



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2015 00121

(22) Data de depozit: 19/02/2015

(41) Data publicării cererii:  
30/08/2016 BOPI nr. 8/2016

(71) Solicitant:  
• CHIMIGAZ S.R.L., STR.CARPAȚI NR.8,  
MEDIAȘ, SB, RO

(72) Inventatori:  
• BLAJAN OLIMPIU, STR.TEILOR NR.11,  
MEDIAȘ, SB, RO;  
• CRUCEAN AUGUSTIN CONSTANTIN,  
STR.CUZA VODĂ NR.4, MEDIAȘ, SB, RO;

• STANULET LUCICA, STR. CIBIN NR.1,  
BL.34, SC.B, ET.3, AP.23, MEDIAȘ, SB, RO;  
• TRIFOI ANCUȚA ROXANA,  
BD.INDEPENDENȚEI NR.71, SC.A, AP.5,  
BISTRIȚA, BN, RO;  
• GAJDOS EMERIC, STR.CLUJ NR.6, SC.B,  
AP.34, MEDIAȘ, SB, RO

(54) PROCEDEU DE OBTINERE A CLORURII DE SODIUM  
CRISTALIZATĂ DE UZ FARMACEUTIC

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a clorurii de sodiu cristalizată, de uz farmaceutic. Procedeuul conform invenției constă în purificarea clorurii de sodiu de uz alimentar cu o concentrație maximă a ionilor de  $SO_4^{2-}$  de 0,345%, prin dizolvarea în apă purificată în cantitate de 20...27%, și tratarea cu clorură de bariu 0,5 M în raport stoichiometric, purificarea de ioni sulfat prin decantarea sulfatului depus, apoi soluția se trece pe 1...3 coloane umplute cu nisip cuarțos, activat cu particule de 0,5...1,5 mm, saramura purificată de ioni sulfat se trece pe 1...3 coloane umplute cu rășină

schimbătoare de ioni cationică, pentru reținerea ionilor de  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ , și se alimentează apoi într-un atomizor cu un debit de 16...18 l/h, la o temperatură de ieșire de 80...97°C, din care rezultă clorură de sodiu solidă, cu o concentrație de minimum 99,9%, o umiditate <0,5% și o concentrație a ionilor de  $Ca^{2+}$  și  $Mg^{2+}$  <100 ppm,  $Ba^{2+}$  <50 ppm.

Revendicări: 1

Figuri: 3



## Procedeu de obtinere a clorurii de sodiu cristalizata pentru uz farmaceutic

### Descriere

Inventia se refera la un procedeu de obtinere a clorurii de sodiu de uz farmaceutic cristalizata prin purificarea clorurii de sodiu de uz alimentar din tara si uscarea NaCl purificate intr-un atomizor.

Purificarea clorurii de sodiu prin procedee cunoscute deja se refera la zacaminte de sare care nu sunt specifice zacamintelor de sare romanesti si fac obiectul brevetelor: US 234613, US 2902418, US 3236609, US 3816592, US 4115219, US 5221528. Purificarea NaCl din zacamintele de sare pana la obtinerea de sare de uz alimentar la noi in tara conform brevetelor: RO 116186 B, RO 1219986 B<sub>1</sub> se realizeaza prin etape succesive de evaporare, cristalizare si uscare in pat fluidizat. Conform altor brevete internationale sarea de puritate analitica se obtine (conform brevetelor US 8273321 B<sub>1</sub>) prin cristalizari si dizolvari repetate, adaugarea de carbonat de bariu pentru precipitarea sulfatului ca si sulfat de bariu, adaugarea unei solutii de 1% poliacrilamida in apa deionizata si adaugarea la solutia continand carbonat de sodiu si hidroxid de sodiu pentru precipitarea ionilor metalici, filtrarea si trecerea peste rasina schimbatori de ioni puternic bazica apoi cristalizarea NaCl prin incalzire si uscarea cristalelor la 115 °C.

Purificarea saramurii de NaCl conform EP 0492727 B<sub>1</sub> prin adaugarea de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> si obtinerea de K<sub>3</sub>Na(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> si care se separa apoi saramura trece la evaporarea apei, cristalizarea NaCl si separarea acestora.

