

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 445 492**

21 Número de solicitud: 201231255

51 Int. Cl.:

A61K 36/61 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A61K 8/97 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

01.08.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:

03.03.2014

71 Solicitantes:

SAN JUAN AMAZONÍA EUROPA, S.L. (100.0%)
C/ San Jacinto, 1 y 3
46008 Valencia ES

72 Inventor/es:

IRANZO POUS, Gonzalo y
MILÁN NAVARRO, Susana

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **Composiciones antioxidantes de un producto obtenido del fruto de camu camu**

57 Resumen:

Composiciones antioxidantes de un producto obtenido del fruto de camu camu.

La presente invención trata de un procedimiento de obtención de un producto de frutos de Myrciaria dubia con un estado de maduración del 20-30%, eliminación de las semillas de los frutos seleccionados y secado de los frutos sin semillas a una temperatura menor de 60°C. También trata del producto obtenido y sus usos.

ES 2 445 492 A1

DESCRIPCIÓN

Composiciones antioxidantes de un producto obtenido del fruto de camu camu.

5 La presente invención se refiere un producto antioxidante obtenido a partir de frutos de camu camu (*Myrciaria dubia*). Por tanto, la invención se podría encuadrar en el campo de la industria alimentaria y de la industria farmacéutica y cosmética.

ESTADO DE LA TÉCNICA

10 El camu camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) Mc Vaugh es una fruta nativa de la Amazonía en Colombia, Venezuela, Perú y Brasil, caracterizada por su alto contenido en ácido ascórbico, que supera significativamente a cítricos como el limón o la naranja (hasta 50 veces más), con valores en torno a los 9-50 g/kg. Por otro lado, el camu camu también contiene una alta concentración de polifenoles que recientemente han recibido mucha atención debido a su actividad antioxidante y habilidad inhibidora de radicales libres con implicaciones beneficiosas para la salud humana. Los radicales libres son responsables de muchas enfermedades degenerativas, muerte celular y cáncer.

15 Los antioxidantes naturales son muy valorados porque se pueden emplear en el diseño de alimentos benéficos para la salud. Estudios epidemiológicos sugieren que una dieta rica en frutas y vegetales está relacionada con una reducción de la incidencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer y algunos desórdenes degenerativos producidos por un exceso de radicales libres.

20 En los últimos años se ha despertado un gran interés por los antioxidantes naturales. La industria alimentaria los emplea porque retrasan la oxidación de lípidos y, por lo tanto, mejoran la calidad nutricional de los alimentos. Asimismo, los antioxidantes poseen propiedades beneficiosas para la salud, entre las que cabe destacar la prevención de las enfermedades coronarias y el cáncer. Por último, se emplean en la industria cosmética como ingredientes naturales activos. (Káhkónen *et al.* Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J Agric. Food Chem.* **1999**, 47, 10:3954-62 y Crispo *et al.*, Protective effects of polyphenolic compounds on oxidative stress-induced cytotoxicity in PC12 cells, *Can.J.Physiol.Pharmacol.*, **2010**, 88:429-438).

25 Asimismo, la obtención de nuevos metabolitos de origen vegetal con propiedades antioxidantes resulta también de máximo interés, en la industria química, de los polímeros o de la energía.

30 Sin embargo, la estabilidad tanto del ácido ascórbico como de los polifenoles se puede ver afectada por el proceso de manufacturación. Además, el procesamiento de los frutos tiene obviamente también consecuencias en las propiedades organolépticas de los productos obtenidos. Por ejemplo el estudio de Ramos Alvarado (*Revista Amazónica de Investigación Alimentaria*, **2002**, v. 2, n° 2, p89-99) describe diversos procedimientos de conservación y concentración y sus efectos en la concentración de vitamina C de los productos obtenidos así como sus propiedades organolépticas.

35 Dada la complejidad de la matriz del fruto camu camu y la vida útil del fruto fresco, sigue habiendo necesidad de procedimientos para la obtención de productos que conserven el máximo de compuestos bioactivos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

40 La presente invención trata de un proceso para la obtención de un producto antioxidante de frutos camu camu, preferiblemente en forma de polvo, que conserva altas concentraciones de ácido ascórbico, polifenoles y proantocianidinas. La invención también se refiere a la composición que comprende el producto antioxidante obtenido.

45 La presente invención presenta las siguientes ventajas:

50 - El fruto camu camu se recoge en el estado de maduración verde-pintón, minimizando los tiempos de cosecha y recolectando un fruto más firme que es más resistente en la recogida. Este estado de maduración facilita que el fruto no se dañe y pierda sus características fisicoquímicas durante el tiempo que tarde desde su recolección hasta su procesado,

55 - se aprovecha tanto la pulpa como la piel de los frutos, facilitando su tratamiento y extrayendo de forma eficaz los componentes bioactivos presentes en dichas partes de los frutos,

60 - el producto obtenido mediante el procedimiento descrito en la presente invención, así como la composición que lo comprende, presenta una concentración muy elevada de ácido ascórbico y polifenoles,

65 - asimismo, en dicha composición se conservan grandes cantidades de proantocianidinas,

- la composición obtenida tiene un grado de humedad muy bajo, por lo que es muy estable.

La diferencia entre el producto obtenido mediante el procedimiento de la presente invención y los frutos camu camu o los productos obtenidos de dicho fruto descritos en el estado de la técnica es el alto contenido en compuestos con capacidad antioxidante. Más concretamente el producto de la presente invención contiene cantidades de vitamina C y polifenoles (entre los que se encuentran las proantocianidinas) no descritas previamente, contribuyendo de esta manera al estado de la técnica con aspectos de alto interés en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética.

Por tanto, un primer aspecto de la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un producto de frutos de *Myrciaria dubia* que comprende las siguientes etapas:

- a) Seleccionar frutos de *Myrciaria dubia* con un ratio de sólidos solubles/acidez de entre 1,40 y 2,30, es decir, en estado verde-pintón,
- b) eliminar las semillas de los frutos seleccionados en la etapa (a),
- c) secar los frutos sin semillas obtenidos en la etapa (b) a una temperatura menor de 60°C.

Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a un producto obtenido por el procedimiento tal y como se ha descrito anteriormente.

Un tercer aspecto de la presente invención se refiere a una composición que comprende el producto tal y como se ha descrito anteriormente. Dicha composición puede ser una composición alimentaria, farmacéutica o cosmética.

Un cuarto aspecto de la presente invención se refiere al uso del producto o de la composición tal y como se han descrito anteriormente como antioxidante.

Un quinto aspecto de la presente invención se refiere al uso del producto o de la composición tal y como se han descrito anteriormente para la fabricación de una composición alimentaria.

Un sexto aspecto de la presente invención se refiere al uso del producto o de la composición tal y como se han descrito anteriormente para la fabricación de un medicamento.

Por último, otro aspecto de la invención se refiere a al uso del producto o de la composición tal y como se han descrito anteriormente para la fabricación de un cosmético.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención.

Un primer aspecto de la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un producto de frutos de *Myrciaria dubia* que comprende las siguientes etapas:

- a) Seleccionar frutos de *Myrciaria dubia* con un ratio de sólidos solubles/acidez de entre 1,40 y 2,30, es decir, en estado verde-pintón,
- b) eliminar las semillas de los frutos seleccionados en la etapa (a),
- c) secar los frutos sin semillas obtenidos en la etapa (b) a una temperatura menor de 60°C.

El fruto *Myrciaria dubia* es también conocido comúnmente como camu camu, camu-camu, camo camo, *çaçari* o *araçá de água*. El término "secado" puede emplearse indistintamente al término "deshidratación".

En una primera realización del primer aspecto de la presente invención, el ratio de sólidos solubles/acidez es de entre 1,60 y 2,20, preferiblemente 1,80 y 2.

El ratio de sólidos solubles/acidez se determina mediante la medida de la cantidad de sólidos solubles totales y del pH de la solución o de los frutos:

- El pH se mide por ejemplo con un pHmetro (preferiblemente digital pero no necesariamente). En los frutos camu camu, a mayor madurez menor contenido en ácidos.
- Los sólidos solubles totales (porcentaje o grados Brix) se pueden medir por refractometría. A mayor concentración de sólidos solubles totales mayor índice de refracción de la luz, de forma proporcional. La

medida con el refractómetro muestra el porcentaje de concentración de los sólidos solubles (porcentaje Brix) contenidos en una muestra (por ejemplo en una solución de agua). El contenido de los sólidos solubles es el total de todos los sólidos disueltos en el agua, incluso el azúcar, las sales, las proteínas, los ácidos, etc., y la medida leída es el total de la suma de éstos. En la presente invención, el porcentaje Brix (%) se calibra a la cantidad de gramos de azúcar contenidos en 100g de solución de azúcar. Con soluciones que contienen otros componentes además de azúcar, es necesario recurrir a una tabla de conversión que proporcione la concentración exacta de azúcar o de otro compuesto que desee medirse por medio del porcentaje Brix. Se puede usar por ejemplo un refractómetro Abbe, se mide la actividad acuosa (relación que existe entre la presión de vapor de un alimento dado en relación con la presión de vapor del agua pura a la misma temperatura) y la acidez (% ácido cítrico) con una solución de NaOH (0,1M).

Sin embargo hay otros métodos para determinar el estado de maduración de interés del camu camu, por ejemplo pero sin que sirva de limitación:

- 15 - Color de la piel: El cambio de color de verde a rojo indica que se acumular compuestos que hacen más apetecible el fruto para su consumo (estrategia ecológica para la dispersión de las semillas por medio de su consumo por animales; zoocoria). Para detectar este cambio se pueden utilizar aparatos como el colorímetro Hunter. El estado conocido como verde-pintón en la piel también se puede describir como el estado en el que la maduración, basada en la coloración rojiza de la cara externa de los frutos, es de un 20%-30% de media de la superficie total media de los frutos. Se puede realizar comparando el color de fondo del fruto con el de la tabla colorimétrica estándar de colores típicos de la variedad de camu camu o emplear colorímetro.
- 20 - Color y aspecto de las semillas: La medida del color y del aspecto de las semillas de camu camu puede servir para determinar el estado de madurez óptimo para obtener el producto de la invención. Es conocido que las semillas van a ir protegiéndose de capas de tejido que generalmente se oscurecen con el avance de la maduración, con el objeto de que el embrión desecado contenido en las semillas quede protegido frente a los ácidos del estómago de los animales que lo ingieren.
- 25 - Medida de la capacidad de desprendimiento del fruto: si el fruto se desprende fácilmente es que está maduro. A mayor resistencia menor madurez. Mediante técnicas conocidas por el experto en la materia podría determinarse fácilmente la capacidad de desprendimiento del fruto del estado óptimo verde-pintón de la presente invención.
- 30 - Dureza de los frutos: puesto que a medida que el fruto madura las sustancias pépticas se degradan, esto ocasiona que el producto se ablande, así a mayor dureza menor maduración. Para valorar la dureza se utiliza un penetrómetro o texturómetro, con el penetrómetro se introduce una aguja gruesa con cierta presión en el fruto.
- 35 - Otros índices químicos de madurez: mediante la medida de los gases internos por ejemplo por cromatografía de gases midiendo el CO₂ o el etileno del fruto.
- 40

Los métodos para determinar la madurez son preferiblemente el ratio de sólidos solubles/acidez y el color de la piel.

- 45 En otra realización preferida del primer aspecto de la presente invención, la etapa (b) comprende un aplastado de los frutos seleccionados en la etapa (a). El aplastado permite abrir el fruto y las semillas o pepitas se pueden extraer automática o manualmente.

