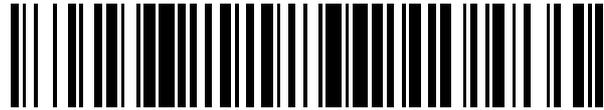


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 424 943**

51 Int. Cl.:

C07H 23/00 (2006.01)

A61P 7/06 (2006.01)

A61K 31/7135 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.12.2005** **E 05817906 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2013** **EP 1819720**

54 Título: **Un proceso rentable para la preparación de hierro sacarosa**

30 Prioridad:

06.12.2004 IN MU12982004

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

10.10.2013

73 Titular/es:

**EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED (100.0%)
EMCURE HOUSE T-184, MIDC, BOHSARI
PUNE 411 018 MAH, IN**

72 Inventor/es:

**GHARPURE, MILIND MORESHWAR;
BHAWAL, BABURAO MANIKRAO;
SUTAR, RAJIV PANDURAG y
MEHTA, SATISH RAMANLAL**

74 Agente/Representante:

GARCÍA-CABRERIZO Y DEL SANTO, Pedro

ES 2 424 943 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

Un proceso rentable para la preparación de hierro sacarosa.

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un proceso rentable para la fabricación del complejo de hierro sacarosa.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 El hierro sacarosa, que pertenece a la clase terapéutica de hematínicos es un complejo de hidróxido de hierro (III) polinuclear en sacarosa que tiene un peso molecular de aproximadamente entre 34.000 y 60.000 daltons, y la fórmula estructural $[\text{Na}_2\text{Fe}_5\text{O}_8(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]_n \cdot m(\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11})$, donde n es el grado de polimerización y m es el número de moléculas de sacarosa asociadas con el hidróxido de hierro (III).

El hierro sacarosa que contiene el 30% de sacarosa (p/v) es un inyectable, que se administra por vía intravenosa para reponer las reservas de hierro del cuerpo en pacientes con carencia de hierro en hemodiálisis crónica y que reciben eritropoyetina.

15 Existen numerosas referencias en la técnica anterior, que desvelan métodos para la preparación de complejos de carbohidratos con diversos metales.

20 La patente US 4 746 730 (concedida a Medinianum Farmaceutic) desvela un método para la preparación de complejos de hierro y diversos carbohidratos como fructosa y sacarosa. El método comprende la adición de una solución acuosa de cloruro férrico a una solución de fructosa seguida por la adición de solución acuosa de hidróxido potásico para conseguir un pH entre 7,8 y 8,5. El complejo se obtiene mediante un proceso de liofilización que es muy costoso a escala industrial.

25 La patente US 4 994 283 (concedida a Procter y Gamble) desvela un método para preparar un complejo de hierro-carbohidrato de azúcar, que comprende la preparación inicial de un complejo de calcio y un azúcar, seguida por la preparación del complejo de hierro-azúcar mediante reacción con una fuente de hierro tal como sulfato de amonio ferroso y tratar el complejo de hierro-azúcar resultante con ácido málico para dar el complejo de hierro-azúcar deseado.

El método es bastante largo, ya que no implica la preparación directa del complejo de hierro-azúcar y, en su lugar, implica el intermedio de un complejo de calcio-azúcar a partir del cual se obtiene el producto. Además, no existe ninguna seguridad de que el complejo de hierro-azúcar obtenido estará libre del complejo de calcio-azúcar.

30 La patente US2005/0209187 desvela un método para preparar un complejo de hierro sacarosa, sustancialmente sin excipientes, por ejemplo sin sacarosa. El método comprende la etapa de hacer reaccionar hidróxido férrico y sacarosa a 100-105°C sin controlar el pH.

35 La patente CA 1 253 821 (concedida a Pfeifer & Langer) desvela un método para la preparación de complejo de hierro dextrano soluble en agua que comprende la formación de dextrano utilizando enzimas y bacterias y posteriormente hacer reaccionar al mismo con hidróxido de hierro (III) recién preparado. La preparación de hierro dextrano utilizando enzimas y bacterias es muy selectiva y no es conveniente para producción comercial.

40 La patente US 2003/0216566A1 (concedida a Patel, et. al) desvela un método para la preparación de un complejo de gluconato férrico de sodio en sacarosa que comprende la reacción de gluconato sódico con oxihidróxido férrico para dar gluconato férrico de sodio que se liofiliza. El complejo obtenido de este modo se añade a una solución de sacarosa para dar gluconato férrico de sodio en sacarosa. Además, la elección de la selección de la base es crítica en el proceso.

