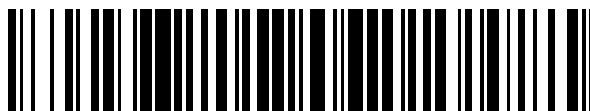


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 548 859**

51 Int. Cl.:

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2007 E 07008739 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.08.2015 EP 1852105**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos, una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos y su utilización**

30 Prioridad:

03.05.2006 DE 102006020582

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

21.10.2015

73 Titular/es:

**BIRKEN AG (100.0%)
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn, DE**

72 Inventor/es:

**SCHEFFLER, ARMIN;
JÄGER, SEBASTIAN;
BEFFERT, MARKUS y
HOPPE, KATHARINA**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 548 859 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos, una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos y su utilización.

El presente invento se refiere a un procedimiento para la preparación de una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos, y a su utilización.

Los ácidos triterpénicos son unas sustancias activas muy eficientes farmacológicamente, que principalmente son de origen vegetal y están ampliamente propagadas en la naturaleza. Los ácidos triterpénicos aparecen predominantemente como unos compuestos pentacíclicos, que se derivan formalmente del isopreno.

Las cortezas de los abedules y de los plátanos contienen, por ejemplo, el ácido betulínico como un triterpenoide pentacíclico, cuya actividad antitumoral se ha descrito en numerosas publicaciones.

Un procedimiento para la extracción de triterpenoides a partir de plantas o de unos componentes de plantas se ha descrito, por ejemplo, en el documento de solicitud de patente internacional WO 2001/72315 A1 o en el documento WO 2004/016336 A1.

El documento de patente alemana DE 100 15 353 A1 describe una emulsión que contiene un extracto vegetal, conteniendo el extracto vegetal por lo menos un triterpenoide y/o un derivado de un triterpenoide. Tales emulsiones, que contienen triterpenoides en una concentración de 3 a 15 %, se obtienen mediante el recurso de que el triterpenoide que se ha obtenido al realizar una extracción se dispersa en un aceite o una grasa. La emulsión se utiliza como una parte componente de una pomada, una loción o una crema para la aplicación sobre la piel, en particular en el caso de que se produzcan unas modificaciones dermatológicas de la piel.

El ácido ursólico, que es asimismo un ácido triterpénico pentacíclico, se puede obtener, por ejemplo, a partir de pepitas de manzanas, pero también a partir de arándanos rojos o agrios, y es conocido por el hecho de que él estimula el metabolismo de la piel. El ácido glicirretínico así como su glicósido, el ácido glicirricínico, que se pueden obtener a partir de un extracto de regaliz (*Glycyrrhiza alba*), muestran unos efectos antiinflamatorios y anticancerígenos. El ácido boswélico, que constituye un 50 % de la resina del árbol del incienso (*Olibanum*), se emplea como un agente terapéutico en el tratamiento del reuma. Además de esto, el ácido boswélico es conocido por su efecto analgésico y tranquilizante. El ácido triterpénico que es asimismo pentacíclico, a saber el ácido oleanólico, se encuentra en las hojas del olivo o de la hiedra.

El ácido oleanólico es, junto al ácido betulínico y al ácido ursólico, el triterpenoide principal en muérdagos (*Viscum album* L.). Al igual que el ácido betulínico, el ácido oleanólico y el ácido ursólico muestran un efecto antitumoral.

El ácido corosólico, que se puede obtener en la forma de un extracto a partir de las hojas de *Lagerstroemia speciosa*, el árbol de banaba, muestra un efecto reductor del nivel de glucosa en el caso de una administración por vía oral.

Junto a su efecto antitumoral, el ácido betulínico, que es un ácido triterpénico contenido en la corteza del abedul, el plátano o el muérdago, muestra un efecto antiséptico así como antivirico contra el virus IH (de la inmunodeficiencia humana).

El ácido betulínico es un ácido triterpénico pentacíclico, que pertenece al grupo de los lupanos. La particularidad característica de los lupanos es un anillo con cinco átomos de carbono dentro de un sistema pentacíclico. La característica de grupos de los oleananos y los ursanos es un sistema pentacíclico que se compone solamente de anillos con seis átomos de carbono, diferenciándose el anillo E por la posición de un grupo metilo. Un representante importante de los oleananos es el ácido oleanólico, y el ácido ursólico pertenece a los ursanos.

