

AÑO 1958

Expediente núm.



242303

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

242303

PATENTE DE INVENCIÓN

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una PATENTE DE INVENCIÓN por 20 años, en España

a favor de

MERCK & CO. Inc.,

de nacionalidad

norteamericana

domiciliado en

RAHWAY (New Jersey, E.U.)

calle de

East Lincoln Avenue

núm. 126

por:

Procedimiento para recuperar una sustancia orgánica iónica de una solución que la contenga,

Nº 7615

Agente Sr.



242303

P A T E N T E D E I N V E N C I Ó N

a favor de

MERCK & CO., Inc. - de nacionalidad norteamericana -
domiciliada en RAHWAY (New Jersey, E.U.) 126 East Lincoln
Avenue,

por:

"Procedimiento para recuperar una substancia orgánica
ionica, de una solución que la contenga".

-----:oOo:-----

M e m o r i a d e s c r i p t i v a

Este invento se refiere a la recuperación de com-
puestos orgánicos a partir de soluciones diluídas y mezclas
que los contengan. En un aspecto más concreto, el invento
conciérne a un nuevo procedimiento de intercambio o permuta-
ción de iones para recuperar compuestos orgánicos de solu-



242303

ciones.

Desde hace algún tiempo se conocen técnicas de intercambio iónico para aislar y purificar compuestos orgánicos de soluciones que los contengan. Una de tales técnicas, muy ampliamente usada, ha sido la de adsorción-elución, por la que un componente orgánico deseado en una mezcla se ha adsorbido sobre una resina de intercambio iónico o resina interiónica, adecuada, y eluido de ella con ayuda de una solución eluente adecuada. Un problema que ha limitado el uso extenso de este procedimiento ha sido la imposibilidad de encontrar soluciones eluentes apropiadas. En ciertos casos, se han hallado elutrientes capaces de eluir de modo satisfactorio un solo compuesto, o, a lo sumo, un número muy pequeño de compuestos, a partir de resinas interiónicas, pero hasta ahora no se ha descubierto ningún elutriente susceptible de amplia aplicación.

Un objeto de este invento es proporcionar elutrientes nuevos capaces de eluir de resinas interiónicas, compuestos orgánicos adsorbidos en ellas.

Otro objeto de este invento es proporcionar soluciones eluentes capaces de eluir componentes solicitados de resinas interiónicas, en crecidas proporciones.

Otro objeto más de este invento es proporcionar soluciones eluentes capaces de eluir una amplia variedad de compuestos orgánicos a partir de resinas interiónicas en que estén adsorbidos.

Otro objeto de este invento es proporcionar soluciones eluentes que no sean en modo alguno nocivas para los compuestos orgánicos que han de eluirse de las resinas interiónicas.



242303

Otro objeto más de este invento es proporcionar soluciones eluentes que simplifiquen el procedimiento de adsorción-elución interiónica y lo hagan comercialmente útil.

5 Otros objetos y ventajas de este invento se apreciarán en el curso de la siguiente descripción y exposición detallada.

10 Se ha comprobado ahora que compuestos orgánicos, en particular ácidos y bases orgánicos, adsorbidos en resinas de intercambio iónico, pueden eluirse de ellas empleando una serie de elutriente hasta ahora no revelados. Estos elutrientes comprenden un disolvente orgánico hidromiscible, agua y una sal. La mezcla del disolvente orgánico y sal se elige de modo que la sal se disuelva en la mezcla resultante de disolvente orgánico y agua, y la substancia que se eluye de la resina interiónica sea soluble en la mezcla de disolvente orgánico, agua y sal. Además, es necesario que cualquier material que aparezca en el eluato se disuelva asimismo en la mezcla de disolvente y sal, a fin de que la elución se desarrolle sin obstruir o tupidar la resina interiónica.

20 Para la finalidad del invento, conviene eluir la resina interiónica en columna, aunque puede aplicarse la elución por tandas o partidas de resina, si se prefiere.

25 Empleando el procedimiento de este invento, es posible eluir de las resinas interiónicas en que están adsorbidos compuestos orgánicos muy diversos, incluidos ácidos orgánicos enérgicos y débiles y bases orgánicas.

30 Es posible aislar en crecidas proporciones, por medio de estas nuevas soluciones eluentes, ácidos débiles como las penicilinas, novobiocina, ácido gibberélico, ácidos desoxicólico, fólico, palmítico, nicótico, ascórbico, y diversos aminoácidos.