La patente IN 187116 (concedida a Alkem Laboratories) enseña un método para preparar óxido férrico con sacarosa mediante reacción de una sal férrica con una solución acuosa de una base inorgánica para dar oxihidróxido férrico que, con un tratamiento adicional con sacarosa a pH de 6,5 a 7,5, da óxido de hierro con sacarina.

45 Aunque, en la patente IN 187116 se menciona que el óxido de hierro con sacarina se obtiene a un pH de 6,5 a 7,5, sin embargo los inventores han descubierto que la preparación de óxido de hierro con sacarina a pH de 6,5 a 7,5 falla, dado que no hay formación de óxido de hierro con sacarina a dicho pH.

50 La patente WO 2005/094202 A2 (concedida a Navinta LLC) desvela otro método para la preparación de hierro sacarosa que comprende la adición de una base inorgánica de manera gradual a una solución acuosa de sales férricas para obtener hidróxido férrico, seguida por la adición a una solución acuosa de sacarosa y calentamiento a

una temperatura de 100-105°C, seguida por liofilización del producto resultante. El hierro sacarosa obtenido de este modo debe ser purificado para obtener el producto que se adapte a las especificaciones deseadas.

El método desvelado en esta solicitud de patente utiliza liofilización para aislar hierro sacarosa, lo que no es, sin embargo, adecuado para fines industriales, dado que el método de aislamiento es muy costoso.

- 5 La patente WO 2005/000210 A2 desvela un método general para la preparación de complejos de hierro-sacarídeos, incluyendo hierro sacarosa. La preparación de hierro sacarosa desvelada en esta solicitud de patente implica el mezclado de la solución acuosa de la sal férrica y sacarosa seguido por la adición de solución de hidróxido sódico para dar el complejo de hidróxido férrico sacarosa. Este método tiene la desventaja de la incapacidad para monitorizar si la sal férrica añadida inicialmente se ha convertido completamente en hidróxido férrico para reacción adicional con solución de sacarosa. Por lo tanto, hay una gran posibilidad de que el hierro sacarosa formado de este modo esté contaminado con las sales férricas empleadas inicialmente y en segundo lugar, debido a la posible formación incompleta de hidróxido férrico, el rendimiento de hierro sacarosa será menor, haciendo al proceso inadecuado para aplicaciones industriales. Además, el hierro sacarosa obtenido de este modo tiene un peso molecular de aproximadamente 1.570.000 daltons (Ejemplo 2), que no se adapta a la especificación para el peso molecular deseado por las autoridades reguladoras (de 34.000 a 60.000 daltons) para hierro sacarosa.

Por lo tanto, los métodos de la técnica anterior tienen varios defectos, tales como

- i) utilización de liofilización, que es costosa a escala industrial,
 - ii) en uno de los métodos de la técnica anterior el complejo de hierro azúcar se prepara a través del intermedio del complejo de calcio del carbohidrato, lo que es muy largo y más costoso.
 - 20 iii) se requiere glucosa junto con sacarosa para la preparación del complejo de hierro sacarosa. La utilización de otro carbohidrato como glucosa hace al proceso más costoso.
 - iv) la selección de una base inorgánica para la preparación de oxihidróxido férrico es crítica dado que las bases inorgánicas como hidróxido de amonio o hidróxido sódico utilizadas para la preparación de oxihidróxido férrico no consiguen dar el complejo de gluconato férrico de sodio con gluconato sódico.
- 25 Existe abundante información sobre los complejos de hierro en la bibliografía, sin embargo para la preparación de hierro sacarosa la información disponible es escasa.

Por lo tanto, en vista de estos defectos existe una necesidad de un método mejorado, que no solamente sea económico y rentable sino que también sea sencillo y supere las desventajas de los métodos de la técnica anterior para dar un complejo de hierro sacarosa que cumpla los estándares reglamentarios.

- 30 Los inventores de la presente invención tienen un método sencillo y rentable para la preparación de complejo de hierro-sacarosa, que comprende la reacción de una solución de sal férrica con una solución acuosa de una base inorgánica a un pH entre 3,5 y 7,0 para dar oxihidróxido férrico, que a continuación se trata con solución de sacarosa a una temperatura de 20-100°C y un pH de 8,0 a 13,0 para dar el complejo de hierro-sacarosa que cumple las especificaciones reglamentarias.