O metoda de preparare a saramurii de clorura de sodiu de puritate ridicata conform US 2906599 consta in prepararea unei saramuri de NaCl prin dizolvarea NaCl contaminata cu CaSO<sub>4</sub> in apa cu pH < 2 in prezenta polifosfatilor alcalini, alcalino-pamantosi, acizi si amestecuri ale acestora intr-o concentratie in apa de 1-2000 ppm. Clorura de sodiu se dizolva iar impuritatile se pot separa deoarece nu se dizolva.

Conform literaturii de brevete purificarea clorurii de sodiu se realizeaza prin indepartarea ionilor de calciu, a compusilor de magneziu, fier si siliciu. Aceasta purificare se realizeaza prin dizolvarea clorurii de sodiu in una sau mai multe etape cu adaosuri de produse pentru facilitarea nedizolvarii impuritatilor sau transformarea in compusi insolubili ale acestora, separarea impuritatilor, concentrarea solutiei prin evaporare si cristalizarea NaCl, centrifugare si uscare in

*Tupuș Grah* *Sy Celm...*



principal in pat fluidizat. Procedeele sunt foarte laborioase necesitand multe etape si consum energetic mare.

Conform inventiei procedeul de obtinere a NaCl de uz farmaceutic consta in purificarea sarii de uz alimentar din zacamintele autohtone prin dizolvare in apa pura, purificarea saramurii obtinute si obtinerea NaCl solide prin atomizare.

Purificarea sarii de uz farmaceutic se realizeaza conform brevetului RO 127886 B<sub>1</sub> imbunatatit si consta in

- a) dizolvarea clorurii de sodiu 20-27% in apa purificata;
- b) tratarea solutiei de clorura de sodiu rezultata din a) cu un continut de ioni sulfat de pana la 0.3450 % in greutate, cu o cantitate stoechiometrica de solutie de clorura de bariu 0.5 M sub amestecare, timp de 30 de minute;
- c) separarea sulfatului de bariu rezultat prin decantarea in doua trepte;
- d) trecerea solutiei rezultate din etapa b) prin 1 -3 coloane de filtrare, care sunt umplute cu nisip cuarzos activat chimic, prin tratare intr-o prima etapa cu acid clorhidric 25% urmata de spalare cu apa distilata pana la indepartarea ionului de clor liber si intr-o a 2-a etapa prin tratare cu solutie de hidroxid de sodiu 25% urmata de spalare cu apa distilata pana la o valoare neutra a pH-ului, cu o dimensiune a particulei de 0.5-1.5 mm;
- e) trecerea solutiei rezultate din etapa d) printr-o coloana de schimb ionic, umpluta cu o rasina schimbatoare de ioni, cand are loc retinerea ionilor de calciu, magneziu si eventual a ionilor de bariu;
- f) alimentarea solutiei de NaCl purificata obtinuta in etapa e) intr-un atomizor si obtinerea de NaCl cristalizata de uz farmaceutic.

Procedeul de purificare porneste de la o clorura de sodiu de uz alimentar de pe piata romaneasca cu o compozitie chimica in limitele: NaCl min. 97.5%, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> intre 0.05-0.48%, CaSO<sub>4</sub> intre 0.01 si 0.07%, MgSO<sub>4</sub> intre 0.002 si 0.009%, Ca<sup>2+</sup> intre 0.2-0.04%, Mg<sup>2+</sup> intre 0.09-0.34% si SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> intre 0.09 si 0.345%. pentru purificare sarea de tip alimentar utilizata nu contine aditiv de antiaglomerare de regula hexacianoferratul de sodiu.

Pentru purificarea clorurii de sodiu se utilizeaza o instalatie conform figurilor atasate: Fig. 1, Fig. 2 si Fig. 3.

