

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2014/020219 A1

(43) Fecha de publicación internacional
6 de febrero de 2014 (06.02.2014) **WIPO | PCT**

- (51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 36/61 (2006.01) *A61K 8/97* (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01) *A61P 39/06* (2006.01)
- (21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2013/070562
- (22) Fecha de presentación internacional:
30 de julio de 2013 (30.07.2013)
- (25) Idioma de presentación: español
- (26) Idioma de publicación: español
- (30) Datos relativos a la prioridad:
P201231255 1 de agosto de 2012 (01.08.2012) ES
- (71) Solicitante: **SAN JUAN AMAZONÍA EUROPA, S.L.**
[ES/ES]; C/ San Jacinto, 1 y 3, E-46008 Valencia (ES).
- (72) Inventores: **IRANZO POUS, Gonzalo**; San Juan
Amazonía Europa, S.L., C/ San Jacinto, 1 y 3, E-46008
Valencia (ES). **MILÁN NAVARRO, Susana**; San Juan
Amazonía Europa, S.L., C/ San Jacinto, 1 y 3, E-46008
Valencia (ES).
- (74) Mandatario: **PONS ARIÑO, Angel**; Glorieta Rubén
Dario, 4, E-28010 Madrid (ES).
- (81) Estados designados (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible*): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Estados designados (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publicada:**
— con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Title: ANTIOXIDANT COMPOSITIONS OF A PRODUCT OBTAINED FROM THE CAMU CAMU FRUIT

(54) Título : COMPOSICIONES ANTIOXIDANTES DE UN PRODUCTO OBTENIDO DEL FRUTO DE CAMU CAMU

(57) Abstract: The present invention relates to a method for obtaining a product of *Myrciaria dubia* fruit with a ripeness level 20 % - 30 %, removing the seeds from the selected fruits and drying the seedless fruits at a temperature of less than 60 °C. The invention also relates to the product obtained and to the uses thereof.

(57) Resumen: 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.



WO 2014/020219 A1

COMPOSICIONES ANTIOXIDANTES DE UN PRODUCTO OBTENIDO DEL FRUTO DE CAMU CAMU

DESCRIPCIÓN

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

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.

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.

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).

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.

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, nº 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.

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 INVENCION

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.

La presente invención presenta las siguientes ventajas:

- 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,
- 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,
- 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,
- 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 INVENCIÓN

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, *caçari* 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:

- 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.

- 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.
- 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.
- 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.

- 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.

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

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.

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).

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.

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 llevan a cabo por impacto, frotamiento de cizalla o cortado.

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 párrafo anterior.

En otra realización del primer aspecto de la presente invención, además hay una etapa de extracción de los componentes hidrosolubles en disolución con pH ácido, preferiblemente la disolución con pH ácido comprende un ácido tricarbóxico, y más preferiblemente el ácido tricarbóxico es ácido cítrico.

En esta etapa, de manera general, se mezcla la harina obtenida tras la molienda (tamizada o no tamizada) y se mezcla con una disolución con pH ácido, preferiblemente el pH ácido viene dado porque la disolución comprende ácido cítrico. Se agita la mezcla y posteriormente se deja decantar o se centrifuga para separar la fase líquida de la fase sólida.

En otra realización del primer aspecto de la presente invención, la disolución que se ha obtenido en la etapa de extracción se liofiliza.

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.

En una realización del segundo aspecto de la presente invención, el producto que se obtiene por el procedimiento tal y como se ha descrito anteriormente (menos con la etapa de extracción) comprende vitamina C en una concentración de entre 5 y 20 g/100g de producto, más preferiblemente entre 7 y 15 g/100g de producto. La vitamina C total es la suma del ácido ascórbico y del ácido dehidroascórbico.

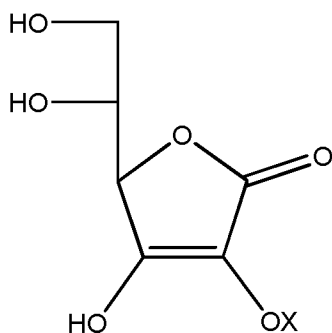
En otra realización del segundo aspecto de la presente invención, el producto que se obtiene por el procedimiento tal y como se ha descrito anteriormente (menos con la etapa de extracción) comprende además vitamina C glucosilada en una concentración de entre 0,5 y 5 g/100 g de producto, preferiblemente entre 1 y 3 g/100 g de producto.

Por "vitamina C glucosilada" se entiende ácido ascórbico o ácido dehidroascórbico glucosilado, es decir, unido a un glúcido. Preferiblemente, la vitamina C glucosilada comprende un monosacárido, y más preferiblemente dicho monosacárido se selecciona de galactosa, glucosa y cualquiera de sus mezclas.

En otra realización del segundo aspecto de la presente invención, la vitamina C glucosilada se selecciona de AA-2G, AA-3G, AA-5G, AA-6G y cualquiera de sus mezclas. Por AA-2G, AA-3G, AA-5G y AA-6G se entienden tanto los isómeros α como los β . Por AA se entiende ácido ascórbico, el número indica el carbono del ácido ascórbico que comprende el átomo de oxígeno por el cual se

forma en el enlace con el glúcido, y la G representa el glúcido, preferiblemente monosacárido y más preferiblemente galactosa o glucosa.

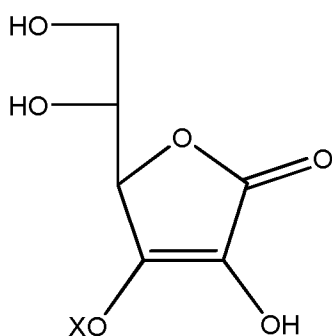
Es decir, por AA-2G se entiende un compuesto de fórmula I:



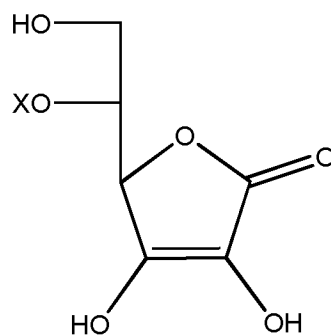
I

donde X representa un α -glúcido o un β -glúcido, preferiblemente un monosacárido y más preferiblemente galactosa o glucosa y aún más preferiblemente glucosa.

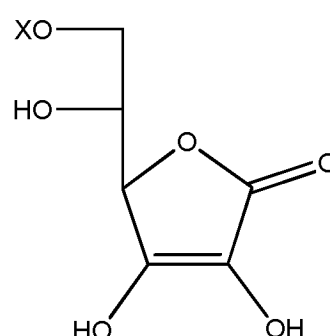
De la misma manera, AA-3G, AA-5g y AA-6G están representados por los compuestos de fórmula II, III y IV, respectivamente:



II



III



IV

donde X tiene el significado descrito anteriormente.

Estos derivados glucosídicos son un derivado de la vitamina C que es una forma más estable que la vitamina C, mejorando su actividad biológica.

En otra realización del segundo aspecto de la presente invención, la vitamina C glucosilada comprende AA-2G.

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

Por "flavonoles" se entiende una clase de flavonoides que tienen como esqueleto a 3-hidroxi-2-fenilcromona-4-ona (IUPAC: 3-hidroxi-2-fenilcromona-4-ona). 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 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 elágico" se entiende tanto el ácido elágico como sus derivados, principalmente sus derivados glucosilados. El ácido elágico está presente en las plantas también como elagitaninos, que es una clase de taninos hidrolizables formados mayoritariamente por pentagalactoglucosa, un éster de ácido gálico y glucosa. La diferencia entre elagitaninos y galotaninos radica en que en los elagitaninos los grupos galactilo 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 elágico en una concentración de entre 100 y 200 mg/100 g de 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 producto, 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 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 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 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 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.

Otra realización del segundo aspecto se refiere al producto obtenido por el procedimiento tal y como se ha descrito anteriormente comprendiendo la etapa de extracción y liofilización. Preferiblemente este producto comprende entre un 40% y un 80% en peso de vitamina C, más preferiblemente entre un 50% y un 70% en peso de vitamina C. Por otro lado, este producto comprende entre un 10% y un 30% en peso de vitamina C glucosilada, preferiblemente entre un 15% y un 25% en peso de vitamina C glucosilada.

Tal y como se ha descrito anteriormente la vitamina C glucosilada se selecciona de AA-2G, AA-3G, AA-5G , AA-6G y cualquiera de sus mezclas, más preferiblemente la vitamina C glucosilada comprende AA-2G.

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 limitantemente leche, yogur, agua, harinas, chocolate, cereales y zumos de frutas.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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

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.

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.

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.

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".

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

FIG. 11. Variación de 8-OHdG con el producto de la invención (negro) con respecto a vitamina C sintética (blanco). %: tanto por ciento de variación respecto a la concentración basal a 0 h (tomando el valor basal como 100%).

FIG. 12. Variación de ORAC del producto de la invención (negro) y de la vitamina C sintética (blanco) con respecto a la basal en $\mu\text{molesTrolox}$. μmT : equivalentes de $\mu\text{molesTrolox}$.

FIG. 13. Variación de GSH con el producto de la invención (negro) con respecto a la vitamina C sintética (blanco). %: tanto por ciento de variación respecto a la concentración basal a 0h (tomando el valor basal como 100%).

FIG. 14. Absorción de vitamina C con el producto de la invención (negro) con respecto a la vitamina C sintética (blanco). A: Absorción en $\mu\text{mol/l}$; H: horas.

FIG. 15. Diferencia de absorción de vitamina C del producto de la invención respecto a la vitamina C sintética. %: Diferencia de absorción en %; H: horas.

FIG. 16. Cromatograma del producto del ejemplo 1 a 240 nm. AA: vitamina C; D: derivados glucosilados de la vitamina C.