35 **OBJETO DE LA INVENCION**

Un objeto de la presente invención es proporcionar un método mejorado para la preparación de complejo de hierro sacarosa, que cumple las especificaciones reglamentarias.

Otro objeto de la invención es proporcionar un método mejorado para la preparación de complejo de hierro sacarosa, que sea sencillo y rentable.

40 **RESUMEN DE LA INVENCION**

Un aspecto de la invención se refiere a un método mejorado para la preparación de complejo de hierro sacarosa en sacarosa mediante un método sencillo y rentable.

- 45 Otro aspecto de la invención se refiere a un proceso mejorado para la preparación de complejo de hierro sacarosa en sacarosa, que comprende la reacción de sales férricas con una base inorgánica a un pH de 3,5 a 7,0 para dar oxihidróxido férrico, que a continuación se añade a una solución de sacarosa seguida por el ajuste del pH de la mezcla entre 9,0 y 13,0 con una base inorgánica para dar el complejo de hierro sacarosa, que a continuación se aísla mediante concentración parcial de la mezcla acuosa y precipitación, mediante adición de un disolvente orgánico o mezcla del mismo para dar el complejo de hierro sacarosa en sacarosa que cumple la especificación de la farmacopea.

50 **DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION**

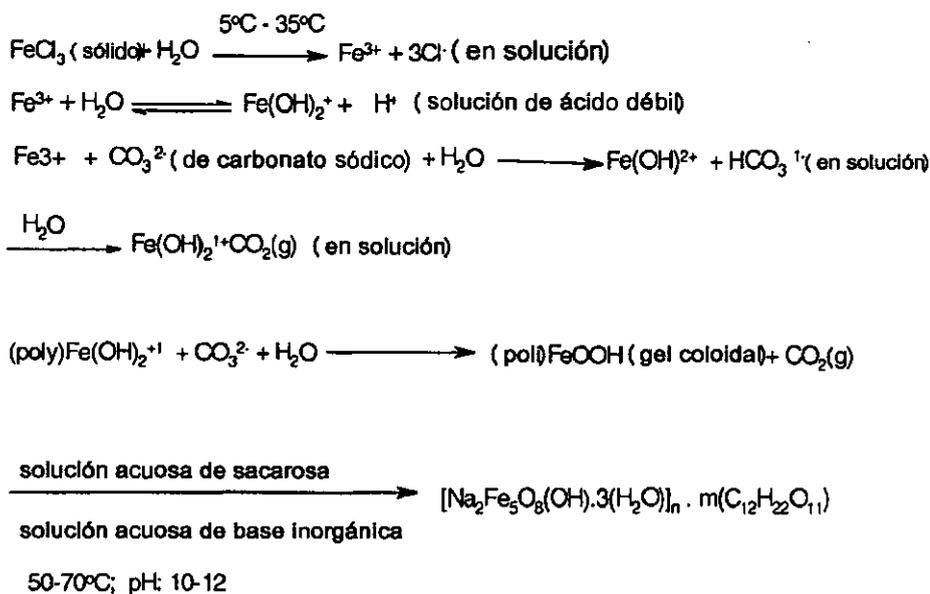
La invención se refiere a un proceso de preparación de complejo de hierro sacarosa, que comprende las etapas de:

a) hacer reaccionar a una sal férrica con una base en un disolvente, a un pH entre 3,5 y 7,0 y aislar oxihidróxido férrico,

5 b) hacer reaccionar sacarosa y oxihidróxido férrico en un medio acuoso que comprende iones de sodio, inicialmente a un pH entre 11,3 y 12,0 a una temperatura entre 15°C y 40°C, seguido por calentar a una temperatura entre 85°C y 100°C y finalmente ajustar el pH entre 9,75 y 10,0, y

c) aislar el complejo de hierro sacarosa de la mezcla de reacción ajustando el pH entre 12,0 y 12,5, concentrar la mezcla de reacción y añadirla a un disolvente orgánico o añadir a la inversa el disolvente orgánico a la mezcla de reacción concentrada y filtrar.

10 La presente invención describe la preparación de complejo de hierro (III) sacarosa en sacarosa. Aunque, no se desea quedar vinculado a ninguna teoría, el siguiente se propone como el Esquema (es decir Esquema - I) de formación de hierro (III) sacarosa que comprende las etapas de:



Esquema I: Método tal como se realiza en la presente invención para la preparación del complejo de hierro sacarosa.

