



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 344 719**

(51) Int. Cl.:
A61K 47/00 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **07007840 .7**
(96) Fecha de presentación : **17.04.2007**
(97) Número de publicación de la solicitud: **1982731**
(97) Fecha de publicación de la solicitud: **22.10.2008**

(54) Título: **Procedimiento para la preparación de soluciones estables en almacenamiento de extractos de pelargonio.**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.09.2010

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.09.2010

(73) Titular/es: **Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG.**
Willmar-Schwabe-Strasse 4
76227 Karlsruhe, DE

(72) Inventor/es: **Germer, Stefan;**
Hauer, Hermann y
Thöle, Marc

(74) Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

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 soluciones estables en almacenamiento de extractos de pelargonio.

El invento se refiere a un procedimiento para la preparación de soluciones estables en almacenamiento de extractos de pelargonio, caracterizado porque la cantidad de oxígeno a la presión atmosférica en el recinto de cabeza del envase utilizado para el almacenamiento de la solución de extractos de pelargonio, es reducida a como máximo 0,025 partes en volumen (de manera preferida a 0,015 partes en volumen, de manera especialmente preferida a 0,005 partes en volumen) por cada parte en volumen de la solución, siendo disminuido el contenido de proantocianidinas y de 2H-1-benzopirán-2-onas, después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, en cada caso en como máximo 10% en peso (de manera preferida en como máximo 7% en peso, de manera especialmente preferida en como máximo 5% en peso, en particular en como máximo 3% en peso), siendo reducida la cantidad de oxígeno a) mediante gasificación con un gas protector y/o b) mediante un volumen disminuido del recinto de cabeza y/o c) mediante adición de un agente que elimina oxígeno, conteniendo el agente que elimina oxígeno una o varias sustancias, escogidas entre el conjunto que se compone de ácido ascórbico, sales del ácido ascórbico, derivados del ácido ascórbico, metales o sales metálicas en bajas etapas de oxidación y polímeros oxidables, escogiéndose las sales del ácido ascórbico entre el conjunto que se compone de ascorbato de sodio, ascorbato de potasio y ascorbato de calcio, escogiéndose los derivados de ácido ascórbico entre el conjunto que se compone de ésteres del ácido ascórbico con ácidos grasos, escogiéndose los metales o las sales metálicas en bajas etapas de oxidación entre el conjunto que se compone de hierro, óxido de hierro(II), hidróxido de hierro(II) y cloruro de hierro(II), y siendo el polímero oxidable un polímero condensado a base de m-xililendiamina y ácido adípico.

En el caso de las soluciones a base de extractos de pelargonio, que se utilizan en el procedimiento conforme al invento se puede tratar, por un lado, de unos extractos líquidos obtenidos directamente al realizar la preparación del extracto, o de unas soluciones de extractos secos o de extractos espesos en disolventes farmacéuticamente compatibles, en particular en agua y en alcoholes y polioles acuosos, tales como glicerol y etanol, así como en mezclas de éstos.

Los extractos líquidos de pelargonio, utilizables asimismo en forma de soluciones de extractos de pelargonio, se pueden preparar según procedimientos en sí conocidos. Fundamentalmente, en el procedimiento conforme al invento se pueden utilizar cualesquiera extractos líquidos de pelargonio, que contienen proantocianidinas y 2H-1-benzopirán-2-onas. Las soluciones, utilizadas en el procedimiento conforme al invento, de extractos de pelargonio en forma de extractos líquidos se pueden obtener, por ejemplo, extrayendo primeramente raíces secadas y trituradas de *Pelargonium sidoides* y/o de *Pelargonium reniforme* con un disolvente que se escoge entre el conjunto que comprende agua, alcoholes acuosos, polioles acuosos y mezclas de éstos, de un modo habitual, por ejemplo, a unas temperaturas de 10 a 100°C. El residuo de droga se exprime eventualmente de un modo ligero y el extracto en bruto se filtra eventualmente.

De manera preferida, la preparación del extracto líquido de pelargonio se efectúa mediante una percolación con un disolvente acuoso-etanólico, eventualmente después de una formación de papilla efectuada anteriormente, con un disolvente acuoso-etanólico de manera correspondiente al documento de patente europea EP 1.429.795.