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 (quercetina 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] ⁻	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	fragmentos MS	mg/100 mg composición (media±sd)
<i>Flavanoles</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 dehoxihexósido	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.

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

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

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.

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 epigalocatequina y sus correspondientes galatos con una concentración por encima de **3 gramos por 100g**.

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.

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

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

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.

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.

Tabla 7. Capacidad antioxidante, ABTS, DPPH Y ORAC de diferentes frutos en equivalentes de μ moles 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	-

Ejemplo 3. Estudio farmacocinético de la vitamina C del producto del ejemplo 1 frente a la vitamina C sintética

Se realizó un estudio farmacocinético que consistió en un estudio cruzado durante 3 semanas con intervención dietética controlada en una población de 12 individuos, divididos en dos grupos de 6 individuos para estudiar los efectos de la ingesta del producto del ejemplo 1 (producto de la invención) y de la vitamina C sintética. A un grupo se le suministró el producto de la invención durante una semana, luego estuvieron una semana de lavado y posteriormente se les suministró la vitamina C sintética. Al otro grupo se le suministraron la vitamina C sintética en primer lugar, luego una semana de lavado y por último se les suministró el producto de la invención. La vitamina C sintética elegida es de la marca comercial Redoxon 500 mg. Se comparó la biodisponibilidad de la vitamina C del producto de la invención frente a la sintética y estudiar su farmacocinética, así mismo se estudiaron los principales parámetros de

oxidación de ADN así como los marcadores de nivel antioxidante en plasma ORAC, GSH, y 8-OHdG.

Población de estudio

Los individuos participantes en el estudio (n=12) fueron individuos sanos, no fumadores, no vegetarianos, sin historia de enfermedad gastrointestinal, enfermedad cardiovascular, alteraciones hemostáticas, o enfermedad crónica, y no estaban realizando un régimen alimentario para perder peso y aparentemente no tenían ninguna enfermedad. La edad de los participantes osciló entre los 20 y los 30 años.

Diseño experimental

Los individuos obligatoriamente evitaron cualquier derivado cítrico la semana previa a la primera intervención y durante las siguientes semanas. Asimismo, restringieron al máximo durante el período de estudio la ingesta de frutas y algunos derivados, así como cacao, té, cerveza, vino y zumos en general. Quedó prohibida la ingesta de estos derivados el día antes de cada uno de los ensayos.

Se dará una cantidad equivalente a 250 mg de vitamina C del producto de la invención, o 250 mg de vitamina C sintética, disueltos en agua, cada componente de las comidas facilitadas se pesó. En los ensayos cruzados, los participantes comieron exactamente lo mismo cuali- y cuantitativamente.

8-OHdG (8-hidroxideoxiguanosina)

Este análisis se realizó con un kit de ELISA (*Japan Institute for the Control of Aging*) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El anticuerpo monoclonal de 8-OHdG en la base de la placa reacciona completamente con el enlace del 8-OHdG en la solución de la muestra. La adición de la muestra

produce un color proporcional a la cantidad de 8-OHdG. La reacción se detiene con la adición del ácido fosfórico, y se mide la absorbancia a 450 nm. El coeficiente de variación intra-día dio resultados < 4%.

Los niveles de 8-OHdG han sido extensamente estudiados como un claro marcador de oxidación de ADN. En el 70% de los participantes, se observó una disminución de los valores de 8-OHdG, de $30,8 \pm 5,8$ a $24,2 \pm 3,6$ ng/ml a las 11 h. Tras 24 h estos valores no muestran diferencias significativas, siendo los valores medios $25,1 \pm 4,5$ ng/ml. El resto de los participantes no muestran variaciones significativas de estos valores.

Tabla 8. Variación en tanto por ciento de 8-OHdG a las 11 h y a las 24 h con el producto de la invención y con vitamina C sintética, tomando como 100% los valores basales.

Horas	Producto invención (%)	Vitamina C Sintética (%)
11h	78,57	80,77
24h	81,49	100,00

Estos datos también están representados en la figura 11.

Tal y como se muestra en la tabla 8 y en la figura 11, el efecto del producto de la invención se mantiene a las 24 horas.

ORAC-FL

La capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC) se llevó a cabo con un lector de microplacas (Synergy HT- multi-detection microplate reader), de Bio-Tek Instruments, mediante microplatos de 96 pocillos con paredes negras y fondo limpio, de la marca Nalge Nunc International. La fluorescencia se midió a través del fondo limpio, con una energía de excitación 485/20 nm y un filtro de emisión de 528/20 nm. El lector fue controlado por el software KC4,

versión 3.4. La reacción se llevó a cabo en un tampón de fosfato de sodio (pH 7,4) y la reacción final fue 200 μ l. FL(fluorescencia) (100 μ l, 3nM, concentración final) y la muestra en ausencia o en presencia de HP- β -CDs (70 μ l) en los pocillos. La mezcla fue incubada durante 30 min. a 37°C, antes de adicionar una solución de AAPH (2,2'-azobis(2-amidino-propan) dihidrocloruro) (30 μ l, 19 mM). El microplato fue inmediatamente posicionado en el lector de fluorescencia y se tomaron medidas cada 1,14 min., durante 120 min. El microplato automáticamente es agitado justo antes de cada lectura. Se introduce un blanco con FL y AAPH utilizando el tampón fosfato sódico en vez de la solución antioxidante, y ocho puntos de calibración utilizando una solución Trolox C (desde 6,25 hasta 31,25 μ M) como antioxidante. Todas las reacciones se hicieron por triplicado para cada muestra. Para evitar el efecto de la temperatura solo se utilizaron 60 de todos los pocillos disponibles en cada microplaca, el resto se llenó con agua destilada. Los valores se expresan en equivalentes de μ moles Trolox.

La capacidad antioxidante del plasma viene determinada por muchos factores y sustancias, aun así es posible correlacionar su valor con la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes. Tanto en la tabla 9 como en la figura 12 se puede apreciar claramente que el producto de la invención no solo consigue tener una diferencia significativa, sino que además la mantiene a las 24h, frente a la vitamina C sintética cuya diferencia es menor, y al as 24h vuelve a sus valores iniciales.

Tabla 9. Variación en tanto por ciento de ORAC a las 11 h y a las 24 h con el producto de la invención y con vitamina C sintética, tomando como 0% los valores basales.

Horas	Producto invención (%)	Vitamina C Sintética (%)
11h	6,24	3,93
24h	5,72	0,57

GSH

Por GSH se entiende glutatión reducido, un antioxidante, ayuda a proteger las células de especies reactivas de oxígeno como los radicales libres y los peróxidos. Por GSSG se entiende glutatión oxidado.

Se determinó mediante el kit Glutathione Assay Kit (GSH, GSSG and Total, Biovision). El GSH reacciona con OPA para generar un compuesto fluorescente, que se mide espectrofotométricamente. El nivel de GSSG puede medirse reduciéndolo con un agente reductor para pasarlo a GSH.

Se tomaron 40 μ l del preparado con ácido perclórico (6N) y se añaden 20 μ L de KOH frío para precipitar el ácido perclórico y neutralizar las muestras (el pH en ese momento ha de estar entre 5-10). Se mantuvo en hielo durante 5 min y se centrifuga 2 min a 13000 g a 4°C. Se tomaron 10 μ l, se enrasaron hasta 90 μ l con buffer. Y se añadieron 100 μ l de OPA (O-ftalaldehído) en la muestra. Después de incubar durante 40 min se realiza la medición a 340 nm (excitación) y 420 nm(emisión) frente a una curva estándar.

El tripéptido GSH es sintetizado por el organismo y juega un papel muy importante para eliminar radicales peróxido y grupos electrófilos, sus niveles en plasma han sido muy estudiados y relacionados con diferentes enfermedades degenerativas, cáncer, envejecimiento, etc. jugando un papel muy importante en otras rutas de señalización celular en procesos inflamatorios.

Los valores medios iniciales de los niveles GSH en los participantes que consumieron el producto de la invención es de 380,8 \pm 64,0 μ g/ μ l. Tras su consumo estos valores aumentaron a las 11 horas hasta alcanzar valores medios de 644,4 \pm 82,0 μ g/ μ l. A las 24 horas los valores son aún superiores (893,6 \pm 62,0 μ g/ μ l, observándose diferencias significativas respecto a los valores observados a las 11 h.

Cuando los participantes consumieron vitamina C sintética, los valores medios de GSH aumentan de $596,3 \pm 82.0 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ a $811,8 \pm 43.0 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ a las 11 h de su ingesta. A las 24 h esta concentración disminuye hasta $628,1 \pm 45.0 \mu\text{g}/\mu\text{l}$, no observándose diferencias significativas respecto a los valores iniciales.

Como podemos apreciar la ingesta del producto de la invención tiene un papel muy positivo en los niveles de GSH a las 11 horas, pero además estos valores son incluso mayores a las 24 horas, indicando que su efecto es prolongado en el tiempo.

En la tabla 10 y en la figura 13 se puede apreciar la variación de GSH respecto a sus valores basales.

Tabla 10. Variación de GSH en tanto por ciento, tomando como 100% los valores basales.

Horas	Producto invención (%)	Vitamina C Sintética (%)
11h	169,22	136,14
24h	234,66	105,33

Vitamina C

Las muestras se descongelaron e inmediatamente se tomaron alícuotas de 100 μl a los que se adicionaron 200 μl de acetonitrilo para precipitar proteínas y 100 μl de sal de EDTA 0,15% para estabilizar la vitamina C, las muestras fueron centrifugadas, filtradas e inmediatamente pinchadas para evitar la pérdida de vitamina C.

Las muestras fueron analizadas en un UPLC-QqQ-MS (Agilent Technologies), su identificación y cuantificación se realizó por comparación en tiempo de retención y espectro de masas con patrones analíticos de ácido ascórbico y ácido dehidroascórbico.