Acidos enérgicos que pueden emplearse con eficacia



242303

con las nuevas soluciones eluentes de este invento comprenden heparina, fosfato de vitamina B₂, fosfato de vitamina K y anaranjado de metilo, por ejemplo.

5 Bases débiles que pueden eluirse de resinas interiónicas con estas soluciones eluentes son, entre otras, morfina, quinina, citovirina, yohimbina, reserpina y similares.

Ejemplos de bases fuertes que pueden recuperarse por esta técnica son eulicina y vitamina B₁.

10 En general, cualquier ácido o base orgánico, u otras sustancias orgánicas que no puedan eluirse empleando soluciones eluentes acuosas, o que sean adversamente afectadas por el uso de soluciones fuertemente ácidas o básicas, pueden ser eluidas con ventaja de resinas interiónicas por el uso de los elutrientes de disolvente y sal de este invento. Los compuestos que son eluidos eficazmente con ayuda de
15 soluciones eluentes antiguas, pueden ser eluidos también, en general, con las soluciones eluentes de este invento; pero la verdadera ventaja del mismo radica en eluir de resinas interiónicas los compuestos orgánicos que no pueden eluirse
20 de otro modo.

Para ilustrar la eficacia especial del procedimiento del presente invento, es notorio que diversas resinas interiónicas tienen una gran capacidad de adsorción de penicilina. Pero el problema de eluir la penicilina adsorbida ha
25 sido realmente difícil. La elución con ácidos o bases inactiva la penicilina; la elución con soluciones salinas acuosas, aunque separa penicilina de las resinas, requiere volúmenes muy considerables de soluciones eluentes, que hacen poco práctica la recuperación. La elución con los nuevos
30 elutrientes de disolvente y sal, según el invento, ha proporcionado un nuevo procedimiento práctico de aislamiento interiónico de penicilina.

20 MAY.



242303

5 Análogamente, en el caso de la novobiocina, los intentos de eluir este antibiótico de resinas interiónicas de aminas cuaternarias en que se haya absorbido han proporcionado cifras de recuperación del mismo que no son satisfactorias para fines comerciales. La elución de novobiocina con álcalis acuosos inactiva por completo el antibiótico; la elución con ácidos produce el mismo efecto, aunque en grado algo menor. La elución con los nuevos elutrientes de disolvente y sal, según el presente invento, por el contrario, 10 proporciona rendimientos más altos que los obtenibles por cualquiera de los métodos ya conocidos, sin inactivación del antibiótico. En muchos de estos difíciles casos, los nuevos elutrientes pueden eliminar los problemas que han hecho hasta ahora impracticable comercialmente el procedimiento de 15 aislar por intercambio iónico.

Aún cuando no se pretende sujetarse a ninguna teoría particular con referencia al procedimiento de este invento, puede ofrecerse una explicación parcial de la eficacia de los nuevos elutrientes aquí descritos. La elución de un ion adsorbido por una resina interiónica, puede considerarse 20 como una reacción de equilibrio que implica la suplantación del ion adsorbido por otro suministrado por el elutriente.

En el caso de elución de una resina intercатиónica, esta reacción de equilibrio puede representarse por la ecuación designada como Formula 1, en la hoja de formulas anexa 25 a esta memoria, en cuya ecuación R_1-X representa la resina con ion X^+ adsorbido; R_1-Y representa la misma resina eluída con el ion Y^+ proporcionado por el elutriente y K_1 representa la constante de equilibrio de la reacción.

30 En el caso de elución de una resina interaniónica, la reacción de equilibrio se puede representar por la ecuación de la Formula 2, en la cual R_2-W representa la resina

20 MAY.



242303

con el ion W^- adsorbido; R_2-Z representa la resina eluida con el ion Z^- proporcionado por el elutriente, y K_2 la constante de equilibrio de esta reacción.

5 En consecuencia es posible escribir una expresión de la constante de equilibrio de estas ecuaciones, que el caso de la ecuación de la formula 1, sería la representada en la Formula 3.

10 Se ve que la elución se producirá si K_1 es grande, o sea si el equilibrio está a la derecha en la ecuación (1). Por consiguiente, si cambia el medio en que la reacción se desarrolla, la constante de equilibrio puede cambiar también. Esto se puede lograr, en el caso del presente invento, alterando la constante dieléctrica del medio por el uso de un disolvente orgánico hidromiscible para la sal eluente. Si 15 este cambio de la constante de equilibrio es bastante grande para desviar el equilibrio en la ecuación de la Formula 1, hacia la derecha, será posible entonces la elución.