Otros extractos adecuados de pelargonio se describen también, por ejemplo, en el documento de solicitud de patente alemana DE 10 2004 063910, en particular en el párrafo [0017] y en los Ejemplos 3 y 4. El contenido de divulgación de los dos documentos mencionados en último lugar, en lo que se refiere a la preparación de los extractos de pelargonio, está comprendido expresamente como referencia en la presente. La solución del extracto se puede obtener en este caso o bien directamente al realizar la preparación o mediante disolución de un extracto seco adecuado.

El documento de solicitud de patente internacional WO 98/58656 divulga unas composiciones estables en almacenamiento con sabor de frutos cítricos, que comprenden citral o derivados de citral, como sustancia saboreante, y un extracto de plantas, como agente estabilizador. El extracto de plantas inhibe la formación de p-metil-acetofenona, siendo evitado el desarrollo de unas desviaciones del sabor y del olor, y siendo mejorada la estabilidad en almacenamiento de la composición.

El documento WO 2004/000045 describe unas composiciones líquidas, que comprenden ciertos oligosacáridos y catecoles no digeribles, procedentes de té verde.

Los extractos de especies de pelargonio, en particular de *Pelargonium sidoides* y/o de *Pelargonium reniforme*, se pueden utilizar en medicamentos o alimentos y, por regla general, son ingeridos por vía peroral como formas de presentación sólidas o líquidas. Unos componentes esenciales de estos extractos son, en este caso, las proantocianidinas y las 2H-1-benzopirán-2-onas sustituidas (cumarinas).

Las soluciones de extractos de pelargonio, tales como unas formas de presentación galénicas líquidas, que contienen estos extractos de *Pelargonium sidoides* y/o *reniforme* en disolución, presentan no obstante la desventaja de una insuficiente estabilidad en almacenamiento. En el caso del almacenamiento se comprueba una disminución del contenido de proantocianidinas y de 2H-1-benzopirán-2-onas.

La misión del presente invento consiste, por lo tanto, en poner a disposición unas soluciones de extractos de pelargonio que sean estables en almacenamiento. En este contexto, el contenido de proantocianidinas y el contenido de 2H-1-benzopirán-2-onas deben disminuir en el transcurso del deseado período de tiempo de almacenamiento,

en unas condiciones definidas, en cada caso en como máximo un 10%. En particular, al realizar el almacenamiento a una temperatura de 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, en el transcurso de nueve meses, los contenidos deben de disminuir en cada caso como máximo en un 10%, de manera preferida como máximo en un 7%, de manera especialmente preferida como máximo en un 5% y en particular como máximo en un 3%, en cada caso referidos al peso.

El problema planteado por esta misión se resuelve conforme al invento mediante un procedimiento para la preparación de soluciones de extractos de pelargonio, caracterizado porque la cantidad de oxígeno a la presión atmosférica en el recinto de cabeza del envase utilizado para el almacenamiento de la solución de extractos de pelargonio se reduce a como máximo 0,025 partes en volumen por cada parte en volumen de la solución, realizándose que los contenidos de proantocianidinas y de 2H-1-benzopiran-2-onas, después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, son reducidos en cada caso como máximo en un 10% en peso, siendo reducida la cantidad de oxígeno a) mediante gasificación con un gas protector y/o b) por medio de un volumen disminuido del recinto de cabeza y/o c) mediante adición de un agente que elimina oxígeno, conteniendo el agente que elimina oxígeno una o varias sustancias escogidas entre el conjunto que se compone de ácido ascórbico, sales del ácido ascórbico, derivados del ácido ascórbico, metales o sales metálicas en bajas etapas de oxidación y de polímeros oxidables, escogiéndose las sales del ácido ascórbico entre el conjunto que se compone de ascorbato de sodio, ascorbato de potasio y ascorbato de calcio, escogiéndose los derivados del ácido ascórbico entre el conjunto que se compone de ésteres del ácido ascórbico con ácidos grasos, escogiéndose los metales o las sales metálicas en bajas etapas de oxidación entre el conjunto que se compone de hierro, óxido de hierro(II), hidróxido de hierro(II) y cloruro de hierro(II), y siendo el polímero oxidable un polímero condensado a base de m-xililendiamina y ácido adípico.