- 50 En otra realización preferida del primer aspecto de la presente invención, en la etapa (c) los frutos se secan hasta tener un contenido de humedad de un 3% a 9% (es decir, el contenido de agua en el fruto seco está entre un 3% y un 9%), preferiblemente hasta tener un contenido de humedad de un 5% a un 7%. La etapa de secado se puede llevar a cabo por medio de técnicas conocidas por el experto en la materia que permitan deshidratar los frutos a temperaturas inferiores a 60°C. Por ejemplo por medio de deshidratación osmótica, mediante el que se emplean temperaturas de operación de entre 20-50°C; o por secado en lecho fluidizado. El secado se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura entre 20 y 55°C y más preferiblemente entre 40 y 50°C. Este secado se lleva a cabo preferiblemente en lecho fluidizado. Esta etapa puede llevarse a cabo durante de 2 a 20 horas, preferiblemente de 5 a 15 horas. La humedad inicial del fruto antes secar es de 90% (es decir, que un 90% del fruto fresco es agua).
- 55

- 60 En otra realización preferida del primer aspecto de la presente invención, además hay una etapa (d) posterior a (c) de molienda. Posteriormente, puede haber una etapa (e) posterior a (d) de tamizado. El tamizado tiene por objeto separar las distintas fracciones de una mezcla obtenida en la molienda en función de su tamaño. El tamiz o malla consiste de una superficie con perforaciones uniformes por donde pasará parte del material y el resto será retenido. Dicho tamizado se lleva a cabo con una luz de malla de 0,1 mm a 1 mm, preferiblemente de 0,2 mm a 0,8 mm. Estas etapas de molienda y tamizado permiten obtener un polvo fino que permite su uso en una gran variedad de aplicaciones.
- 65

El término molienda se refiere a la pulverización y/o a la desintegración del material sólido obtenido tras la etapa de secado. Mediante la molienda se reduce el volumen promedio de las partículas de una muestra sólida dividiendo o fraccionando la muestra por medios mecánicos hasta el tamaño deseado. Algunos de los métodos de molienda se

5 En la presente invención se puede emplear el término "harina" para designar el producto obtenido de la molienda del producto secado, tamizado o no tamizado. En la presente invención se puede emplear el término "polvo" para designar el producto obtenido de la molienda del producto secado, tamizado. Preferiblemente se emplea el término harina para designar el producto obtenido de la molienda del producto secado, tamizado tal como se describe en un

10 párrafo anterior.

Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a un producto obtenido por el procedimiento tal y como se ha descrito anteriormente, a partir de ahora el producto de la invención. Este producto preferiblemente comprende vitamina C en una concentración de entre 5 y 20 g/100g de producto, más preferiblemente entre 7 y 15 g/100g de

15 producto. La vitamina C total es la suma del ácido ascórbico y del ácido dehidroascórbico.

Además el producto de la invención comprende preferiblemente polifenoles mayoritarios identificados en una concentración de entre 3500 y 5000 mg/100 g de producto, preferiblemente entre 3700 y 4250 mg/100g de producto. Los diferentes polifenoles que se encuentran en el producto de la invención comprenden flavonoles, derivados del

20 ácido elálgico (es decir, ácido elálgico y glicósidos), elagitaninos, galotaninos y proantocianidinas.

Por "flavonoles" se entiende una clase de flavonoides que tienen como esqueleto a 3-hidroxi-2-fenilcroma-4-oná. Su diversidad se genera principalmente por las diferentes posiciones de los grupos OH fenólicos. Un ejemplo de flavonol sería la miricetina. El producto de la invención comprende preferiblemente

25 flavonoles en una concentración de entre 0,5 y 3 mg/100 g de producto, más preferiblemente entre 1 y 2 mg/100 g de producto.

Por "derivados del ácido elálgico" se entiende tanto el ácido elálgico como sus derivados, principalmente sus

30 derivados glicosilados. El ácido elálgico está presente en las plantas también como elagitaninos, que es una clase de taninos hidrolizables formados mayoritariamente por pentagalailoglucosa, un éster de ácido gálico y glucosa. La diferencia entre elagitaninos y galotaninos radica en que en los elagitaninos los grupos galoil están unidos mediante enlaces C-C, mientras que en los galotaninos están unidos por enlace épsido. El producto de la invención comprende preferiblemente derivados del ácido elálgico en una concentración de entre 100 y 200 mg/100 g de

35 producto, más preferiblemente entre 120 y 160 mg/100 g de producto. Además, el producto de la invención preferiblemente comprende elagitaninos en una concentración de entre 300 y 500 mg/100 g de producto, más preferiblemente entre 350 y 450 mg/100 g de producto y preferiblemente comprende galotaninos en una concentración de entre 10 y 70 mg/100 g de proculo, más preferiblemente entre 25 y 50 mg/100 g de producto.

Por proantocianidinas se entiende una clase de polifenoles, también llamados flavanoles. Los flavanoles incluyen

40 compuestos como las catequinas y las catequinas galato. El producto de la invención preferiblemente comprende proantocianidinas seleccionadas de la lista que comprende catequina, catequina galato, galocatequina, epigalocatequina, epigalocatequina aducto y galocatequina galato, más preferiblemente las proantocianidinas son catequina, catequina galato, galocatequina, epigalocatequina, epigalocatequina aducto y galocatequina galato. En una realización preferida del segundo aspecto de la presente invención, el producto comprende proantocianidinas en

45 una concentración de entre 3000 y 4000 mg/100g de producto, preferiblemente entre 3200 y 3800 mg/100g de producto.

Todos estos polifenoles, así como la vitamina C total forman un grupo de compuesto bioactivos denominados en el

50 contexto de la invención como camunina. Es la alta concentración de camunina en el producto de la invención lo que le aporta las características antioxidantes, tan importante en farmacología y en la producción de productos nutracéuticos o composiciones cosméticas.

Por otro lado, no es únicamente la alta presencia de camunina la que le confiere las propiedades antioxidantes al

55 producto y composiciones de la invención. El producto de la invención tiene preferiblemente un grado medio de polimerización entre 2 y 4, más preferiblemente entre 2,5 y 3,5. El grado de polimerización es una variable determinante en la biodisponibilidad de los compuestos bioactivos, es decir, la fracción de nutriente contenida en el alimento que es capaz de atravesar la pared intestinal y es útil para el metabolismo. Es de destacar que este grado de polimerización se encuentra entre los más bajos de entre los productos naturales conocidos, como se puede observar en la comparación realizada en el apartado de ejemplos de la presente invención.

60 Un tercer aspecto de la presente invención se refiere a una composición que comprende el producto tal y como se ha descrito anteriormente. La composición, definida de forma general, es un conjunto de componentes que está formado al menos por el producto tal y como se describe en la invención.

Esta composición puede ser una composición alimentaria. Obviamente, la composición se puede ver acompañada de otros componentes como por ejemplo pero no limitadamente leche, yogur, agua, harinas, chocolate, cereales y zumos de frutas.

5 La "composición alimentaria" comprende el producto obtenido por el procedimiento tal y como se ha descrito anteriormente y que proporciona nutrientes. El término "composición alimentaria" y "composición nutritiva" pueden emplearse como sinónimos. La composición alimentaria o nutritiva es o forma parte de un alimento, un nutracéutico, un suplemento, un probiótico o un simbiótico. El término "composición alimentaria" o "composición nutritiva" de la presente invención se refiere a aquel alimento que, con independencia de aportar nutrientes al sujeto que lo toma, afecta beneficiosamente a una o varias funciones del organismo, de manera que proporciona un mejor estado de salud y bienestar. Como consecuencia, dicha composición puede ser destinada a la prevención y/o tratamiento de una enfermedad o del factor causante de una enfermedad. Por tanto, el término "composición alimentaria" de la presente invención se puede emplear como sinónimo de alimento funcional o alimento para fines nutricionales específicos o alimento medicinal.

15 El término "nutracéutico" tal como se emplea en la presente invención se refiere a sustancias aisladas de un alimento y utilizadas de forma dosificada que tienen un efecto beneficioso sobre la salud.

20 El término "probiótico" tal como se emplea en la presente invención se refiere a microorganismos vivos que cuando son suministrados en cantidades adecuadas promueven beneficios en la salud del organismo hospedador.

25 El término "simbiótico" tal como se emplea en la presente invención se refiere a aquellos alimentos que contienen una mezcla de prebióticos y probióticos. Habitualmente contienen un componente prebiótico que favorece el crecimiento y/o actividad metabólica y en definitiva el efecto del probiótico con el que se combina.

30 El término "suplemento", sinónimo de cualquiera de los términos "suplemento dietético", "suplemento nutricional" o "suplemento alimenticio" es un "ingrediente alimenticio" destinado a complementar la alimentación. Algunos ejemplos de suplementos dietéticos son, pero sin limitarse, las vitaminas, los minerales, aminoácidos y componentes de los alimentos como las enzimas y los extractos de plantas o glandulares. No se presentan como sustitutos de un alimento convencional ni como componente único de una comida o de la dieta alimenticia sino como complemento de la dieta.

35 Preferiblemente la composición alimentaria es un alimento que se selecciona de la lista que comprende: producto lácteo, producto vegetal, producto cárnico, aperitivo, chocolate, bebida o alimento infantil. El producto lácteo se selecciona de la lista que comprende, pero sin limitarse, producto derivado de leche fermentada (por ejemplo, pero sin limitar yogur o queso) o no fermentada (por ejemplo, pero sin limitar, helado, mantequilla, margarina, suero lácteo). El producto vegetal es, por ejemplo, pero sin limitarse, un cereal en cualquier forma de presentación, fermentado o no fermentado. La bebida puede ser, pero sin limitarse, cualquier zumo de frutas o leche no fermentada.

40 Por otro lado, la composición también puede ser una composición farmacéutica. Esta composición farmacéutica preferiblemente comprende excipientes farmacéuticamente aceptables.

45 Para su aplicación en terapia, el producto de la invención se encontrará, preferentemente, en una forma farmacéuticamente aceptable o sustancialmente pura, es decir, que tiene un nivel de pureza farmacéuticamente aceptable excluyendo los aditivos farmacéuticos normales tales como diluyentes y portadores, y no incluyendo material considerado tóxico a niveles de dosificación normales. Los niveles de pureza para el principio activo son preferiblemente superiores al 50%, más preferiblemente superiores al 70%, y todavía más preferiblemente superiores al 90%. En una realización preferida, son superiores al 95% del compuesto anteriormente descrito, o de sus sales, solvatos o profármacos.

50 En el sentido utilizado en esta descripción, la expresión "cantidad terapéuticamente efectiva" se refiere a aquella cantidad del componente de la composición farmacéutica que cuando se administra a un mamífero, con preferencia un humano, es suficiente para producir la prevención y/o el tratamiento, tal como se define más adelante, de una enfermedad o condición patológica de interés en el mamífero, con preferencia un humano. La cantidad terapéuticamente efectiva variará, por ejemplo, según la edad, el peso corporal, el estado general de salud, el sexo y la dieta del paciente; el modo y el tiempo de administración; la velocidad de excreción, la combinación de fármacos; la gravedad del trastorno o la condición patológica particulares; y el sujeto sometido a terapia, pero puede ser determinada por un especialista en la técnica según su propio conocimiento.

60 La composición farmacéutica es un conjunto de componentes que está formado al menos por el producto de la invención en cualquier concentración, que tiene al menos una aplicación en la mejora del bienestar físico o fisiológico o psicológico de un sujeto, que implique una mejora del estado general de su salud.

65 El término medicamento tiene un significado más limitado que el significado de "composición farmacéutica", tal como se define en la presente invención, ya que el medicamento implica necesariamente un efecto preventivo o

terapéutico es decir, un efecto fisiológico en el sujeto. Más adelante se definirá debidamente el término “medicamento”.