El método fue previamente validado mediante la adición de ácido ascórbico y dehidroascórbico a muestras de plasma sin vitamina c al haberlas dejado a temperatura ambiente durante una semana, la recuperación, linealidad, repetitividad y reproducibilidad fueron acordes a los estándares establecidos. Los resultados se expresan como la suma de ácido ascórbico más ácido dehidroascórbico.

Los valores medios de vitamina C en todos los individuos nos da una media de $56,93 \pm 6,91 \mu\text{M/l}$. El valor máximo para el producto de la invención, nos da una media de $92,72 \pm 26,84$ frente a $83,84 \pm 24,95$, aunque aquí podemos ver que la desviación estándar es grande debido a las diferencias de absorción entre los individuos.

En la figura 14 se puede apreciar que la vitamina C del producto de la invención, siempre se absorbe mejor que la vitamina C sintética desde las primeras horas de la ingesta.

Para evitar la variabilidad de absorción entre individuos se hace un estudio de biodisponibilidad comparando cada individuo por separado, viendo la diferencia de absorción entre el producto de la invención y la vitamina C sintética en cada individuo, que está ilustrado en la figura 15.

De la figura 15 se pueden sacar dos conclusiones:

La diferencia de asimilación entre de la vitamina C del producto de la invención y la vitamina C sintética aumenta conforme pasa el tiempo, siendo mayor a las 24 horas.

La segunda mayor diferencia se produce en la hora 5 que coincide con el nivel postprandial, entre 1-1.5 horas después de la comida, aquí debido a la digestión se produce una gran asimilación de grasas y de agentes oxidantes en

el organismo, atacando a la vitamina C. Podemos ver como la vitamina C del producto de la invención está más protegida frente a la sintética que sufre una mayor disminución con respecto a lo que podríamos esperar en una farmacocinética normal.

En la tabla 11 se muestra la concentración máxima en plasma alcanzado para la vitamina C tanto para el producto de la invención como para la vitamina C sintética, y el área bajo la curva de su farmacocinética a las 24 horas (AUC). Se puede apreciar como en 11 de los 12 individuos se absorbe mejor la vitamina C procedente del producto de la invención que de la vitamina C sintética.

Individuo	Producto invención		Vitamina C Sintética	
	Cmax	AUC	Cmax	AUC
1	118	2277	108	1980
2	145	1325	127	1173
3	129	2653	124	2585
4	103	1573	87	1348
5	84	1699	70	1499
6	113	2197	96	1841
7	106	2089	59	1218
8	66	1386	58	1131
9	67	1243	96	1655
10	66	1456	58	1224
11	89	1866	77	1643
12	92	2065	82	1823
Media	98	1819	87	1593

Ejemplo 4. Análisis de la vitamina C glucosilada del producto del ejemplo 1.

Los resultados mostrados en el ejemplo 3 muestran que la vitamina C del producto de la invención está protegida de alguna manera, lo que hace que sus efectos se mantienen más en el tiempo, comparado con una vitamina C sintética.

Por tanto se llevaron a cabo los siguientes análisis para identificar los derivados de vitamina C que pudieran estar presentes en el producto de la invención.

En la figura 16 se muestra el cromatograma del producto del ejemplo 1 a 240 nm.

Ejemplo 5. Procedimiento de obtención del producto concentrado de la invención.

Se preparó un concentrado de vitamina C y sus derivados glucósidos a partir del producto del ejemplo 1 mediante las siguientes etapas:

- se mezcló un gramo del producto del ejemplo 1 en 10 ml de agua;
- se añadió ácido cítrico 2M;
- se agitó la mezcla para su homogeneización;
- se centrifugó y se separaron las dos fases, líquida y sólida;
- la fase líquida, que comprende los componentes hidrosolubles en pH ácido, se liofilizó.

Se determinó el contenido en vitamina C y de los derivados glucósidos de la vitamina C en el liofilizado, siendo de un 40% de vitamina C y un 20% de vitamina C glucosilada.

REIVINDICACIONES

1.- 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,

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.

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).

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%.

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.

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.

9.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde además hay una etapa (d) posterior a (c) de molienda.

10.- El procedimiento según la reivindicación anterior, 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.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 9 o 10, donde además hay una etapa de extracción de los componentes hidrosolubles en disolución con pH ácido.

12.- El procedimiento según la reivindicación anterior donde la disolución con pH ácido comprende un ácido tricarbóxico.

13.- El procedimiento según la reivindicación anterior, donde el ácido tricarbóxico es ácido cítrico.

14.- El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, donde la disolución obtenida en la etapa de extracción se liofiliza.

15.- Producto obtenido por el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

16.- El producto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, 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.

17.- El producto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde dicho producto además comprende vitamina C glucosilada en una concentración de entre 0,5 y 5 g/100 g de producto.

18.- El producto según la reivindicación anterior donde la vitamina C glucosilada comprende un monosacárido.

19. El producto según la reivindicación anterior donde el monosacárido se selecciona de galactosa, glucosa y cualquiera de sus mezclas

20. El producto según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19 donde la vitamina C glucosilada se selecciona de AA-2G, AA-3G, AA-5G, AA-6G y cualquiera de sus mezclas.

21.- El producto según la reivindicación anterior, donde la vitamina C glucosilada comprende AA-2G.

22. El producto según cualquiera de la reivindicaciones 16 a 21, 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.

23.- El producto según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 22, 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.

24.- Producto obtenido por el procedimiento según la reivindicación 14.

25.- El producto según la reivindicación anterior que comprende entre un 40% y un 80% en peso de vitamina C.

26.- El producto según la reivindicación anterior, que comprende entre un 10% y un 30% en peso de vitamina C glucosilada.

27.- Composición que comprende el producto según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 26.

28.- La composición según la reivindicación anterior, donde dicha composición es una composición alimentaria, farmacéutica o cosmética

29.- La composición según la reivindicación anterior, donde si dicha composición es una composición farmacéutica comprende excipientes farmacéuticamente aceptables.

30.- La composición según la reivindicación anterior, 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.

31.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 26 ó de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 27 a 30 como antioxidante.

32.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 26 ó de la composición según la reivindicación 27 para la fabricación de una composición alimentaria.

33.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 26 ó de la composición según la reivindicación 27 a 30 para la fabricación de un medicamento.

34.- Uso del producto según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 26 ó de la composición según la reivindicación 27 para la fabricación de un cosmético.