Por el concepto de “proantocianidinas” se han de entender en este contexto unos derivados mono-, oligo- y poliméricos de la flavona, que están constituidos por unidades de flavan-3-ol, de manera preferida por galocatecol, epigalocatecol, catecol y epicatecol, y que se detectan usualmente con métodos de determinación de grupos químicos, p.ej. fotométricamente según Folin-Ciocalteu.

Las 2H-1-benzopiran-2-onas, que están contenidas en especies de pelargonio y que deben de ser estabilizadas, son unas 2H-1-benzopiran-2-onas sustituidas de dos a cuatro veces con hidroxi, metoxi y/o sulfooxi en las posiciones 5 hasta 8. La cuantificación se efectúa en este caso típicamente por medio de una HPLC (acrónimo de “High Pressure Liquid Chromatography” = “cromatografía de fase líquida a alta presión”) con detección por UV, escogiéndose para realizar la determinación una o varias sustancias directora(s) tal(es) como p.ej. la 6,8-bis(sulfooxi)-7-hidroxi-2H-1-benzopiran-2-ona (compuesto I) o la 7-hidroxi-5,6-dimetoxi-8-sulfooxi-2H-1-benzopiran-2-ona (compuesto II).

Sorprendentemente, se comprobó que tales soluciones de extractos de pelargonio, estables en almacenamiento, se obtienen cuando el volumen de oxígeno en el recinto de cabeza de los envases utilizados para el almacenamiento se restringe o respectivamente se reduce. Es especialmente sorprendente el hecho de que esta estabilización también se consigue también en el caso de las 2H-1-benzopiran-2-onas, puesto que éstas no son consideradas como sensibles frente al oxígeno.

La estructura fundamental de las 2H-1-benzopiran-2-onas, en un medio de carácter neutro o débilmente ácido, es usualmente muy estable, de tal manera que en el caso de las 2H-1-benzopiran-2-onas sustituidas, antes mencionadas, una inestabilidad se podía esperar en todo caso debido a una disociación hidrolítica de los radicales sulfato. Por consiguiente, por ejemplo mediante un ajuste del valor del pH, la hidrólisis debería poderse reprimir, pero, mediante las medidas conformes al invento, no debería poderse conseguir una estabilización de los compuestos I y II. Por lo tanto, es especialmente sorprendente el hecho de que con el procedimiento conforme al invento se consigue la estabilización también en el caso de las 2H-1-benzopiran-2-onas.

El procedimiento conforme al invento, para la reducción del contenido de oxígeno, comprende la elección de un envase con un recinto de cabeza correspondientemente pequeño y/o el desplazamiento del oxígeno mediante una gasificación protectora y/o la eliminación del oxígeno desde el recinto de cabeza del envase por medio de un agente que elimina oxígeno (en inglés “oxygen scavenger”), pudiéndose componer este agente de una o varias sustancias, y estando constituido de tal manera que no reacciona o reacciona sólo en un grado insignificante con ciertas sustancias constituyentes de la solución de extractos de pelargonio.

Conforme al invento, el volumen del recinto de cabeza del envase y/o las condiciones de la gasificación protectora se deben de escoger de tal manera que el volumen de oxígeno en el recinto de cabeza, a la presión atmosférica, sea como máximo de 0,025 partes en volumen (de manera preferida de 0,015 partes en volumen y de manera especialmente preferida de 0,005 partes en volumen) de oxígeno por cada parte en volumen de la solución de especies de pelargonio. Como gas protector entran en consideración en particular nitrógeno, dióxido de carbono o gases nobles tales como p.ej. argón, también en mezclas.

Los agentes que eliminan oxígeno (en inglés “oxygen scavenger”) contienen una o varias sustancias que, a solas o en combinación, están en situación de eliminar el oxígeno que está encerrado en el recinto de cabeza del envase, mediante adsorción y/o absorción y/o conversión química. La composición del agente que elimina oxígeno se ha de escoger conforme al invento de tal modo que el contenido de oxígeno en el recinto de cabeza del envase sea reducido a como máximo 0,025 partes en volumen (de manera preferida a 0,015 partes en volumen, de manera especialmente preferida a 0,005 partes en volumen) de oxígeno por cada parte en volumen de la solución de extractos de pelargonio.