*Trupă Gheluș* *by Celina*



## Exemplul 1-3.

Se introduce in vasul din poz. 1 cca 200-250 l apa pura, obtinuta prin osmoza inversa si nementionata in acest flux tehnologic. Se verifica  $R_1$  si  $R_2$  sa fie deschise, iar  $R_3$  sa fie inchis. Se cupleaza la retea motorul electric al pompei  $P_1$ , se introduce apoi, conform recepturii de lucru o cantitate de 120 kg sare, cantarita in prealabil, in portiuni succesive pentru a evita infundarea traseului evacuare pe traseul de vehiculare in vasul de dizolvare. Dozarea dureaza de regula 15-20 minute, dupa care se continua vehicularea pana cand dizolvarea sarii este completa. Se adauga conform procedurii si recepturii de lucru in acest scop diferenta de apa pana la 480 l solutie prin citirea pe sticla de nivel al vasului din poz.1 a marcarii 480. Conform aceleiasi proceduri se introduce cantitatea necesara de  $BaCl_2$  sub forma solutiei de 0.5 mol/l si se continua vehicularea pe vas inca 10 minute, dupa care se face traseul pentru a-l depozita intr-unul din vasele prevazute in acest scop pentru sedimentarea sulfatului de bariu format  $F_1, F_2, F_3$  respectiv  $F_1', F_2'$  si  $F_3'$ . Dupa o stationare de 24 h in unul din aceste Florentine, stratul limpede separat este preluat de pompa  $P_2$  si depozitat in  $F_2, F_3$  sau respectiv  $F_2', F_3'$  pentru o noua perioada de decantare daca analiza chimica a sulfatilor o cere sau daca nu, ca vas de alimentare a coloanelor filtrante cu nisip. Pentru a ceasta se foloseste traseul corespunzator vasului in care urmeaza a fi transvazat. Sa zicem de exemplu ca vom depozita solutia limpede in vasul  $F_2$  respectiv  $F_2'$ . In acest scop se vor deschide robinetele  $R_{37}$  sau  $R_{38}$ , respectiv  $R_{34}, R_{19}, R_{18}$ . Se va verifica ca robinetele  $R_{41}$  si/sau  $R_{42}$  sa fie inchise precum si ce se afla pe traseele unde ramificatiile il pot conduce in mod nedorit. Astfel  $R_{36}, R_{39}, R_{40}, R_{41}, R_{42}, R_{35}$  si  $R_6$  trebuie de asemenea sa fie inchise. Se deschide robinetul  $R_{18}$  si se conecteaza la retea motorul pompei  $P_2$  care il transporta in vasul de stationare (florentinul ales) fie pentru prelungire a duratei de limpezire, fie direct pentru filtrarea acestuia pe coloane. Dupa transvazarea integrala a stratului limpede in unul din cele doua vase  $F_2$  sau  $F_2'$  se procedeaza la inchiderea acestui traseu in succesiune inversa. Pentru indepartarea sedimentului de sulfat de bariu, care se transporta in vasele de depunere a precipitatului din poz.  $P_1$  sau  $P_2'$  se procedeaza in felul urmat: se verifica ca  $R_{48}$  si  $R_{17}$  si  $R_{20}$  sa fie inchise si se deschide  $R_{16}, R_{65}, R_{15}$  si in functie de care vasele  $F_1$  sau  $F_1'$  se doreste evacuare se deschide  $R_9$  sau  $R_{10}$ . In functie de vasul in care se doreste transvazarea suspensiei de sulfat de bariu, se deschide robinetul  $R_{22}$  sau  $R_{23}$ . Durata de stationare a acestei suspensii in acest vas este determinata de gradul de umplere a acestui vas. In orice caz se va cauta ca nivelul depunerii de sulfat de bariu sa fie cel mult 4-5 cm sub nivelul de recoltare a stratului limpede de saramura,

*ing. G. B. G. G.* *Jey* 

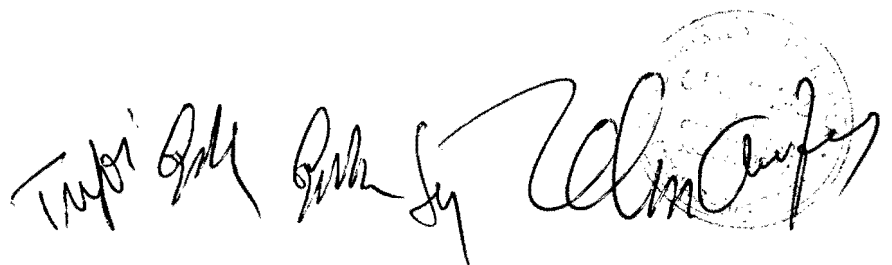
pentru a permite eliminarea lui fara antrenare d sulfat de bariu care se face prin robinetele R<sub>28</sub> respectiv R<sub>29</sub>. Pentru eliminarea stratului de saramura limpezit se procedeaza in felul urmatoar:

Se verifica ca robinetele R<sub>30</sub>, R<sub>32</sub>, R<sub>34</sub>, R<sub>68</sub> si R<sub>49</sub> sa fie inchise. De regula, solutia limpede, daca este spatiu disponibil va fi transferata in unul din vasele florentine F<sub>3</sub> sau F<sub>3'</sub>. Pentru aceasta se vor deschide robinetele R<sub>69</sub>, R<sub>36</sub>, R<sub>33</sub>, R<sub>31</sub>. Pentru a evacua continutul din P<sub>1</sub> se deschide robinetul R<sub>28</sub>, iar pentru P<sub>1'</sub> se deschide R<sub>29</sub>.

