estudios Pre-Clínicos	23
9.2. Estudios en Humanos	24
9.2.1. Estudio de Tolerancia de 13 Semanas	25
9.2.2. Estudio en individuos diabéticos	25
10. APLICACIONES EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA	25

10.1. Bebidas carbonatadas y bebidas listas para consumirse.....	25
10.2. Refrescos en polvo	26
10.3. Productos de repostería	26
10.4. Productos lácteos	26
10.5. Goma de mascar	27
11. LEGISLACIÓN	27
11.1. FDA	27
11.1.1. Especificaciones	28
11.2. CODEX ALIMENTARIUS	28
11.3. SECRETARIA DE SALUD	31
12. CONCLUSIONES.....	32
13. BIBLIOGRAFÍA	34

1. Introducción:

Desde siempre los seres humanos han estado predispuestos a preferir alimentos que son dulces y contienen muchos tipos de azúcares. La sacarosa es por mucho el edulcorante más popular añadido a los alimentos y es aquel que se toma como referencia para estimar el dulzor de cualquier otro tipo de edulcorante. La historia del uso del azúcar demuestra que el hombre, desde tiempos ancestrales, ha tenido una marcada preferencia hacia los alimentos dulces. En el siglo IV D.C. el hombre solía ingerir alimentos azucarados, tal es el ejemplo de la miel que era extraída de los panales de abejas. El edulcorante más antiguo es la sacarosa, formado por un disacárido compuesto por α -glucosa y β -fructosa. Puede ser extraída de la remolacha o bien de la caña de azúcar, la cual ha sido cultivada desde hace más de 3000 años y se ha refinado a partir del siglo XVI.

El aumento en el consumo de azúcar refinada se ha asociado con algunos riesgos para la salud como lo es la caries y enfermedades tales la diabetes, sobrepeso y obesidad, los cuales están promoviendo que el consumidor cada día le preste más atención al contenido de azúcar que tiene un producto, además de un importante aumento en el desarrollo de los alimentos denominados "*light*" que proveen menos calorías.

Esto significa que existe un enorme interés en ingredientes empleados para elaborar alimentos bajos en calorías o sin aporte calórico que pueden proporcionar un dulzor equivalente o similar en un producto igualmente saludable. Es así como nacen los edulcorantes de alta intensidad, los cuales son sustancias que tienen la propiedad de impartir dulzor sin hacer un aporte al metabolismo de los hidratos de carbono, principalmente glucosa, siendo esto ventajoso para la salud y evitando la incidencia de las enfermedades antes mencionadas.

Cada edulcorante además de proveer dulzor posee un diferente perfil de sabor, por lo que en ocasiones es necesario emplear una mezcla de éstos, para cumplir con las expectativas del consumidor en un producto en particular.

La sacarina fue el primer edulcorante obtenido sintéticamente hace aproximadamente 100 años. Desde entonces una nueva ola tecnológica se ha venido desarrollando en este campo; poco a poco han sido aprobados más edulcorantes para ser consumidos por el hombre. En el año de 1937, debido al hallazgo del ciclamato, la comercialización de estas sustancias registró un importante crecimiento, pero fue hasta 1950 cuando se comenzaron a utilizar mezclas de sacarina – ciclamato. Surgió entonces, en los Estados Unidos una nueva rama: la industria dedicada a los productos alimenticios bajos en azúcares o “Sweet’n Low”. Actualmente, más de 150 millones de personas en la Unión Americana consumen regularmente productos libres de azúcar o productos “light”.

En México, se estima que un 70% de la población consume productos bajos en calorías en su dieta diaria, mientras que en Latinoamérica, 6 de cada 10 hogares consumen dichos productos.

2. Objetivos:

- Realizar una revisión amplia, completa y actualizada sobre el uso del Neotame en la industria alimentaria, así como su aplicación cumpliendo la función tanto de edulcorante como de potenciador de notas dulces.
- Establecer cuáles serían las expectativas reales de uso del Neotame en la industria alimentaria, con base en la información recopilada en este estudio y ver sus posibilidades de obtención, explotación y expansión comercial.

3. CONSIDERACIÓN GENERAL DE LOS EDULCORANTES:

Un edulcorante se define como “toda sustancia química capaz de proporcionar sabor dulce al alimento que lo contiene” (Kroger, 2006).

Para la elaboración de productos alimentarios existe una amplia disponibilidad de sustancias alternativas al azúcar; dicha sustitución puede justificarse por razones tecnológicas o bien de salud. Los edulcorantes se pueden clasificar de diferente manera:

- Por su origen: en naturales o artificiales
- Por su estructura: hidratos de carbono, alcoholes polihídricos, glucósidos, proteínas, compuestos azufrados y otros.
- Por su valor nutritivo en: nutritivos, no nutritivos.
- Por su valor calórico: dietéticos, no dietéticos.

La clasificación más común y usada a nivel mundial es la que se basa en su valor nutritivo. En dicha clasificación existen dos tipos de edulcorantes: nutritivos y no nutritivos. Los edulcorantes nutritivos proporcionan cuatro calorías por gramo y las variedades no nutritivas casi no aportan calorías al organismo, ya que al ser mucho más dulces que el azúcar, las concentraciones requeridas para dar la misma sensación de dulzor son mucho menores.

a) los edulcorantes nutritivos, incluyen los polioles, la polidextrosa y la glicerina, proporcionan calorías, pero no se consideran azúcares en el sentido tradicional. Son ingredientes que pueden sustituir el volumen físico y el dulzor del azúcar. Por tal motivo suelen llamarse edulcorantes de volumen o edulcorantes de carga (Kroger, 2006). Su dulzor es un poco menor o comparable al de la sacarosa. Se usan como agentes de relleno, mejorando la consistencia de los productos (Mortensen, 2006).

b) Los edulcorantes no nutritivos o también denominados de alta intensidad, son generalmente utilizados en cantidades muy pequeñas, debido a su alto

poder edulcorante relativo al de la sacarosa. No aportan calorías pero confieren diferentes grados de post-gusto.

Para designarlos, se les han nombrado con términos como: edulcorantes de alta potencia, edulcorantes alternativos, sustitutos de azúcar, edulcorantes no nutritivos y edulcorantes de bajo aporte calórico (Kroger, 2006). Algunos los llaman edulcorantes artificiales para hacer hincapié en el hecho de que la mayoría de ellos se producen por síntesis química (Mortensen, 2006).

En los Estados Unidos de Norteamérica actualmente están aprobados los siguientes: acesulfame K, aspartame, neotame, sacarina, sucralosa y recientemente la Stevia/Steviol glicósidos. Otros edulcorantes de alta intensidad disponibles pero que no están aprobados en Estados Unidos son el alitame y el ciclamato de sodio. (Patra, 2009).

No sólo es obvia la aportación de dulzor para que se considere a una sustancia como edulcorante, pues éste debe reunir una serie de requisitos importantes para la aplicación técnico-alimentaria entre los que se encuentran:

- Solubilidad adecuada
- Estabilidad en un intervalo amplio de temperatura y valores de pH para que sea resistente a las condiciones de procesamiento del alimento en el que se va a aplicar y los tratamientos a los que éste se vaya a someter
- Sabor dulce lo más puro posible, y sin sabores secundarios o residuales
- Que tenga un poder edulcorante superior al de la sacarosa, para obtener buenos resultados que los que ofrece la sacarosa utilizando una menor cantidad y de esta manera conseguir también un menor aporte calórico y un beneficio económico
- Que sea inocuo
- Ser estable
- Metabolizado o excretado normalmente

El mecanismo de acción de los edulcorantes se efectúa en general sobre los receptores presentes en las papilas gustativas mediante estructuras químicas particulares, traduciendo el mensaje neurosensorial en un placer específico. La intensidad edulcorante no puede ser medida en términos absolutos o físicos, sino que requiere el empleo de métodos sensoriales subjetivos, para lo cual se utilizan paneles de evaluación. La sacarosa es la referencia y el poder edulcorante de los otros es evaluado con base a comparaciones relativas a este patrón.