Como parte componente de los agentes que eliminan oxígeno son apropiadas, por ejemplo, las siguientes sustancias: ácido ascórbico, sales del ácido ascórbico tales como ascorbato de sodio, ascorbato de potasio o ascorbato de calcio, ésteres del ácido ascórbico con ácidos grasos tales como el ácido palmítico o esteárico, metales o sales metálicas en bajas etapas de oxidación tales como hierro, óxido de hierro(II), hidróxido de hierro(II) o cloruro de hierro(II), o polímeros oxidables tales como MXD6, un polímero condensado a base de m-xililendiamina y ácido adípico.

A partir de la bibliografía se conocen numerosas posibles formas de realización para adecuados agentes que eliminan oxígeno.

El documento de patente japonesa JP 3014481 divulga, por ejemplo, una bolsa permeable para el oxígeno, que contiene hierro y eventualmente otras sustancias adicionales, que tiene una pequeña permeabilidad para la humedad, y que se puede emplear para la eliminación de oxígeno desde envases llenos con líquidos.

A partir del documento JP 2003 081353 se conocen unas láminas adhesivas con una estructura de múltiples capas y, dentro de éstas, una capa que absorbe oxígeno, las cuales se pueden fijar junto a la cara interior del envase utilizado para la conservación de un material que es sensible frente al oxígeno.

Unos cierres roscados con inserciones que absorben oxígeno se describen, por ejemplo, en el documento EP 1742850.

Otra posible forma de realización adicional la constituyen unos recipientes de materiales sintéticos de múltiples capas, en los que el oxígeno es fijado por una capa a base de por lo menos un polímero oxidable, tal como se divulga, por ejemplo, en el documento WO 2005 014410.

La determinación de las proantocianidinas (= fenoles totales) y de las 2H-1-benzopiran-2-onas I y II se indica en lo sucesivo.

Determinación de las proantocianidinas según Folin-Ciocalteu

La determinación de las proantocianidinas se efectúa análogamente al método de farmacopea para sustancias curtiembres (DAB 2000) por fotometría, después de haber reaccionado con un reactivo de molibdato y wolframato. Para esto, el extracto se disuelve en etanol acuoso, se alcaliniza con una solución de carbonato de sodio y se mezcla con un reactivo de molibdato y wolframato. Después de una centrifugación, la extinción de la solución sobrenadante se mide a 720 nm frente a agua. El cálculo se efectúa referido al epicatecol.

Determinación de las 2H-1-benzopiran-2-onas I y II

La determinación de los compuestos I y II se efectúa mediante una HPLC a través de una columna de RP18. Como fase móvil se utiliza un gradiente de mezclas de acetonitrilo, agua y ácido fosfórico (10:990:4 → 205:795:4). Se detecta en la región de UV a 330 nm. El cálculo de los picos individuales de cumarina se efectúa como escopole-tina.

Para la determinación del oxígeno en el recinto de cabeza del envase pasa a emplearse un método clásico (cromatografía de gases (CG) a través de una columna de tamiz molecular con una detección de la conductibilidad térmica).

Los datos en tantos por ciento se refieren, en la descripción precedente y en los siguientes Ejemplos, al peso, siempre y cuando que no se haya indicado lo contrario.

Ejemplos

En los Ejemplos 1 hasta 4 se empleó el siguiente extracto etanólico-acuoso:

Unas raíces molidas de *Pelargonium sidoides* se mezclaron con la doble proporción ponderal de etanol (35% en peso) y se almacenaron durante 20 h a la temperatura ambiente. Después de esto, la mezcla se percoló durante 10 h con una proporción ponderal ocho veces mayor de etanol (6% en peso) y a continuación se filtró.

Ejemplo 1: (Ejemplo comparativo)

Una solución, que contiene 80% en peso del extracto etanólico-acuoso de *Pelargonium sidoides* que antes se ha mencionado y 20% en peso de glicerol, se envasa bajo una atmósfera normal (con 21% de oxígeno) en botellas de vidrio pardo. El volumen de llenado es de 20 ml, y el volumen del recinto de cabeza de las botellas es de 5 ml. Las botellas son provistas de una inserción para goteo y se cierran herméticamente con un cierre roscado. El contenido de oxígeno en el recinto de cabeza es de 0,053 partes en volumen de oxígeno por cada parte en volumen de la solución. Después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, se han reducido el

ES 2 344 719 T3

contenido determinado según el método de Folin-Ciocalteu de la solución de proantocianidinas así como el contenido determinado mediante una HPLC de los compuestos I y II.