20 Otra explicación se encuentra en el efecto solubilizante de un disolvente orgánico sobre porciones hidrófugas de moléculas cuyos iones hayan sido adsorbidos por resinas interiónicas. La solubilización de la porción hidrófuga del ion adsorbido permitirá la permutación entre el ion de la sal eluente y el ion adsorbido, y entonces puede efectuarse la elución.

25 Los disolventes empleados para eluir son disolventes orgánicos hidromiscibles, por ejemplo, alcoholes, éteres, cetonas, ésteres, amidas y similares miscibles con agua. Ejemplos de tales disolventes son metanol, etanol, isopropanol, etilenglicol, dioxano, acetona, acetato de etilo, dimetilformamida, y sus análogos. Si se quiere, pueden emplearse 30 en estas soluciones eluentes otros disolventes, como sulfóxido de dimetilo, por ejemplo. En general, debe haber sufi-

242303

10 MAY.



ciente agua en el disolvente para poder ionizar la sal que contiene. Para este fin bastan ya concentraciones de 1% de agua; sin embargo, las mezclas de disolventes pueden contener hasta 70% de agua o más, si se quiere.

5 Las sales que pueden emplearse en los elutrientes de este invento deben ser naturaleza iónica, y solubles en la mezcla de disolvente orgánico y agua. De manera análoga, cuando la sal usada pueda determinar los productos de elución del procedimiento, la sal deberá elegirse con esta consideración a la vista. Como ilustración de ello, el acetato potásico es fácilmente soluble en metanol al 70% y 30% de agua, y puede emplearse para eluir novobiocina. Sin embargo, una mezcla de acetato potásico y metanol al 70% no se recomienda cuando pueda haber cloruro remanente en la resina interiónica, 10 porque el cloruro potásico que así se formaría no se diluye fácilmente en metanol al 70%, y podría precipitar y taponar la columna de resina. No es esencial que la sal elegida contenga iones univalentes, bivalentes o plurivalentes, ni si es de reacción básica, ácida o neutra, mientras se satisfagan 15 los requisitos señalados de solubilidad. No obstante, cuando se quiera regular el pH de la elución, esto puede hacerse a veces eligiendo sales ligeramente básicas o ácidas. Pueden emplearse tanto sales orgánicas como inorgánicas; por ejemplo, dan resultados satisfactorios acetatos, propionatos, butiratos, 20 benzoatos y cloroacetatos, así como sales amínicas. Pero ciertas sales orgánicas no están bastante ionizadas para eluir, o no son suficientemente solubles en la mezcla de disolvente orgánico y agua del elutriente. En general, son satisfactorias para uso en este invento sales que se ionicen 25 en la mezcla particular de disolvente. Estas sales se presentan con preferencia a concentraciones de alrededor de 1 a 15% en peso/volumen.

242303^{20 MAY.}




5 La resina interiónica elegida para adsorber el compuesto orgánico depende, como es natural, del respectivo compuesto que se quiera adsorber. Esto se sabe generalmente en lo que atañe a un gran número de compuestos orgánicos adsorbidos en diversas resinas interiónicas; por tanto, el tipo de resina interiónica no forma parte del presente invento.

10 El procedimiento de este invento se comprenderá mejor con referencia a los siguientes ejemplos. Sin embargo, con estos ejemplos no se pretende limitar en modo alguno el alcance del invento, sinó más bien ilustrarlo. Además de lo consignado en ellos, con el procedimiento del invento es posible eluir de resinas interiónicas una extensa variedad de compuestos orgánicos distintos de los consignados.

15 EJEMPLO 1º

20 Se disuelve en agua 1,05 g. de anaranjado de metilo, añadiendo amoniaco líquido, y la solución se hace pasar por una columna que contiene 20 ml. de resina "Amberlite IRA-411", en el ciclo de hidróxido. La resina "Amberlite-IRA-411" es de estireno-divinilbenceno, fuertemente básica, y deriva esencialmente su capacidad interiónica de grupos de amonio cuaternarios; la suministra la Rohm & Haas Company, de Filadelfia, Pensilvania, En la resina se adsorbe 1,01 g. de anaranjado de metilo. La resina se eluye primero con solución de metanol al 70%, y luego con solución de metanol al 25 70% y cloruro amónico al 5%. Los resultados se exponen en la tabla 1.

20 MAY. 

242303

Tabla 1.