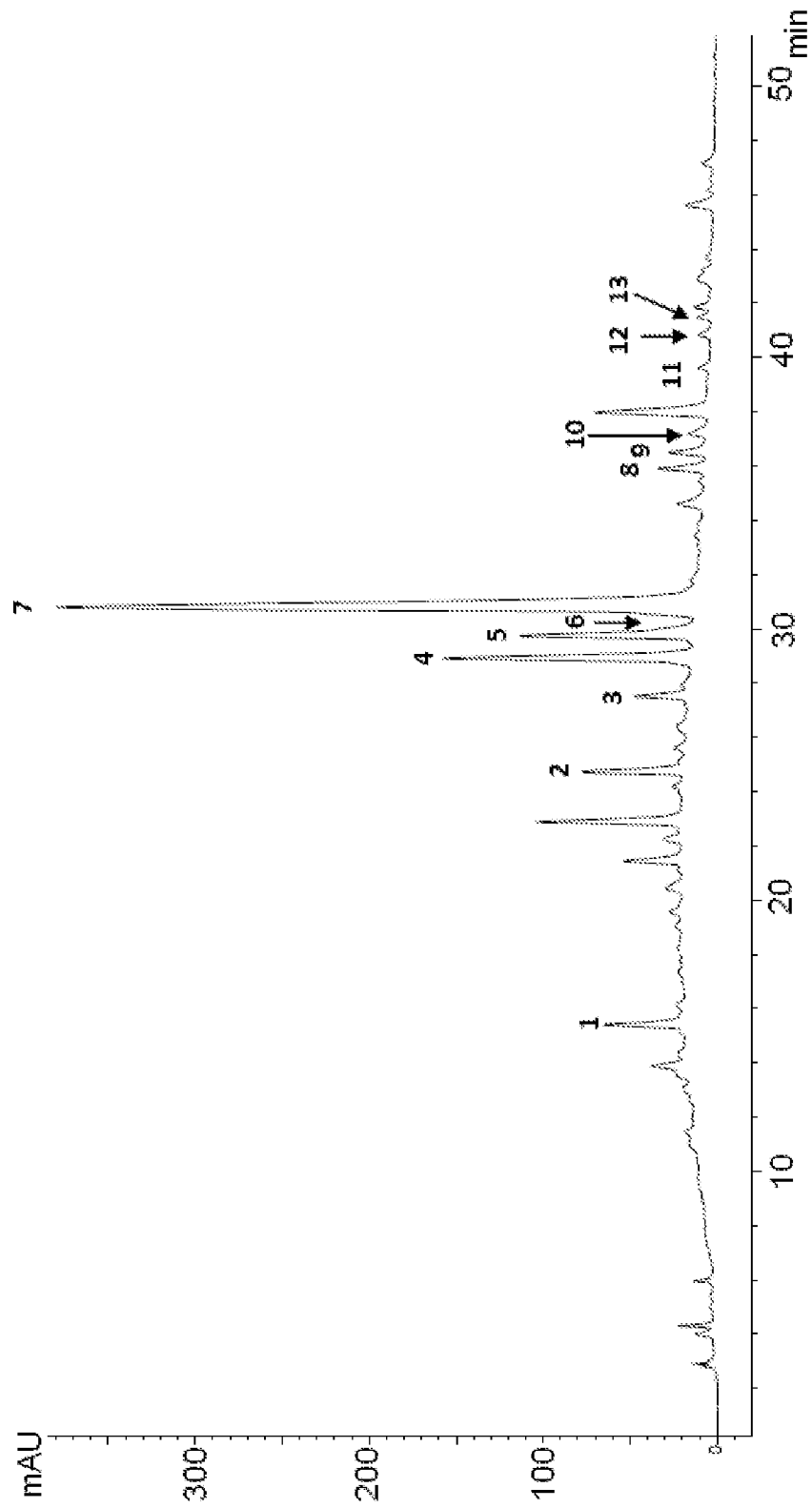


FIG. 1

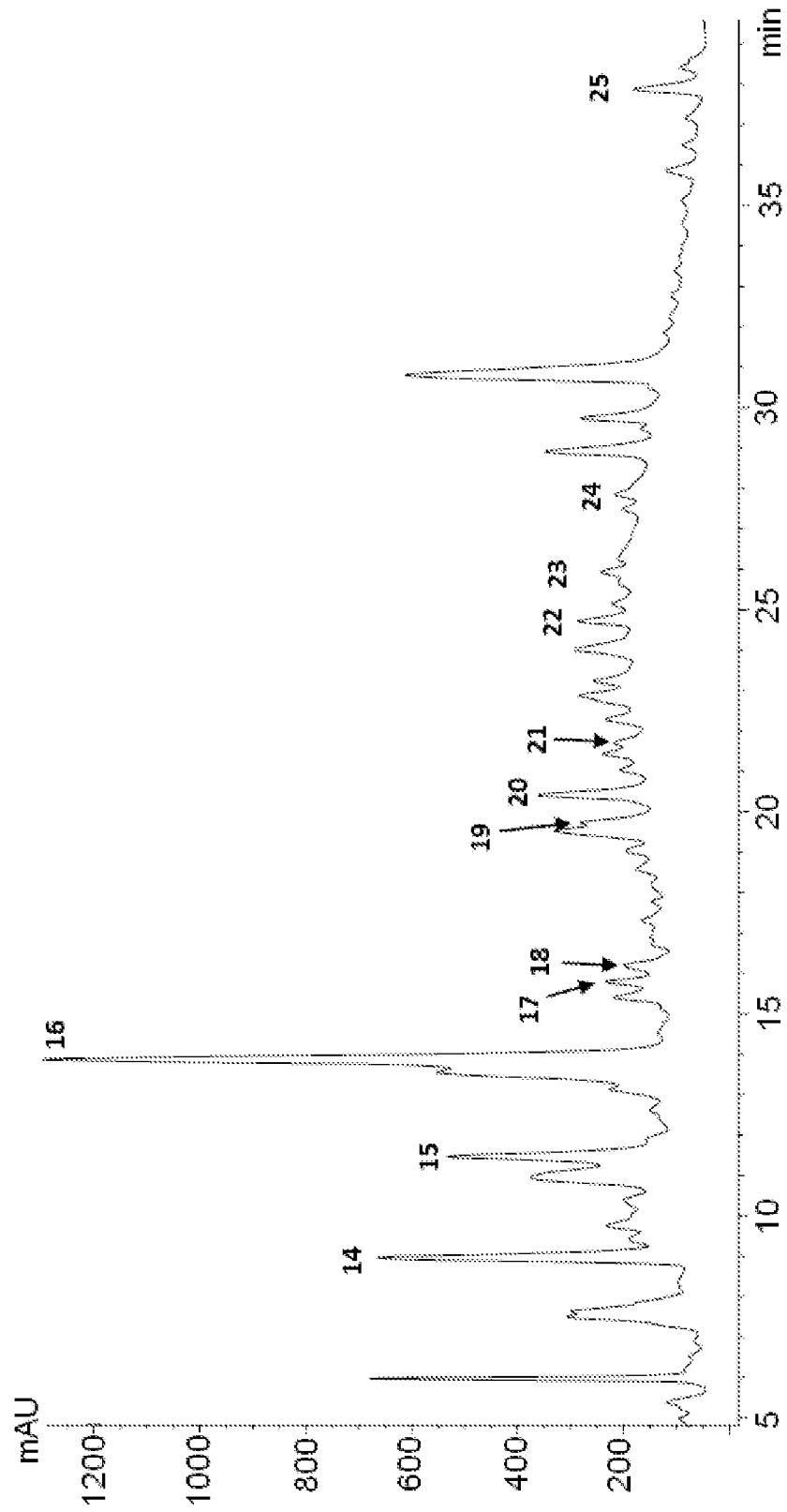


FIG. 2

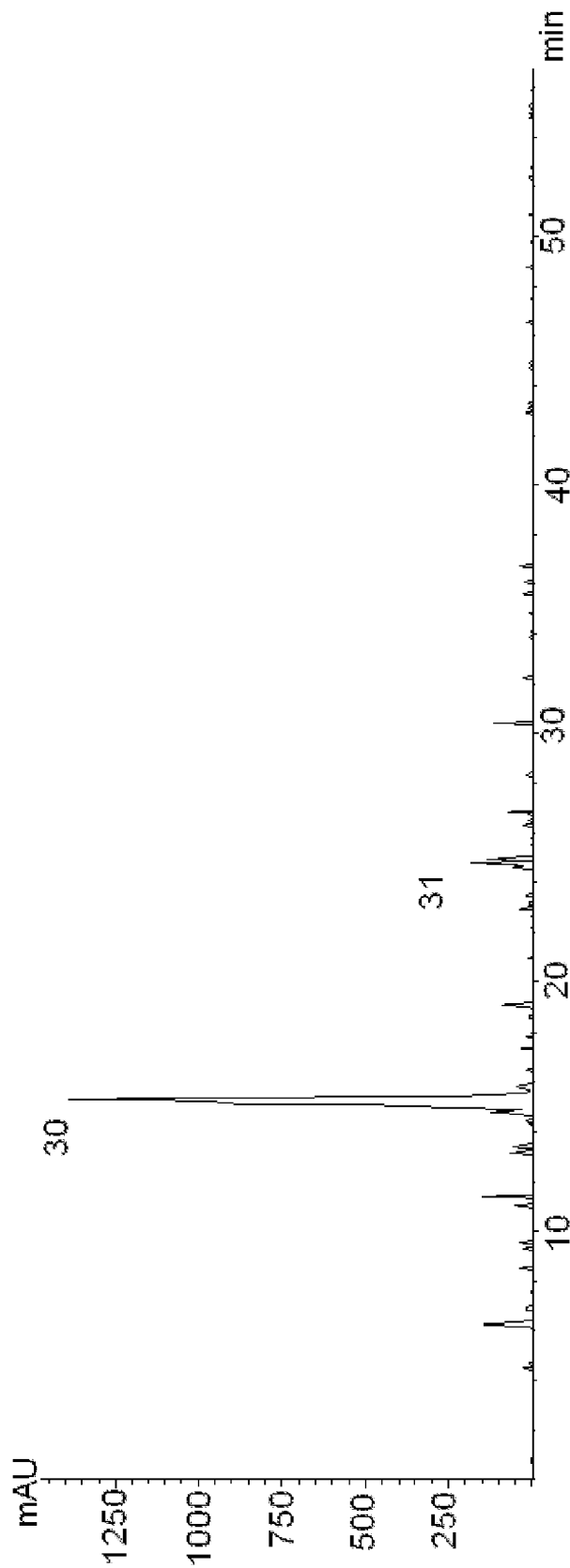


FIG. 3

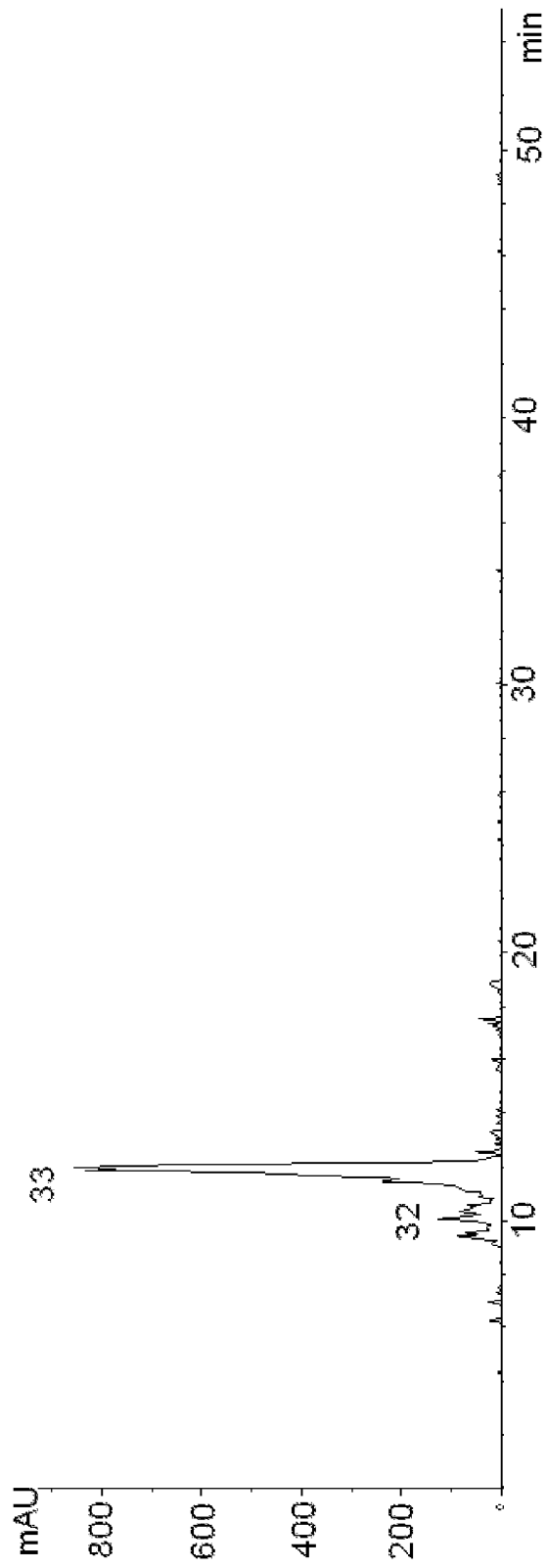


FIG. 4

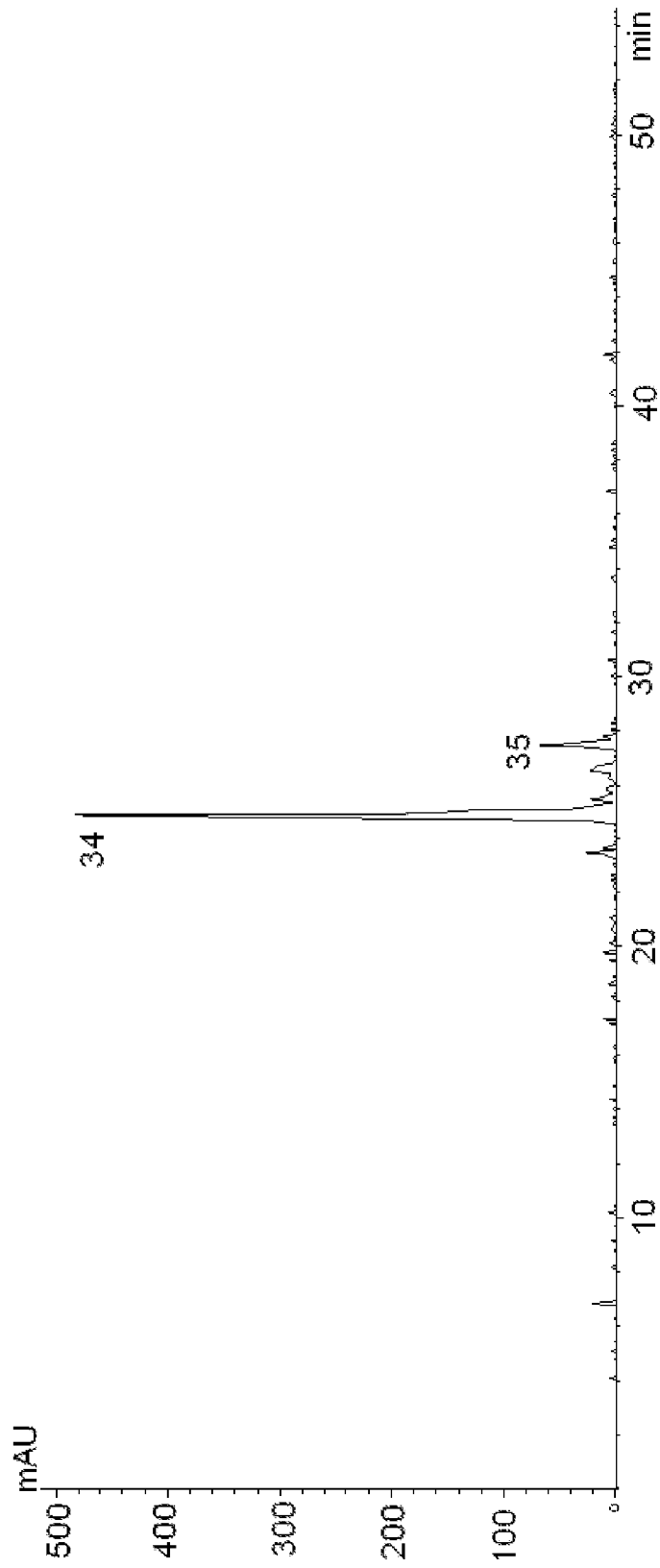


FIG. 5

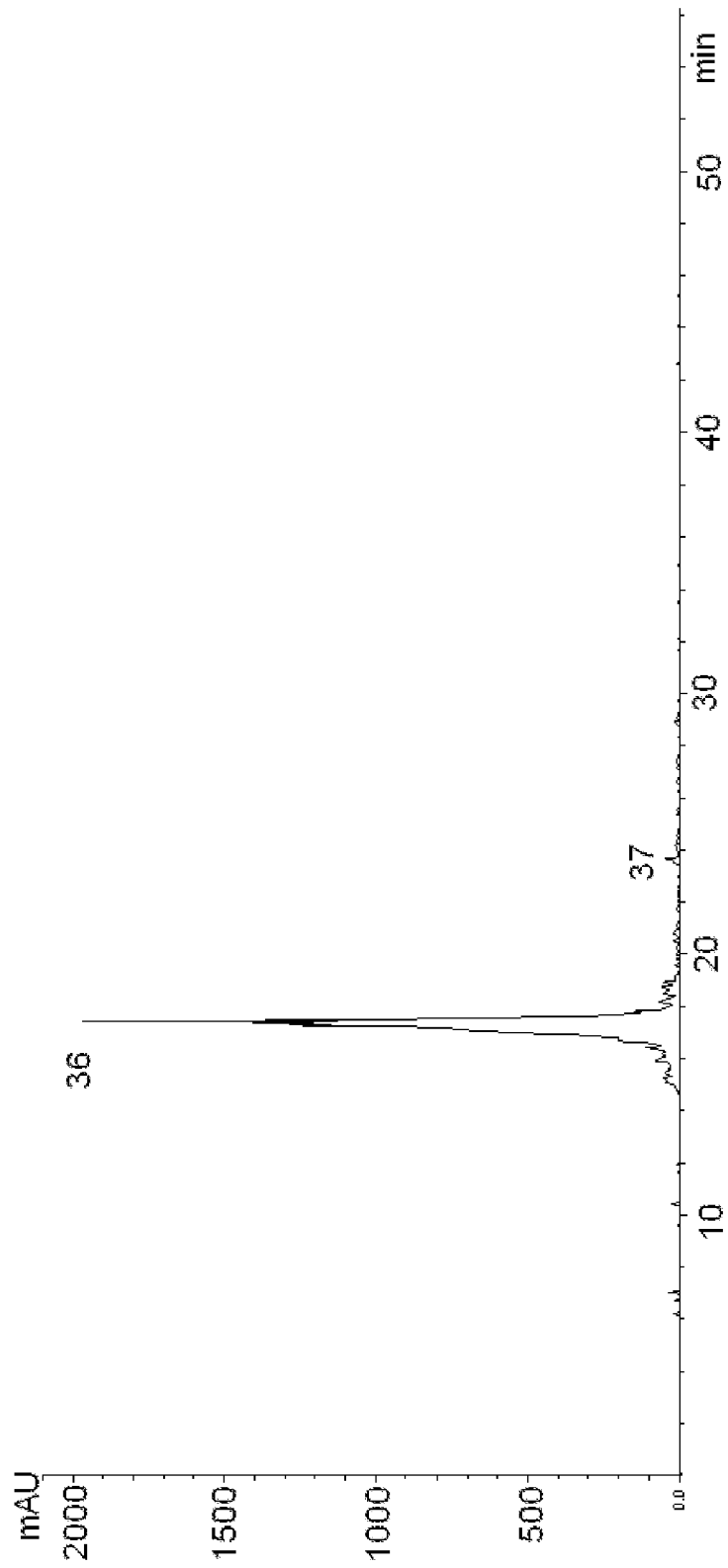


FIG. 6

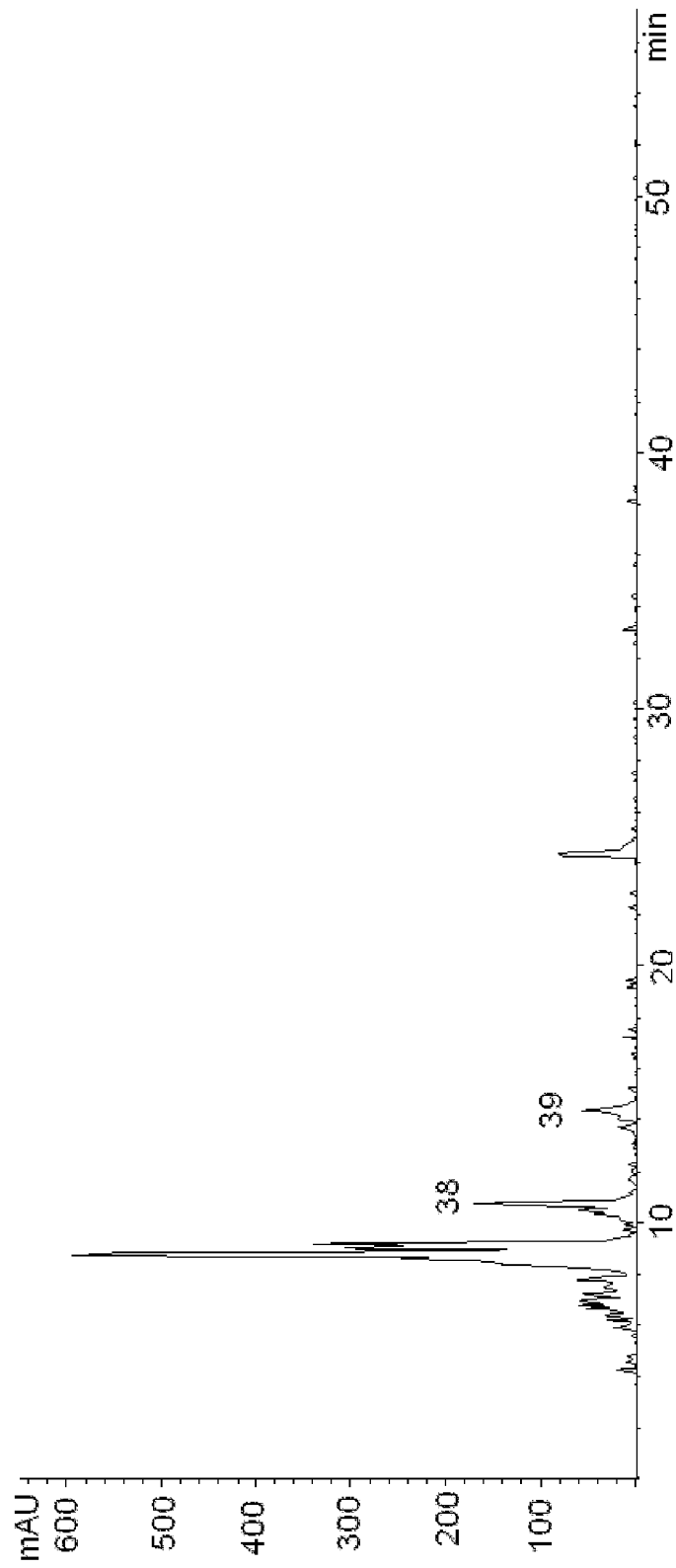


FIG. 7

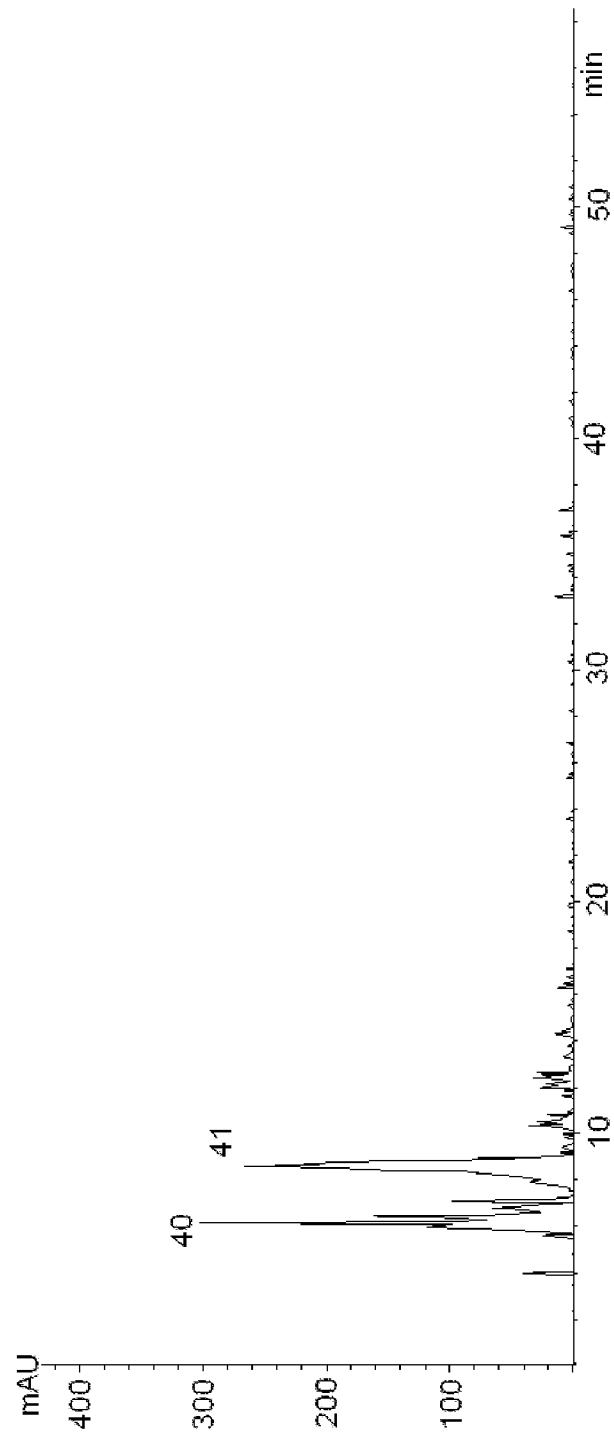


FIG. 8

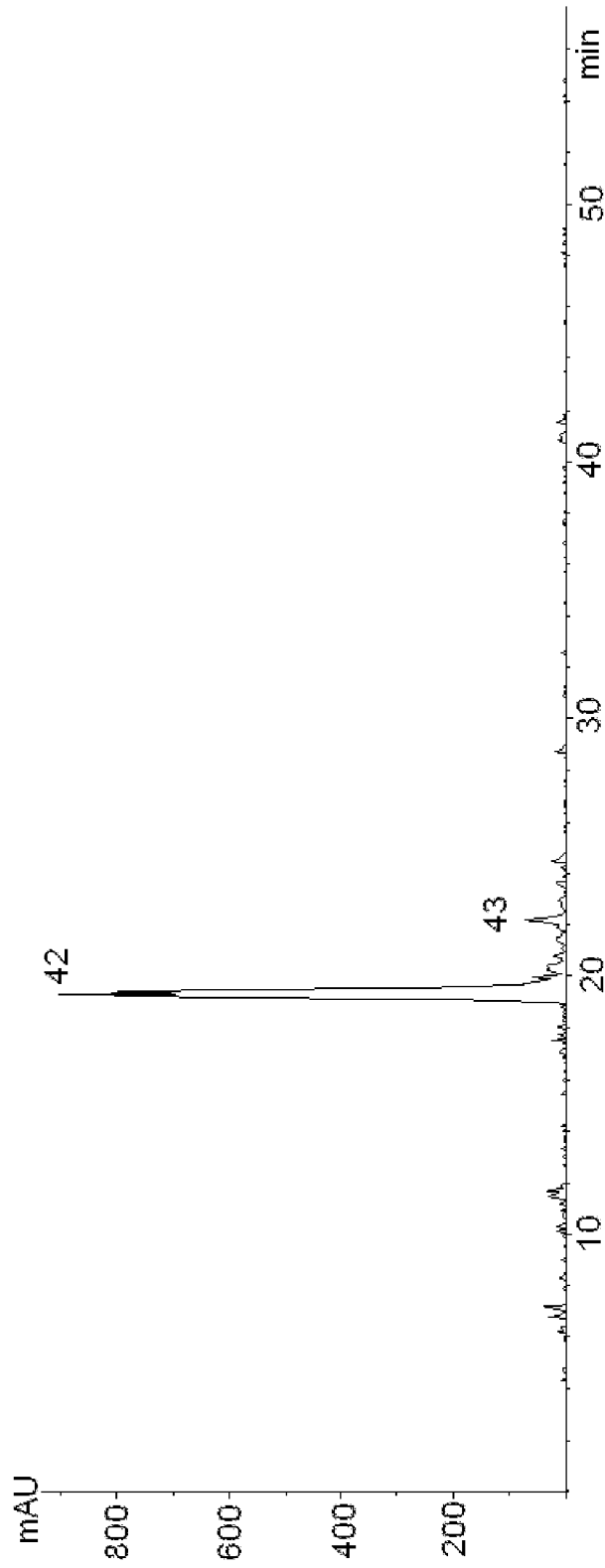


FIG. 9

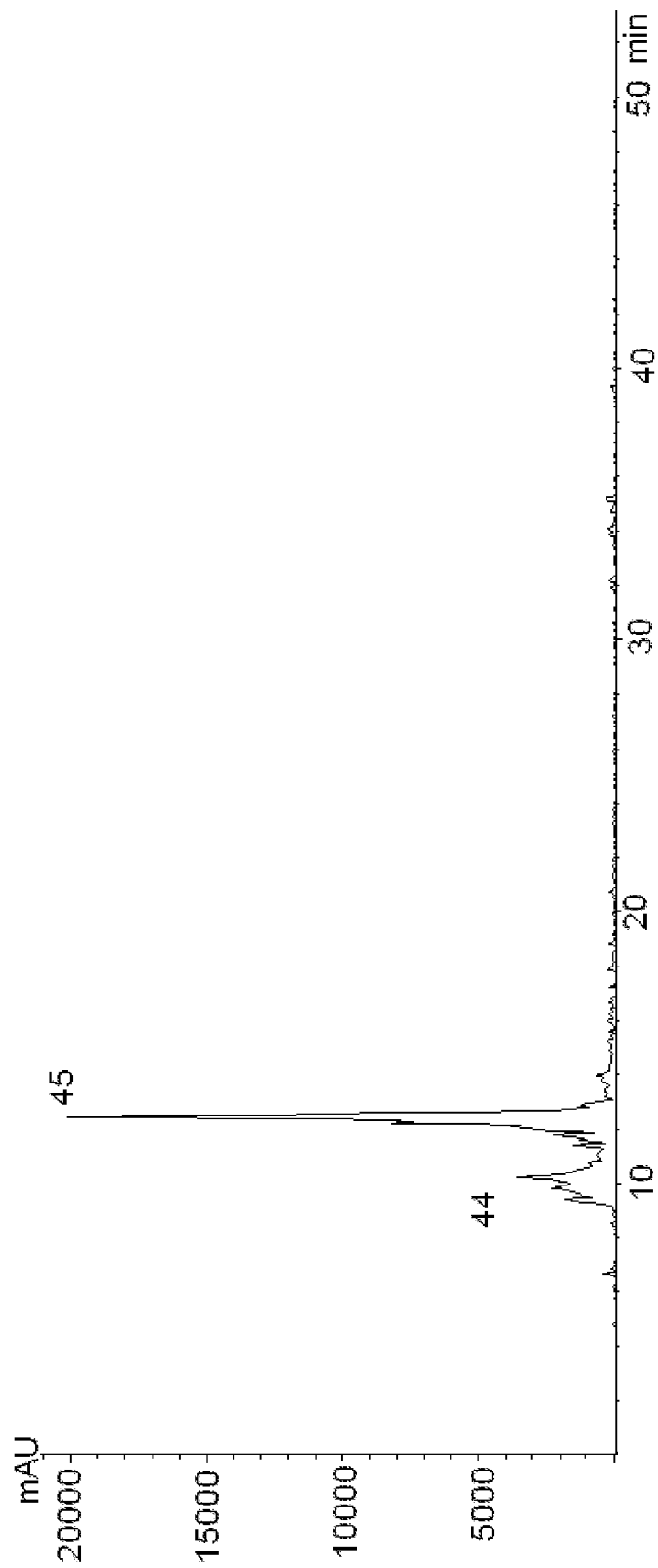


FIG. 10

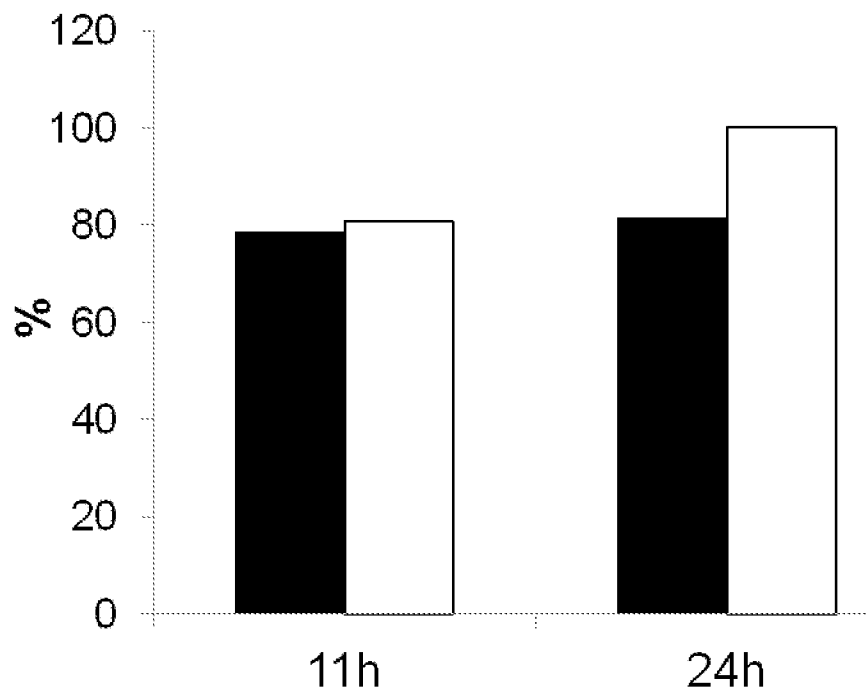


FIG. 11

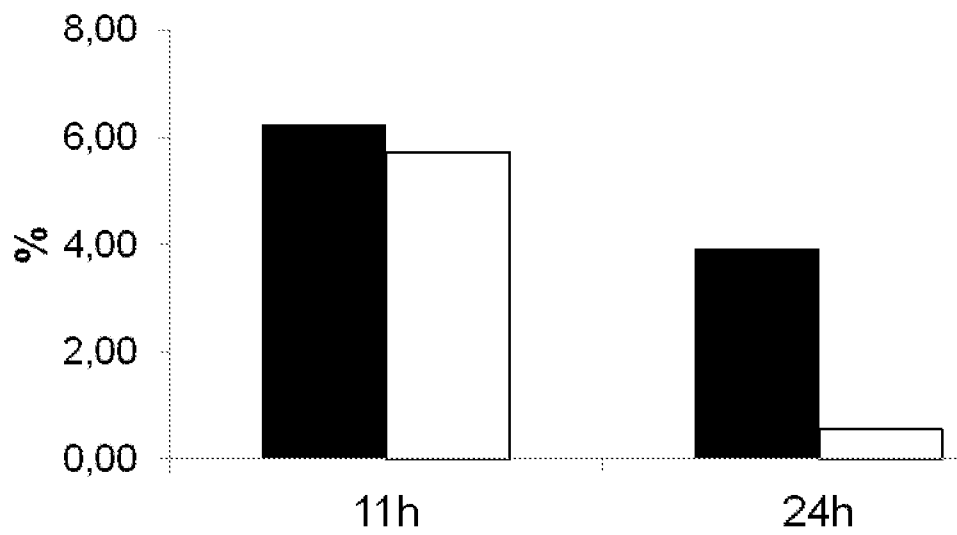


FIG. 12

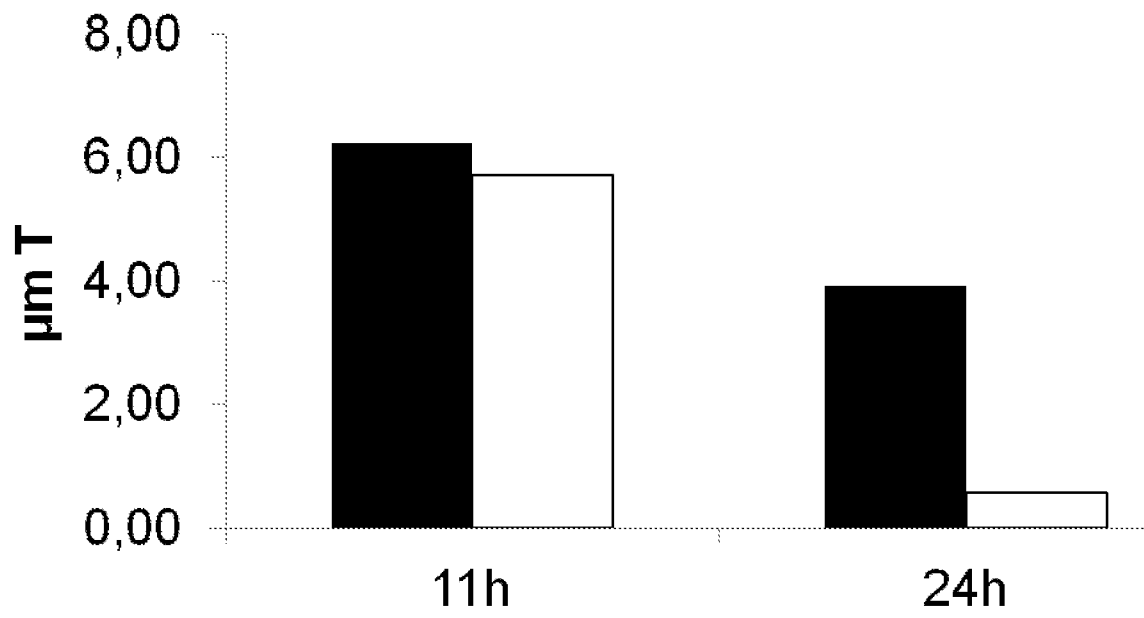


FIG. 13

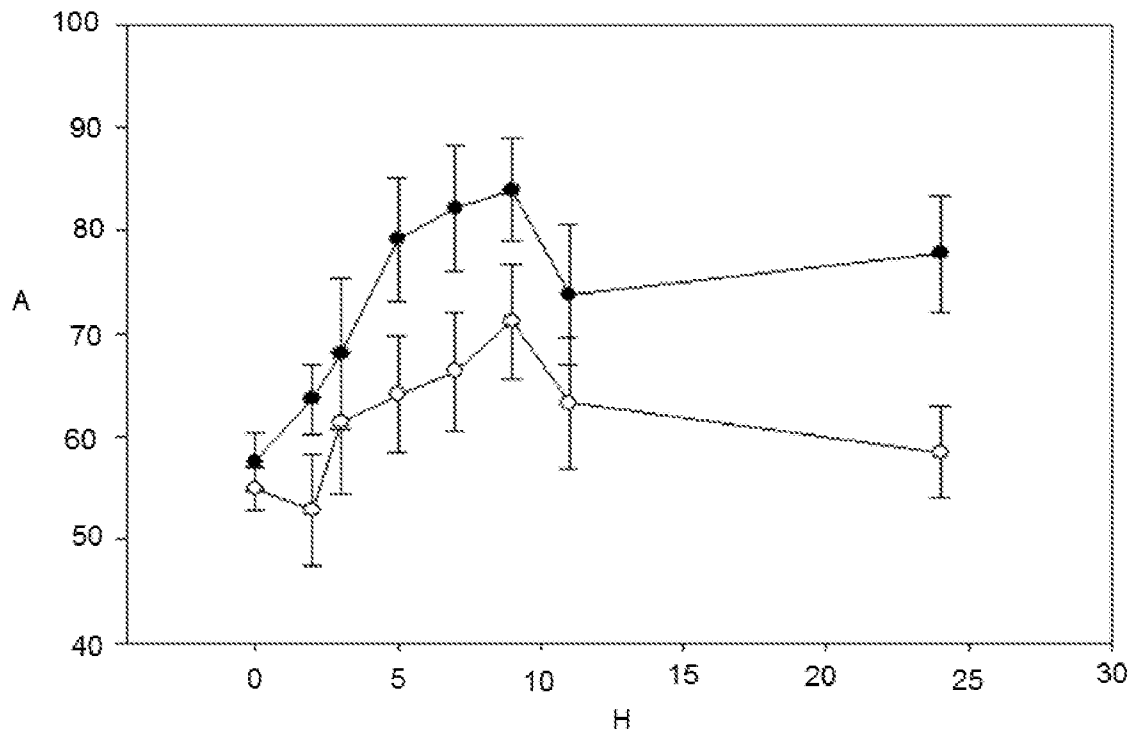


FIG. 14

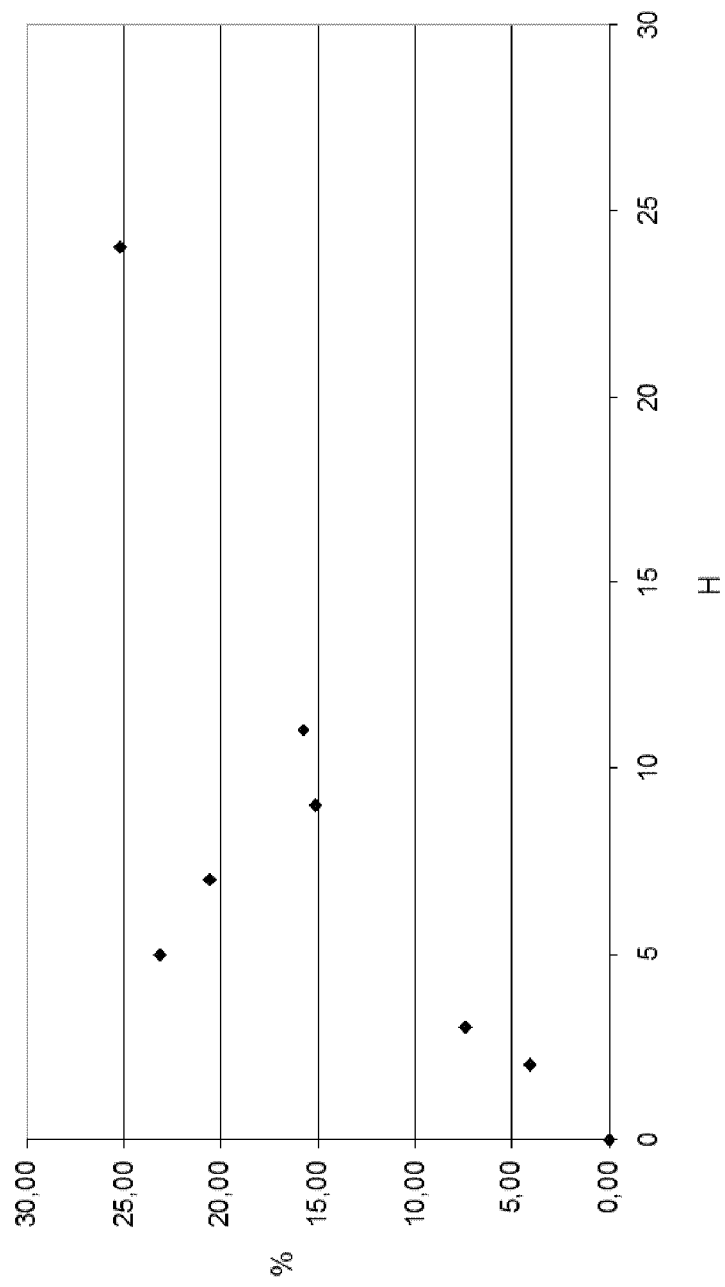


FIG. 15

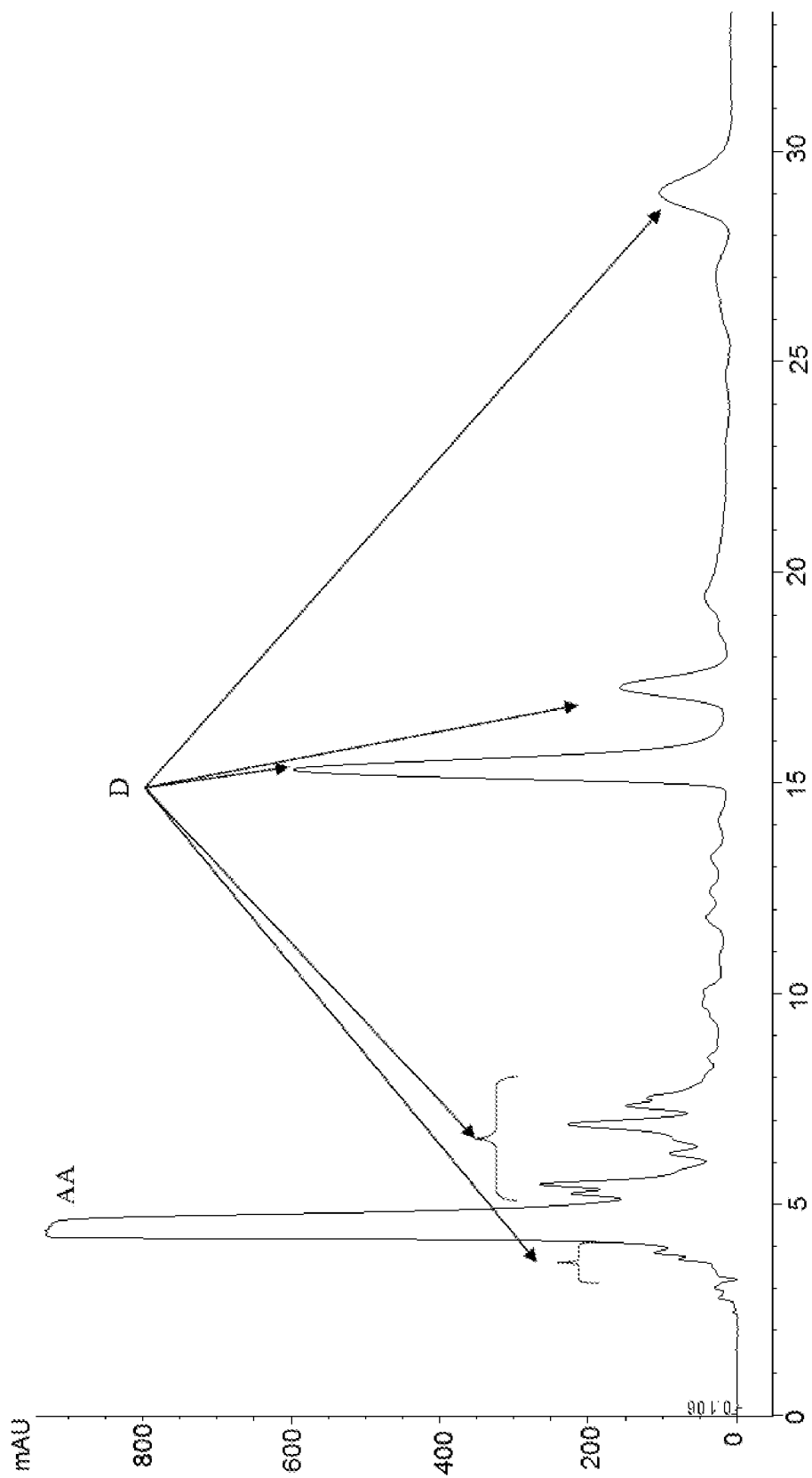


FIG. 16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2013/070562

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K, A23L, A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