Las aplicaciones y funcionalidad de los edulcorantes en la industria alimentaria son amplias y algunas de las más importantes se mencionan a continuación:

- Se usan para aportar dulzor a un producto.
- Neutralizar el sabor astringente (jugo de uva, agua de jamaica) y neutralizar la sensación picante (chocolate).
- Aprovechar el efecto como conservador (por su alta higroscopicidad), por lo que se reduce la posibilidad de que exista crecimiento microbiano.
- En carnes curadas se emplean para aportar efecto antimicrobiano y realzar sabor.
- Se emplean como fuente de carbono para levaduras y microorganismos, en procesos de fermentación (por ejemplo: panificación, bebidas alcohólicas, vinagre, yogurt, etcétera).
- Contribuyen en el desarrollo de color y sabor en productos de panificación, cajeta, etc., debido a reacciones de caramelización y de oscurecimiento por Maillard.
- Proveen cuerpo, palatabilidad y textura en jarabes, dulces, helados, productos de panificación, etcétera.

Mezclas de edulcorantes ayudan a mejorar propiedades funcionales, tales como el control del punto de congelación en algunos productos, igualmente influyen en la cristalización de helados y otro tipo de postres dulces. Se pueden mezclar en pequeñas cantidades con edulcorantes no nutritivos para enmascarar sabor picante y/o resabio, así como para proveer cuerpo al producto (Cubero, 2002).

4. CONSIDERACIONES GENERALES DEL NEOTAME

El neotame (N-[N-(3,3 dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster) es un nuevo edulcorante de alta intensidad y potenciador de sabor que actualmente está siendo sometido a la consideración regulatoria internacional. El neotame es entre 7,000 y 13,000 veces más dulce que la sacarosa. Se deriva y tiene una estructura similar al aspartame, pero es de 35 a 65 veces más dulce que éste, dependiendo de la dulzura requerida en las matrices de diversos alimentos y bebidas. Este edulcorante sin calorías tiene un sabor dulce y puro sin características indeseables en su resabio. El neotame es un aditivo funcional y estable en una amplia variedad de alimentos y bebidas y no requiere de un etiquetado especial por no provocar la fenilcetonuria.

El neotame surgió de un programa de investigación a largo plazo, expresamente diseñado para descubrir edulcorantes de alta intensidad con un mejor desempeño. Los científicos franceses, Claude Nofre y Jean-Marie Tinti inventaron el neotame a partir de una N-alquilación simple del aspartame (1,2). The NutraSweet Company posee los derechos sobre un amplio rango de patentes relativas al neotame.

4.1 Características Físicas y Químicas:

4.1.1. Estructura y Síntesis:

El neotame (N-[N-(3,3 dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster) es un derivado del dipéptido compuesto de aminoácidos, ácido aspártico y fenilalanina. El neotame se fabrica a partir de aspartame y el 3,3 - dimetilbutiraldehído a través de una alquilación reductiva seguida por purificación, secado y molido. El componente N-alquilo del neotame, el 3,3-ácido dimetilbutanóico, se presenta de manera natural en el queso de cabra (Pierre, et.al. 1998). La figura 1 presenta la comparación de las estructuras químicas del aspartame y del neotame.

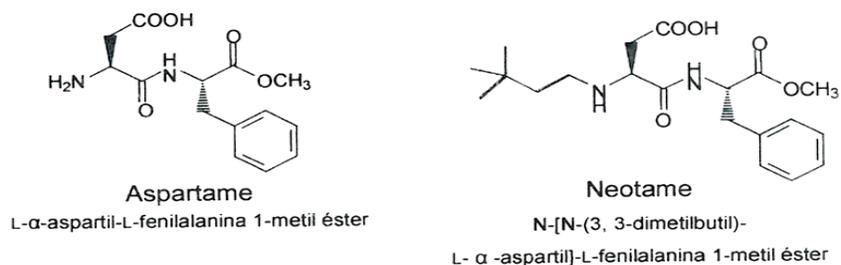


Figura 1. Comparación de las estructuras químicas del neotame y del aspartame.
 STARGEL, W. "Neotame". Alternative Sweeteners. The NutraSweet Company

4.1.2. Estabilidad en Seco.

El neotame tiene una estabilidad excelente como ingrediente seco. El neotame seco es extremadamente estable y el principal producto de degradación es el neotame desesterificado; que se forma a niveles extremadamente bajos mediante la hidrólisis simple del grupo metil éster del neotame. Asimismo, el neotame desesterificado es el principal producto degradante acuoso y el principal metabolito *in vivo* del neotame. En condiciones más extremas que involucran mayores niveles de temperatura y humedad, se origina la formación de mayor cantidad de neotame desesterificado sin cantidades significativas de otros productos de la degradación; de este modo, el neotame mantiene un excelente equilibrio substancial incluso bajo condiciones adversas de proceso y conservación. La iluminación fluorescente y los empaques de polietileno no tienen efecto alguno sobre la estabilidad del neotame. Estudios de estabilidad han confirmado que los productos alimentarios que contienen dextrosa, maltodextrina y neotame son estables al almacenarse durante largos periodos bajo condiciones pertinentes de temperatura ambiente y humedad relativa.

4.1.3. Estabilidad en las aplicaciones alimenticias.

También puede usarse de manera satisfactoria, ya sea en una gran variedad de alimentos y bebidas con bajo o reducido contenido de azúcar o en bebidas convencionales. La estabilidad del neotame ha sido evaluada mediante un planteamiento sistemático y ha demostrado ser similar a la del aspartame, con la excepción de que el neotame presenta una mayor estabilidad en productos de panadería y lácteos; pues no se forma ningún derivado de dicetopiperazina.

El Neotame mantiene su estabilidad y funcionalidad a lo largo de un amplio rango de pH, temperatura y tiempo de almacenamiento, que representan las condiciones pertinentes de uso. De manera tradicional, se ha demostrado la funcionalidad y la estabilidad de los edulcorantes de alta intensidad mediante el desarrollo de datos sobre un gran número de categorías. Este planteamiento generó datos muy redundantes. Por ejemplo, se realizó un trabajo sobre la estabilidad del aspartame en más de 30 categorías distintas de alimentos, aunque muchas de las categorías contaban con condiciones similares del procesamiento y almacenamiento. Por lo tanto, se estableció un planteamiento sistemático, basado en la química, para la evaluación de la estabilidad del neotame conforme a los parámetros químicos y físicos clave que producen un impacto sobre la estabilidad y funcionalidad de un aditivo alimenticio (Pariza et.al. 1998).

Sistema matricial para las determinaciones de estabilidad

Tanto la estabilidad como la funcionalidad de neotame pueden demostrarse utilizando un modelo de matriz tridimensional, que incluye una amplia gama de temperatura de procesamiento y almacenamiento, pH y nivel de humedad. Estos estudios de funcionalidad y estabilidad química establecen que el neotame es funcional como edulcorante y potenciador de sabor en una gran variedad de aplicaciones alimenticias cuando se utiliza de conformidad con las buenas prácticas de manufactura (BPM) así como los estudios toxicológicos. La funcionalidad del neotame se demostró con una matriz alimenticia tridimensional que representa las condiciones de su uso en alimentos. Con base en la experiencia obtenida previamente con el aspartame y el conocimiento de la química del neotame, las tres propiedades clave de esta matriz alimenticia son temperatura, pH y la humedad. Éstas determinan la estabilidad del neotame y de este modo, su funcionalidad bajo las condiciones de uso normales a las cuales se pretende utilizarlo. Los estudios sobre la funcionalidad del aspartame han validado esta matriz para poder predecir su estabilidad y funcionalidad en un cierto tipo de alimentos que se encuentran dentro de la matriz ya antes definida. Igualmente, si el neotame es funcional en los alimentos en los bordes de la matriz, será funcional

para todas las aplicaciones alimenticias que se encuentran dentro de los límites de la matriz. Las aplicaciones alimenticias evaluadas dentro de la matriz bajo las condiciones pertinentes de procesamiento y almacenamiento son las bebidas carbonatadas, las bebidas en polvo, los productos de panadería (pasteles), yogurt y las bebidas envasadas en caliente. Estos alimentos representan los rangos de temperatura, pH y humedad pertinentes para la aplicación de neotame. Como lo predice su química, la funcionalidad y estabilidad del neotame son similares a las del aspartame, salvo por su mayor estabilidad en productos de panadería y lácteos. Las posiciones representativas de esta categoría dentro de esta matriz se muestran a continuación: (Figura 2).

