

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 614 410**

51 Int. Cl.:

**A23F 3/16** (2006.01)

**A61K 31/352** (2006.01)

**A61K 36/82** (2006.01)

**A23L 33/105** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.07.2005 PCT/JP2005/012401**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.01.2017 WO2006004114**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2005 E 05765571 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.02.2017 EP 1767204**

54 Título: **Inhibidores de lipasa**

30 Prioridad:

**05.07.2004 JP 2004198342**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**31.05.2017**

73 Titular/es:

**SUNTORY HOLDINGS LIMITED (100.0%)  
1-40, DOJIMAHAMA 2-CHOME, KITA-KU  
OSAKA-SHI, OSAKA 530-8203, JP**

72 Inventor/es:

**NAKAI, MASAOKI;  
FUKUI, YUKO;  
ASAMI, SUMIO y  
HASHIMOTO, FUMIO**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 614 410 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

**Inhibidores de lipasa****5 Campo técnico**

La presente invención proporciona inhibidores de lipasa que contienen dímeros de flavan-3-oles derivados de tés.

**Técnica anterior**

10 En los últimos años, la ingesta de alimentos con alto contenido de grasa en el pueblo japonés ha ido en aumento con la creciente occidentalización de su estilo de vida. La 1999 National Nutrition Survey informa de que la relación de energía procedente de grasa supera el nivel apropiado de 25% a pesar de que la ingesta de energía disminuye año tras año y que de 50 a 60 por ciento de la población mayor de 60 años tiene niveles altos de triglicéridos o niveles altos de colesterol (Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. An overview of the results of the 1999 National Nutrition Survey. Japanese Journal of Clinical Nutrition 2001; 98(5): 577-588).

La obesidad es una de las enfermedades más importantes en la sociedad moderna, y está causada principalmente por el consumo excesivo de grasas. Se sabe que el consumo excesivo de grasas induce no sólo obesidad sino también las condiciones asociadas con la obesidad tales como diabetes, hiperlipemia, hipertensión y arteriosclerosis. Un supresor del apetito Mazindol® es el único fármaco aprobado para esta obesidad en Japón, pero se informó de que tiene efectos secundarios adversos tales como sequedad de boca, estreñimiento, malestar estomacal y náuseas/vómitos (Clinical Evaluation 1985; 13(2): 419-459; Clinical Evaluation 1985; 13(2): 461-515). Fuera de Japón, un fármaco disponible en el mercado para la mejora de la obesidad es Xenical®, que funciona suprimiendo la absorción intestinal de las grasas por la actividad inhibidora de la lipasa, pero no siempre es seguro, ya que también se ha informado de que tiene efectos secundarios adversos tales como heces grasas, aumento de frecuencia de las heces, heces blandas, diarrea y dolor abdominal (Lancet 1998; 352: 67-172).

Un medio eficaz para prevenir la obesidad es reducir la ingesta calórica mediante restricciones en la dieta, pero éstas deben ser supervisadas por un consejero de nutrición con experiencia y con frecuencia son difíciles de seguir en la vida diaria. Por lo tanto, una manera segura y saludable para inhibir la absorción de grasas de la dieta por el organismo sería un enfoque práctico y útil para el tratamiento de la obesidad y las enfermedades relacionadas o la mejora de la salud.

En este contexto, se ha prestado atención al desarrollo de alimentos para uso sanitario específico con seguridad y eficacia probada para los seres humanos. Los alimentos para uso sanitario específico comercializados hasta ahora como materiales alimenticios para controlar el aumento de los niveles de triglicéridos en suero después de las comidas incluyen productos digeridos de globina que suprimen la absorción de grasa por la inhibición de la lipasa pancreática (J. Nutr. 1998; 128: 56-60; 56-60; Journal of the Japanese Society of Nutrition and Food Science 1999; 52(2): 71-77; Journal of Health Food & Nutrition Food Studies 2002; 5(3): 131-144); diacilgliceroles que tienen diferentes características de digestión/absorción de las de los triglicéridos (J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(6): 789-796; Clin. Chim. Acta. 2001; 11(2): 109-117); y ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) purificado a partir de aceites de pescado, etc.