5 El término “excipiente” hace referencia a una sustancia que ayuda a la absorción de cualquiera de los componentes del producto de la invención, estabiliza dichos componentes o ayuda a la preparación de la composición farmacéutica en el sentido de darle consistencia o aportar sabores que lo hagan más agradable. Así pues, los excipientes podrían tener la función de mantener los componentes unidos como por ejemplo almidones, azúcares o celulosas, función de endulzar, función de colorante, función de protección del medicamento como por ejemplo para aislarlo del aire y/o la humedad, función de relleno de una pastilla, cápsula o cualquier otra forma de presentación como por ejemplo el fosfato de calcio dibásico, función desintegradora para facilitar la disolución de los componentes y su absorción en el intestino, sin excluir otro tipo de excipientes no mencionados en este párrafo. Por tanto, el término “excipiente” se define como aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a los principios activos o a sus asociaciones para posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades físico-químicas de la composición farmacéutica y su biodisponibilidad. El excipiente “farmacéuticamente aceptable” debe permitir la actividad de los compuestos de la composición farmacéutica, es decir, que sea compatible con dichos componentes. Ejemplos de excipientes son aglutinantes, rellenos, desintegradores, lubricantes, recubridores, endulzantes, saborizantes y colorizantes. Ejemplos más concretos no limitantes de excipientes aceptables son almidones, azúcares, xilitol, sorbitol, fosfato de calcio, grasas esteroideas, talco, sílice o glicerina entre otros.

20 La “forma galénica o forma farmacéutica” es la disposición a que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Se define por la combinación de la forma en la que la composición farmacéutica es presentada por el fabricante y la forma en la que es administrada.

25 La composición farmacéutica puede comprender un “vehículo” o portador, que es preferiblemente una sustancia inerte. La función del vehículo es facilitar la incorporación de otros compuestos, permitir una mejor dosificación y administración o dar consistencia y forma a la composición farmacéutica. Por tanto, el vehículo es una sustancia que se emplea para diluir cualquiera de los componentes de la composición farmacéutica de la presente invención hasta un volumen o peso determinado; o bien que aún sin diluir dichos componentes es capaz de permitir una mejor dosificación y administración o dar consistencia y forma al medicamento. Es vehículo es farmacéuticamente aceptable. Cuando la forma de presentación es líquida, el vehículo farmacéuticamente aceptable es el diluyente.

35 Además, el excipiente y el vehículo deben ser farmacológicamente aceptables, es decir, que el excipiente y el vehículo esté permitido y evaluado de modo que no cause daño a los organismos a los que se administra.

40 La composición farmacéutica de la invención puede comprender otra sustancia activa. Además del requerimiento de la eficacia terapéutica, donde dicha composición farmacéutica puede necesitar el uso de otros agentes terapéuticos, pueden existir razones fundamentales adicionales que obligan o recomiendan en gran medida el uso de una combinación de un compuesto de la invención y otro agente terapéutico. El término “principio activo” es toda materia, cualquiera que sea su origen, humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo, a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento.

45 En cada caso la forma de presentación del medicamento se adaptará al tipo de administración utilizada, por ello, la composición de la presente invención se puede presentar bajo la forma de soluciones o cualquier otra forma de administración clínicamente permitida y en una cantidad terapéuticamente efectiva. La composición farmacéutica de la invención se puede formular en formas sólidas, semisólidas, líquidas o gaseosas, tales como comprimido, cápsula, polvo, gránulo, ungüento, solución, supositorio, inyectable, inhalante, gel, jarabe, nebulizador, microesfera o aerosol, preferiblemente en forma de comprimido, cápsula, polvo, gránulo, solución, supositorio o jarabe. Según una realización aún más preferida de la presente invención, la composición farmacéutica se presenta en una forma adaptada a la administración oral.

50 La forma adaptada a la administración oral se refiere a un estado físico que pueda permitir su administración oral. Dicha forma adaptada a la administración oral se selecciona de la lista que comprende, pero sin limitarse, gotas, jarabe, tisana, elixir, suspensión, suspensión extemporánea, vial bebible, comprimido, cápsula, granulado, sello, píldora, tableta, pastilla, trocisco o liofilizado.

60 Otra posibilidad es que la composición farmacéutica se presente en una forma adaptada a la administración sublingual, nasal, intracatecal, bronquial, linfática, rectal, transdérmica o inhalada. El producto de la invención puede ir asociado, por ejemplo, pero sin limitarse, a liposomas o micelas.

65 Las composiciones anteriormente mencionadas pueden ser preparadas usando métodos convencionales, como los descritos en las Farmacopeas de diferentes países y en otros textos de referencia.

Los compuestos y composiciones de la presente invención pueden ser empleados junto con otros medicamentos en terapias combinadas. Los otros fármacos pueden formar parte de la misma composición o de otra composición diferente, para su administración al mismo tiempo o en tiempos diferentes.

La composición de la invención también puede ser una composición cosmética.

En la presente invención se entiende como "cosmético" a aquellas preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas o sus mezclas, de uso externo en las diversas partes del cuerpo humano: piel, sistema capilar, uñas, labios, órganos genitales externos, dientes y membranas mucosas de la cavidad oral, con el objeto exclusivo o principal de higienizarlas, perfumarlas, cambiarles su apariencia, protegerlos o mantenerlos en buen estado y/o corregir olores corporales pero no para producir un efecto terapéutico. La composición cosmética puede contener excipientes y/o vehículos farmacéuticamente y farmacológicamente aceptables tal como se ha descrito en párrafos anteriores. Por otra parte la composición cosmética puede presentarse en cualquier forma adaptada a la administración tópica.

Un cuarto aspecto de la presente invención se refiere al uso del producto o de la composición tal y como se han descrito anteriormente como antioxidante. Los resultados mostrados en el apartado de ejemplos de la invención muestran que la capacidad antioxidante del producto de la invención presenta valores superiores (por cualquier método de análisis) a la capacidad antioxidante de los frutos con los que se comparan (fresa, uva, manzana, cacao en polvo) (ver tabla 7).

Por el término "antioxidante" se entiende una composición capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas. Las reacciones de oxidación pueden producir radicales libres que comienzan reacciones en cadena que dañan células. El estrés oxidativo ha sido asociado a la patogénesis de muchas enfermedades humanas, es por ello que el uso del producto de la presente invención como antioxidante tiene un gran interés en farmacología.

Otros aspectos de la presente invención se refieren al uso del producto o de la composición tal y como se han descrito anteriormente para la fabricación de una composición alimentaria, de un medicamento o de una composición cosmética.

El medicamento al que se refiere la presente invención puede ser de uso humano o veterinario. El "medicamento de uso humano" es toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico. El "medicamento de uso veterinario" es toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades animales o que pueda administrarse al animal con el fin de restablecer, corregir o modificar sus funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico veterinario. También se considerarán "medicamentos veterinarios" las "premezclas para piensos medicamentosos" elaboradas para ser incorporadas a un pienso.

Otra realización preferida de la presente invención se refiere al uso del producto de la invención o de la composición que lo comprende para la fabricación de un medicamento o para la fabricación de una composición alimentaria, para la prevención y/o tratamiento de enfermedades provocadas en parte o totalmente por el estrés oxidativo, conocidas por el experto en la materia. Algunas de las enfermedades en cuya aparición está involucrado el estrés oxidativo son: a) enfermedades neurodegenerativas como por ejemplo pero sin limitarse la enfermedad de Lou Gehrig, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Huntington, encefalopatía miálgica; o b) enfermedades cardiovasculares.

El término "tratamiento" tal como se entiende en la presente invención se refiere a combatir los efectos causados como consecuencia de una enfermedad o condición patológica de interés en un sujeto (preferiblemente mamífero, y más preferiblemente un humano) que incluye:

- (i) inhibir la enfermedad o condición patológica, es decir, detener su desarrollo;
- (ii) aliviar la enfermedad o la condición patológica, es decir, causar la regresión de la enfermedad o la condición patológica o su sintomatología;
- (iii) estabilizar la enfermedad o la condición patológica.

El término "prevención" tal como se entiende en la presente invención consiste en evitar la aparición de la enfermedad, es decir, evitar que se produzca la enfermedad o la condición patológica en un sujeto (preferiblemente mamífero, y más preferiblemente un humano), en particular, cuando dicho sujeto tiene predisposición por la condición patológica.,

A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que pone de manifiesto las cantidades de compuestos bioactivos en el producto y composiciones de la invención y su capacidad antioxidante. Los siguientes ejemplos y figuras se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

BREVE DESCRIPCION DE LAS FIGURAS

FIG. 1. Cromatograma a 360 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 1: dilactona del ácido valonéico, 2: glucosil elágico, 3: pentosil elágico, 4: Miricetina glucósido, 5: rhamnosil elágico, 6: ácido elágico, 7: Ácido elágico, 8-12 derivados del elágico no identificados,

FIG. 2. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 14: ácido gálico, 15: castalagina, 16: vescalagina, 17: elagitanino, 18: pedunculagina, 19: HHDP-galoil-glucosa, 20: di-HHDP-galoil-glucosa, 21, HHDP-galoil-glucosa, 23: di-HHDP-galoil-glucosa, 24: tri-galoil-HHDP-glucosa, 22 y 25: derivados del ácido gálico no identificado.

FIG. 3. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 30: catequina, 31: epicatequina.

FIG. 4. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 32: catequina aducto, 33: epicatequina aducto.

FIG. 5. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 34: catequina galato, 35: epicatequina galato.

FIG. 6. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 36: galocatequina aducto, 37: epigalocatequina aducto.

FIG. 7. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 38: galocatequina, 39: epigalocatequina.

FIG. 8. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 40: galocatequina aducto, 41: epigalocatequina aducto.

FIG. 9. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 42: galocatequina galato, 43: epigalocatequina galato.

FIG. 10. Cromatograma a 280 nm de una composición de la invención. mAU: miniunidades de absorción, min: minutos; 44: galocatequina galato aducto, 45: epigalocatequina galato aducto.

EJEMPLOS**Ejemplo 1. Procedimiento de obtención del producto de la invención.**

En primer lugar, se seleccionaron frutos camu camu con estado de maduración verde-pintón, que corresponde a un 20-30% de maduración o un ratio de sólidos en suspensión/acidez de entre 1,80 y 2.

El estado de madurez deseado se determina por medio de métodos conocidos por el experto en la materia descritos en un apartado anterior de la memoria descriptiva.

El estado de madurez se puede determinar por la medida de la superficie de coloración roja en la cara exterior de los frutos. Un 20-30% indica que dicho porcentaje medio de la superficie de los frutos tiene coloración roja.

Un método preferido para determinar la maduración de los frutos es el cálculo del ratio de sólidos en suspensión frente a la acidez. En la presente invención se ha establecido, de acuerdo con diversos autores del estado de la técnica, que el color exterior de los frutos camu camu tiene la siguiente equivalencia con el ratio sólidos solubles/acidez: 1,31 para los frutos verdes (estado inicial); 1,90 para los frutos verde rojizos (verde pintón) (estado de madurez medio); y 2,41 para los frutos rojos (estado maduro). Por tanto, en la presente invención se estableció que el ratio óptimo de sólidos en suspensión/acidez tenía que ser de entre 1,80 y 2 para tener las características antioxidantes del producto de la presente invención.

Los frutos proceden de la especie *Myrciaria dubia* HBK Mc Vaugh que es una especie de camu camu arbustivo que crece en zonas inundables en Pucallpa (los ríos Ucayali) que especialmente tienen un alto contenido de materia orgánica. Como especie semiacuática, en períodos de grandes inundaciones puede permanecer hasta 7 meses debajo del agua, con temperaturas de entre 20 y 30 grados y con precipitaciones anuales de entre 1700 a 3000 mm.

La fruta seleccionada se lavó con agua clorada y posteriormente se desinfectó, añadiendo al agua 5 ppm más de cloro. Tras la desinfección la fruta se aclaró y se pasó al despepado. Para el despepado, se aplastó la fruta con una prensa y se separó la pepita manualmente. La piel de la fruta no se eliminó.

A continuación se procedió al secado de la fruta. El secado se llevó a cabo en una secadora de lecho fluidizado a una temperatura entre 45 y 55 °C durante unas 10 horas. El producto final tenía una humedad de un 6%.

Tras el secado, se procedió a la molienda y al tamizado con una malla de 0,5 mm. Partiendo de una cantidad inicial de 1000 kg de frutos camu camu se obtuvo una cantidad final de producto tamizado de 50 kg.