A modo de ejemplo para un ácido de este tipo, en la Figura adjunta se reproduce el ácido betulínico.

En los documentos de patentes de los EE.UU. US 6.482.857 B1, y de solicitudes de patente de los EE.UU. US 2003/0139471 A1, US 6.451.777 B1 y US 2003/014526 A1 se describen unas suspensiones o respectivamente emulsiones acuosas de ácidos triterpénicos para el empleo como un producto tónico para el cabello. El documento WO 2006/088385 describe unos complejos bioactivos de ácidos triterpénicos destinados a una utilización terapéutica. En el documento de patente europea EP 1 250 852 B1 se describen unos concentrados triterpénicos, que contienen los ácidos ursólico y oleanólico, para el empleo en alimentos.

La influencia de las ciclodextrinas sobre la hidrofilia de los ácidos triterpénicos se puede deducir de un artículo de la publicación *J. Chromatogr. A*, 1.049 (2004), 37 - 42, ISSN: 0021- 9673 (de B. Claude y colaboradores), así como de otro artículo de la publicación *J. Mass. Spectrom.* 2003; 38: 723 - 731 (de Guo y colaboradores).

Los ácidos triterpénicos se distinguen por una alta estabilidad térmica. El punto de fusión del ácido oleanólico (con un peso molecular: 456 g/mol) se sitúa por encima de 300°C, el del ácido betulínico (con un peso molecular: 456 g/mol) entre 275°C y 278°C, y el del ácido ursólico (con un peso molecular: 456 g/mol) en aproximadamente 278°C.

5 A pesar de que el efecto farmacológico de los triterpenoides ha sido reconocido generalmente, y de que hasta ahora no se han observado efectos secundarios indeseados de ningún tipo de estas sustancias naturales, a un uso adicional de estas sustancias activas se opone sobre todo su escasa solubilidad en agua. Todos los triterpenoides o los extractos con triterpenoides, que antes se han mencionado, tienen la desventaja de que las sustancias activas se pueden disolver solamente de un modo insuficiente en un sistema fisiológico acuoso, de tal manera que no se pudieron obtener hasta ahora una cantidad y una concentración suficientes de la sustancia activa para una aplicación, p.ej. en forma de unas formulaciones inyectables.

15 Los ácidos triterpénicos, tales como por ejemplo el ácido oleanólico, el ácido betulínico o el ácido ursólico, son solubles en piridina y tetrahidrofurano, pero sólo son poco solubles en diclorometano, cloroformo y en unos disolventes orgánicos fríos, mejorándose considerablemente la solubilidad con una temperatura creciente. Con una solubilidad de menos que 0,1 µg/ml, ellos son prácticamente insolubles en agua.

20 El documento de patente china CN 1579404 (Derwent Publications) describe una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos.

25 El documento US 6.482.857 B1 describe un solución inyectable, que contiene triterpenos y un vehículo, siendo el vehículo por ejemplo agua, un agente plastificante lipófilo o hidrófilo, un agente espesante, un polímero, una resina, etc.

El documento WO 01/72315 A1 antes mencionado describe, además de ello, una emulsión, que contiene un triterpeno y/o un derivado de un triterpeno, emulsionando y estabilizando a la emulsión el triterpeno y/o el derivado de éste y siendo ellos farmacéuticamente activos.

30 Una misión del presente invento es, por lo tanto, poner a disposición un procedimiento para la preparación de una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos, una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos, y la puesta a disposición de un procedimiento para la utilización de una tal solución acuosa.

35 El problema planteado por esta misión se resuelve mediante un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, mediante una solución acuosa de acuerdo con la reivindicación 14, así como mediante unas utilidades de acuerdo con las reivindicaciones 19 hasta 25. Unas formas de realización ventajosas del invento son objeto de las reivindicaciones subordinadas.

40 El procedimiento para la preparación de una solución acuosa que contiene ácidos triterpénicos, prevé la puesta disposición de una solución acuosa de carácter básico que contiene ácidos triterpénicos, y la disminución del valor del pH de la solución de carácter básico que contiene ácidos triterpénicos, mediante la adición de una solución acuosa de carácter ácido en presencia de un aditivo estabilizador.