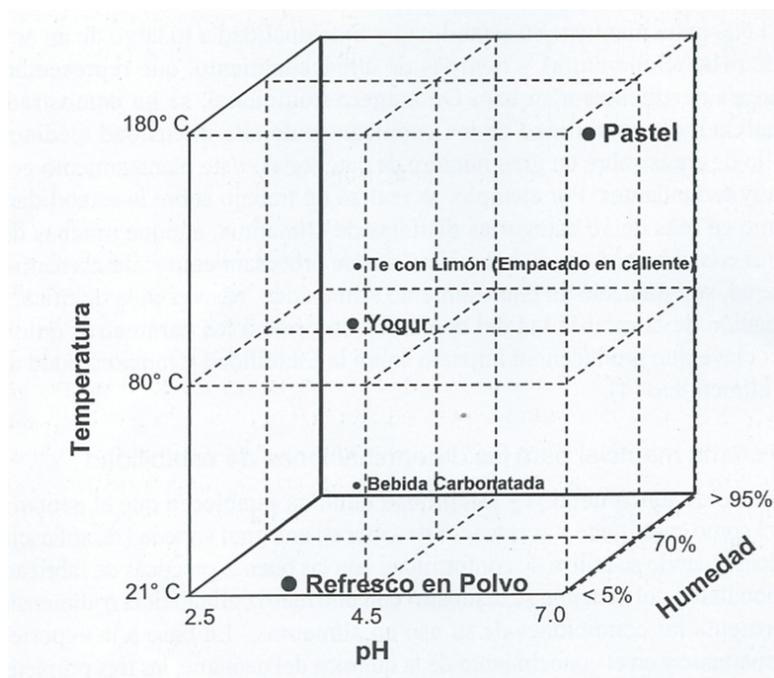


Figura 2. Modelo matricial para las aplicaciones del neotame
STARGEL, W. "Neotame". Alternative Sweeteners. The NutraSweet Company

Las bebidas carbonatadas (CDS por sus siglas en inglés), las bebidas en polvo (PSD), los pasteles, el yogurt y las bebidas no carbonatadas envasadas en caliente constituyen la mayoría de aplicaciones comerciales de los edulcorantes de alta intensidad. Así se investigó la estabilidad de estas formulaciones y la vida de anaquel estimada para estos productos. Las aplicaciones adicionales que se eligieron para evaluar la funcionalidad y estabilidad del neotame incluyen preparaciones de mesa en polvo y en goma de mascar.

La mayor estabilidad del neotame se presenta en productos de baja humedad como preparaciones de mesa (azúcar estuchada) y mezclas para bebidas en polvo; en esas formulaciones, el neotame muestra muy poca o ninguna degradación después de un prolongado tiempo de almacenamiento. El neotame también es muy estable después de los tiempos comerciales de procesamiento y almacenamiento de los productos representados en la matriz, tales como bebidas no carbonatadas envasadas en caliente, yogurt y bebidas carbonatadas.

Además, la estabilidad y funcionalidad se determinaron utilizando datos analíticos y sensoriales de cada aplicación. La concentración de neotame se midió utilizando métodos validados de cromatografía líquida de alta presión (HPLC, por sus siglas en inglés) durante el almacenamiento y todos estos productos fueron formulados, procesados, empacados y almacenados de acuerdo con los estándares de la industria.

Los resultados demuestran que utilizándose solo o combinado con otros edulcorantes nutritivos o de alta intensidad, neotame aporta un dulzor aceptable durante toda la vida de anaquel esperada.

Al igual que muchos otros ingredientes alimentarios como los saborizantes, neotame se hidroliza con el tiempo. La cinética de la degradación de neotame es una pseudo reacción de primer orden, cuya velocidad de degradación en solución depende de la relación pH-temperatura-tiempo.

La degradación es mayor a valores bajos de pH, durante periodos prolongados de almacenamiento a temperatura elevada. La principal vía que lleva a la pérdida del neotame es la hidrólisis del grupo éster metílico. Si bien la pérdida de neotame puede resultar en una disminución gradual del dulzor percibido al paso del tiempo, los productos de la degradación del neotame no aportan sabores ni aromas desagradables.

La estabilidad de neotame, como ingrediente seco, se evaluó durante un período de cinco años y prácticamente no se observó pérdida alguna al almacenarlo bajo condiciones pertinentes para su uso comercial (25° C y 60% de humedad relativa). El estudio se llevó a cabo usando envases de vidrio y bolsas de polietileno selladas. (NutraSweet, 2002)

Los resultados del modelo matricial de productos demuestran que el neotame es funcional y estable como edulcorante en una amplia variedad de aplicaciones en productos. Los productos incluidos en la matriz fueron elegidos para representar el amplio rango de condiciones físicas y químicas (por ejemplo pH, temperatura, humedad) que se presentan durante la fabricación, empaque y almacenamiento de alimentos producidas en el ámbito comercial. En todos los productos evaluados en el modelo matricial, se demostró que la estabilidad del neotame es comparable o mejorada con relación al aspartame. (NutraSweet, 2002)

Productos de la degradación

1. El neotame no está sujeto a la formación de dicetopiperazina (DKP)

Los estudios de degradación demuestran que el neotame cuenta con un excelente balance de masa. No se forma DKP a partir del ciclado intramolecular de la mitad del dipéptido de la molécula del neotame debido a la presencia de la sustitución del N-alquilo en el grupo aspartil amino. Esto provee una excelente estabilidad al neotame para aplicaciones en productos de panificación. También se encontró que la posible formación de productos derivados de la reacción de Maillard o de la nitrosación *in vitro* del neotame son insignificantes. Estos estudios de estabilidad han confirmado que aquellos productos que contienen dextrosa, maltodextrina y neotame son muy estables cuando se almacenan durante un largo periodo bajo condiciones de almacenamiento pertinentes en cuanto a la temperatura ambiente y la humedad relativa. De modo similar, el neotame es inerte a un gran número de ingredientes como saborizantes y los azúcares reductores, incluyendo la fructosa.

2. El neotame desesterificado es el principal degradante

La ruta principal de la degradación es la hidrólisis del éster metílico del neotame para formar neotame desesterificado. Éste es el único degradante que se forma y también el principal metabolito del neotame encontrado en humanos y animales.

Bajo condiciones normales de uso (pH 3.2 y 20°C), aproximadamente el 89% del neotame permanece en formulaciones de bebidas simuladas aún después de 8 semanas de almacenamiento. Con base en datos de la encuesta de productos, el 90% de las bebidas carbonatadas sin azúcar se compran y consumen dentro de las primeras 8 semanas posteriores a su producción.

Los refrescos carbonatados representan la categoría de uso más grande de los edulcorantes de alta densidad; por ejemplo, el 80% de todo el aspartame que se produce es utilizado en bebidas carbonatadas. No se espera que el patrón relativo del uso del neotame se desvíe de manera importante del patrón del aspartame. Los estudios de estabilidad realizados con neotame en bebidas carbonatadas a los niveles de uso anticipados no originan niveles detectables de otro tipo de degradantes además del neotame desesterificado. (NutraSweet, 2002)

5. PERFIL DEL SABOR DEL NEOTAME

El neotame tiene un sabor dulce y puro, similar al del azúcar, sin dejar de manera importante, algún resabio amargo, metálico o de cualquier otro tipo. Además, este perfil de dulzor se mantiene en un rango de concentración en el que normalmente se emplea en muy diversas aplicaciones. La evaluación del sabor del neotame ha demostrado que su dulzura aumenta conforme incrementa su concentración. Los atributos de sabor -distintos a la dulzura- también se ven incrementados aún cuando se usen niveles muy bajos de neotame. (NutraSweet, 2002)

5.1. Intensidad de la dulzura

5.1.1. Dulzura relativa a la sacarosa

La “equivalencia de dulzor con respecto a la sacarosa” o “%SE” es una escala estandarizada sobre la intensidad de la dulzura establecida en la investigación de edulcorantes tomando a la sacarosa como referencia. Un determinado valor de %SE es el equivalente en dulzura para un % específico de una solución de agua con sacarosa.