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, n° 9-11, pages 2277-2287. ISSN: 0737 3937 Doi: 10.1080/07373930500212784	1, 3 - 16
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, n° 3, pages 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, n° 1, pages 19-26. ISSN: 0939 4435	2, 16

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search
24 October 2013 (24.10.2013)

Date of mailing of the international search report
30/10/2013

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

A. Sukhwani

Telephone No. 91 3495473

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2013/070562

C (continuation).		DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 20060072486 A (CYTOPHARM INC) 28.06.2006, (abstract) [on line] [retrieved on 23.10.2013] Retrieved from 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, n° 4, pages 1019-1024. ISSN 0308 8146. Doi:10.1016/j.foodchem.2009.11.041	11 - 16, 22 - 25, 27 - 34
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, n° 7, pages 1728-1732. ISSN 0963 9969. Doi:10.1016/j.foodres.2011.03.045	22 - 25, 27 - 34
A	US 2006147600 A1 (GONZALES, R. & PEREYRA, V.) 06.07.2006, page 2, [0026]; page 3, [0038], [0040], [0041]	28, 31 - 34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/ES2013/070562

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
KR20060072486 A	28.06.2006	NONE	
----- US2006147600 A1 -----	----- 06.07.2006 -----	----- PE01792005 A1 -----	----- 21.05.2005 -----

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K36/61 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

A61K8/97 (2006.01)

A61P39/06 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2013/070562

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver Hoja Adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

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

A61K, A23L, A61P

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

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

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

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