	<u>Elutriente</u>	<u>Volúmenes de columna</u>	<u>Anaranjado de metilo eluido (%)</u>
	Metanol 70%	5	0.02
5	Metanol 70% cloruro amónico 5%	5	27.
	id.	5	25.
	id.	5	22.
	id.	5	13.
10	id.	2,5	3.
	id.	15	6
	Total		96.02

En el siguiente ejemplo se ilustra el uso de otros diversos elutrientes para eluir anaranjado de metilo.

15 EJEMPLO 2º

20 Se disuelve 1 g. de anaranjado de metilo en agua, añadiendo amoníaco líquido. La solución resultante se pasa por una columna que contiene 25 ml. de resina "Amberlite-IR-45", en el ciclo de hidróxido. La resina "Amberlite-IR-45 es de polistireno aminado, de base débil, y deriva esencialmente su capacidad interiónica de grupos amino; la suministra la Rohm & Haas Company, de Filadelfia, Pensilvania. Se adsorben 610 mg. de anaranjado de metilo. La elución con diversas clases de elutriente da los resultados expuestos en la tabla 2.



242303

Tabla 2.

Elutriente	Volúmenes de columna	Anaranjado de metilo eluido (%)
Metanol al 70%	4	0.08
5 NH ₄ Cl al 5% (ac.)	4	0.03
NaOH normal (ac.)	4	0.01
Metanol al 93%	4	0.1
Metanol al 93%/ NH ₄ Cl al 5%	4	35
10 id.	4	20
id.	4	<u>13</u>
Total		68.22

EJEMPLO 3º

15 Se disuelven 1,65 g. de morfina base en 330 c.c. de agua, con ayuda de ácido clorhídrico, y la solución se pasa por una columna que contiene 20 c.c. de resina "Dowex 50-X2", en el ciclo de amonio. La resina "Dowex 50-X2" es de polistireno sulfonada, fuertemente ácida, y la suministra la Dow Chemical Company, Midland, Michigan. La columna se lava con agua, y se eluye primero con cloruro amónico acuoso 20 al 5%, y luego con una solución de metanol al 70% y cloruro amónico al 5%. Los resultados se consignan en la tabla 3.

Tabla 3.

Elutriente	Volumen (c.c.)	Morfina eluida (%)
25 Cloruro amónico al 5%	52	1
Metanol al 70% y cloruro amónico al 5%	60	92.5
30 id.	20	<u>1.5</u>
Total		95.0



242303

EJEMPLO 4º

Se disuelven 15 g. de penicilina G potásica en 1 litro de agua, y la solución se pasa por una columna que contiene 100 c.c. de resina "Amberlite IRA-401", en el ciclo de cloruro. La "Amberlite IRA-401" es una resina de estireno-divinilbenceno fuertemente básica, que deriva esencialmente su capacidad interiónica de grupos de amonio cuaternarios, y procede de la Rohm & Haas Company, de Filadelfia, Pa. La columna se lava con metanol al 30% y se eluye con una solución de metanol al 30% y cloruro amónico al 15%. Los resultados se exponen en la tabla 4.

Tabla 4.

<u>Elutriente</u>	<u>volumen (c.c.)</u>	<u>Penicilina eluída (%)</u>
Metanol al 30%/cloruro amónico al 15%	60	1.7
id.	50	39
id.	55	15
id.	55	7
id.	50	4.2
id.	50	<u>3.5</u>
Total		70.4

EJEMPLO 5º

Se repite la técnica del ejemplo 4º, excepto que la columna se lava con metanol al 70% y se eluye con una solución de metanol al 70% y cloruro amónico al 7,5%. Los resultados se consignan en la tabla 5.

Tabla 5.

<u>Elutriente</u>	<u>Volumen (c.c.)</u>	<u>Penicilina eluída (%)</u>
Metanol 70%/cloruro amónico 7,5%	57	11
id.	50	58
id.	50	25
id.	50	3.1
id.	50	2.6
id.	50	<u>.3</u>
Total		100.