El neotame es un aditivo funcional como edulcorante en aplicaciones alimentarias en niveles de dulzura típicos que pueden ir desde 3 %SE (por ejemplo, un producto de mesa) hasta un 10 %SE (bebidas carbonatadas).

La curva de respuesta a la concentración (C-R) del neotame en agua se estableció a través del uso de un panel señorial capacitado para evaluar la intensidad de la dulzura de cinco soluciones de neotame en concentraciones cada vez mayores. Los resultados se presentan en la figura 3. Se puede ver que la intensidad de dulzor aumenta conforme la concentración del neotame, es decir, son directamente proporcionales. Por ejemplo, observamos que la concentración de 40 ppm de neotame, equivale a 12.3 g de sacarosa por cada 100 g de solución. La alta intensidad única de este endulzante, implica el uso de dosis pequeñísimas para lograr el dulzor deseado. Por lo tanto, el potencial de dulzura del neotame es, en muchos órdenes de magnitud, mayor que el de otros edulcorantes de alta intensidad.

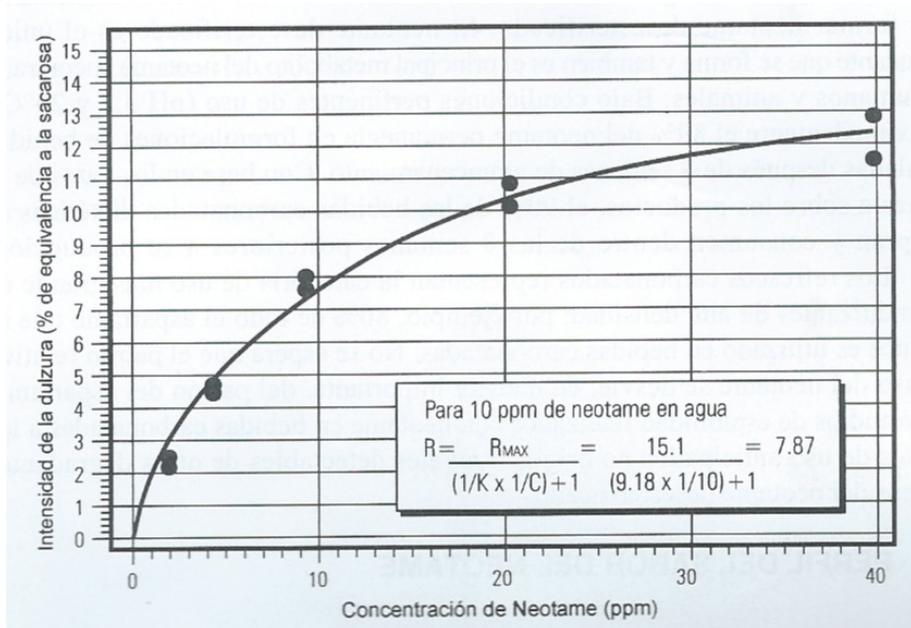


Figura 3. Curva de respuesta de la concentración de neotame en agua. R = respuesta observada; R_{max} = respuesta máxima observada; C = concentración de edulcorante; $1/K$ = concentración que produce la mitad de la respuesta máxima.

STARGEL, W. "Neotame". Alternative Sweeteners. The NutraSweet Company

En agua, a concentraciones equivalentes entre 3% y 10% de sacarosa, el neotame es 30 veces más dulce que la sacarina, entre 60 y 100 veces más dulce que el acesulfame-K, y de 300 a 400 veces más dulce que el ciclamato (DuBois et.al. 1991). Debido a su sorprendente potencial de dulzura, el neotame se utilizará en concentraciones considerablemente menores que las de otros edulcorantes.

El neotame alcanza una intensidad máxima de dulzura de 15.1 %SE en agua y de 13.4% en un refresco de cola. En contraste, los edulcorantes como el acesulfame-K, el ciclamato de sodio y la sacarina logran su máxima intensidad de dulzor (nivel de estabilidad) a 11.6%, 11.3% y 9% en agua respectivamente. De ahí que el neotame pueda ser utilizado como edulcorante único en un mayor rango de aplicaciones que el acesulfame-K, el ciclamato y la sacarina, que se encuentran potencialmente limitados en cuanto a ser empleados como edulcorantes únicos a concentraciones más elevadas (DuBois et.al. 1991).

5.1.2. Intensidad de la dulzura del neotame

El neotame es entre 35 y 65 veces más dulce que el aspartame, dependiendo de la aplicación del edulcorante y la intensidad de dulzor deseada. Por ejemplo, al llevar a cabo la evaluación sensorial de refrescos de cola formulados con neotame se indica una proporción en la intensidad de dulzor de 31 veces superior a la del aspartame en productos similares.

5.1.3. Niveles de uso asociados con ingredientes saborizantes

Como sucede con otros edulcorantes de alta intensidad, el dulzor del neotame varía dependiendo de la aplicación alimentaria específica y de las condiciones de preparación. No obstante, dada su notable dulzura, el neotame siempre se utiliza en concentraciones menores que los demás edulcorantes de alta intensidad. De hecho, el consumo de neotame por un consumidor es mucho menor que el de otros ingredientes saborizantes como la vainillina, canela y el mentol, que se usan comúnmente en una gran cantidad de alimentos y bebidas.

5.2. Perfil sensorial del neotame vs. la sacarosa

El neotame presenta un perfil de sabor limpio en una gran cantidad de niveles de uso pertinentes a sus aplicaciones en productos. El neotame funciona de manera efectiva como edulcorante y acentuador de sabor en alimentos y bebidas. Un papel descriptivo capacitado evaluó varios edulcorantes diferentes, incluyendo el neotame y la sacarosa a niveles comprobables de dulzura en agua. El perfil de sabor del neotame es similar al de la sacarosa, y la característica sensorial predominante es que tiene un sabor dulce muy limpio. Los otros atributos de sabor como gusto metálico, amargo, agrio y salado se encuentran por debajo de los niveles del umbral. El perfil de sabor del neotame en agua a una concentración de 10 mg/L comparado con una solución de sacarosa al 8% se muestra en la figura 4. (NutraSweet, 2002)

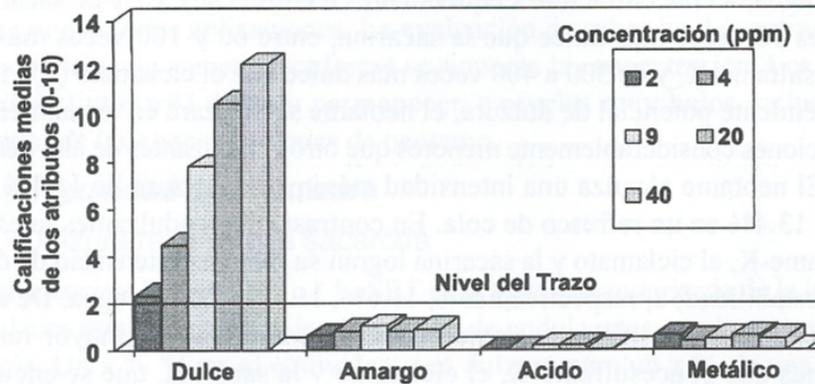


Figura 4. Perfil de sabor del neotame en diversas concentraciones en agua. STARGEL, W. "Neotame". Alternative Sweeteners. The NutraSweet Company

El perfil temporal de dulzura es una clave para la funcionalidad de un edulcorante y es complementaria para su perfil de sabor, ya que demuestra los cambios en la percepción de la dulzura en el transcurso del tiempo. Cada edulcorante presenta tiempos de inicio y de extinción característicos. La mayoría de los edulcorantes de alta intensidad despliegan un tiempo de permanencia mayor al de la sacarosa. Como se muestra en la Fig. 5, el perfil temporal de dulzura del neotame en agua es cercano al del aspartame, con un inicio ligeramente más lento pero sin una permanencia significativamente más prolongada.