También se está prestando atención recientemente a materiales derivados de plantas que tienen actividad inhibidora de lipasa y, especialmente, se ha informado sobre diversos polifenoles que tienen actividad inhibidora de lipasa, tales como taninos derivados de corteza de plantas (Publicación de Patente Japonesa Sho 60-11912); taninos y flavonoides y glucósidos de los mismos contenidos en la leguminosa *Cassia nomame* (Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 8-259557); productos alimenticios para la inhibición de la absorción de lípidos que contiene galato de epigalocatequina y galato de epicatequina conocidos como principales ingredientes en el té verde (Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 3-228664); inhibidores de lipasa que comprenden extractos acuosos de pimienta verde, setas shimeji, calabaza, setas maitake, algas hijiki, té verde, té oolong, etc. (Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 3-219872); flavonas y flavonoles (Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 7-61927); ácidos hidroxibenzoicos (ácido gálico) (Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 1-102022); compuestos triterpénicos y sus derivados (Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 9-40689); agentes anti-obesidad que contienen procianidina de tamarindo como ingrediente activo (Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 9-291039); así como efectos inhibidores de lipasa de extractos de semilla de uva (Nutrition 2003; 19(10): 876-879); efectos inhibidores de lipasa y efectos anti-obesidad en ratas de polifenoles derivados de Salacia (J. Nutr. 2002; 132: 1819-1824); y efectos anti-obesidad de extractos de té oolong en ratones (Int. J. Obes. 1999; 23: 98-105).

Sin embargo, los inhibidores de lipasa derivados de plantas referidos hasta ahora como se muestra más arriba no

son suficientemente eficaces. Incluso si un extracto de una planta fuera eficaz, por ejemplo, sería difícil de mantener de forma estable la actividad inhibidora de lipasa a menos que se especificara la cantidad de ingrediente activo contenido en el mismo, ya que se obtiene naturalmente. Por otra parte, los inhibidores derivados de plantas sin sabor tienen la desventaja de que afectan al gusto cuando se utilizan como alimentos o bebidas. Por ejemplo, existen varios informes que muestran el efecto del té oolong en la mejora de los perfiles de lípidos, demostrando una disminución significativa en los niveles de triglicéridos en la sangre después de beber 1330 ml de té oolong disponible en el mercado al día durante 6 semanas (Journal of the Japanese Society of Nutrition and Food Science 1991; 44(4): 251-259) o una pérdida de peso de 1 kg o más en 67% de los sujetos que consistían en 102 hombres y mujeres con obesidad simple que tomaron de forma continua té oolong (2 g x 4/día) por vía oral durante 6 semanas y un efecto de mejora significativa después de la ingestión de té oolong en sujetos que muestran altos niveles de triglicéridos en la sangre (Journal of the Japanese Society of Clinical Nutrition 1998; 20(1): 83-90). Por lo tanto, se han observado efectos beneficiosos por beber una gran cantidad de té oolong, pero es difícil de seguir haciéndolo en la vida diaria. Si se proporcionara simplemente té oolong concentrado, esto no sería conveniente como un medio práctico debido al fuerte amargor/astringencia y alto contenido de cafeína.

El documento EP 0 522 502 describe que la teaflavina y los derivados de teaflavina son inhibidores de sacarasa útiles en la prevención de la obesidad.

El documento WO 03/045328 muestra que la teaflavina y los derivados de teaflavina son eficaces en la reducción de los niveles de lípidos en sangre.

#### Documentos de patente

1. Publicación de Patente Japonesa Sho 60-11912
2. Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 8-259557
3. Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 3-228664
4. Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 3-219872
5. Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 7-61927
6. Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 1-102022
7. Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 9-40689
8. Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Hei 9-291039
9. Documento EP 0 522 502
10. Documento WO 03/045328

#### Documentos no relacionados con patentes

1. Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. An overview of the results of the 1999 National Nutrition Survey.
2. Japanese Journal of Clinical Nutrition 2001; 98(5): 577-588.
3. Clinical Evaluation 1985; 13(2): 419-459. Clinical Evaluation 1985; 13(2): 461-515.
4. Lancet 1998; 352: 67-172.
5. J. Nutr. 1998; 128: 56-60.
6. Journal of the Japanese Society of Nutrition and Food Science 1999; 52(2): 71-77.
7. Journal of Health Food & Nutrition Food Studies 2002; 5(3): 131-144.
8. J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(6): 789-796.
9. Clin. Chim. Acta. 2001; 11(2): 109-117.
10. Nutrition 2003; 19(10): 876-879.
11. J. Nutr. 2002; 132: 1819-1824.
12. Int. J. Obes. 1999; 23: 98-105.
13. Journal of the Japanese Society of Nutrition and Food Science 1991; 44(4): 251-259.
14. Journal of the Japanese Society of Clinical Nutrition 1998; 20(1): 83-90.
15. Chem. Pharm. Bull 1987; 35(2): 611-616.
16. Chem. Pharm. Bull 1989; 37(12): 3255-3563.
17. Chem. Pharm. Bull. 1988; 36(5): 1676-1684.
18. Chem. Pharm. Bull. 1983; 31(11): 3906-3914.
19. Chem. Pharm. Bull. 1992; 40(6): 1383-1389.
20. Chem. Pharm. Bull. 1989; 37(1): 77-85.
21. FEMS Microbiol. Lett