45 Por el concepto de "una solución que contiene ácidos triterpénicos" en el contexto del presente invento se ha de entender una solución, que contiene por lo menos un ácido triterpénico y/o un derivado de un ácido triterpénico. El por lo menos un ácido triterpénico y/o el derivado de un ácido triterpénico abarca por ejemplo los ácidos asiático, betulínico, boswélico, corosólico, glicirretínico, madecásico, oleanólico, felónico y/o ursólico.

50 Por el concepto de "una solución fisiológica acuosa" se ha de entender en lo sucesivo una solución acuosa con un valor del pH situado entre 6 y 8.

55 Los triterpenoides cíclicos que tienen no más que dos grupos funcionales ricos en oxígeno, son muy difícilmente solubles en unas soluciones fisiológicas acuosas. Así, por ejemplo, la solubilidad del ácido betulínico en agua es menor que 0,1 µg/ml. La presencia de un aditivo estabilizador hace posible, en el caso del procedimiento conforme al invento, disminuir el valor del pH de la solución acuosa de carácter básico hasta el valor del pH de una solución fisiológica acuosa, sin que aparezcan precipitaciones de los ácidos triterpénicos. De este modo se obtiene una solución fisiológica acuosa, en la que están presentes unas cantidades terapéuticamente relevantes de por lo menos un ácido triterpénico o de su derivado.

60 La preparación de la solución acuosa de carácter básico, que contiene ácidos triterpénicos, se puede efectuar de un modo habitual mediante disolución de por lo menos un ácido triterpénico o de su derivado en un apropiado medio de carácter básico, tal como p.ej. el fosfato de trisodio en agua. El ácido triterpénico puede presentarse en este caso antes de la disolución en forma de un substrato cristalino altamente concentrado, que se había obtenido previamente mediante una extracción a partir de plantas o de unos componentes de plantas.

5 Como una solución de carácter básico, que contiene ácidos triterpénicos, es apropiada, sin embargo, también una solución de un extracto que se ha obtenido directamente mediante extracción de ácidos triterpénicos a partir de plantas o de sus componentes. Para la obtención de una tal solución de un extracto es apropiado cualquier procedimiento conocido arbitrario para la extracción de triterpenoides a partir de plantas o de sus componentes mediando utilización de un agente de extracción de carácter básico.

10 La disolución de los ácidos triterpénicos en la solución acuosa de carácter básico se puede efectuar a unas temperaturas comprendidas entre 20°C y 200°C y a unas presiones comprendidas entre 5 bares y 150 bares.

El valor del pH de la solución acuosa de carácter básico se ajusta por ejemplo a un valor situado entre 8 y 14. Para el ajuste del valor del pH es apropiado por ejemplo el fosfato de trisodio.

15 Para la disminución del valor del pH de la solución acuosa de carácter básico, que contiene ácidos triterpénicos, hasta unos valores fisiológicos (un valor del pH situado entre 6 y 8) son apropiados unos ácidos fisiológicamente compatibles, tales como p.ej. el ácido fosfórico o el ácido cítrico.

20 Como aditivos estabilizadores, que impiden una separación por floculación en el caso de una disminución del valor del pH, son apropiados en particular ciertos polisacáridos.

25 Como materias primas vegetales para la obtención del por lo menos un ácido triterpénico, que está contenido en la solución acuosa, son especialmente bien apropiados los muérdagos, los abedules o los plátanos, que contienen en cada caso unas altas proporciones del ácido oleanólico o respectivamente del ácido betulínico. Se ha de mencionar que unas plantas con un cierto contenido de triterpenoides, contienen usualmente diferentes triterpenoides, que están contenidos en unas concentraciones correspondientes en el extracto que se ha obtenido mediante una extracción de las plantas. Así, el muérdago, junto al ácido oleanólico y al ácido betulínico, contiene todavía el ácido ursólico, la β -amirina, el lupeol, el acetato de β -amirina y el acetato de lupeol en unas concentraciones más pequeñas.

30 Según sea el extracto utilizado para la preparación de la solución de carácter básico, que contiene triterpenoides, es decir según sea el material vegetal destinado a la obtención del extracto, en esta solución están presentes diversos triterpenoides en diferentes concentraciones.

35 Como un aditivo estabilizador se puede emplear en particular un polisacárido correspondiente al respectivo material vegetal. Así, por ejemplo en el caso de la obtención de un extracto fisiológico acuoso de muérdago, para la estabilización de los ácidos triterpénicos se puede emplear un extracto de bayas de muérdago.