Pentru indepartarea sedimentului de BaSO<sub>4</sub> se deschid robinetele corespunzatoare R<sub>24</sub> sau R<sub>25</sub>. Sulfatul de bariu daca nu are alta utilizare se poate colecta si aduna in vederea haldarii, fiind un deeu inactiv pentru mediul inconjurator. Spalarea lui P<sub>1</sub> si P<sub>1'</sub> se face prin racordarea la retea de apa potabila a instalatiei prin robinetele R<sub>26</sub> si R<sub>27</sub> corespunzatoare vaselor respective. Apa se poate deversa la retea de apa de canal continuand eventuale suspensii inactice de BaSO<sub>4</sub>.

Dupa analiza calitatii stratului de saramura limpezit in unul din cele sase vase florentine pe care le avem la dispozitie pentru acest scop, se trece la filtrarea acestuia pe coloanele filtrante prevazute in tehnologie si pozitionate in schema C<sub>1</sub>, C<sub>1'</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>2'</sub> si C<sub>3</sub>, C<sub>3'</sub>. Coloanele sunt alimentate in serie printr-un picior barometric de 1.8 m coloana apa, pe prima coloana C<sub>1</sub>, C<sub>1'</sub>, celelalte inaltimi sunt mai mici si se regleaza din robinetii R<sub>37</sub> si R<sub>74</sub> pentru coloanele C<sub>2</sub> si C<sub>2'</sub> respectiv R<sub>79</sub> si R<sub>80</sub> pentru coloanele C<sub>3</sub> si C<sub>3'</sub>, pentru a mentine constant debitul de filtrat la iesirea din coloanele C<sub>3</sub> si C<sub>3'</sub>. Masuratorile au aratat ca este nevoie de o inaltime barometric ape la ultimele trepte de filtrare C<sub>3</sub> si C<sub>3'</sub> de 420-450 mm col. apa. Produsul dupa ultima filtrare este colectat in vasul intermediar VSL<sub>1</sub>. Daca analiza turbidimetrica si spectrala nu evidentiaza prezenta SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> pompa P<sub>5</sub> preia saramura filtrata din VSL<sub>1</sub> dupa ce in prealabil a fost deschis robinetul R<sub>84</sub> si unul din robinetele de alimentare a celor doua grupuri de coloane cu schimbatori de ioni SI<sub>1</sub> si SI<sub>2</sub> respectiv SI<sub>1'</sub> si SI<sub>2'</sub>. Tot o data se vor deschide traseele de evacuare a solutiei astfel purificate si anume: se vor deschide robinetele R<sub>85</sub>, R<sub>89</sub>, R<sub>91</sub> si R<sub>95</sub> pentru circuitul pe coloanele SI<sub>1</sub> si SI<sub>2</sub> si se vor verifica sa fie inchise robineti R<sub>86</sub>, R<sub>90</sub>, R<sub>92</sub>, R<sub>96</sub>, R<sub>97</sub> si R<sub>98</sub>. Pentru functionarea acestor coloane trebuie sa fie deschisi urmatoorii robineti R<sub>86</sub>, R<sub>90</sub>, R<sub>92</sub> si R<sub>96</sub>. Debitul de alimentare a coloanelor cu schimbatori de ioni se regleaza pe primul set de coloane SI<sub>1</sub> si SI<sub>2</sub> cu ajutorul robinetelor R<sub>87</sub> si R<sub>93</sub>, iar pentru cel de al doilea SI<sub>1'</sub> si SI<sub>2'</sub> cu R<sub>88</sub> si R<sub>94</sub>.

Solutia de saramura purificata se colecteaza in VSP de unde pompa P<sub>6</sub> o transporta in vasul de alimentare a instalatiei de uscare prin pulverizare.



Handwritten signatures and a circular stamp.