Ejemplo 2. Análisis de polifenoles, vitamina C y actividad antioxidante del producto del ejemplo 1.

Ejemplo 2.1. Identificación de los principales constituyentes fenólicos del producto.

Se efectuó un análisis cualitativo del producto de la invención con identificación de los principales constituyentes fenólicos empleando la metodología de cromatografía líquida de alta eficacia con detección por red de diodos (del inglés, HPLC-DAD), cromatografía líquida de alta eficacia con detección por espectrometría de masas (del inglés, HPLC-MS) y por cromatografía líquida de ultra-alta eficacia con detección de espectrometría de masas cuadrupolar (del inglés, UPLC-QTOF).

Posteriormente se realizó un análisis cuantitativo en los extractos obtenidos mediante HPLC con detección ultra violeta (UV) a longitudes de onda específicas para cada tipo de metabolito, y cuantificando frente a patrones externos. Los flavonoles fueron cuantificados como rutina (queretina 3-rutinósido), los antocianos como cianidina 3-rutinósido, los derivados del elágico como ácido elágico, los elagitaninos como vescalagina, y los galotánicos como ácido gálico.

Metabolitos polifenólicos identificados:

Flavonoles: Miricetina glucósido (4), miricetina pentósido (6), derivado de miricetina glucósido (11),

Derivados del elágico: dilactona del ácido valonéico (1), glucosil elágico (2), pentosil elágico (3), rhamnosil elágico (5), ácido elágico (6), 8 -12 Derivados del elágico no identificado.

Derivados del gálico: ácido gálico (14), y dos derivados del ácido gálico no identificados todavía (22 y 25).

Elagitaninos: Castalagin (15), Vescalagin (16), ellagitanino no identificado (17), Di-HHDP-glucosa (Pedunculagina) (18), HHDP- galoil-glucosa (19), Di-HHDP- galoil-glucosa (20), HHDP-di galoil-glucosa (21), Di-HHDP- galoil-glucosa (23), Tri- galoil-HHDP-glucosa (24).

Tabla 1. Tiempo de retención, espectro de UV/Visible, ión molecular y fragmentación de los compuestos fenólicos identificados en la composición del ejemplo 1. Los cromatogramas de algunos de los compuestos se pueden apreciar en la fig. 1 y 2.

| Nº | Compuesto | Tiempo de retención (min) | [M-H] ⁻ | λ _{máx} (nm) | fragmentos MS | mg/100 mg composición (media±sd) |
|------------------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------|-----------------------|---------------|----------------------------------|
| <i>Flavonoles</i> | | | | | | |
| 4 | Miricetina glicósido | 27,5 | 479 | 264, 358 | 316, 221, 179 | 1,401±0,053 |
| 6 | Miricetina pentósido | 30,4 | 449 | 272, 356 | 316 | trazas |
| <i>Taninos hidrolizados</i> | | | | | | |
| 1 | Ácido valoneico dilactona | 15,4 | 469 | 255, 374 | 425 | 5,457±0,099 |
| <i>Derivados del ácido elágico</i> | | | | | | |
| 2 | Ácido elágico hexósido | 24,7 | 463 | 255, 362 | 301 | 7,519±0,081 |
| 3 | Ácido elágico pentósido | 28,9 | 433 | 254, 360 | 301 | 20,42±0,16 |
| 5 | Ácido elágico dehexohexósido | 29,7 | 447 | 254, 364 | 300 | 12,94±0,28 |
| 7 | Ácido elágico | 30,9 | 301 | 256, 368 | 229 | 76,49±0,49 |
| 8 | Derivado del ácido elágico | 35,9 | 489 | 254, 362 | 301 | 3,904±0,058 |
| 9 | Derivado del ácido elágico | 36,5 | 489 | 254, 362 | 429, 301 | 3,128±0,064 |
| 10 | Derivado del ácido elágico | 37,2 | 586 | 254, 360 | 415, 301 | 2,27±0,14 |
| 12 | Derivado del ácido elágico | 40,8 | 720 | 254, 362 | 301 | 1,508±0,027 |
| 13 | Derivado del ácido elágico | 41,5 | 720 | 254, 362 | 301 | 1,618±0,008 |
| | | | | | <i>Total</i> | <i>129,80±0,15</i> |
| <i>Elagitaninos</i> | | | | | | |
| 15 | Castalagina | 11,5 | 933 | 246 | 915, 889, 631 | 64,51±1,11 |
| 16 | Vescalagina | 13,9 | 933 | 246 | 915, 889, 631 | 228,88±1,89 |

| | | | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------|------|------|----------|-------------------------------|--------------------|
| 17 | Elagitanino | 15,8 | 1221 | 240 | 915 | 19,38±0,78 |
| 18 | Pedunculagina | 16,2 | 784 | 240 | 481, 301 | 17,93±0,17 |
| 19 | HHDP- galoil-glucosa | 19,8 | 633 | 240, 270 | 463, 301 | 17,80±1,13 |
| 20 | Di-HHDP- galoil-glucosa | 20,5 | 935 | 240, 270 | 917, 633 , 301 | 38,37±2,78 |
| 21 | HHDP- galoil-glucosa | 21,8 | 875 | 240, 272 | 484, 301 | 7,89±0,41 |
| 23 | Di-HHDP- galoil-glucosa | 25,9 | 935 | 240, 270 | 917, 633 , 301 | 5,71±0,35 |
| 24 | Tri- galoil-HHDP-glucosa | 27,9 | 937 | 240, 276 | 767, 741 , 465, 301 | 4,89±0,17 |
| <i>Total</i> | | | | | | <i>405,35±0,98</i> |
| <i>Derivados del ácido gálico</i> | | | | | | |
| 14 | Ácido gálico | 9,0 | 169 | 274 | 125 | 29,56±0,71 |
| 22 | Derivado del ácido gálico | 24,1 | 915 | 240, 274 | 457, 169 | 6,43±0,41 |
| 25 | Derivado del ácido gálico | 37,8 | 569 | 238, 274 | 551, 523 , 169 | 6,40±0,50 |
| <i>Total</i> | | | | | | <i>42,40±0,54</i> |
| Total | | | | | | 578,01±0,55 |

Las proantocianidinas fueron cuantificadas tras degradación por el método de la floroglucinólisis, y por análisis de los productos de hidrólisis mediante HPLC-DAD-fluorescencia, empleando como patrón los productos de degradación de la procianidina B2.

5 Proantocianidinas: catequina, catequina galato, galocatequina, epigalocatequina, epigalocatequina aducto, galocatequina galato

10 **Tabla 2.** Tiempo de retención, espectrometría UV/Visible, ión molecular y fragmentación de las proantocianidinas identificados en la composición del ejemplo 1.

| Nº | Compuesto | Tiempo de retención (min) | [M-H] ⁻ | λ _{máx} (nm) | fragmentos MS | mg/100 mg composición (media±sd) |
|--------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|----------------------------------|
| 30 | Catequina | 15,3 | 289 | 275 | 245, 205, 179 | 213,53±3,27 |
| 31 | Epicatequina | 19,1 | 289 | | | trazas |
| 32 | Catequina aducto | 11,5 | 413 | | | trazas |
| 33 | Epicatequina aducto | 12,0 | 413 | 277 | 287, 261, 175 | 845,48±1,89 |
| 34 | Catequina galato | 24,9 | 441 | 277 | 331, 289, 169 | 52,02±0,40 |
| 35 | Epicatequina galato | 27,4 | 441 | | | trazas |
| 36 | Galocatequina aducto | 17,4 | 565 | 277 | 439, 413, 395 | 677,73±11,99 |
| 37 | Epigalocatequina aducto | 23,6 | 565 | | | trazas |
| 38 | Galocatequina | 10,7 | 305 | 277 | 287, 219, 178 | 45,28±4,72 |
| 39 | Epigalocatequina | 14,4 | 305 | 277 | 287, 219, 178 | 60,10±0,67 |
| 40 | Galocatequina aducto | 6,1 | 429 | | | trazas |
| 41 | Epigalocatequina aducto | 8,6 | 429 | 275 | 303, 261, 177 | 409,20±6,47 |
| 42 | Galocatequina galato | 19,3 | 457 | 275 | 331, 305, 287 | 352,75±0,13 |
| 43 | Epigalocatequina galato | 22,2 | 457 | | | trazas |
| 44 | Galocatequina galato aducto | 10,2 | 581 | | | trazas |
| 45 | Epigalocatequina galato aducto | 12,4 | 581 | 275 | 455, 429, 319 | 767,46±0,13 |
| Total | | | | | | 3525,54±3,30 |

15 **Ejemplo 2.2. Determinación de polifenoles, vitamina C y actividad antioxidante del producto del ejemplo 1.**

En la siguiente tabla se muestra la concentración de los polifenoles del producto obtenido mediante el procedimiento descrito.

20 **Tabla 3.** Composición de los polifenoles mayoritarios identificados totales en mg por 100 g de producto.

| Metabolitos | mg/100g |
|-----------------------|---------|
| Flavonoles | 1,4 |
| Derivados del elágico | 135,26 |

| | |
|-------------------|---------|
| Elagitaninos | 405,36 |
| Galotaninos | 42,39 |
| Proantocianidinas | 3423,54 |

El producto de la invención tiene un contenido de proantocianidinas derivadas de la epicatequina, la epigallocatequina y sus correspondientes galatos con una concentración por encima de **3 gramos por 100g**.

- 5 El grado medio de polimerización de alrededor de 3 indica que el grado de potencial absorción de estas proantocianidinas es elevado y esto supone uno de los principales valores añadidos de este producto.

La vitamina C (ascórbico + dehidroascórbico) fueron cuantificados por HPLC con detección UV tras derivatización. Los resultados se muestran en la tabla 4.

10

Tabla 4. Contenido de ácido ascórbico, dehidroascórbido y Vitamina C total en la composición del ejemplo 1.

| Ácido ascórbico (%) | Ácido dehidroascórbico (%) | Total Vitamina C total (g/100g) |
|---------------------|----------------------------|---------------------------------|
| 9,25 | 0,40 | 9,65 |

- 15 En la siguiente tabla se puede observar el contenido en vitamina C del producto de la invención respecto de otros productos procedentes de otros frutos.

Tabla 5. Contenido en vitamina C de diferentes frutos liofilizados (valores son g/100 g peso seco).

| Fruto | Vitamina C |
|-----------------------|-------------|
| Producto de Camu-Camu | 9,7 g/100 |
| Acerola | 5-7 g/100 |
| Grosella negra | 2 g/100 |
| Naranja y limón | 0,5 g/100 |
| Fresa | 0,6 g/100 |
| Guayaba | 2,3-3 g/100 |

- 20 La capacidad antioxidante de los diferentes extractos se llevó a cabo mediante los métodos del ABTS, DPPH y ORAC frente at Trolox, métodos bien conocidos en el estado de la técnica. Los resultados se muestran en la tabla 6.

- 25 **Tabla 6.** Capacidad antioxidante de la composición del ejemplo 1 por los métodos ABTS, DPPH y ORAC. (μmol trolox/g composición)

| ABTS | DPPH | ORAC |
|-------|--------|------|
| 752,3 | 1036,4 | 755 |

Como puede observarse en la tabla 7, la capacidad antioxidante del producto de la invención es superior a la capacidad antioxidante mostrada en otros frutos con capacidad antioxidante reconocida.