20 MAY.



- 12 -

242303

EJEMPLO 6º

A una solución que contiene 200 g. de novobiocina
sódica se añaden 2 l. de resina "Dowex 1-X2", en el ciclo
de cloruro, y la mezcla se agita hasta retirar la novobioci-
na de la solución. La "Dowex 1-X2" es una resina interanióni-
ca de estireno-divinilbenceno fuertemente básica, que deriva
su capacidad interiónica esencialmente de grupos de amonio
cuaternarios, y procede de la Dow Chemical Co., Midland,
Mich. La resina se separa por filtración, y se lava con agua,
Luego se toman muestras de 40 ml. de esta resina, se colocan
en columnas cromatográficas, y se eluyen con diversos elu-
trientes, como indica la tabla 6. Los elutrientes se obtie-
nen disolviendo en agua la cantidad indicada de sal, dilu-
yendo hasta 60 ml., y diluyendo luego esta solución acuosa
de sal hasta 200 ml. con el disolvente orgánico indicado.

Tabla 6.

Elutriente	Volumen (ml.)	Novobiocina eluída (%)
Metanol/cloruro amónico (10,7 g.)	140	99.8
Isoopropanol/cloruro amónico (10,7 g.)	150	99.3
Sulfóxido de dimetilo/cloruro amónico (10,7 g.)	150	98.7
Etanol/cloruro amónico (10,7 g.)	140	99.0
Acetona/yoduro potásico (33,2 g.)	140	85.0
Etilenglicol/cloruro amónico (10 g.)	120	39.7
Dioxano/cloruro amónico (10 g.)	116	66.3
Metanol/cloruro cálcico (22,2 g.)	120	84.9
Metanol/clorhidrato de dimetilamina (16,3 g.)	120	89.7

EJEMPLO 7º

Se disuelven 5 g. de dihidronovobiocina sódica en
500 ml. de agua; a la solución se añaden 50 ml. de resina
"Dowex 1-X2", en el ciclo de cloruro, y se agita durante
tres horas. La resina se separa por filtración y se lava con

242303



agua. Una porción de 20 ml. de resina se eluye en columna con una solución de metanol al 70% y cloruro amónico al 5%. Los resultados se exponen en la tabla 7.

Tabla 7.

	Elutriente	Volumen (ml.)	Dihidronovobiocina eluida (%)
5	Metanol 70% cloruro amónico 5%	20	50
	id.	20	33.3
	id.	20	10
10	id.	20	3.3
	id.	20	.8
			<u>97.4</u>

EJEMPLO 8º

Se pasan 189 litros de un caldo de fermentación filtrado que contiene 37,0 g. de ácido gibberélico por una columna con 3.785 litros de resina "Dowex 1-X2", en el ciclo de cloruro. La resina se lava luego con metanol y se eluye luego con 5 volúmenes (de resina) de una solución que contiene 3,5 g. de cloruro amónico por 100 ml. de metanol al 96%. El eluato da un contenido de 75% del ácido gibberélico presente en la carga.

EJEMPLO 9º

A 1 litro de una solución que contiene 830 mg. de ácido gibberélico en agua se añaden 50 ml. de resina interaniónica "Dowex 1-X2", en el ciclo de cloruro. La resina se lava con metanol y se eluye en columna con una solución de metanol al 93% y cloruro amónico al 3,5%. En el eluato se encuentran 710 mg. de ácido gibberélico, lo que constituye un rendimiento de 86%.

EJEMPLO 10.

Se repite el procedimiento del ejemplo 9º, excepto que la resina empleada es "Amberlite IRA-401". En el eluato



242303

se encuentra 98% del ácido gibberélico adsorbido en la resina.

EJEMPLO 11.

5 Se eluye resina "Amberlite IRC-50, con 47 mg. de eulicina por gramo, empleando una solución de metanol al 70% y 30% de agua que contiene 5g. de cloruro amónico por 100 ml. Como muestra la tabla 8. La "Amberlite IRC-50" es una resina intercатиónica que deriva su capacidad interiónica esencialmente de grupos ácido carboxílico, y procede de la Rohm & Haas Co., Filadelfia, Pa.

10

Tabla 8.

	<u>Elutriente</u>	<u>Volúmenes de resina</u>	<u>Eulicina eluida (%)</u>
15	Metanol 70%/cloruro amónico 5%	0.5	24
	id.	1.0	24
	id.	1.5	19
	id.	2.0	14
	id.	2.5	7
20	id.	3.0	2
	id.	3.5	2
	id.	4.0	0
		Total	92%

EJEMPLO 12.

25 Se eluye resina "Amberlite IRC-50", que contiene 1,8 mg. de citovirina por mililitro de resina, con una solución de metanol al 70% y 30% de agua, que contiene 5 g. de cloruro amónico por 100 ml., como indica la tabla 9.

21 MAY.



242303

Tabla 9.