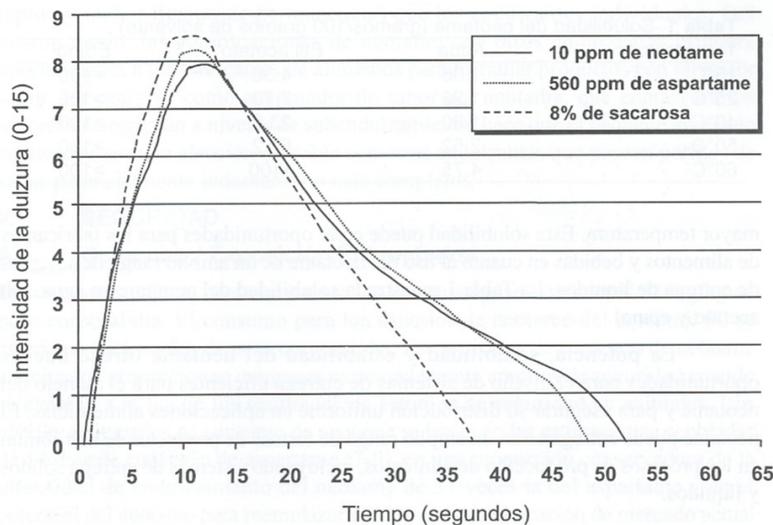


Figura 5. Perfil temporal comparativo del neotame vs. azúcar y aspartame a las mismas concentraciones de dulzura en agua.

STARGEL, W. "Neotame". Alternative Sweeteners. The NutraSweet Company

Al igual que otros edulcorantes intensos, el perfil temporal del neotame es específico para cada aplicación. En la preparación de dulce tales como gomas de mascar sin azúcar, la permanencia de la dulzura del neotame prolonga positivamente tanto la dulzura como el sabor. En otras aplicaciones, como en bebidas en polvo, los parámetros temporales del neotame, específicamente su inicio y permanencia, son similares a los de la sacarosa. El inicio y la permanencia de la dulzura pueden modificarse mediante la combinación del neotame con pequeñas cantidades de saborizantes o aditivos de uso común como emulsificantes o ácidos. La capacidad para modificar el inicio y la extinción de la dulzura por formulación es una ventaja distintiva y única del neotame.

El neotame puede usarse como edulcorante ya sea solo o combinado con otros edulcorantes en alimentos y bebidas, como el aspartame y el acesulfame-K. Las evaluaciones sensoriales en refrescos carbonatados, pasteles, yogurt, té de limón envasado en caliente, goma de mascar y como edulcorante de mesa en café caliente y té helado demuestra la funcionalidad del neotame en diferentes matrices de alimentos y bebidas.

5.3. Propiedad como potencializador de sabor

Los potencializadores de sabor son sustancias que pueden añadirse a los alimentos para complementar, realzar o modificar el sabor y/o aroma original de un alimento sin impartir un sabor o aroma característicos propio (FDA 1999). Estos atributos podrían concebirse como una percepción intensificada o prolongada del sabor, un incremento en la palatabilidad (“mouthfeel”) o un impacto mayor en la acidez. Las pruebas sensoriales demostraron que el neotame realza el sabor a concentraciones muy bajas de endulzamiento.

Las propiedades como potencializador de sabor se combinan con una dulzura intensa que brindan al neotame una funcionalidad única como aditivo para alimentos. La sinergia del sabor del neotame en bebidas a base de frutas reduce la cantidad de jugo que se requiere para mantener la sensación en la boca de un

mayor nivel de jugo. El neotame permite una importante reducción del saborizante de menta que se requiere para la goma de mascar sin reducir la intensidad del sabor. Además, el neotame enmascara los sabores amargos de otros ingredientes de los alimentos y de otros edulcorantes. Esta combinación única de propiedades permite tanto un mejor sabor de los productos como una disminución de los requerimientos de otros sabores agregados. (Stargel, 2002)

6. UTILIDAD EN APLICACIONES ALIMENTICIAS Y SISTEMAS DE BEBIDAS

6.1. Solubilidad

La solubilidad del neotame determinada en agua, etil acetato y etanol a un rango de temperaturas ilustra el modo en que el neotame se comporta en diversas matrices de alimentos. El neotame es soluble en etanol a todas las temperaturas evaluadas. La solubilidad del neotame aumenta tanto en el agua como en etil acetato con mayor temperatura. Esta solubilidad puede crear oportunidades para los fabricantes de alimentos y bebidas en cuanto al uso del neotame de un amplio rango de sistemas de entrega de líquidos. La tabla 1 muestra la solubilidad del neotame en agua, etil acetato y etanol.

Tabla 1. Solubilidad del neotame (gramos/100 gramos de solvente)

Temperatura	Agua	Etil acetato	Etanol
15 °C	1.06	4.36	>100
25 °C	1.26	7.70	>100
40 °C	1.80	23.8	>100
50 °C	2.52	87.2	>100
60 °C	4.75	>100	>100

La potencia, solubilidad y estabilidad del neotame ofrece nuevas oportunidades para el diseño de sistemas de entrega eficientes para el manejo del neotame y para asegurar su distribución uniforme en aplicaciones alimenticias. El neotame puede entregarse en un amplio rango de formas de productos de uso común en los procesos de producción de alimentos, incluyendo sistemas de entrega sólidos y líquidos. (NutraSweet, 2002)

6.2. Disolución

El neotame se disuelve rápidamente en soluciones acuosas debido a los bajos niveles de uso requeridos para endulzar. Por ejemplo, la tasa de disolución del neotame se determinó en agua; los porcentajes de neotame disueltos a partir de muestras de 50 mg. Mezcladas en 900 mL. de agua deionizada a 37 °C se determinaron mediante la absorción ultravioleta de 1 a 5 minutos. Los resultados indicaron que a los 2 minutos, el 93% del total de neotame había quedado disuelto. A los cinco minutos, el 98% de la cantidad total del neotame se había disuelto.

6.3. Potencial de mezcla

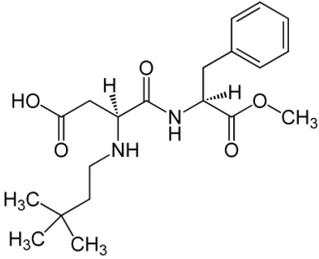
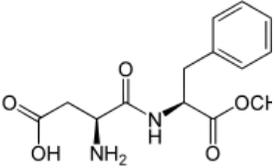
La combinación de edulcorantes para lograr una sinergia es una práctica común en la industria. Puede definirse que se presenta una sinergia cuando la dulzura de una mezcla de edulcorantes es mayor que la suma de sus intensidades individuales y respectivas de dulzura. Las mezclas o combinaciones de dos o más edulcorantes se utilizan cada vez con mayor frecuencia para lograr el nivel de dulzura deseado en productos alimenticios y bebidas. El neotame es compatible para mezclarse con otros edulcorantes, incluyendo el azúcar. La combinación del neotame con el azúcar permite una importante reducción de calorías en los productos en comparación con el azúcar solo, sin comprometer el sabor.

El perfil de sabor de los alimentos y bebidas endulzados puede hacerse a la medida para especificar los requerimientos mediante combinaciones. Las combinaciones de edulcorantes ofrecen ventajas de sabor como menores sabores derivados y perfiles temporales más parecidos a los de la sacarosa (inicio más rápido y menor tiempo de permanencia) que los edulcorantes individuales. Del mismo modo, las combinaciones de neotame con otros edulcorantes brindarán oportunidades a los fabricantes de alimentos para formular productos con un mejor sabor. La cualidad como acentuador de sabor del neotame, que enmascara los sabores amargos aún a niveles de subendulzamiento, hace que el neotame agregado en mezcla sea una elección deseable con otros edulcorantes que poseen perfiles de sabor potencialmente indeseables o más complejos.

7. NEOTAME VS. ASPARTAME

Todas las diferencias se deben a la presencia, sólo en neotame, del grupo dimetilbutilo (DMB). Esta singular, voluminosa y no reactiva molécula tiene la característica de actuar principalmente a través de su impedimento estérico. Se aumenta la potencia dulzura, mejora la estabilidad en medio neutro, impide ciclación en derivado de dicetopiperazina y cambia el destino metabólico de neotame mediante el bloqueo de la acción de enzimas peptídicas.