40 La concentración de sales de la solución (fisiológica) neutralizada, que contiene ácidos triterpénicos, se puede ajustar a unos apropiados valores deseados, por ejemplo a 3 hasta 140 mM, de manera preferida a 10 mM. Según sea el deseo de la aplicación, p.ej. para una solución inyectable por vía subcutánea se puede llevar a cabo todavía una isotonización p.ej. también con ciertos sacáridos.

45 El procedimiento más arriba ilustrado hace posible, mediando utilización de unos ácidos triterpénicos arbitrarios, preparar unas formulaciones terapéuticas inyectables que contienen ácidos triterpénicos, cuyo contenido de ácidos triterpénicos se sitúa ampliamente por encima del límite de solubilidad de los triterpenos en agua, y que tienen un contenido de triterpenos de más que 0,5 $\mu\text{g/ml}$, de manera preferida de más que 1 $\mu\text{g/ml}$.

50 Un potencial especial del presente invento consiste en que las soluciones fisiológicas acuosas, que contienen ácidos triterpénicos, no sólo se pueden emplear por sí solas, sino que además de esto se pueden combinar también con otros extractos vegetales acuosos fisiológicos, que no contienen triterpenoides de ningún tipo, pero que a cambio contienen otras sustancias activas de unas correspondientes plantas. Mediante esta combinación se consigue introducir unas sustancias activas adicionales en la formulación fisiológica acuosa. Un tal otro extracto es, por ejemplo, un extracto de muérdago que contiene vesículas.

55 Sorprendentemente, en el caso de la combinación con otros extractos vegetales, se encontró que la solución, que contiene ácidos triterpénicos, estabiliza a los otros extractos vegetales frente a una separación por floculación. Puesto que una gran parte de todos los extractos vegetales tiende a una separación por floculación, este efecto positivo es especialmente importante para el uso y el almacenamiento de extractos vegetales terapéuticos. Un extracto correspondientemente estabilizado frente a la floculación contiene, entonces, junto a otras sustancias activas vegetales, además de esto una cantidad terapéuticamente eficaz de ácidos triterpénicos.

60 La combinación de una solución fisiológica acuosa, que contiene ácidos triterpénicos, con otro extracto vegetal, que puede ser en particular un extracto vegetal acuoso de una planta que contiene triterpenoides o de unas partes de ésta, y la estabilización frente a una floculación, que se observa en tal caso, de la solución fisiológica acuosa que

5 contiene varios extractos vegetales, abre unas posibilidades terapéuticas insospechadas para el empleo de unos extractos vegetales. Así, de esta manera, se pueden formular unas formulaciones inyectables que contienen ácidos triterpénicos, a las que, junto a los ácidos triterpénicos, se les añaden deliberadamente otras sustancias activas vegetales. Estas adicionales sustancias activas vegetales no están restringidas a los triterpenoides, sino que son concebibles todas las sustancias activas, que se pueden obtener en forma de un extracto vegetal.

10 El efecto estabilizador frente a la floculación de la solución rica en ácidos triterpénicos se basa, de acuerdo con las primeras investigaciones, en una combinación de los ácidos triterpénicos con el por lo menos un agente estabilizador.

10 El presente invento se ilustra en lo sucesivo con ayuda de unos Ejemplos:

Ejemplo 1

15 Unos brotes de muérdago secados, de un año de edad, se extraen con n-heptano a 120°C y a una presión de > 2 bares. El material precipitado que se obtiene al enfriar el agente de extracción, se compone en más de un 60 % del ácido oleanólico y en más de un 3 % del ácido betulínico. El polvo rico en ácidos triterpénicos, que se ha obtenido de esta manera, se extrae con agua en presencia de fosfato de trisodio a 120°C y a una presión de > 2 bares para dar una solución sobresaturada de carácter básico.

20 La solución de carácter básico, rica en triterpenoides, que se ha enfriado a la temperatura ambiente y se ha filtrado a través de un tamiz con una anchura de malla de 0,22 µm, contiene más de 80 µg/ml del ácido oleanólico y más de 8 µg/ml del ácido betulínico. La solución de carácter básico, así preparada, se ajusta a continuación, en presencia de 1,6 µg/ml de unos polisacáridos que se habían obtenido a partir de bayas de muérdago, con una solución acuosa de ácido fosfórico a un valor del pH de 7,4. El grado de dilución y las cantidades de disolventes se escogen en este caso de tal manera que la concentración de sales de la solución neutralizada, rica en ácidos triterpénicos, se sitúe entre 5 y 140 mM.