Prin analize FTIR si SAA a solutiilor de clorura de sodiu, concentratia ionilor in solutie initiala si cea finala sunt:

Ex. Nr.	Concentratia % in solutia de NaCl initiala				Trecere pe coloana cu nisip % $SO_4^{2-}$	Trecere pe coloana cu schimbul de ioni		
	$\Sigma SO_4^{2-}$	$Na_2SO_4$	$CaSO_4$	$MgSO_4$		$Ba^{2+}$	$Ca^{2+}$	$Mg^{2+}$
1	0.3450	0.4095	0.0102	0.0094	0.00	1.82 ppm	3.9 ppm	0.12 ppm
2	0.134	0.0235	0.030	0.034	0.00031	1.3 ppm	1.42 ppm	0.16 ppm
3	0.081	0.0421	0.027	0.025	0.00026	urme	2.3 ppm	1.14 ppm

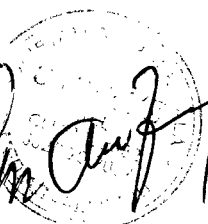
Conform Farmacopeei europene concentratia ionilor admisa este:  $Ca^{2+}$  si  $Mg^{2+}$  impreuna < 100 ppm.  $Ba^{2+}$  conform testului (concentratie < 50 ppm).

Analiza de brevete indica in majoritatea cazurilor realizarea clorurii de sodiu de uz farmaceutic cristalizata prin operatii de evaporare a apei din solutia NaCl purificata cu cristalizare apoi uscarea cristalelor in pat fluidizat.

Conform propunerii de inventie, solutia de saramura purificata se trece pe o instalatie de uscare prin pulverizare (atomizare) unde se obtine clorura de sodiu cristalizata si uscata.

Schema instalatiei de atomizare este prezentata in Fig.3.

Truferi  
[Signature]



Se prezinta in continuare Ex. 4-6 de realizare a inventiei.

Pe un atomizor cu caracteristicile:

- $V = 1 \text{ m}^3$
- Capacitate de evaporare 20 l/h
- Putere max 30 KW

se regleaza debitul de saramura, temperatura de intrare a gazelor si temperatura de iesire si se obtine clorura de sodiu uscata avand umiditate (conform Farmacopeei europene – impusa < 0.5%) mai mica decat cea impusa.

Ex. Nr.	$T_{\text{intrare}} \text{ } ^\circ\text{C}$	$T_{\text{iesire}} \text{ } ^\circ\text{C}$	$Q_{\text{saramura}} \text{ (l/h)}$	Umiditate (%)
4	215-250	85-93	18	0.158
5	220-240	80-81	18	0.202
6	220-250	85-87	18.5	0.157

Caracteristicile sarii uscate prin atomizare din ex. 4-6 sunt:

Ex. Nr.	NaCl %	Cloruri %	$\text{Ca}^{2+}$ ppm	$\text{Mg}^{2+}$ ppm	$\text{K}^+$ ppm	$\text{Ba}^{2+}$ ppm	$\text{SO}_4^{2-}$ ppm
4	99.9	60.51	11.7	1.3	14.6	1.12	17.3
5	99.91	60.8	11.7	0.3	28.2	27.1	32.4
6	99.92	60.28	10.2	2.1	19.3	0.42	26.8

In toate cazurile, sarea uscata contine ioni metalici sub limita impusa de Farmacopeea europeana.