Tabla 2. Comparación de las características principales del Neotame vs. Aspartame

PROPIEDADES	NEOTAME	ASPARTAME
	<i>Estructura</i>	
Nombre genérico	(N-[N-(3,3 dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster) 	N-(L- α -Aspartil)-L-fenilalanina, 1-metil éster 
Nombre simplificado	Dimetilbutil-Asp-Phe-OMe	Asp-Phe-OMe
Etiqueta restrictiva para alertar a los individuos fenilcetonúricos	No, ya que los niveles de fenilalanina son insignificantes	Sí. Niveles altos de fenilalanina, se tiene que justificar con una etiqueta específica alertando a las personas con fenilcetonuria.
	<i>Sabor</i>	
Equivalencia de dulzor	La equivalencia de dulzor del neotame es de aproximadamente 8.000 veces más que la sacarosa (de 7 000 a 13 000 en función de su aplicación en alimentos)	La equivalencia de dulzor del aspartame es de aproximadamente \pm 200 veces sacarosa

Potenciador de dulzor	Sí. Refuerza y extiende sabores	No
	<i>Ruta biológica</i>	
Metabolismo general	<p>Un sitio de escisión => neotame se divide en 2 partes:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Parte 1. Neotame desesterificado, metabolito principal de $\pm 92\%$ del peso inicial * Parte 2. Alcohol metílico de $\pm 8\%$ que representa en los niveles de consumo ± 40 veces menor que con aspartame <p style="text-align: center;">DMB --- L-Asp --- L-Phe --- OMe ↑</p> <p>Neotame: uno principal sitio de escisión</p> <p>Nota: ácido aspártico y fenilalanina <u>no se libera</u></p> <p>El principal metabolito, el neotame desesterificado, se excreta. La parte menor, alcohol metílico se metaboliza.</p>	<p>Dos sitios de escisión => aspartame se divide en 3 partes:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Parte 1. Ácido aspártico por $\pm 40\%$ del peso inicial * Parte 2. Fenilalanina por $\pm 50\%$ * Parte 3. Alcohol metílico para $\pm 10\%$ <p style="text-align: center;">L-Asp --- L-Phe --- OMe ↑ ↑</p> <p>Aspartame: Dos principales sitios de escisión</p> <p>Nota: ácido aspártico y fenilalanina liberado</p>
Absorción	$\pm 50\%$ absorbido, convertido a neotame desesterificado y eliminado	100% de absorción y se utiliza en el metabolismo
Eliminación	$\pm 90\%$ se excreta La excreción de metabolitos: $\pm 40\%$ a través de la orina; $\pm 60\%$ por vía fecal	100% utilizado en el metabolismo. Una vez absorbido, el Asp, Phe y alcohol metílico se metabolizan, se utilizan y / o excretados
Nutritivo	No, $<0,3$ kcal / g (menos de 10% metabolizado)	Sí. 4 kcal / g (100% metabolizado)

<i>Mecanismos de degradación</i>		
El enlace de péptido Asp-Phe	Resistente a las enzimas peptídicas	Enlace peptídico roto. Liberación de ácido aspártico y fenilalanina
Desesterificación, metanol liberación	La liberación de metanol, pero insignificante en los niveles de uso de unos 40 menos que el aspartame	La liberación de metanol
La ciclación	Resistente a la ciclación, con lo que no hay formación de dicetopiperazina	La ciclación para la dicetopiperazina cíclico (formado durante el procesamiento, conservación, usos)

(Neotame Sweetener, 2012)

8. METABOLISMO

El neotame se metaboliza rápidamente. La ruta metabólica principal del neotame es la hidrólisis del metil éster por las esterasas presentes en todo el cuerpo. Esto produce neotame desesterificado, el metabolito principal, y una cantidad insignificante de metanol (figura 6).

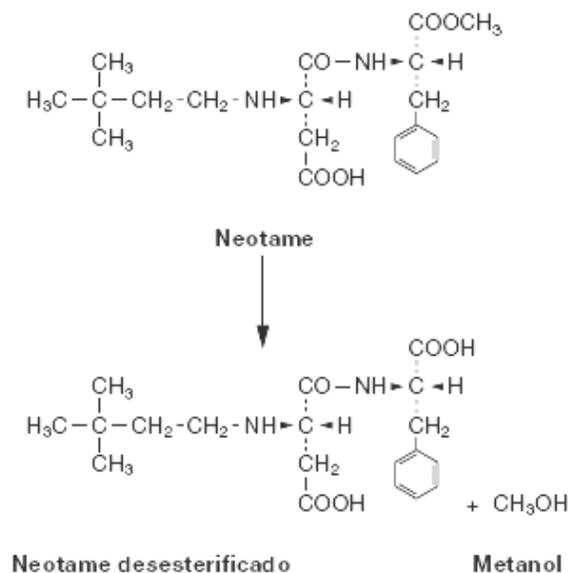


Figura 6. El metabolismo del neotame hacia neotame desesterificado y una cantidad mínima de metanol.

STARGEL, W. "Neotame". Alternative Sweeteners. The NutraSweet Company

El neotame y el neotame desesterificado son eliminados rápidamente del plasma. El neotame se elimina por completo a través de la orina y las heces y no se acumula en el cuerpo.

Debido a la presencia del grupo 3,3 dimetilbutil, las peptidasas, que típicamente romperían la liga del péptido entre las mitades de ácido aspártico y fenilalanina, quedan esencialmente bloqueadas, reduciendo así la disponibilidad de la fenilalanina.

La cantidad de metanol derivada del neotame es sumamente pequeña con relación a la cantidad de metanol derivado de los alimentos comunes, tales como frutas y verduras y sus jugos. Como se muestra en la figura 7, la cantidad de metanol derivada de una porción de bebida endulzada con 100% de neotame es pequeña comparada con la de diferentes jugos de frutas comunes. Por ejemplo, la cantidad de metanol que proporciona un jugo de tomate es casi 200 veces mayor que la del neotame en un volumen equivalente de bebida.

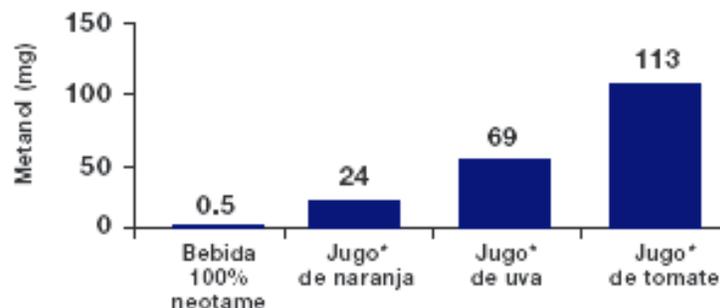


Figura 7. Cantidad aproximada de metanol derivada de bebidas (355 mL).
STARGEL, W. "Neotame". Alternative Sweeteners. The NutraSweet Company

9. SEGURIDAD

9.1. Estudios Pre-Clínicos.

Una gran variedad completa de estudios de seguridad en varias especies animales demuestra la seguridad del neotame: Metabolismo, toxicidad Genética, toxicidad Subcrónica, toxicidad Crónica, carcinogenicidad, toxicidad reproductiva,

teratología y farmacología. Los estudios a largo término, incluyendo a lo largo de la vida de diversas especies de animales de experimentación, incluyendo exposición *in utero*, demuestran claramente que el neotame no es carcinogénico.

Además, no hay efectos del neotame sobre la reproducción ni sobre el crecimiento y desarrollo de la población a través de varias generaciones. Tampoco existe evidencia de teratogenicidad o de toxicidad genética. No se observaron efectos toxicológicos, incluso con cantidades mayores a 40,000 veces la ingesta diaria esperada (0.1 mg/kg. del peso corporal) para consumidores de alto nivel (percentil 90). Esta dosis de neotame es aproximadamente el equivalente al consumo de uno de los siguientes ejemplos en un humano adulto, cada día durante toda su vida:

- 50,000 latas (355 mL) de bebida con neotame o,
- 280,000 sobres de edulcorante de mesa con neotame o,
- La dulzura equivalente a 1,000 bolsas de 2.27 kg. de azúcar.