	<u>Elutriente</u>	<u>Volúmenes de resina</u>	<u>Citovirina eluída (%)</u>
5	Metanol 70%/cloruro amónico 5%	0.5	35
	id.	1.0	15
	id.	1.5	13
	id.	2.0	11
	id.	2.5	8
10	id.	3.0	5
		Total	87%

EJEMPLO 13.

15 Por un lecho de resina interaniónica "Dowex 1-X2" en el ciclo de cloruro, se pasan 5 g. de ácido desoxicólico en solución acuosa al 1%, como sal sódica. La resina se lava con metanol al 70%, y se eluye con una solución molecular de cloruro amónico en metanol al 70% y 30% de agua. Los resultados se consignan en la tabla 10.

Tabla 10.

	<u>Elutriente</u>	<u>Volúmenes de columna</u>	<u>Acido desoxicólico eluído (%)</u>
20	Metanol 70%/cloruro amónico 1m	3	98

EJEMPLO 14.

25 Se disuelven 500 mg. de insulina de cinc en agua, con ayuda de ácido clorhídrico, y se diluyen hasta 500 ml. La solución se adsorbe en 200 ml. de resina "Dowex 50-X1", y se eluye en columna con una solución de etanol al 70% y cloruro sódico al 3,5%. En el eluato se encuentra 88% de la
30 insulina adsorbida en la resina.

20 MAY.

242303



EJEMPLO 15.

En 1500 ml. de agua se disuelven 20 g. de clorhidrato de vitamina B₁. Se añaden a la solución 200 ml. de resina "Amberlite IRC-50", en el ciclo de sodio, y la resina se separa por filtración. Luego se eluye una porción de 40 ml. de la resina con una solución de metanol al 70% y 5% de cloruro amónico. Los resultados se exponen en la tabla 11.

Tabla 11.

<u>Elutriente</u>	<u>Volumen (ml.)</u>	<u>Vitamina B₁ eluída (%)</u>
Metanol 70%/cloruro amónico 5%	40	56
id.	40	33
id.	40	5.5
id.	40	0.5
	Total	95.0

Puede apreciarse, por los anteriores ejemplos, que el procedimiento de este invento aumenta de modo considerable los rendimientos al eluir compuestos orgánicos de resinas interiónicas. Ya se ha hecho mención de otras ventajas, como la del uso eficaz de soluciones eluentes nuevas para eluir moléculas sensibles a las soluciones corrientes de esta índole, y el posible empleo con soluciones eluentes más concentradas que hasta ahora. Otra ventaja resultante del uso de elutrientes de disolvente y sal es que al emplear soluciones eluentes de esta composición puede no ser necesario regenerar la resina, porque con ellas se produce una especie de autorregeneración de la resina de intercambio iónico.



=====: N O T A :====

Se reivindica como objeto de esta patente:

1.- Procedimiento para recuperar una substancia orgánica iónica de una solución que la contenga, el cual comprende la adsorción de tal substancia en una resina inter-iónica y su elución de esta última; caracterizado por el empleo como elutriente de una mezcla de disolvente orgánico hidromiscible, agua, y una sal soluble en la citada mezcla de disolvente y agua, la cual mezcla disuelve asimismo la substancia orgánica iónica precitada.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la substancia orgánica iónica se elige del grupo integrado por ácidos orgánicos y bases orgánicas.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la substancia orgánica iónica es novobiocina.

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la substancia orgánica iónica es penicilina.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la substancia orgánica iónica es morfina.

6.- Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la substancia orgánica iónica es anaranjado de metilo.

7.- Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la substancia orgánica iónica es ácido gibberélico.

8.- Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el elutriente es una mezcla de metanol, agua y cloruro amónico.

9.- Procedimiento para recuperar una substancia orgánica iónica, de una solución que la contenga.

Esta memoria consta de diecisiete páginas, escritas por una sola cara.

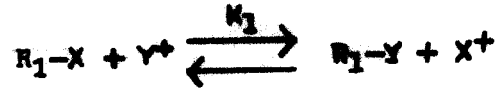
BARCELONA, 22 DE MARZO DE 1958

F. A.
F. P.

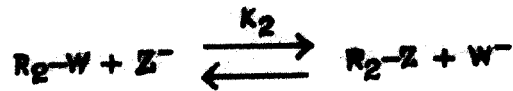


242303

FORMULA 1



FORMULA 2



FORMULA 3

$$K_1 = \frac{[R_1Y][X^+]}{[R_1X][Y^+]}$$

P.A.
JOSE M. SOLER
P.P.