Sustancia	Contenido referido al valor de partida
Proantocianidinas	85,4 %
Compuesto I	89,0 %
Compuesto II	90,9 %

Ejemplo 2

Disminución del volumen del recinto de cabeza

Una solución, que contiene 80% en peso del extracto etanólico-acuoso de *Pelargonium sidoides* que antes se ha mencionado y 20% en peso de glicerol, se envasa bajo una atmósfera normal (con 21% de oxígeno) en botellas de vidrio pardo. El volumen de llenado es de 23 ml, y el volumen del recinto de cabeza de las botellas es de 2 ml. Las botellas son provistas de una inserción para goteo bajo una atmósfera normal y se cierran herméticamente con un cierre roscado. El contenido de oxígeno en el recinto de cabeza es de 0,018 partes en volumen de oxígeno por cada parte en volumen de la solución. Después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, el contenido determinado según el método de Folin-Ciocalteu de la solución de proantocianidinas así como el contenido determinado mediante una HPLC de los compuestos I y II, se han reducido manifiestamente menos que en el Ejemplo 1 (Ejemplo comparativo).

Sustancia	Contenido referido al valor de partida
Proantocianidinas	94,0 %
Compuesto I	91,3 %
Compuesto II	94,5 %

Ejemplo 3

Gasificación protectora con nitrógeno

Una solución, que contiene 80% en peso del extracto etanólico-acuoso de *Pelargonium sidoides* que antes se ha mencionado y 20% en peso de glicerol, se envasa bajo una atmósfera normal en botellas de vidrio pardo. El volumen de llenado es de 20 ml, y el volumen del recinto de cabeza de las botellas es de 5 ml. Las botellas son cubiertas con nitrógeno, son provistas de una inserción para goteo y se cierran herméticamente con un cierre roscado. El contenido de oxígeno, medido después de haber realizado la hermetización, en el recinto de cabeza de las botellas es de 7%. El contenido de oxígeno en el recinto de cabeza es de 0,018 partes en volumen de oxígeno por cada parte en volumen de la solución. Después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, el contenido determinado según el método de Folin-Ciocalteu de la solución de proantocianidinas así como el contenido determinado mediante una HPLC de los compuestos I y II, se han reducido manifiestamente menos que en el Ejemplo 1 (Ejemplo comparativo).

Sustancia	Contenido referido al valor de partida
Proantocianidinas	99,0 %
Compuesto I	93,5 %
Compuesto II	93,3 %

Ejemplo 4

Envasado mediante gasificación con nitrógeno en ampollas

Una solución, que contiene 80% en peso del extracto etanólico-acuoso de *Pelargonium sidoides* que antes se ha mencionado y 20% en peso de glicerol, se envasa en ampollas mediante gasificación con nitrógeno. El volumen de llenado es de 5 ml. Las ampollas se cierran mediante fusión. El volumen del recinto de cabeza de las ampollas es de 1 ml. El contenido de oxígeno, medido después de haber realizado la hermetización en el recinto de cabeza de las ampollas, es de 1%. El contenido de oxígeno en el recinto de cabeza es de 0,002 partes en volumen de oxígeno por cada parte en volumen de la solución. Después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, el contenido determinado según el método de Folin-Ciocalteu de la solución de proantocianidinas así como el contenido determinado mediante una HPLC de los compuestos I y II, referidos al valor de partida, son comparables con éste o respectivamente apenas se han reducido.

Sustancia	Contenido referido al valor de partida
Proantocianidinas	100,9 %
Compuesto I	97,5 %
Compuesto II	98,5 %