Ejemplo 2

30 Una parte de un extracto de muérdago fisiológico acuoso, rico en sustancias activas pero pobre en triterpenoides, se mezcla con una parte de una solución fisiológica acuosa del extracto de muérdago del Ejemplo 1.

35 De este modo se obtiene un extracto vegetal fisiológico acuoso, que está estabilizado frente a la separación por floculación y que, junto a las otras sustancias activas extraíbles con agua del muérdago, contiene todavía un 90 % de los ácidos triterpénicos procedentes del extracto de carácter básico.

Ejemplo 3

40 Dos partes de un extracto de muérdago fisiológico acuoso, pobre en triterpenoides, se mezclan con en cada caso una parte de una solución de carácter básico de ácidos triterpénicos y una parte de una solución de carácter ácido de polisacáridos.

45 De esta manera se obtiene, tal como en el Ejemplo 2, una solución fisiológica acuosa que, junto a las sustancias activas del muérdago, que son extraíbles con agua, contiene unas cantidades terapéuticamente eficaces de ácidos triterpénicos. El extracto vegetal producido de esta manera está estabilizado frente a la separación por floculación.

Ejemplo 4

50 El polvo rico en triterpenoides, que se ha descrito en el Ejemplo 1, se extrae con agua en presencia de fosfato de trisodio (10 mM) y de 2 mg/ml de ciclodextrinas a 120°C y > 2 bares.

55 La solución de carácter básico, rica en ácidos triterpénicos, contiene más de 100 µg/ml del ácido oleanólico y más de 8 µg/ml del ácido betulínico. La solución de carácter básico, preparada de esta manera, se ajusta a continuación, con una solución acuosa de ácido fosfórico, a un valor del pH de 7,4. El grado de dilución y las cantidades de disolventes se escogen en este caso de tal manera, que la concentración de sales de la solución neutralizada, rica en ácidos triterpénicos, se sitúe entre 5 y 140 mM.

60 Esta solución fisiológica acuosa y rica en ácidos triterpénicos se puede emplear tal como se ha descrito en el Ejemplo 2.

Además de esto, la solución de carácter básico, que contiene ciclodextrinas y ácidos triterpénicos, de este Ejemplo se puede utilizar tal como se ha descrito en el Ejemplo 3.

Ejemplo 5

Durante la neutralización descrita en el Ejemplo 4 pueden estar presentes unos polisacáridos, que se habían obtenido a partir de bayas de muérdago.

5

Ejemplo 6

Para el procedimiento descrito en el Ejemplo 3 se puede utilizar la solución que contiene ciclodextrinas y que es rica en ácidos triterpénicos, que se ha descrito en el Ejemplo 4. Los efectos conseguidos son iguales en este caso a los que se han descrito en el Ejemplo 3.

10

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de una solución acuosa con las etapas de procedimiento:

- 5 a) puesta a disposición de una solución acuosa de carácter básico, que contiene un ácido triterpénico y/o un derivado de un ácido triterpénico,
b) neutralización del valor del pH de la solución acuosa de carácter básico, que contiene un ácido triterpénico y/o un derivado de un ácido triterpénico, mediante la adición de una solución acuosa de carácter ácido en presencia de un polisacárido como aditivo estabilizador,
- 10 añadiéndose a la solución acuosa de carácter básico en la etapa a) o a la solución con un valor del pH disminuido, después de la etapa b) o durante la realización de la etapa b), por lo menos otro extracto vegetal acuoso, que es un extracto vegetal de una planta que contiene triterpenoides o de unas partes de una planta que contiene triterpenoides, y
- 15 abarcando el derivado de un ácido triterpénico un derivado de ácido asiático, ácido betulínico, ácido boswélico, ácido corosólico, ácido glicirretínico, ácido madecásico, ácido oleanólico, ácido felónico y/o ácido ursólico.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el oligosacárido es una ciclodextrina.
- 20 3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el valor del pH de la solución acuosa de carácter básico en la etapa a) se sitúa entre 8 y 14.
4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que el valor del pH de la solución en la etapa b) se disminuye a un valor del pH comprendido entre 6 y 8.
- 25 5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que la puesta a disposición de la solución acuosa de carácter básico abarca la etapa de procedimiento:
- 30 a1) puesta a disposición de un material sólido que contiene triterpenoides,
a2) disolución del material sólido que contiene triterpenoides en un medio acuoso de carácter básico a una temperatura comprendida entre 20°C y 200°C.
6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, en el que la presión en la etapa a2) se sitúa entre 2 y 150 bares.
- 35 7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que para el ajuste del valor del pH en la etapa a) se emplea fosfato de trisodio.
8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que para la disminución del valor del pH en la etapa b) se emplea ácido fosfórico y/o ácido cítrico.
- 40 9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que el aditivo estabilizador se ha añadido a la solución acuosa de carácter ácido.
- 45 10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 9, en el que el aditivo estabilizador se ha añadido a la solución acuosa de carácter básico.
11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que el por lo menos otro extracto vegetal es un extracto vegetal procedente de muérdagos, abedules y/o plátanos o de unas partes de éstos.
- 50 12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que el por lo menos otro extracto vegetal tiene un valor del pH comprendido entre 5 y 9.
13. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que el por lo menos otro extracto es un extracto vegetal que contiene vesículas.
- 55 14. Solución acuosa de un extracto vegetal, que contiene por lo menos un ácido triterpénico y/o un derivado de un ácido triterpénico, teniendo la solución, a un valor del pH de 5 a 9, en presencia de un aditivo que estabiliza a la solución fisiológica acuosa de ácidos triterpénicos, un contenido de ácidos triterpénicos de más que 1 µg/ml, siendo el aditivo estabilizador un polisacárido o una ciclodextrina, y en la que el derivado de un ácido triterpénico comprende ácido asiático, ácido betulínico, ácido boswélico, ácido corosólico, ácido glicirretínico, ácido madecásico, ácido oleanólico, ácido felónico y/o ácido ursólico.
- 60 15. Solución de acuerdo con la reivindicación 14, en la que el extracto vegetal es un extracto procedente de

muérdagos, de abedules, de plátanos y/o de otras plantas que contienen triterpenoides o de unas partes de éstas.

16. Solución de acuerdo con una de las reivindicaciones 17 hasta 19, en la que la concentración de sales en la solución es de 5 - 140 mM.

5 17. Solución de acuerdo con la reivindicación 16, cuya concentración de sales se sitúa entre 25 mM y 35 mM.

18. Solución de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17, que contiene un extracto de muérdago con un cierto contenido de vesículas.

10 19. Utilización de una solución acuosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17, para la producción de un agente terapéutico.

15 20. Utilización de una solución acuosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17 para la producción de un agente de complemento nutritivo.

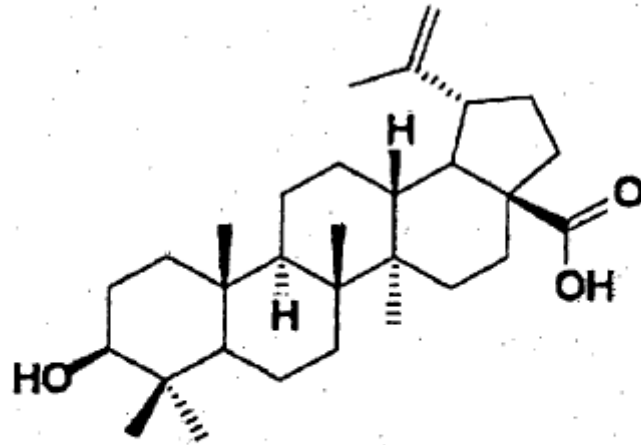
21. Utilización de una solución acuosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17 para la producción de una formulación fisiológica inyectable.

20 22. Utilización de una solución acuosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17 para la producción de una formulación fisiológica inyectable para la terapia de tumores.

23. Utilización de una solución acuosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17 para la producción de una formulación fisiológica inyectable para la terapia de la hepatitis.

25 24. Utilización de una solución acuosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17 para la producción de un agente terapéutico destinado al tratamiento terapéutico de enfermedades tumorales de la piel.

30 25. Utilización de una solución acuosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 14 hasta 17 para la producción de un agente terapéutico destinado al tratamiento contra virus y bacterias.



FIG