*[Handwritten signatures and a circular stamp]*

**Procedeu de obtinere a clorurii de sodiu cristalizata pentru uz farmaceutic**

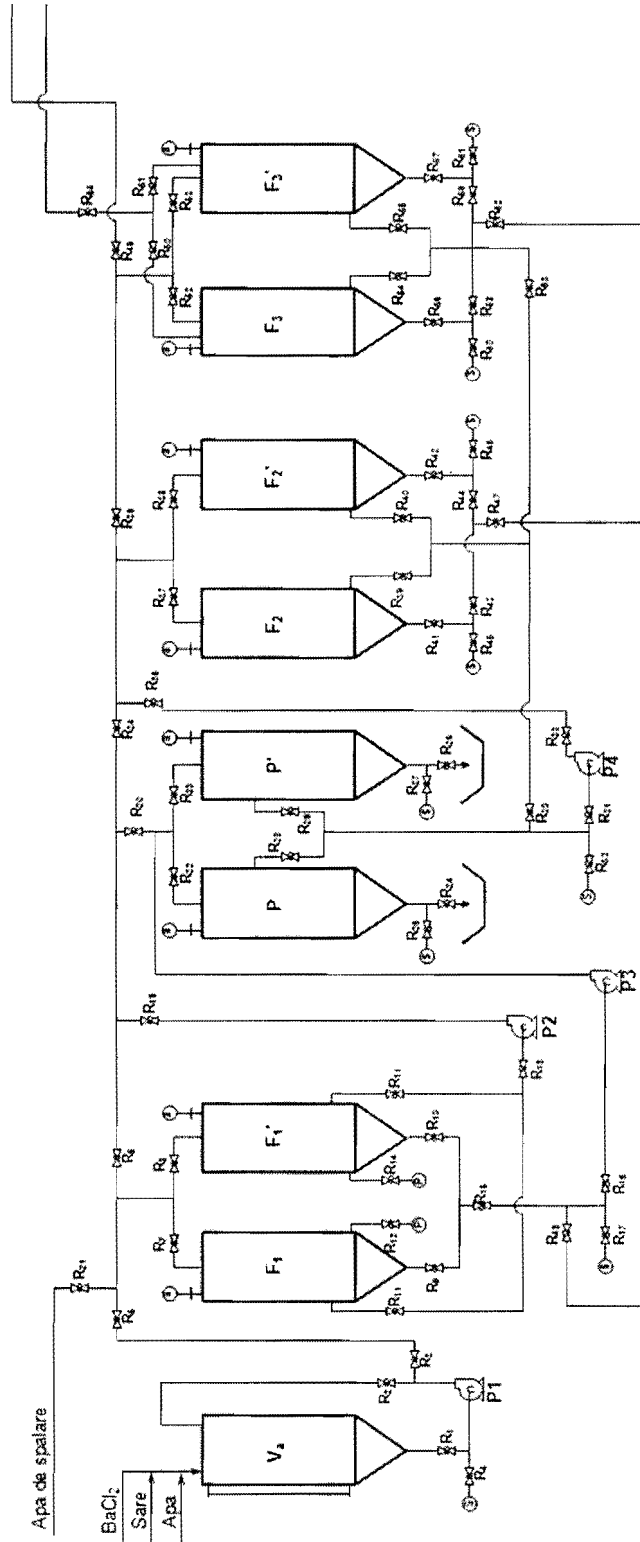
## Revendicari

Procedeu de obtinere a clorurii de sodiu de uz farmaceutic cristalizata, caracterizat prin aceea ca acesta cuprinde etapele si parametrii urmatoari:

- a) Dizolvarea clorurii de sodiu alimentare indigene in apa purificata intr-un procent de 20-27%
- b) Tratarea solutiei de clorura de sodiu rezultata din a) cu un continut de ioni  $\text{SO}_4^{2-}$  cuprins intre 0.09-0.345% greutate cu solutie de clorura de bariu 0.5 M in raport stoechiometric
- c) Separarea sulfatului de bariu rezultat prin decantare dupa 30 minute- 24 ore
- d) Trecerea solutiei rezultate din c) prin 1 – 3 coloane de filtrare umplute cu nisip cuarzos de dimensiuni 0.5 – 1.5 mm, nisip activat in prealabil prin tratarea cu acid clorhidric 25% si spalarea cu apa pana la indepartarea ionilor de clor urmata de tratarea cu solutie de hidroxid de sodiu 25% urmata de spalarea cu apa purificata pana la pH neutru
- e) Trecerea solutiei rezultate in etapa d) peste 1 – 3 coloane umplute cu rasina schimbatoare de ioni cationica, pentru retinerea ionilor  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$
- f) Trecerea solutiei purificare rezultate la e) intr-un atomizor cu debit de uscare 16 – 18.5 l/h, atomizor cu capacitatea de uscare maxim 20 l/h, la o temperatura de intrare a gazelor de 220-250 °C si temperatura de iesire de 80-93 °C unde se obtine clorura de sodiu solida cu umiditate sub 0.5% si o concentratie a ionilor de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  in limita impusa de Farmacopeea europeana.