#### Descripción de la invención

#### Problema a resolver por la invención

La presente invención se centra en los ingredientes contenidos en té muy sabrosas y proporciona inhibidores de lipasa que contienen al menos uno de los dímeros de flavan-3-oles derivados de té.

5 La presente invención también proporciona alimentos y bebidas muy sabrosos que contienen dichos inhibidores de lipasa para la reducción de triglicéridos en sangre y para mejorar la salud.

La presente invención también proporciona composiciones farmacéuticas que contienen dichos inhibidores de lipasa para la inhibición de la absorción de grasas de la dieta para evitar un aumento de los triglicéridos en sangre.

10

**Medios para resolver el problema**

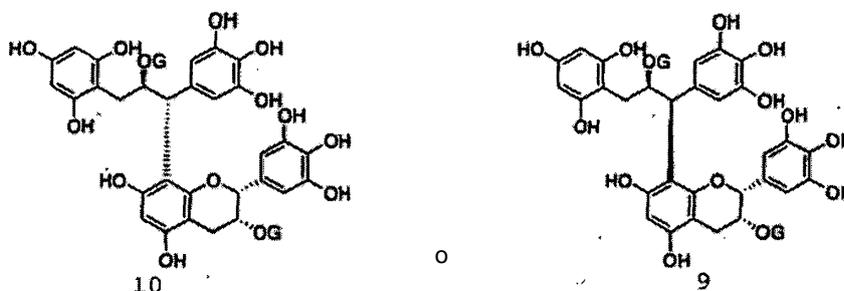
Como medio para resolver los problemas anteriores, los autores de la presente invención encontraron ingredientes derivados del té que inhiben la lipasa pancreática esencial para la absorción de grasa, y se evaluaron la actividad inhibidora de lipasa de diferentes polifenoles presentes en el mismo, y comprobaron que los dímeros de flavan-3-oles tienen fuerte actividad inhibidora de lipasa .

15

Más específicamente, inhibidores de lipasa de la presente invención se caracterizan porque contienen al menos un de los dímeros de flavan-3-oles seleccionados del grupo que consiste en las asamicaínas representadas por la fórmula:

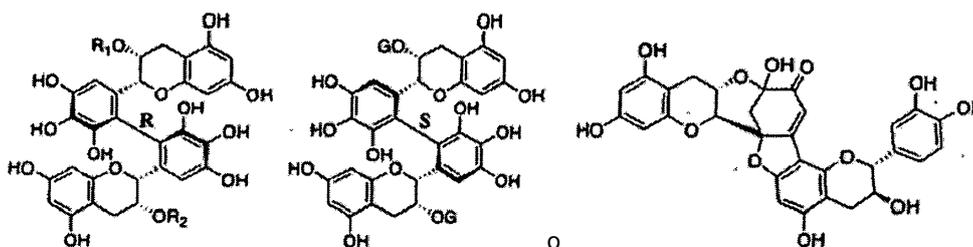
20

[Fórmula 1]



en donde G representa un grupo galilo; las teasinensinas representadas por la fórmula:

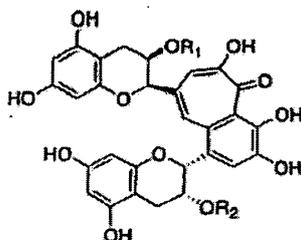
[Fórmula 2]



25

en donde R<sub>1</sub> representa G o H, y R<sub>2</sub> representa G; y las teaflavinas representadas por la fórmula:

[Fórmula 3]

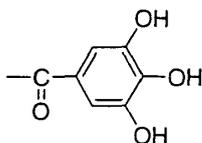


30

en donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan independientemente G o H.