15 a) Preparación de oxihidróxido férrico a un pH entre 3,5 y 7,0, preferentemente mediante adición de una base inorgánica a una suspensión de sal férrica en agua a una temperatura entre 5,0°C y 35°C.

Las sales férricas se seleccionan entre un grupo constituido por cloruro férrico, bromuro férrico, yoduro férrico, acetato férrico, citrato férrico, nitrato férrico y sulfato férrico.

La sal férrica (III) preferida era cloruro férrico (III) y nitrato férrico (III) en forma anhidra o hidratada.

20 Se suspendió nitrato férrico (III) o cloruro férrico (III) en agua y se disolvió mediante agitación a temperatura ambiente.

Una base inorgánica o una base orgánica se añadió a la mezcla. La base preferida era una base inorgánica.

La base inorgánica se seleccionó entre un grupo constituido por carbonatos o hidróxidos de metales alcalinos como sodio, potasio o metales alcalinotérreos como calcio, bario etc., o amoníaco.

25 La base inorgánica preferida era carbonato sódico, mientras que el pH estaba entre 3,5 y 7,0, y el pH preferido seleccionado estaba entre 4,0 y 6,0.

El intervalo de pH preferido estaba entre 4,1 y 5,2.

Una solución acuosa de carbonato sódico se añadió a la mezcla.

La mezcla se agitó durante 60-90 minutos para la completa precipitación de oxihidróxido férrico, que a continuación se filtró y se lavó con agua.

La torta húmeda se utilizó para preparar hierro sacarosa.

5 b) Adición de oxihidróxido férrico a una solución acuosa de sacarosa a 15-40°C y ajuste del pH de la mezcla resultante con una solución acuosa de una base inorgánica entre 11,3 y 12,0, seguido por calentar la mezcla de reacción entre 85 y 100°C, preferentemente entre 90-95°C y ajustar el pH a de 9,75 a 10,0, usando un ácido inorgánico, preferentemente HCl. Opcionalmente se añadió carbón vegetal a la mezcla, se agitó y se filtró. El pH del filtrado se ajustó de nuevo entre 12,0 y 12,5, preferentemente entre 12,1 ± 0,2 usando una base inorgánica.

10 El pH de la etapa (b) preferentemente se ajusta inicialmente entre 11,4 y 11,9. El pH de la etapa (b) puede preferentemente ajustarse finalmente entre 9,85 y 9,95. La temperatura inicial de la etapa (b) se selecciona ventajosamente entre 25°C y 30°C. La temperatura final de la etapa (b) está preferentemente entre 90°C y 100°C.

La base inorgánica utilizada para ajustar el pH de la mezcla de reacción se seleccionó entre hidróxidos de metales alcalinos como sodio, potasio etc., o metales alcalinotérreos como calcio, bario, etc.

15 La base inorgánica preferida era hidróxido sódico o hidróxido potásico.

Es pertinente mencionar que, sin el ajuste gradual de pH a la temperatura seleccionada, no era posible obtener el complejo de hierro sacarosa en sacarosa que cumpla la especificación de la farmacopea.

20 c) Aislamiento del complejo de hierro sacarosa preferentemente mediante concentración parcial de la solución acuosa a presión reducida entre 40°C y 60°C, seguida por la adición de un único o una mezcla de disolventes orgánicos a la mezcla parcialmente concentrada o *viceversa* para precipitar el complejo de hierro sacarosa, que se filtra y opcionalmente se lava con un disolvente orgánico.

El pH de la etapa (c) se ajusta preferentemente entre 12,20 y 12,30. La temperatura de la etapa (c) puede estar entre 15°C y 40°C, preferentemente entre 25°C y 30°C.

La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente y se concentra.

25 El residuo que contenía hierro sacarosa se añadió a un disolvente orgánico.

Los disolventes orgánicos empleados para la precipitación del complejo de hierro sacarosa se seleccionaron entre el grupo constituido por alcoholes, cetonas, éteres, amidas y sulfóxidos.

El alcohol se seleccionó entre el grupo constituido por metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, isobutanol y n-butanol. El alcohol preferido era metanol.

30 Las cetonas se seleccionan entre el grupo constituido por acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona. El disolvente cetónico preferido era acetona.

Los éteres se seleccionan entre el grupo constituido por tetrahidrofurano, dioxano y éter dietílico. El éter preferido era tetrahidrofurano.

35 Las amidas se seleccionan entre el grupo constituido por dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona. La amida preferida era dimetilformamida.

El sulfóxido era dimetilsulfóxido.