9.2. Estudios en Humanos.

Además de los numerosos estudios de seguridad realizados en animales de laboratorio, se llevaron a cabo estudios clínicos en adultos sanos y en personas con diabetes tipo 2: Farmacocinética y Metabolismo, Farmacocinética relativa a la Dosis, Ingestión Repetida, Perfil Farmacocinético: Solución vs. Cápsulas, Tolerancia a una Dosis Única, Tolerancia de Dos Semanas, Tolerancia de 13 Semanas y Estudio en Individuos con Diabetes Tipo 2. Los parámetros medidos o evaluados en los estudios en humanos fueron: Exploración Física, Signos Vitales, Química Clínica, Hematología, Urianálisis, Electrocardiograma, Evaluación Oftalmológica y Experiencias Adversas. Los resultados de estos estudios clínicos confirman nuevamente que el neotame, incluso en cantidades muy por encima de los niveles de consumo proyectados, es seguro y bien tolerado en humanos. Los dos estudios clave en humanos se resumen a continuación.

9.2.1. Estudio de Tolerancia de 13 Semanas:

Se llevó a cabo un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y de diseño paralelo en sujetos adultos femeninos y masculinos saludables. Los sujetos recibieron, ya sea 0.5 mg/kg. de peso corporal de neotame o 1.5 mg/kg. de peso corporal de neotame o placebo diariamente por 13 semanas. La dosis de 1.5 mg/Kg. de peso corporal equivale a la cantidad de neotame en cerca de 6 litros de bebida endulzada 100% con neotame consumidos todos los días por un adulto. Los resultados confirman que, incluso en cantidades 15 veces mayores el consumo diario proyectado por consumidores de nivel alto (percentil 90), el neotame es seguro, bien tolerado y no se asocia con efectos adversos en la salud.

9.2.2. Estudio en individuos diabéticos: El neotame fue tolerado en un estudio clínico realizado con individuos que padecían diabetes tipo 2. En este estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples y cruzado, los sujetos recibieron dosis diarias de 0.5 mg/kg. de peso corporal de neotame, 1.5 mg/kg de peso corporal de neotame y placebo por dos semanas en cada tratamiento. No se observaron efectos con ninguna de ambas dosis de neotame en la glucosa en plasma o en las concentraciones de insulina ni en el control glicémico en comparación al placebo. Además, no hubo asociación alguna del neotame con efectos adversos en la salud en esta población. (Giannuzzi, 2000)

10. APLICACIONES EN LA INDUSTRIA ALIMENTICIA

10.1. Bebidas carbonatadas y bebidas listas para consumirse.

El Neotame funciona bien como edulcorante de bebidas carbonatadas, particularmente cuando la fórmula tiene valores de pH entre 3.2 y 4.5. La vida media de neotame a 25° C en una bebida carbonatada con un pH de 3.2 es de alrededor de 21 semanas. El pH óptimo para neotame en solución es de 4.5 con una vida media proyectada de aproximadamente 70 semanas. Aunque la pérdida de neotame no depende de la concentración y su estabilidad no parece ser afectada al combinarse con otros edulcorantes, la presencia de estos, puede

incrementar la percepción de dulzura con el tiempo, dando como resultado una vida útil más prolongada.

Numerosas bebidas sin gas y bebidas lácteas generalmente se someten a diversos procesos térmicos (pasteurización, entre otros). Así, para determinar la repercusión de condiciones extremas de temperatura sobre neotame, se prepararon muestras de bebidas con pH entre 3.2 y 6.5 y fueron expuestas a condiciones de alta temperatura- corto tiempo (HTST por sus siglas en inglés) a 88°C por 30 segundos y enfriadas gradualmente hasta alcanzar 32°C. Aún bajo estas condiciones rigurosas, no se observó una pérdida significativa de neotame (<0.5%).

10.2. Refrescos en polvo. En los desarrollos actuales con neotame en bebidas en polvo (PSD, por sus siglas en Inglés) y otras mezclas secas, se ha observado que cuando estas se empacan y almacenan adecuadamente (25°C y 60% de humedad relativa), después de 54 semanas el contenido de neotame, superior al 86% del neotame original en una bebida sabor limón. (NutraSweet, 2002)

10.3. Productos de repostería. El Neotame ha demostrado tener una buena estabilidad en los productos de repostería, sin requerirse una forma comercial encapsulada. Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en pastel de vainilla, el 85% del neotame permaneció al final del horneado y el 81% del contenido original se encontró 5 días después, al mantenerse almacenado a temperatura ambiente. (Halliday, 2009)

10.4. Productos lácteos. El Neotame no sólo resiste la pasteurización en productos lácteos, sino que no se metaboliza durante el proceso de cultivo usual del yogur. En lotes experimentales de yogur, el 99% del neotame permaneció después de una pasteurización a ultra alta temperatura y el 88% estuvo presente después de la fermentación seguida de 5 semanas de almacenamiento en refrigeración. (NutraSweet, 2002)

10.5. Goma de mascar. En un estudio de estabilidad del neotame encapsulado en goma de mascar sabor menta, se demostró que neotame permanece estable por lo menos durante 52 semanas (81% restante). En otro estudio, neotame no encapsulado ofreció un nivel dulzor adecuado durante 26 semanas. La capacidad de potenciación del sabor de neotame es de particular importancia en la goma de mascar y en algunos productos de confitería, ya que al proveer una dulzura más prolongada, neotame ha mostrado acentuar la percepción de los sabores durante más tiempo. (NutraSweet, 2002)

11. LEGISLACIÓN

Actualmente, el neotame está siendo sometido a una revisión regulatoria para su uso como edulcorante y potencializador de dulzor en general. Se presentó una petición limitada a su uso como producto de mesa ante la administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA) en diciembre de 1997, así como una petición acerca del uso general del neotame ante la FDA en diciembre de 1998. Actualmente se están presentando los expedientes para el registro del neotame ante varias dependencias regulatorias alrededor del mundo como es el caso del Codex Alimentarius y FDA.

11.1. FDA

De acuerdo a la parte 172 del documento “Food Additives permitted for direct addition to Food for Human Consumption” se determina que el neotame cumple con las especificaciones probadas de acuerdo a los métodos descritos en el documento “Specifications and Analytical Methods for Neotame” registradas el 3 de abril del 2001 por NutraSweet Co. (FDA, 2012) Los puntos dados a conocer para su aprobación son los siguientes:

- El aditivo alimenticio neotame puede ser usado con seguridad como agente de dulzor generalmente en alimentos, excepto en carne y pollo, de acuerdo a las buenas prácticas de manufactura, en una cantidad que no exceda a la cantidad razonable requerida para llevar a cabo el efecto técnico deseado.

- Cuando el neotame sea usado como sustituto de azúcar, la L-leucina puede ser utilizada como lubricante en la manufactura de tabletas de neotame en una cantidad que no exceda el 3.5% del peso de la tableta.
- Si el alimento que contiene el aditivo pretende ser o es representado para ser parte de una dieta especial, debe ser etiquetado en cumplimiento de la parte 105 del capítulo.

11.1.1. Especificaciones:

- Ensayo para el neotame, no menor que el 97.0% y no más del 100.0% de pureza utilizado en una base seca.
- Ácido dipeptídico libre (N-[N-(3,3 dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina) no más que un 1.5%.
- Otras sustancias relacionadas, no más del 2.0%.
- Plomo, no más de 2.0 miligramos por kilo.
- Agua, no más del 5.0%.
- Residuo de Ignición, no más que 0.2%.
- Rotación específica, determinada a 20°C (α)_D: -40.0° a 43.4° calculado en base seca.

11.2. CODEX ALIMENTARIUS

El neotame se clasifica en este documento como potenciador de sabor y edulcorante con el número 961. Se declara los siguientes usos para diferentes tipos de alimentos y sus cantidades:

Tabla 3. Alimentos donde está aprobado el uso de neotame y sus cantidades correspondientes.