El grupo galilo G tiene la fórmula estructural:

[Fórmula 4]



Los ejemplos de las asamicaiñas contenidas en los inhibidores de lipasa de la presente invención incluyen asamicaiña A (compuesto 9) y asamicaiña B (compuesto 10).

5 Los ejemplos de las teasinensinas contenidas en los inhibidores de lipasa de la presente invención incluyen teasinensina A (compuesto 11), teasinensina B (compuesto 12), teasinensina D (compuesto 13) y deshidro-dicatequina A (compuesto 14).

10 Los ejemplos de las teaflavinas contenidas en los inhibidores de lipasa de la presente invención incluyen teaflavina (compuesto 15), 3'-O-galato de teaflavina (compuesto 16) y 3,3'-O-galato de teaflavina (compuesto 17).

15 Los dímeros de flavan-3-oles de la presente invención están disponibles comercialmente o pueden ser obtenidos mediante extracción a partir de materiales naturales tales como el té verde, el té negro y el té oolong disponible en el mercado. Por ejemplo, se informa sobre la purificación de dioles de flavan-3-oles a partir de las hojas de té oolong en Chem. Pharm. Bull. 1987; 35(2): 611-616; Chem. Pharm. Bull. 1988; 36(5): 1676-84; Chem. Pharm. Bull. 1983; 31(11): 3906-3914; Chem. Pharm. Bull. 1992; 40(6): 1383-89; Chem. Pharm. Bull. 1989; 37(12): 3255-3563; o Chem. Pharm. Bull. 1989; 37(1): 77-85. La deshidro-dicatequina A puede obtenerse por medio del procedimiento descrito en FEMS Microbiol. Lett. 1996; 143: 35-40, como se describe en el Ejemplo 2 a continuación.

20 Inhibidores de lipasa

25 Los dímeros de flavan-3-oles de la presente invención se pueden usar solos como inhibidores de lipasa sin incluir otros componentes, o se pueden utilizar como inhibidores de lipasa combinados con disolventes o portadores sólidos. Los disolventes o portadores son preferiblemente aquellos aptos para ser utilizados con seguridad como alimentos o medicamentos en términos de los usos para los alimentos y bebidas y/o medicamentos, como se describe a continuación. Los inhibidores de lipasa de la presente invención tienen diversos usos tales como fines experimentales y de investigación o usos como ingredientes activos de alimentos y medicamentos para la prevención de la acumulación de triglicéridos.

30 Método para analizar la actividad inhibidora de lipasa

35 Los inhibidores de lipasa de la presente invención tienen un fuerte efecto inhibidor frente a las lipasas, especialmente lipasa pancreática. La actividad inhibidora se puede analizar mediante el método descrito específicamente en el Ejemplo 1.

Alimentos y bebidas que contienen inhibidores de lipasa

40 Los inhibidores de lipasa que contienen dímeros de flavan-3-oles de la presente invención se pueden añadir como ingredientes activos para la inhibición de la lipasa a alimentos y bebidas para prevenir un aumento no deseable de los triglicéridos en sangre asociado con la ingesta de grasas de la dieta y/o reducir el aumento de los triglicéridos en sangre. Los ejemplos preferidos de los alimentos y bebidas incluyen los que se consumen a diario, tales como té verde, té de cebada, té oolong, té negro, café, bebida isotónica, agua potable, condimentos y aderezos. Sin embargo, los alimentos y bebidas pueden ser los comúnmente consumidos tales como bebidas, cócteles, cerveza, whisky, licores destilados, vino, sake, condimentos, aderezos, arroz aromatizado, alimentos procesados, alimentos precocinados, alimentos de retorta, bombones, crema fresca, pasteles, productos lácteos, alimentos naturales y suplementos.

50 Los inhibidores de lipasa de la presente invención se añaden a los alimentos y bebidas en una cantidad correspondiente a una ingesta de dímeros de flavan-3-oles de 0,1 mg a 10 g por comida. Sin embargo, no hay límite superior sustancial sobre la cantidad de dímeros de flavan-3-oles de la presente invención que se puede añadir a los alimentos y bebidas puesto que se obtienen a partir de alimentos y son por lo tanto muy seguros.

55 Medicamentos que contienen inhibidores de lipasa

Los inhibidores de lipasa que contienen dímeros de flavan-3-oles de la presente invención también se pueden utilizar

como ingredientes activos de fármacos para inhibir la absorción de grasas de la dieta y para prevenir y/o reducir un aumento no deseable de los triglicéridos en sangre. Los fármacos preferidos son los que se administran por vía oral, tales como preparaciones bebibles, comprimidos, cápsulas, gránulos, polvos, caramelos y caramelos duros. La cantidad de dímeros de flavan-3-oles de la presente invención es de 0,1 mg a 10 g por dosis.