Se emplean tres disolventes en solitario o en combinación de los mismos.

El hierro sacarosa obtenido de este modo se procesó adicionalmente añadiendo complejo de hierro sacarosa a disolvente orgánico acuoso miscible en agua.

40 Los disolventes orgánicos empleados para el reprocesamiento del complejo de hierro sacarosa se seleccionaron entre el grupo constituido por alcoholes, cetonas, éteres, amidas y sulfóxidos.

El alcohol se seleccionó entre el grupo constituido por metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, isobutanol y n-butanol. El alcohol preferido era metanol.

La cantidad de agua en metanol se seleccionó entre el 3,0% y el 10%.

45 La mezcla se agitó durante un periodo entre 30 minutos y 300 minutos.

La mezcla se filtró y se secó.

El hierro sacarosa obtenido mediante el método anterior tiene el peso molecular deseado entre 34.000 y 60.000 daltons y cumple las especificaciones reglamentarias.

Los inventores durante sus investigaciones y estudios descubrieron que la preparación de hierro sacarosa es sensible al pH y sensible al calor. Por lo tanto, los inventores han mejorado enormemente el proceso, dado que el hierro sacarosa preparado de este modo es puro y las condiciones empleadas son tales que el complejo de hierro sacarosa permanece no afectado en todo él y las condiciones de pH/el calor no le afectan durante la fase de producción. Además y de forma sorprendente, los inventores descubrieron que incluso aunque el pH se ajuste varias veces durante el proceso, esto no afecta al producto final. De hecho, los cambios del pH a la temperatura seleccionada ayudan en la preparación de un producto mejorado. El hierro sacarosa preparado según el proceso de la presente invención puede emplearse y usarse como inyectable o formularse en cualquier forma farmacéuticamente aceptable incluyendo jarabe o suspensión. También puede formularse o usarse suplementado en comprimidos de vitaminas; también puede usarse como suplemento alimenticio.

El proceso de la invención puede comprender, además, las etapas de procesar el complejo de hierro sacarosa aislado en sacarosa, y comprender las etapas de:

- a) añadir el complejo de hierro sacarosa aislado en sacarosa a un disolvente orgánico miscible en agua acuoso,
- b) agitar la mezcla a temperatura ambiente durante un periodo de tiempo entre 30 minutos y 300 minutos,
- c) filtrar el complejo de hierro sacarosa en sacarosa y secar.

En esta realización, el disolvente orgánico usado en la etapa (c) es preferentemente un alcohol, por ejemplo un alcohol se selecciona entre el grupo constituido por metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, isobutanol, n-butanol y preferentemente metanol.

En esta realización, la cantidad de agua en el disolvente orgánico miscible a agua acuoso usado en la etapa (a) está preferentemente entre el 3% y el 10%.

De acuerdo con otro aspecto, la invención se refiere a un proceso de preparación de un complejo de hierro sacarosa en sacarosa, que comprende las etapas de:

- a) hacer reaccionar sacarosa y oxihidróxido férrico en un medio acuoso constituido por iones de sodio, inicialmente a un pH entre 11,3 y 12,0 a una temperatura entre 15°C y 40°C, seguido por calentamiento a una temperatura entre 85°C y 100°C y finalmente ajustar el pH entre 9,75 y 10,00, y
- b) aislar el complejo de hierro sacarosa en sacarosa de la mezcla de reacción ajustando el pH entre 12,0 y 12,5, concentrándolo y añadiéndole un disolvente orgánico o añadiendo a la inversa el disolvente orgánico a la mezcla de reacción concentrada y filtrando. La temperatura final de la etapa (a) está preferentemente entre 90°C y 95°C.

Esta invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos, pero no debe interpretarse que está limitada a estos.

EJEMPLO 1. Preparación de hierro sacarosa a partir de cloruro férrico.

Se disolvió cloruro de hierro (III) anhidro (100 g, 0,6161 moles) en agua destilada (3000 ml). Se añadió carbón vegetal (10,0 g) a la mezcla. La masa de reacción se agitó durante 30 minutos, y se filtró. Una solución de Na₂CO₃ al 30% (p/v) se añadió gradualmente a la solución de cloruro férrico y el pH de la mezcla de reacción se ajustó a entre 4,4 y 4,6 a 24-26°C. La suspensión se filtró y se lavó con agua. La suspensión de la torta húmeda se realizó en agua (500 ml).