- 30 **Tabla 7.** Capacidad antioxidante, ABTS, DPPH Y ORAC de diferentes frutos en equivalentes de μmoles de trolox/g peso seco de muestra.

| Fruto | ABTS | DPPH | ORAC |
|--------------------|-------|--------|------|
| Producto Camu-Camu | 752,3 | 1036,4 | 755 |
| Fresa | 250 | 300 | 153 |
| Uva | - | - | 36,5 |
| Manzana | - | 40 | 13,2 |
| Cacao (polvo) | 620 | 450 | - |

REIVINDICACIONES

- 1.- Procedimiento de obtención de un producto de frutos de *Myrciaria dubia* que comprende las siguientes etapas:
- 5 a) Seleccionar frutos de *Myrciaria dubia* con un ratio de sólidos solubles/acidez de entre 1,40 y 2,30,
 b) eliminar las semillas de los frutos seleccionados en la etapa (a),
 10 c) secar los frutos sin semillas obtenidos en la etapa (b) a una temperatura menor de 60°C.
- 2.- El procedimiento según la reivindicación 1, donde el ratio de sólidos solubles/acidez es de entre 1,60 y 2,20, preferiblemente entre 1,80 y 2.
- 3.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la etapa (b) comprende un aplastado de los frutos seleccionados en la etapa (a).
- 15 4.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde en la etapa (c) los frutos se secan hasta tener un contenido de humedad de un 3% a 9%.
- 20 5.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde en la etapa (c) los frutos se secan hasta tener un contenido de humedad de un 5% a un 7%.
- 6.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la etapa (c) se lleva a cabo a una temperatura entre 20 y 55°C, preferiblemente entre 40 y 50°C.
- 25 7.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la etapa (c) se lleva a cabo en lecho fluidizado.
- 8.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la etapa (c) se lleva a cabo de 2 a 20 horas, preferiblemente de 5 a 15 horas.
- 30 9.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde además hay una etapa (d) posterior a (c) de molienda.
- 35 10.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde además hay una etapa (e) posterior a (d) de tamizado con una luz de malla de 0,1 mm a 1 mm, preferiblemente de 0,2 mm a 0,8 mm.
- 11.- Producto obtenido por el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
- 40 12.- El producto según la reivindicación anterior, donde dicho producto comprende vitamina C en una concentración de entre 5 y 20 g/100g de producto, preferiblemente entre 7 y 15 g/100g de producto.
13. El producto según cualquiera de la reivindicaciones 11 a 12, donde dicho producto comprende polifenoles en una concentración de entre 3500 y 5000 mg/100g de producto, preferiblemente entre 3700 y 4250 mg/100g de producto.
- 45 14.- El producto según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, donde dicho producto comprende proantocianidinas en una concentración de entre 3000 y 4000 mg/100g de producto, preferiblemente entre 3200 y 3800 mg/100g de producto.
- 50 15.- Composición que comprende el producto según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14.
- 16.- La composición según la reivindicación anterior, donde dicha composición es una composición alimentaria, farmacéutica o cosmética
- 55 17.- La composición según la reivindicación anterior, donde si dicha composición es una composición farmacéutica comprende excipientes farmacéuticamente aceptables.
- 18.- La composición según la reivindicación 17, donde dicha composición está en forma de comprimido, cápsula, polvo, gránulo, ungüento, solución, supositorio, inyectable, inhalante, gel, jarabe, nebulizador, microesfera o aerosol, preferiblemente en forma de comprimido, cápsula, polvo, gránulo, solución, supositorio o jarabe.
- 60 19.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14 ó de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18 como antioxidante.
- 65 20.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14 ó de la composición según la reivindicación 15 para la fabricación de una composición alimentaria.

21.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14 ó de la composición según la reivindicación 15 para la fabricación de un medicamento.

- 5 22.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14 ó de la composición según la reivindicación 15 para la fabricación de un cosmético.