En los Ejemplos 2, 3 y 4 conformes al invento (el contenido de oxígeno en el recinto de cabeza es menor que 0,025 partes en volumen de oxígeno por cada parte en volumen de la solución), los contenidos de las proantocianidinas así como de los compuestos I y II, después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, están situados en cada caso en más que 90%, y corresponden, por consiguiente, a los requisitos deseados en cuanto a la estabilidad. Por el contrario, dos de los tres contenidos correspondientes en el Ejemplo comparativo (Ejemplo 1, el contenido de oxígeno en el recinto de cabeza es de más que 0,025 partes en volumen de oxígeno por cada parte en volumen de la solución) están situados por debajo de 90% y, por consiguiente, no corresponden a los requisitos deseados en cuanto a la estabilidad.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de soluciones estables en almacenamiento de extractos de pelargonio, **carac-**
 5 **terizado** porque la cantidad de oxígeno, a la presión atmosférica, en el recinto de cabeza del envase utilizado para el
 almacenamiento de la solución de extractos de pelargonio, es reducida a como máximo 0,025 partes en volumen por
 cada parte en volumen de la solución, siendo disminuidos los contenidos de proantocianidinas y de 2H-1-benzopiran-
 2-onas, después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad relativa del aire de 60%, en cada
 caso como máximo en un 10% en peso,

10 siendo reducida la cantidad de oxígeno a) mediante gasificación con un gas protector y/o b) mediante un volumen
 disminuido del recinto de cabeza y/o c) mediante adición de un agente que elimina oxígeno,

15 conteniendo el agente que elimina oxígeno una o varias sustancias escogidas entre el conjunto que se compone de
 ácido ascórbico, sales del ácido ascórbico, derivados del ácido ascórbico, metales o sales metálicas en bajas etapas de
 oxidación y polímeros oxidables,

escogiéndose las sales del ácido ascórbico entre el conjunto que se compone de ascorbato de sodio, ascorbato de
 potasio y ascorbato de calcio,

20 escogiéndose los derivados del ácido ascórbico entre el conjunto que se compone de ésteres del ácido ascórbico
 con ácidos grasos,

escogiéndose los metales o las sales metálicas en bajas etapas de oxidación entre el conjunto que se compone de
 25 hierro, óxido de hierro(II), hidróxido de hierro(II) y cloruro de hierro(II),

y siendo el polímero oxidable un polímero condensado a base de m-xililendiamina y ácido adípico.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, escogiéndose las 2H-1-benzopiran-2-onas entre la 6,8-bis
 30 (sulfooxi)-7-hidroxi-2H-1-benzopiran-2-ona (compuesto I) y la 7-hidroxi-5,6-dimetoxi-8-sulfooxi-2H-1-benzopiran-
 2-ona (compuesto II).

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, escogiéndose el gas protector entre el conjunto que se
 compone de nitrógeno, gases nobles tales como argón, y dióxido de carbono, así como de mezclas de estos gases.

35 4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, escogiéndose los derivados de ácido ascórbico entre el con-
 junto que se compone de ésteres del ácido ascórbico con ácido palmítico o esteárico.

5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, siendo obtenido el extracto de pelargonio a
 40 partir de *Pelargonium sidoides* y/o *Pelargonium reniforme*.

6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, siendo la solución de extractos de pelargonio
 una solución acuosa o una solución en agua y en uno o varios alcoholes y/o polioles.

45 7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, siendo la solución de extractos de pelargonio una solución
 acuosa-etanólica, una solución en una mezcla de agua y glicerol o de agua, glicerol y etanol.

8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, realizándose que la cantidad de oxígeno, a la
 50 presión atmosférica, en el recinto de cabeza del envase utilizado para el almacenamiento de la solución de extractos
 de pelargonio, es reducida a como máximo 0,015 partes en volumen, por cada parte en volumen de la solución.

9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, realizándose que la cantidad de oxígeno, a
 la presión atmosférica, en el recinto de cabeza del envase utilizado para realizar el almacenamiento de la solución
 55 de extractos de pelargonio, es reducida a como máximo 0,005 partes en volumen, por cada parte en volumen de la
 solución.

10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, realizándose que los contenidos de proanto-
 cianidinas y de 2H-1-benzopiran-2-onas, después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad
 relativa del aire de 60%, son reducidos en cada caso en como máximo un 7% en peso.

60 11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, realizándose que los contenidos de proanto-
 cianidinas y de 2H-1-benzopiran-2-onas, después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad
 relativa del aire de 60%, son reducidos en cada caso en como máximo un 5% en peso.

65 12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, realizándose que los contenidos de proanto-
 cianidinas y de 2H-1-benzopiran-2-onas, después de un almacenamiento durante 9 meses a 25°C y con una humedad
 relativa del aire de 60%, son reducidos en cada caso en como máximo un 3% en peso.