Categoría por alimento	Máximo nivel permitido (mg/kg.)
Bebidas de consumo diario, saborizadas y/o fermentadas (ej. Leche con chocolate, yogurt bebible, bebidas a base de suero de leche.	20
Postres de consumo diario (pudding, yogurt saborizado con fruta)	100

Hielo comestible, incluyendo sorbetes	100
Fruta en vinagre, aceite o salmuera	100
Fruta embotellada o enlatada (pasteurizada)	33
Mermeladas, jaleas	70
Bases untables a base de fruta	70
Fruta confitada	65
Preparaciones a base de fruta, incluyendo pulpas, purés, cubiertas y leche de coco	100
Postres a base de fruta, incluyendo postres de fruta a base de agua con sabor	100
Productos fermentados de fruta	65
Rellenos de fruta para pasteles	100
Fruta cocida	65
Vegetales (incluyendo champiñones, tubérculos, leguminosas, y aloe vera) y algas marinas en vinagre, aceite, salmuera o salsa de soja.	10
Vegetales fermentados (incluyendo champiñones, tubérculos, leguminosas, y aloe vera) y productos de algas marinas excepto la salsa de soja.	33
Mezclas de cacao	33
Productos untables a base de cacao	100
Productos de cacao o chocolate	80
Chocolate de imitación, o sustitutos de chocolate	100
Confitería incluyendo dulces suaves y duros, turrónes, etc.	33
Goma de mascar	1000
Decoraciones (ej. Para repostería), cubiertas (no de fruta) y saborizantes dulces	100
Cereales para desayuno, incluyendo hojuelas de avena	160
Postres basados en cereales y almidones (ej. Pudín	33

de arroz o de tapioca)	
Decoraciones para repostería fina y mezclas	130
Postres basados en huevo (natillas)	100
Otros azúcares y jarabes (jarabe de Maple, coberturas de azúcar)	70
Edulcorantes de mesa, incluyendo los edulcorantes de alta intensidad	BPM
Mostazas	12
Sopas y caldos	20
Salsas emulsificadas (mayonesas, aderezos para ensaladas)	65
Salsas no emulsificadas (Ketchup, salsa de queso, cremas, gravy)	70
Mezclas de salsas y gravies	12
Salsas claras (ej. Salsa de pescado)	12
Ensaladas (ej. Ensalada de macarrones, ensalada de papa) y untables para sándwich excluyendo bases de chocolate y nueces	33
Alimentos dietéticos destinados para propósitos médicos	33
Fórmulas dietéticas para adelgazar o disminuir el peso	33
Alimentos dietéticos	65
Suplementos alimenticios	90
Néctares de vegetales	65
Concentrados para néctares de vegetales	65
Bebidas saborizadas incluyendo bebidas “sport”, “energéticas” y “con electrolitos”	33
Café, sustitutos de café, té, infusiones herbales y otra bebida caliente proveniente de granos,	50

Café, sustitutos de café, té, infusiones herbales y otra bebida caliente proveniente de granos, excluyendo cacao	50
Bebidas alcohólicas aromatizadas (cerveza, vino,	33

(Codex Alimentarius Commission, 2007)

11.3. SECRETARIA DE SALUD

En México el neotame está regulado por el “Acuerdo por el que se determinan las sustancias permitidas como aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios” ubicado en la Primera Sección del Diario Oficial de la Federación (DOF) en el año 2006.

- Su uso es aprobado en la elaboración de los alimentos, bebidas y suplementos alimenticios.
- No está reportado en el Sistema Internacional de Numeración
- Descrito como N-[N-(3,3 dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanina 1-metil éster

12. CONCLUSIONES:

Las propiedades sensoriales, físicas y químicas, los aspectos económicos y tecnológicos, además de los efectos sobre la salud del consumidor, son factores que se deben tomar en cuenta para elegir el edulcorante indicado cuando se formulan nuevos productos alimentarios. El neotame puede modificar favorablemente y realzar el dulzor y sabor de los alimentos por debajo de los niveles normales de endulzamiento. Además, las pequeñas cantidades de neotame que se requieran para endulzar reducirán los costos de entrega y manejo de los edulcorantes.

Con base en una equivalencia de dulzura contra las alternativas de edulcorantes existentes, el neotame ofrece el potencial de brindar una mejor estructura de costos debido a su elevado potencial de dulzura y bajos niveles de uso. También las cualidades técnicas y funcionales del neotame hacen que este nuevo edulcorante de alta intensidad y potencializador de dulzor sea deseable en una amplia variedad de preparaciones alimentarias y bebidas.

Actualmente las tendencias en el mercado alimentario han provocado que los consumidores estén más conscientes acerca de cuestiones de seguridad demandando más información sobre los compuestos agregados a los alimentos. Todos los edulcorantes permitidos para su uso en alimentos en la Unión Europea han estado sujetos a una evaluación detallada de seguridad antes de su aceptación. Su seguridad ha sido documentada por los resultados de muchos estudios en animales *in vitro* e *in vivo*, pruebas en humanos y, en algunos casos estudios epidemiológicos. Por lo tanto, el consumo de edulcorantes como es el caso del neotame, en cantidades dentro del ADI no constituye un riesgo a la salud de los consumidores.

A pesar de los esfuerzos por establecer regulaciones que garanticen la seguridad de los consumidores, aún falta reglamentación según el país, que abarcan desde las denominaciones de estas sustancias (ingredientes, edulcorantes o

potencializador), los valores calóricos reportados y los límites de tolerancia aceptados, hasta omitir su mención en el etiquetado de los productos.

Con base en los usos, las ventajas, las propiedades y su producción del neotame, se espera que su demanda y por tanto sus aplicaciones en alimentos continúen creciendo, pues la tendencia actual es que el consumidor adquiera alimentos reducidos tanto en azúcares, grasas, así como en sodio basados en la preocupación por su salud y nutrición, la seguridad alimentaria, el deseo por la comodidad y los factores económicos.

13. BIBLIOGRAFÍA:

- CUBERO, A. MONFERRER J. VILLALTA., 2002. *Aditivos Alimentarios. Colección Tecnología de Alimentos*. Ed. Grupo Mundi Prensa. España. Pág. 131 a 140.
- GIANNUZZI, E; MOLINA O., 2000. *Edulcorantes Naturales y Sintéticos: Aplicaciones y Aspectos Toxicológicos Leda*. Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos (CIDCA), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. Pág. 124 a 125.
- NUTRASWEET PROPERTY HOLDINGS, INC., 2002. *Neotame: un panorama científico*. D.F., México. 1ra Edición. Boletín Núm. NTM MX7. Pág. 130 a 145.
- HALLIDAY, J., 2009. *Global Food use of bulk and high intensity sweeteners*. (En línea). (Actualizado el 19 de septiembre 2012).
- KROGER, M.; MEISTER, K.; KAVA, R., 2006. Low-calorie Sweeteners and other Sugar Substitutes: A Review of the Safety Issues. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 5: 35-47.
- MORTENSEN, A.; 2006. Sweeteners permitted in the European Union: safety aspects. *Scandinavian Journal of Food and Nutrition*. 50 (3): 104-16.
- PATRA, F.; TOMAR, S. K.; ARORA, S.; 2009. Technological and Functional Applications of Low-Calorie Sweeteners from Lactic Acid Bacteria. *Journal of Food Science*. 74 (1): R16-R23.
- PIERRE, A.; LE QUERE, JL.; FAMELART, MH.; RIAUBLANC, A.; ROUSSEAU, F.; 1998. Composition, yield, texture and aroma compounds of

goat cheeses as related to the A and O variants of alpha s1 casein in milk. *Lait*. 78: 291-301.

- PARIZA, MW.; PONAKALA, SV.; GERALT, PA.; ANDRESS, S.; 1998. Predicting the functionality of direct food additives. *Food Technology*. 52(11): 56-60.
- FDA. *Flavor Enhancers*. (En línea). (Actualizado el 20 de septiembre 2012).
- STARGEL, W.; MAYHEW, D.; COMER, P.; ANDRESS, S.; BUTCHKO, H.; 2001. *Neotame Alternative Sweeteners*. 1ra Edición. Estados Unidos. The NutraSweet Company, Inc. 1: 129-144.
- CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. *Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Reporto of the 39th Session of Codex Committee on Food Aditives* . 2007. Beijín, China. Boletín Núm. CL2007/14FA. Pág. 78-80
- NEOTAME SWEETENER, 2012. Neotame, Sugar Substitute and Flavor Enhancer. (En línea). (Actualizado el 13 de noviembre 2012).