Los medicamentos de la presente invención se toman de forma segura incluso durante un largo período debido a la alta seguridad de los ingredientes inhibidores de la lipasa. Por lo tanto, se pueden tomar incluso en una base diaria para prevenir o corregir la obesidad como enfermedad relacionada con el estilo de vida.

## 10 Efecto de la invención

La presente invención puede proporcionar alimentos muy sabrosos y bebidas que contienen un inhibidor de la lipasa que incluye al menos uno de los dímeros de flavan-3-oles derivados de las hojas de té para reducir los triglicéridos y para mejorar la salud sin comprometer el sabor. Las bebidas enriquecidas con ingredientes activos derivados del té son muy significativas puesto que el inhibidor deseablemente debe tomarse con las comidas con el fin de inhibir la absorción de grasas en la dieta. Especialmente, la presente invención hace posible el desarrollo de bebidas para la prevención de la obesidad y para mejorar la salud enriqueciéndolas con estos ingredientes.

## 20 Breve explicación de los dibujos

La Figura 1 muestra las fórmulas estructurales químicas de los compuestos evaluados para determinar la actividad inhibidora de la lipasa en el Ejemplo 3.

## 25 Ejemplos

Ejemplo 1: Ensayo de actividad inhibidora de lipasa

Se realizó un análisis de actividad de la lipasa utilizando el éster oleato de 4-metilumbeliferona (4-MUO) fluorescente como sustrato para medir la fluorescencia de la 4-metilumbeliferona producida por la reacción.

El tampón usado para el análisis fue Tris-HCl 13 mM (pH 8,0) que contenía NaCl 150 mM, CaCl<sub>2</sub> 1,36 mM. El análisis enzimático se llevó a cabo utilizando una solución 0,1 M del sustrato 4-MUO (Sigma) en DMSO diluido 1:1000 en dicho tampón y una solución de lipasa pancreática porcina (Sigma) preparada a 400 U/ml también en dicho tampón.

Se inició una reacción enzimática mediante la adición de 25 µl de la solución de lipasa/tampón después de añadir 50 µl de la solución de 4-MUO/tampón y 25 µl de agua destilada (o una solución acuosa de cada muestra) y se mezclaron en una microplaca de 96 pocillos a 25°C. Después de llevar a cabo la reacción durante 30 minutos, la reacción se detuvo mediante la adición de 100 µl de un tampón de citrato 0,1 M (pH 4,2) y se midió la fluorescencia de la 4-metilumbeliferona producida por la reacción (excitación 355 nm, emisión 460 nm) utilizando un lector de placas de fluorescencia (Fluoroskan Asent CF de Labsystems).

La actividad inhibidora de cada muestra de ensayo se determinó como CI<sub>50</sub> (µM), es decir, la cantidad de la muestra que proporcione una inhibición de 50% de la actividad del control (agua destilada).

Muestras de ensayo

La catequina (C), la epicatequina (EC), la galocatequina (GC), la epigalocatequina (EGC), el galato de catequina (CG), el galato de epicatequina (ECG), el galato de galocatequina (GCG) y el galato de epigalocatequina (EGCG) fueron adquiridos de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.

Entre los dímeros de catequinas, la deshidro-dicatequina A se sintetizó con una enzima de la hoja de té. El procedimiento se muestra en el Ejemplo 2.

Los otros compuestos se obtuvieron por medio de los procedimientos descritos en los artículos siguientes: Chem. Pharm. Bull. 1987; 35(2): 611-616; Chem. Pharm. Bull. 1988; 36(5): 1676-1684; Chem. Pharm. Bull. 1983; 31(11): 3906-3914; Chem. Pharm. Bull. 1992; 40(6): 1383-1389; Chem. Pharm. Bull. 1989; 37(12): 3255-3563; and Chem. Pharm. Bull. 1989; 37(1): 77-85. Brevemente, las hojas de té oolong se extrajeron con acetona al 80%, después de lo cual se eliminó la acetona y el extracto se fraccionó con agua, metanol y acetona al 50% en Sephadex LH-20 (Farmacia). Cada fracción se purificó sobre gel MCI CHP-20P (Mitsubishi Kasei Corp.) y gel Fuji ODS-G3 (Fuji Silysia Chemical Ltd.)