Se preparó una mezcla de agua (500 ml) y sacarosa (900 g; 2,629 moles). La suspensión de oxihidróxido férrico se añadió a 25-30°C. A continuación se añadió una solución de NaOH (30% p/v) y el pH se ajustó entre 11,5-11,8. La mezcla se mantuvo durante 10 minutos a 25-30°C. La mezcla de reacción se calentó a 90-95°C y el pH se ajustó a 9,85-9,95 con HCl (35%). La mezcla se agitó durante 2,0-3,0 horas. Se añadió carbón vegetal activado y se agitó la mezcla durante aproximadamente 30 minutos y se filtró a través de un filtro de 0,2 micrómetros. El pH se reajustó a 12,2-12,3 con una solución de NaOH al 30% a 25-30°C y se concentró a presión reducida. En otro matraz se cargó metanol (5000 ml) y se añadió la masa concentrada para obtener hierro sacarosa y se filtró, se lavó con metanol (1000 ml) y acetona (1000,0 ml).

Rendimiento: 420 g.

2. Purificación de hierro sacarosa

Se añadió complejo de hierro sacarosa (1700 g) a una mezcla de metanol (6975 ml) y agua (525 ml) a 25-30°C y se agitó durante 120 minutos. La mezcla se filtró, se lavó con acetona (1500 ml) y se secó.

Rendimiento: 1300 g.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso de preparación de un complejo de hierro sacarosa, que comprende las etapas de:
 - 5 a) hacer reaccionar una sal férrica con una base en un disolvente, a un pH entre 3,5 y 7,0 y aislar oxihidróxido férrico,
 - b) hacer reaccionar sacarosa y oxihidróxido férrico en un medio acuoso que comprende iones de sodio, inicialmente a un pH entre 11,3 y 12,0 a una temperatura entre 15°C y 40°C, seguido por calentar a una temperatura entre 85°C y 100°C y finalmente ajustar el pH entre 9,75 y 10,0, y
 - 10 c) aislar el complejo de hierro sacarosa de la mezcla de reacción ajustando el pH entre 12,0 y 12,5, concentrar la mezcla de reacción y añadirla a un disolvente orgánico o a la inversa añadir el disolvente orgánico a la mezcla de reacción concentrada y filtrar.

2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el pH de la etapa (b) se ajusta inicialmente entre 11,4 y 11,9.

15

3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que el pH de la etapa (b) se ajusta finalmente entre 9,85 y 9,95.

4. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el pH de la etapa (c) se ajusta entre 12,20 y 12,30.

20

5. Un proceso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, en el que la temperatura inicial de la etapa (b) está entre 25°C y 30°C.

6. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la temperatura final de la etapa (b) está entre 90°C y 100°C.

25

7. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la temperatura de la etapa (c) está entre 15°C y 40°C.

30

8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la temperatura de la etapa (c) está entre 25°C y 30°C.

9. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además el procesamiento del complejo de hierro sacarosa aislado en sacarosa, que comprende las etapas de:
 - 35 a) añadir el complejo de hierro sacarosa aislado en sacarosa a disolvente orgánico acuoso miscible en agua,
 - b) agitar la mezcla a temperatura ambiente durante un periodo de tiempo entre 30 minutos y 300 minutos,
 - c) filtrar el complejo de hierro sacarosa en sacarosa y secar.

10. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1 y la reivindicación 9, en el que el disolvente orgánico usado en la etapa (c) es un alcohol.

40

11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el alcohol se selecciona entre el grupo constituido por metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, isobutanol y n-butanol.

12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el alcohol preferido es metanol.

5

13. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en el que la cantidad de agua en el disolvente orgánico acuoso miscible en agua usado en la etapa (a) está entre el 3% y el 10%.

14. Un proceso de preparación de un complejo de hierro sacarosa en sacarosa, que comprende las etapas de:

10

a) hacer reaccionar sacarosa y oxihidróxido férrico en un medio acuoso que comprende iones de sodio, inicialmente a un pH entre 11,3 y 12,0 a una temperatura entre 15°C y 40°C, seguido por calentar a una temperatura entre 85°C y 100°C y finalmente ajustar el pH entre 9,75 y 10,00, y

15

b) aislar el complejo de hierro sacarosa en sacarosa a partir de la mezcla de reacción ajustando el pH entre 12,0 y 12,5, concentrarlo y añadirle un disolvente orgánico o a la inversa añadir el disolvente orgánico a la mezcla de reacción concentrada y filtrar.

15. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 14, en el que la temperatura final de la etapa (a) está entre 90°C y 95°C.

20