FIG. 1

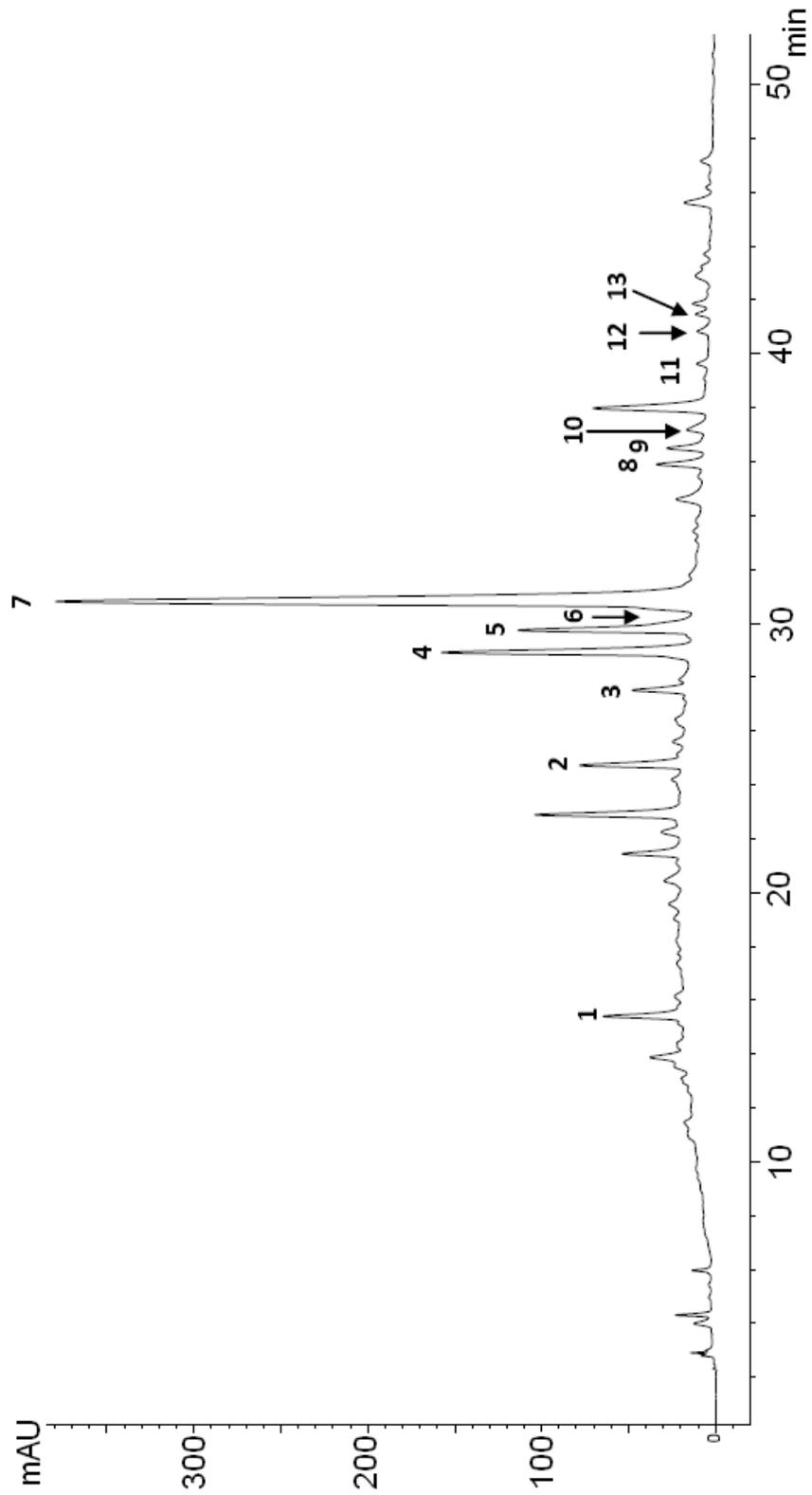


FIG. 2

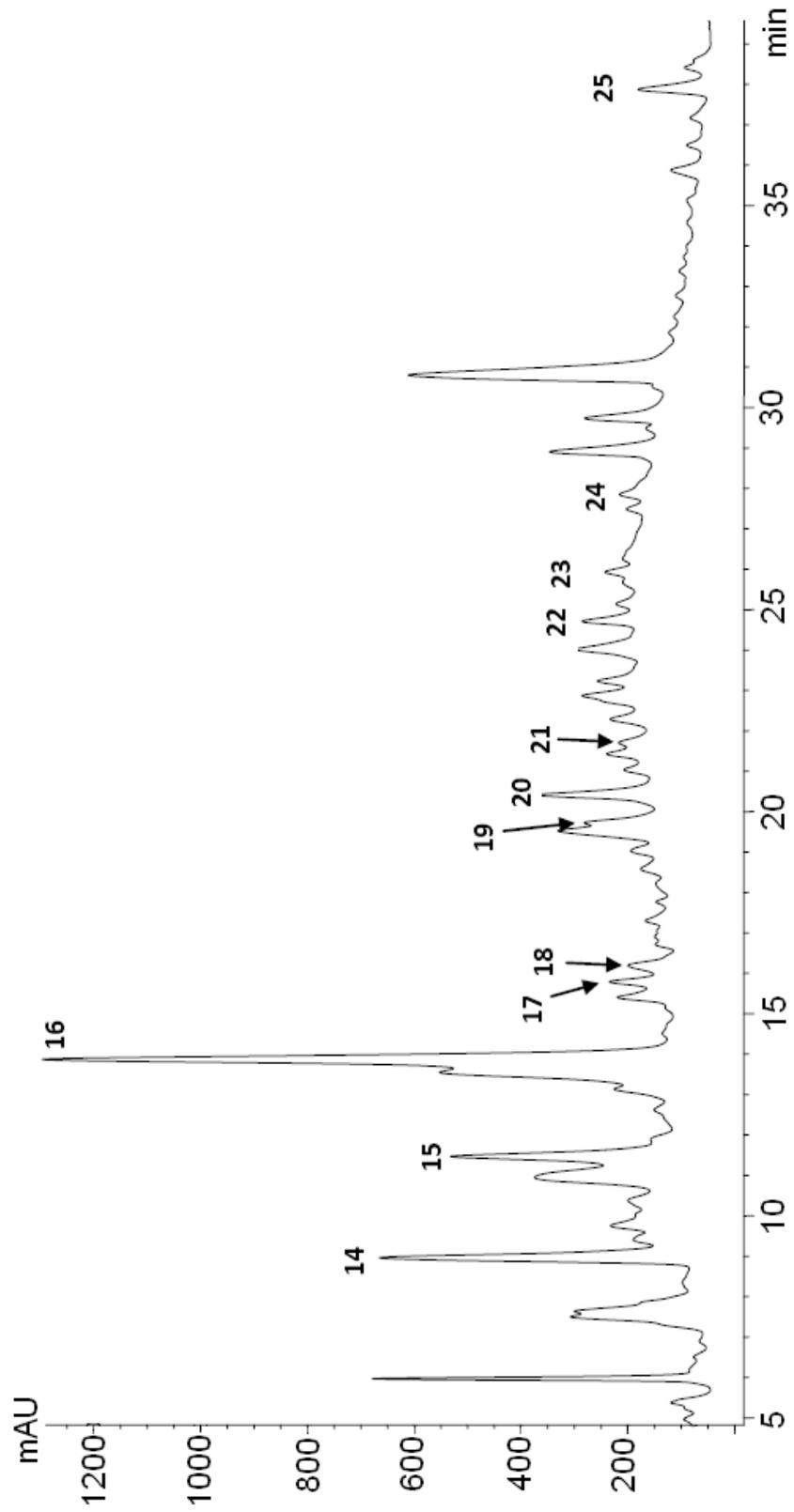


FIG. 3

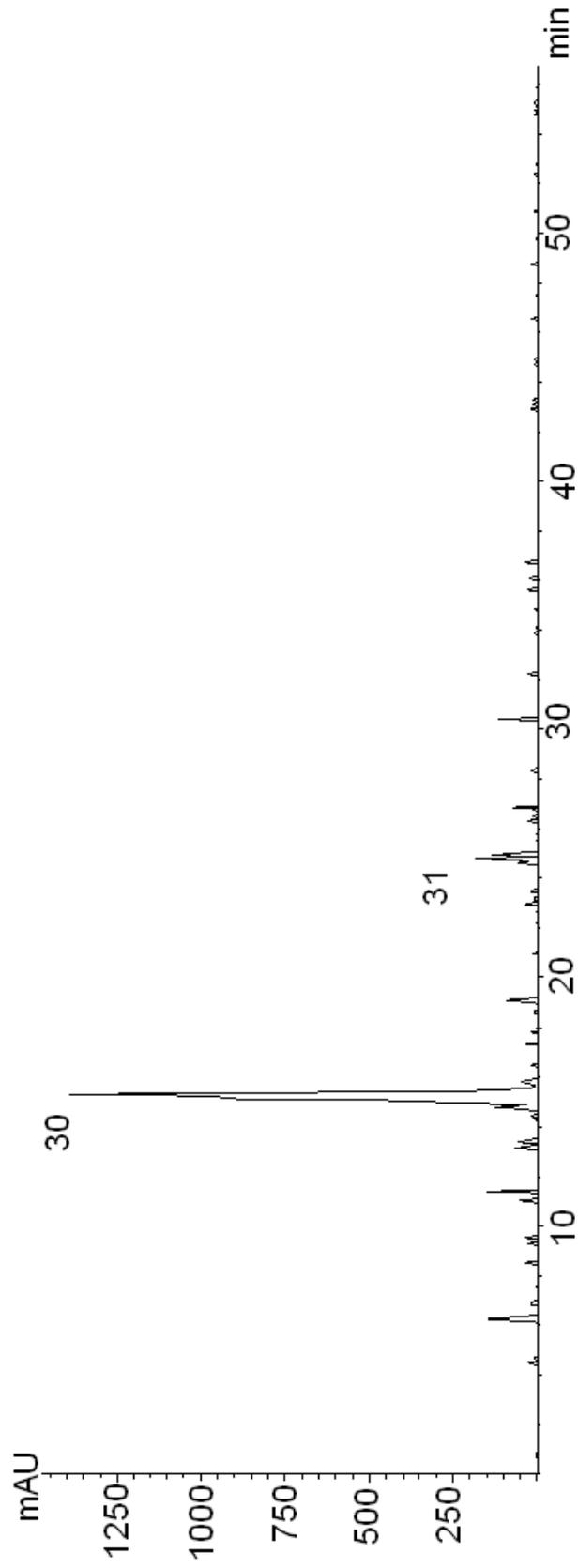


FIG. 4

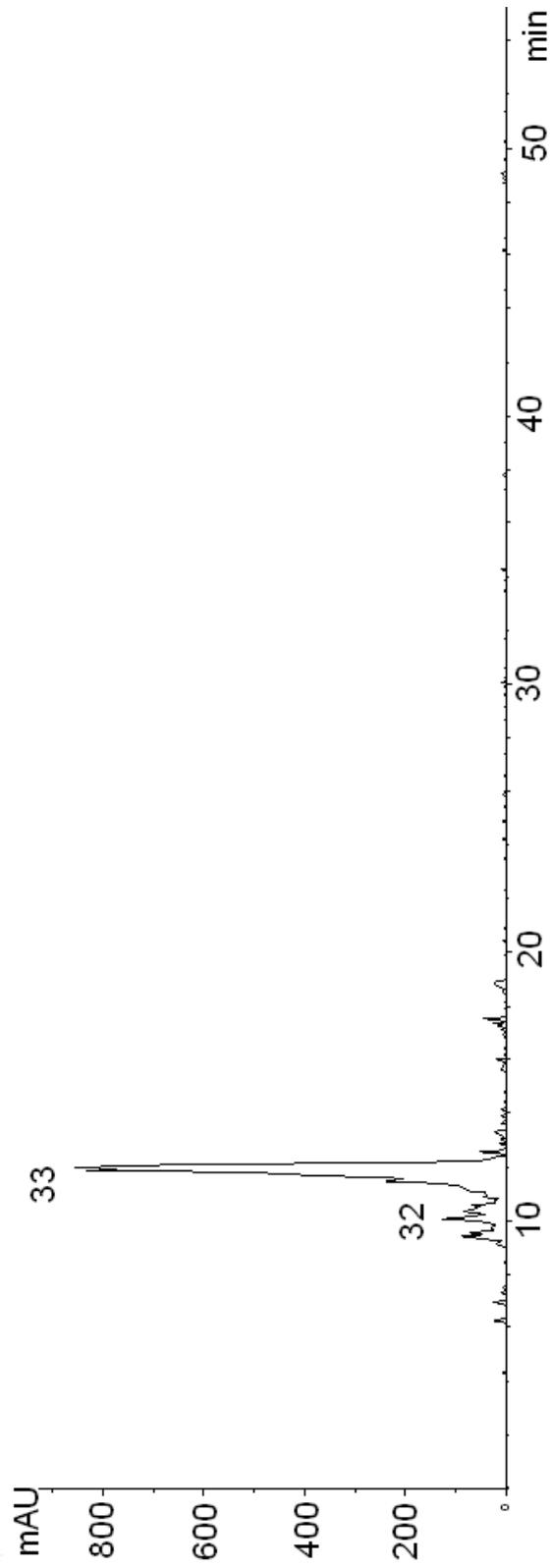


FIG. 5

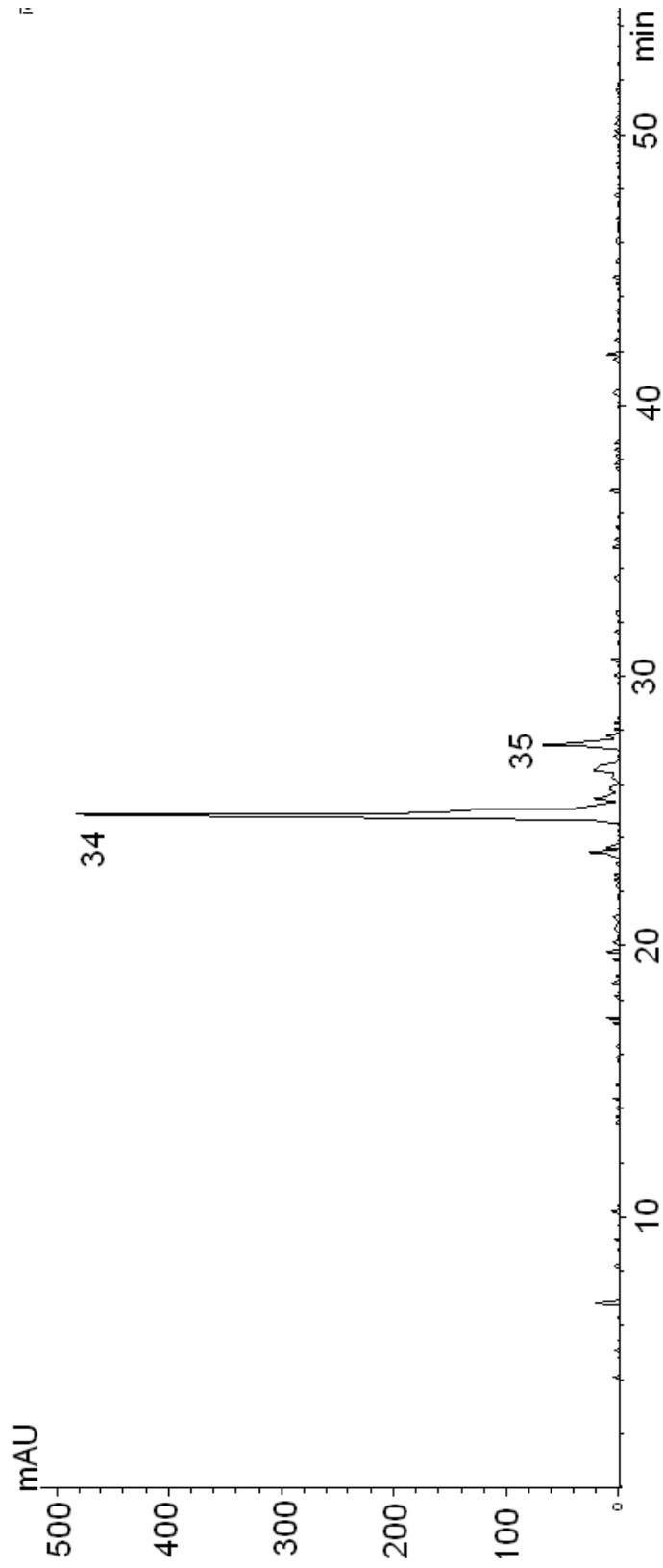