Ejemplo 2 Síntesis de deshidro-dicatequina A

Las hojas de té de la variedad Kyoken Núm. 129 (suministrada por Kyoto Prefectural Tea Research Institute) (100 g) se molieron en nitrógeno líquido y se agitaron con 600 ml de un tampón de extracción (ajustado a pH 7,0 con KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0,01 M y K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 0,02 M) y 100 ml de poliamida, y después se filtraron a través de gasa. El producto filtrado se centrifugó a 8.000 rpm durante 20 min. El sobrenadante (500 ml) se agitó con 500 ml de acetona preenfriada a -20°C, y a continuación la mezcla se dejó en reposo a 4°C durante 1 hr. Esta solución se centrifugó a 8.000 rpm, 4°C durante 20 min para proporcionar un precipitado de color blanco. Este precipitado se disolvió en 100 ml de un tampón de reacción (ajustado a pH 5,6 con citrato 0,01 M y KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0,02 M) Para preparar una solución enzimática.

A 100 ml de la solución enzimática se les añadieron 100 mg de D-(+)-catequina y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 8,8 mM y se dejaron reposar a 32°C. Después de 5 h, la reacción se detuvo mediante la adición de 100 ml de acetonitrilo al 90% que contenía TFA al 1%. Esta solución se diluyó 1:5 en agua y se aplicó sobre HP-20 (200 ml, Mitsubishi Kasei Corp.) y se lavó con agua, después de lo cual el producto de reacción se eluyó con 400 ml de acetonitrilo al 90% que contenía TFA al 0,1% y se concentró a presión reducida, y después se liofilizó. El producto de reacción se purificó mediante HPLC preparativa de la siguiente manera:

Columna: Develosil C30-UG-5 (20 mmφ x 250 mm, Nomura Chemical Co., Ltd.)  
 Fase móvil: (A) TFA al 0,1%/H<sub>2</sub>O, (B) CH<sub>3</sub>CN al 90%, TFA al 0,1%  
 Detección: A280nm  
 Tasa de flujo: 6 ml/min  
 Gradiente: Elución en gradiente lineal de Bal 20% a B al 70% durante 40 min.

Esta cromatografía proporcionó deshidro-dicatequina A a un tiempo de elución de 21 minutos (como referencia, véase FEMS Microbiol. Lett. 14335-40, 1996).

Ejemplo 3: Actividad inhibidora de lipasa de catequinas y sus dímeros

Se sometieron a ensayo las catequinas (monómeros) y compuestos diméricos producidos por polimerización de catequinas conocidas como principales polifenoles en el té para determinar la actividad inhibidora de lipasa de acuerdo con el método del Ejemplo 1. Los resultados se muestran en la Tabla 1. Las fórmulas estructurales químicas de los compuestos sometidos a evaluación se muestran en la Figura 1. Entre las principales catequinas (8 catequinas) presentes en el té, los flavan-3-oles que tienen un radical galato unido a través de un enlace éster mostraron actividad inhibidora de lipasa. Especialmente, el galato de epigalocatequina (EGCG) encontrado en abundancia en el té mostró la actividad más fuerte entre las principales catequinas.

Entre los polifenoles diméricos, se demostró que los que tienen un grupo galato en su estructura, en especial los dímeros de EGCG tenían actividad inhibidora de lipasa más alta que EGCG per se.

[Tabla 1]

Tabla 1. la actividad inhibidora de lipasa de polifenoles derivados del té

Polifenoles	Cl <sub>50</sub> (M)
Flavan-3-oles	
(-)-epicatequina (1)	>21,6
(-)-3-O-galato de epicatequina (2)	0,271
(-)-epigalocatequina (3)	>20,4
(-)-3-O-galato de epigalocatequina (4)	0,284
(+)-catequina (5)	>690
(-)-3-O-galato de catequina (6)	0,846
(+)-galocatequina (7)	>163
(-)-galocatequina 3-O-galato (8)	0,349
Asamicáinas	
asamicáina A (9)	0,120