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. <i>Drying technology</i> , 2005. Vol. 23, nº 9-11, páginas 2277-2287. ISSN: 0737 3937 Doi: 10.1080/07373930500212784	1, 3 - 16
Y	ZAPATA, S. M.; DUFOUR, J. P. Camu-camu <i>Myrciaria dubia</i> (HBK) McVaugh: chemical composition of fruit. <i>Journal of the Science of Food and Agriculture</i> , 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. <i>Fruit Processing</i> , 2005. Vol. 15, nº 1, páginas 19-26. ISSN: 0939 4435	2, 16

En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

<p>* Categorías especiales de documentos citados:</p> <p>"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).</p> <p>"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.</p> <p>"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p>	<p>"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.</p> <p>"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> <p>"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>
--	--

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
24 Octubre 2013 (24.10.2013)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
30-October-2013 (30/10/2013)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
A. Sukhwani
Nº de teléfono 91 3495473

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2013/070562

C (Continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
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 - 16, 22 - 25, 27 - 34
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	22 - 25, 27 - 34
A	US 2006147600 A1 (GONZALES, R. & PEREYRA, V.) 06.07.2006, página 2, [0026]; página 3, [0038], [0040], [0041]	28, 31 - 34

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2013/070562

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
KR20060072486 A	28.06.2006	NINGUNO	
----- US2006147600 A1 -----	----- 06.07.2006 -----	----- PE01792005 A1 -----	----- 21.05.2005 -----

CLASIFICACIONES DE INVENCION

A61K36/61 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

A61K8/97 (2006.01)

A61P39/06 (2006.01)