FIG. 6

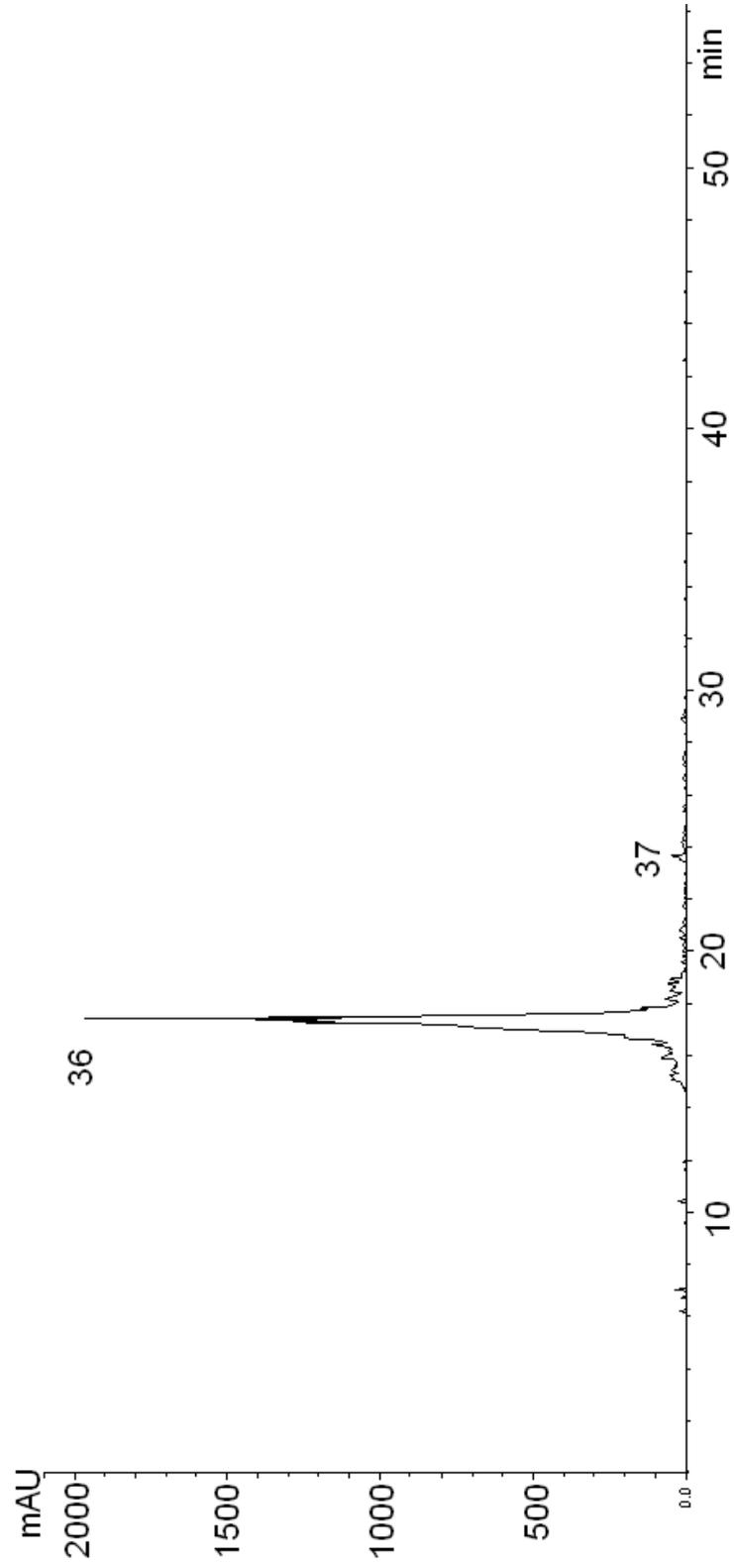


FIG. 7

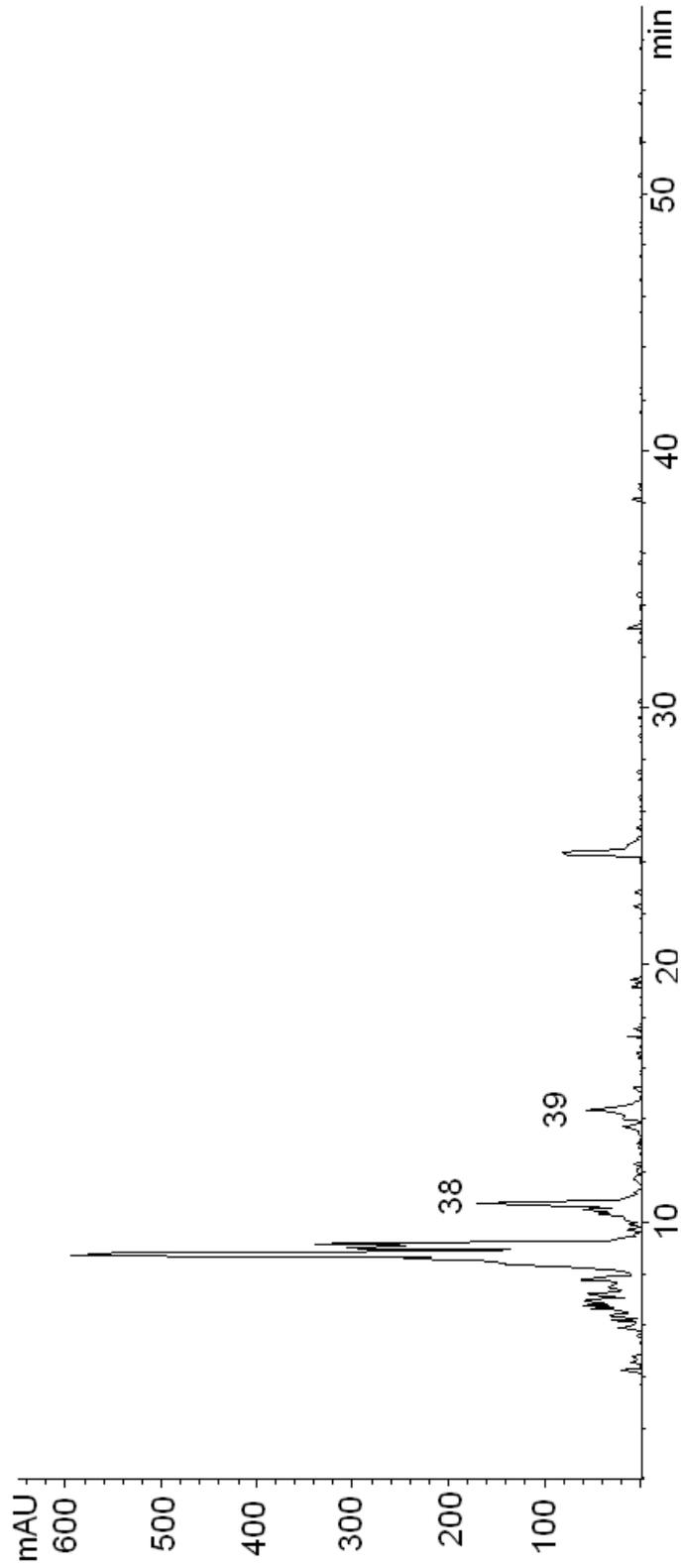


FIG. 8

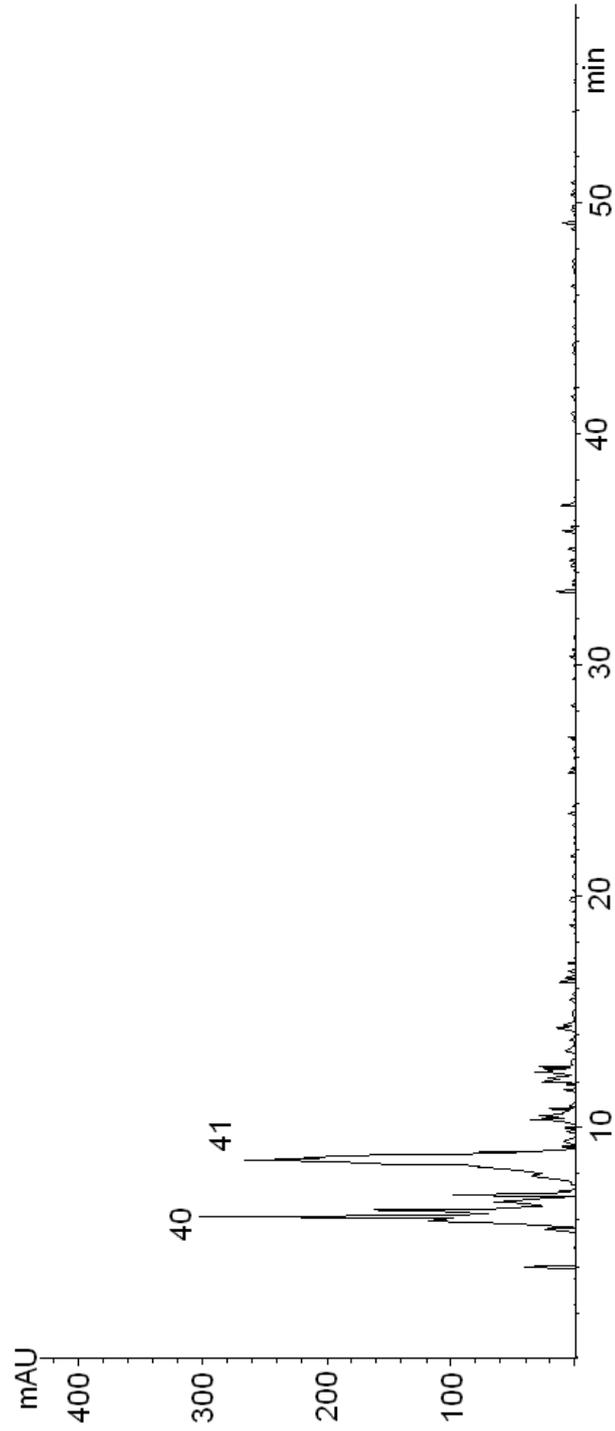


FIG. 9

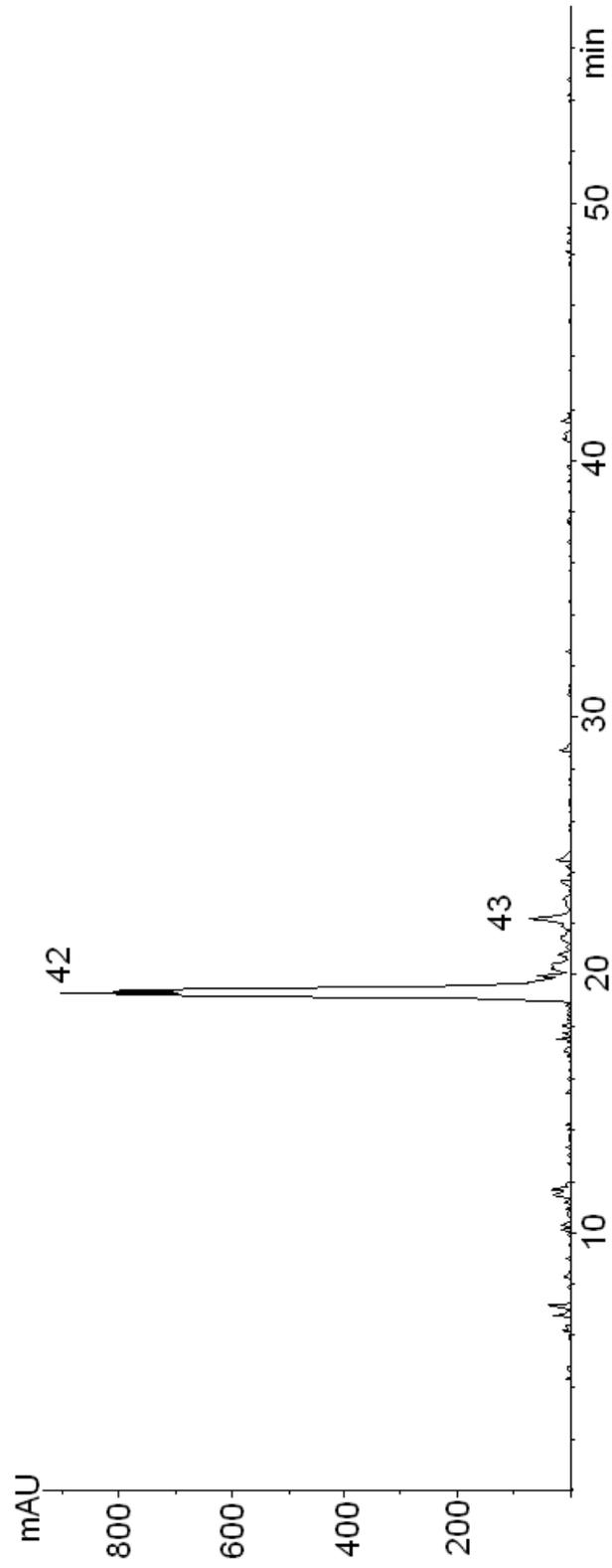
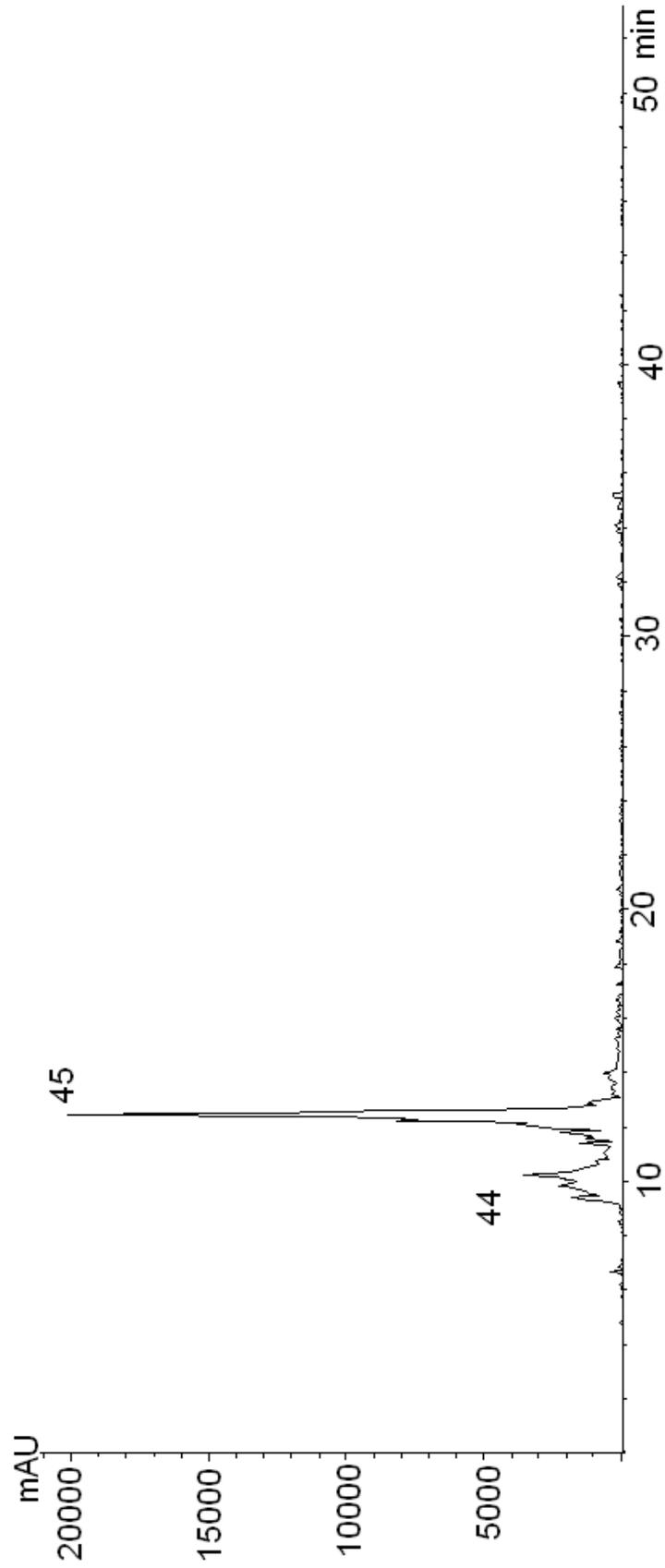