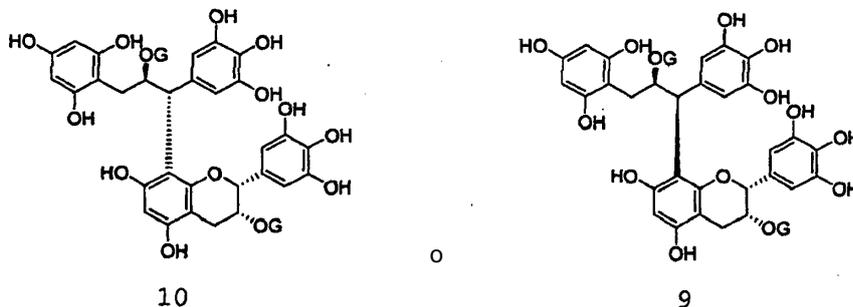
## ES 2 614 410 T3

Polifenoles	CI <sub>50</sub> (M)
asamicaína B (10)	0,186
Teasinensinas	
teasinensina A (11)	0,142
teasinensina B (12)	0,276
teasinensina D (13)	0,098
deshidro-dicatequina A (14)	3,090
teaflavinas	
teaflavina (15)	0,106
3'-O-galato de teaflavina (16)	0,112
3,3'-O-galato teaflavina (17)	0,092

Se ha demostrado a partir de los resultados anteriores que también existen dímeros que tienen actividad muy alta en el té, además de las principales catequinas (8 catequinas).

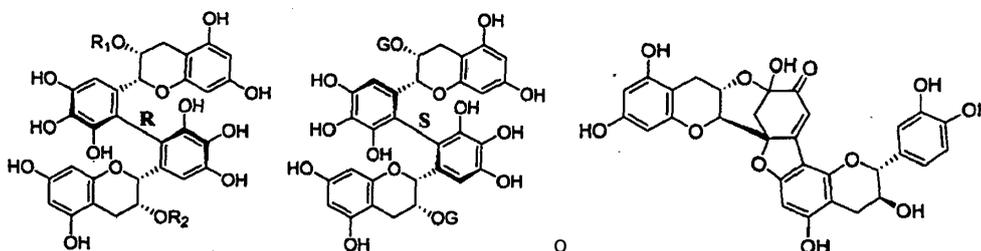
REIVINDICACIONES

1. Un uso no médico de al menos una de las asamicáinas representadas por la fórmula:



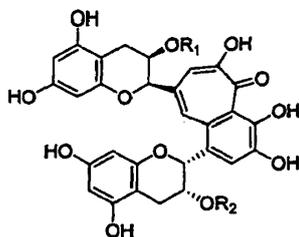
5

en donde G representa un grupo galoilo; las teasinensinas representadas por la fórmula:



10

en donde R<sub>1</sub> representa G o H, y R<sub>2</sub> representa G; en donde G representa un grupo galoilo; o las teaflavinas representadas por la fórmula:



15

en donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan independientemente G o H; en donde G representa un grupo galoilo; para la inhibición de la absorción de grasas de la dieta por medio de la inhibición de la actividad de la lipasa pancreática.

20 2. El uso de la reivindicación 1, en donde la asamicáina es asamicáina A o asamicáina B.

3. El uso de la reivindicación 1, en donde la teasinensina se selecciona del grupo que consiste en teasinensina A, teasinensina B, teasinensina D y deshidro-dicatequina A.

25 4. El uso de la reivindicación 1, en donde la teaflavina se selecciona del grupo que consiste de teaflavina, 3'-O-galato de teaflavina y 3,3'-di-O-galato de teaflavina.

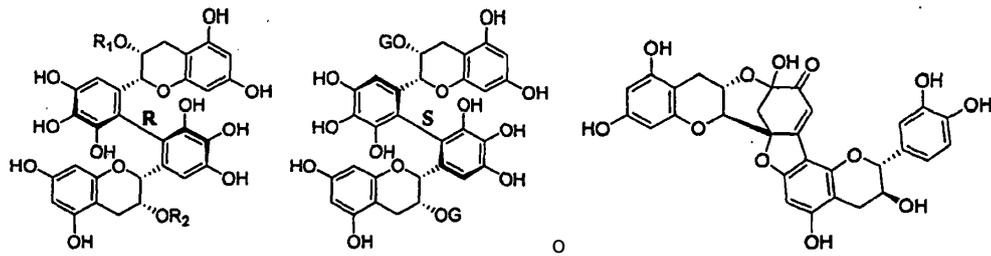
5. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde al menos uno de los compuestos se utiliza en una cantidad de 0,1 mg a 10 g por comida.

30 6. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la al menos uno de asamicáinas, teasinensinas, o teaflavinas se proporciona en forma de un alimento o bebida.

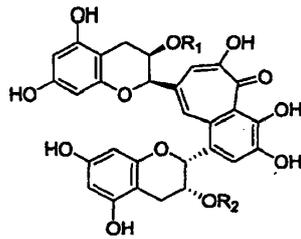
35 7. El uso de la reivindicación 6, en donde la alimento o bebida se selecciona del grupo que consiste en bebidas de té, refrescos y alimentos para la salud.

8. El uso de la reivindicación 6, en donde la al menos una de las asamicáinas, las teasinensinas, o las teaflavinas se





5 en donde R<sub>1</sub> representa G o H, y R<sub>2</sub> representa G; en donde G representa un grupo galoilo; o las teaflavinas representadas por la fórmula:



10 en donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan independientemente G o H; en donde G representa un grupo galoilo; para la preparación de un medicamento para inhibir la absorción de grasas de la dieta mediante la inhibición de la actividad de la lipasa pancreática.

15 11. La composición de la reivindicación 9 o el uso de la reivindicación 10, en donde la composición comprende al menos una de las teaflavinas seleccionadas del grupo que consiste en teaflavina, 3'-O-galato de teaflavina y 3,3'-di-O-galato de teaflavina.

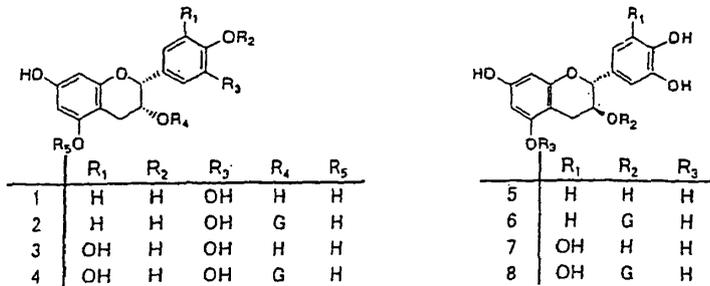
12. La composición para el uso de la reivindicación 9 u 11 o el uso de la reivindicación 10 u 11, en donde la composición contiene el compuesto o los compuestos en una cantidad de 0,1 mg a 10 g por dosis.

20 13. La composición para el uso de cualquiera de las reivindicaciones 9, 11 o 12 o el uso de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde la al menos una de las asamicaínas, teasinensinas, o teaflavinas se proporciona en forma de una bebida que se enriquece con al menos una de las asamicaínas, teasinensinas, o teaflavinas que se obtienen de té y en donde la bebida se debe tomar con una comida.

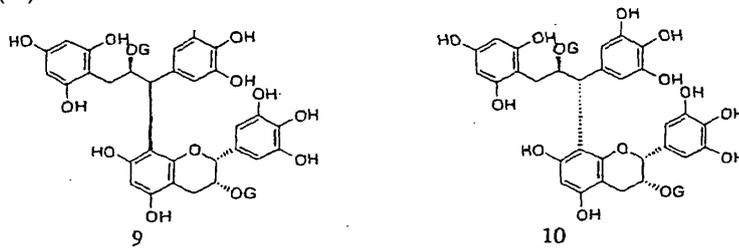
25

Figura 1 Fórmulas de la Estructura Química de las Muestras de Ensayo

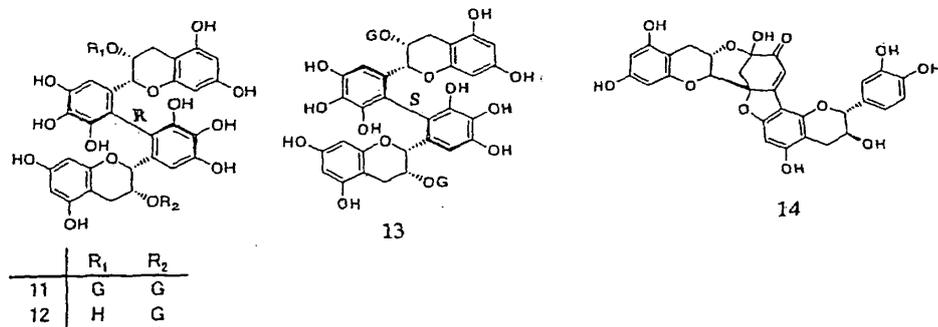
(A) Flavan-3-oles



(B) Asamiciínas



(C) Teasinensinas



(D) Teaflavinas