FIG. 10





- ②① N.º solicitud: 201231255
②② Fecha de presentación de la solicitud: 01.08.2012
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

| Categoría | ⑤⑥ Documentos citados | Reivindicaciones afectadas |
|-----------|--|----------------------------|
| Y | SILVA, M. A. DA; PINEDO, R A; KIECKBUSCH, T G. Ascorbic acid thermal degradation during hot air drying of Camu-Camu (<i>Myrciaria dubia</i> [H.B.K.] McVaugh) slices at different air temperatures. Drying technology, 2005. Vol. 23, nº 9-11, páginas 2277-2287. ISSN: 0737 3937. Doi: 10.1080/07373930500212784 | 1,3-12 |
| Y | ZAPATA, S. M.; DUFOUR, J. P. Camu-camu <i>Myrciaria dubia</i> (HBK) McVaugh: chemical composition of fruit. Journal of the Science of Food and Agriculture, 1993. Vol. 61, nº 3, páginas 349-351. ISSN: 0022 5142. Doi: 10.1002/jsfa.2740610310 | 1-8 |
| Y | VAZQUEZ-CAICEDO, A. Camu-camu: a promising Amazonian fruit. Fruit Processing, 2005. Vol. 15, nº 1, páginas 19-26. ISSN: 0939 4435 | 2,12 |
| Y | KR 20060072486 A (CYTOPHARM INC) 28.06.2006, (resumen) [en línea] [recuperado el 23.10.2013] Recuperado de EPO WPI Database. | 9,10 |
| Y | CHIRINOS, R. et al. Antioxidant compounds and antioxidant capacity of Peruvian camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i> (H. B. K.) McVaugh) fruit at different maturity stages. Food Chemistry, 2010. Vol. 120, nº 4, páginas 1019-1024. ISSN 0308 8146. Doi:10.1016/j.foodchem.2009.11.041 | 11-22 |
| Y | SORIFA AKTER et al. Nutritional compositions and health promoting phytochemicals of camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) fruit: A review. Food Research International, 2011. Vol. 44, nº 7, páginas 1728-1732. ISSN 0963 9969. Doi:10.1016/j.foodres.2011.03.045 | 13-22 |
| A | US 2006147600 A1 (GONZALES, R. & PEREYRA, V.) 06.07.2006, página 2, párrafo [0026]; página 3, párrafos [0038],[0040],[0041]. | 16,19-22 |

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
28.10.2013

Examinador
A. Sukhwani

Página
1/5

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K36/61 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

A61K8/97 (2006.01)

A61P39/06 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A23L, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, X-FULL, NPL, FSTA, AGRICOLA, CABA

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 28.10.2013

Declaración

| | | |
|---|-------------------------|-----------|
| Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986) | Reivindicaciones 1 - 22 | SI |
| | Reivindicaciones | NO |
| Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986) | Reivindicaciones | SI |
| | Reivindicaciones 1 - 22 | NO |

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

Consideraciones:

La presente invención tiene por objeto un procedimiento de obtención de un producto de frutos de *Myrciaria dubia* que comprende las etapas (reivindicación 1):

- seleccionar frutos de *Myrciaria dubia* con un ratio de sólidos solubles/acidez de entre 1,40 y 2,30,
- eliminar las semillas de los frutos seleccionados en la etapa a),
- secar los frutos sin semillas de b) a una temperatura menos de 60°C.

El ratio de sólidos es de 1,60 a 2,20, o de 1,80 y 2 (reiv. 2). La etapa b) comprende un aplastado de los frutos seleccionados (reiv. 3) y en c) se secan los frutos hasta un contenido de humedad de 3 a 9% (reiv. 4) o más concretamente de 5 a 7% (reiv. 5). La temperatura de secado es entre 20 y 55°C, o mejor entre 40 y 50°C (reiv. 6) y se lleva a cabo en lecho fluidizado (reiv. 7), durante 2 a 20 horas, preferiblemente de 5 a 15 horas (reiv. 8). El procedimiento comprende una etapa d) posterior de molienda (reivs. 9, 10).

Asimismo, es objeto de protección el producto obtenido por el procedimiento reivindicado (reiv. 11), que comprende vitamina C entre 5 y 20 g/100 g de producto, preferiblemente entre 7 y 15 g/100 g (reiv. 12). El producto comprende además polifenoles y proantocianidinas (reivs. 13, 14).

También es objeto de protección la composición que comprende dicho producto (reiv. 15) que es una composición alimentaria, farmacéutica o cosmética (reiv. 16), en donde la composición farmacéutica comprende excipientes y se presenta en forma de comprimidos, cápsula, polvo, gránulo, ungüento, solución, etc. (reivs. 17, 18).

Por último es objeto de protección el uso del producto o de la composición como antioxidante (reiv. 19) para la fabricación de una composición alimentaria (reiv. 20), para la fabricación de un medicamento (reiv. 21) o para la fabricación de un cosmético (reiv. 22).

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

| Doc. | Número Publicación o Identificación | Fecha Pub. |
|------|---|------------|
| D01 | SILVA, M. A. DA; PINEDO, R A; KIECKBUSCH, T G. Ascorbic acid thermal degradation during hot air drying of CAMU-CAMU (<i>Myrciaria dubia</i> [H.B.K.] McVaugh) slices at different air temperatures. Drying technology, 2005. Vol. 23, nº 9 -11, páginas 2277-2287. | 2005 |
| D02 | ZAPATA, S. M.; DUFOUR, J. P. Camu-camu <i>Myrciaria dubia</i> (HBK) McVaugh: Chemical composition of fruit. Journal of the Science of Food and Agriculture, 1993. Vol. 61, nº 3, páginas 349-351. | 1993 |
| D03 | VAZQUEZ-CAICEDO, A. Camu-camu: a promising Amazonian fruit. Fruit Processing, 2005. Vol. 15, nº 1, páginas 19-26. | 2005 |
| D04 | KR 20060072486 A (CYTOPHARM INC) | 28.06.2006 |
| D05 | CHIRINOS, R. et al. Antioxidant compounds and antioxidant capacity of Peruvian camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i> (H. B. K.) McVaugh) fruit at different maturity stages. Food Chemistry, 2010. Vol. 120, nº 4, páginas 1019-1024. | 2010 |
| D06 | SORIFA AKTER et al. Nutritional compositions and health promoting phytochemicals of camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) fruit: A review. Food Research International, 2011. Vol. 44, nº 7, páginas 1728-1732. | 2011 |
| D07 | US 2006147600 A1 (GONZALES, R. AND PEREYRA, V.) | 06.07.2006 |

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**NOVEDAD**

Los documentos citados **D01** a **D07** se refieren todos a *Myrciaria dubia* (camu-camu), al tratamiento del fruto (D01 a D04) para conservar la vitamina C, así como a su contenido en polifenoles y a sus usos (D05 a D07), así,

- **D01** menciona el interés comercial del fruto del camu-camu debido a su alto contenido en ácido ascórbico (vitamina C) y divulga el procedimiento de conservación de ácido ascórbico del fruto al que se le quitan las semillas antes de secarlo a distintas temperaturas (50, 60 y 70°C) y las variaciones de humedad que experimenta, teniendo en cuenta el índice de maduración utilizando el ratio de sólidos solubles/acidez (página 2280), citando el ratio como 2.81 (Tabla 1), no comprendido en el intervalo reivindicado, por ello, no anticipa la invención.

- En los documentos **D02** y **D03**, los ratios divulgados si están comprendidos en los intervalos reivindicados pero no contemplan el secado a temperatura inferior a 60°C.

- Los documentos **D04** a **D07** se refieren a etapas posteriores, como molienda, extracción de hidrosolubles y al uso pero no divulgan las primeras etapas reivindicadas del procedimiento.

Por ello, a la vista de los documentos D01 a D07, se puede concluir que las reivindicaciones **1** - **22** son nuevas de acuerdo al Artículo 6 LP 11/86.

ACTIVIDAD INVENTIVA

El procedimiento objeto de la invención de obtener un producto de frutos de *Myrciaria dubia* que comprende la selección de frutos con un índice de madurez (ratio de sólidos solubles/acidez de entre 1,40 y 2,30), eliminar semillas, secar los frutos a temperatura menor de 60°C, hasta tener un contenido de humedad bajo y, tras una molienda, obtener un producto antioxidante con alto contenido en vitamina C, polifenoles y proantocianidinas, e incorporarlo a una composición alimentaria, farmacéutica o cosmética, resulta evidente para el experto en la técnica a la vista de los documentos citados **D01** a **D06**, siendo el más relevante el **D01**. Así,

- **D01** divulga todas las etapas del procedimiento reivindicado como eliminación de semillas y que la retención máxima de ácido ascórbico se obtuvo a 50°C de temperatura, es decir, por debajo de los 60°C, así como las variaciones de humedad (páginas 2284, 2285), por ello, afecta a la actividad inventiva de las reivindicaciones 1, 3-12.

Aunque el ratio que indica el índice de madurez en **D01** no está comprendido en el intervalo reivindicado, este intervalo sí está divulgado en los documentos **D02** y **D03**. En efecto,

- **D02** se refiere a la composición química del camu-camu y divulga los ratios de sólidos/acidez que aumentan con la maduración del fruto y que varía dentro de los en los márgenes reivindicados, 1,6 a 2,2 (página 350, Tabla 1; página 351, columna 1), afectando a las reivindicaciones 1-8.

- **D03** divulga el ratio en los márgenes preferidos en la reivindicación 2 (1,8 a 2) de la solicitud en estudio (página 21, Tabla 1) y el contenido de vitamina C (páginas 22, 24), por lo que afecta a las reivindicaciones 2, 12 de la solicitud.

- **D04** comprende un procedimiento para tratar el fruto sin semillas de camu-camu que contempla una etapa de molienda (resumen), por lo que afecta a las reivindicaciones 9, 10.

- **D05** se refiere a los compuestos antioxidantes del fruto del camu-camu en diferentes etapas de maduración, la extracción de los compuestos se hace con metanol/agua acidificada, tras lo cual se liofiliza (página 1020, 2.2) y se hace un estudio de todos los polifenoles presentes en el extracto según la maduración (páginas 1022, 1023) con los que se concluye que el potencial de este fruto no es solo por su alto contenido en ácido ascórbico sino por su contenido fenólico lo que hace que sea fuente de moléculas que potencian la salud (página 1024, 4.) afectando a la actividad inventiva de las reivindicaciones 11-22.

- **D06** divulga composiciones nutricionales y fitomoléculas del fruto del camu-camu como son los polifenoles (páginas 1729, 1730, Tablas 2, 3) con propiedades antioxidantes para ser utilizadas en productos alimenticios y para prevenir o retardar varias enfermedades humanas (página 1731, columna 1, 3.2., 3.3.; columna 2, 4.) además de divulgar los contenido de vitamina C comprendidos en los intervalos reivindicados (página 1731, columna 1, 2.2.4) por lo que afecta a las reivindicaciones 13-22.

A la vista de los documentos citados, para el experto en la técnica no supone ningún esfuerzo inventivo elegir frutos de camu-camu con un índice de maduración adecuado para que al conservarlos se retenga la vitamina C y los polifenoles puesto que las etapas de cómo hacerlo está divulgada en **D01** y los intervalos óptimos en **D02** y **D03**. Las etapas posteriores y la utilización del producto obtenido del fruto del camu-camu están divulgadas en el resto de los documentos.

Por ello, a la vista de los documentos D01 a D06, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 22** carecen de actividad inventiva según el Artículo 8 LP 11/86.