**Legenda**

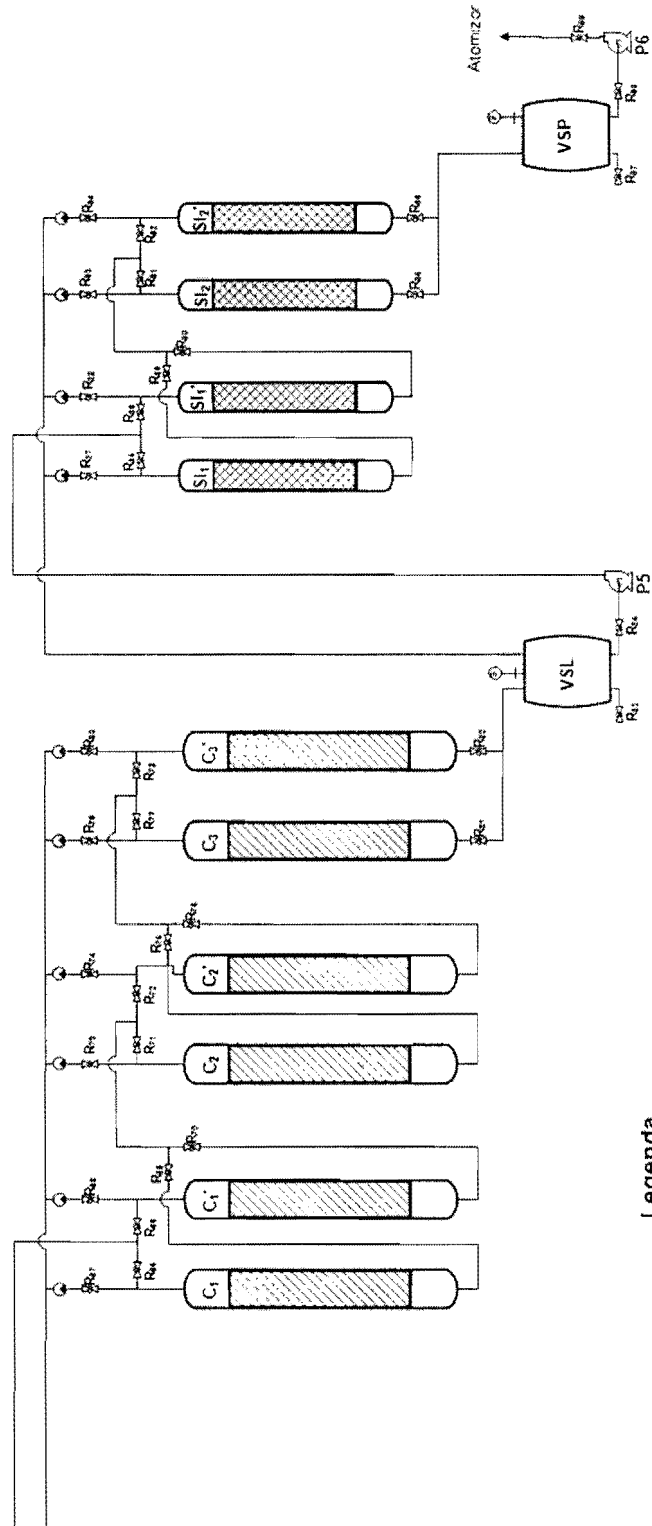
- Va - Vas de amestecare
- F1, F1', F2, F2', F3, F3' - Vas florentin
- P, P' - Vas de precipitare
- P1, P2, P3, P4 - Pompe de vehiculare

Fig. 1. Instalatie de purificare sare (eliminarea ionilor de sulfat)

*Trafic Sule*

*[Signature]*



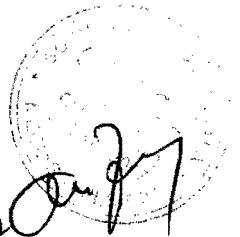


**Legenda**

- VSL - Vas de solutie limpede
- VSP - Vas de solutie produs finit
- C<sub>1</sub>, C<sub>1</sub>' , C<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>' , C<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>' - Coloana de filtrare
- SI<sub>1</sub>, SI<sub>1</sub>' , SI<sub>2</sub>, SI<sub>2</sub>' - Coloane de schimbatori de ioni
- P5, P6 - Pompe de vehiculare

Fig. 2. Instalatie de purificare sare (coloane de filtrare si instalatie de schimbatori de ioni)

*Tupu: Gudea Jy* *Edman*



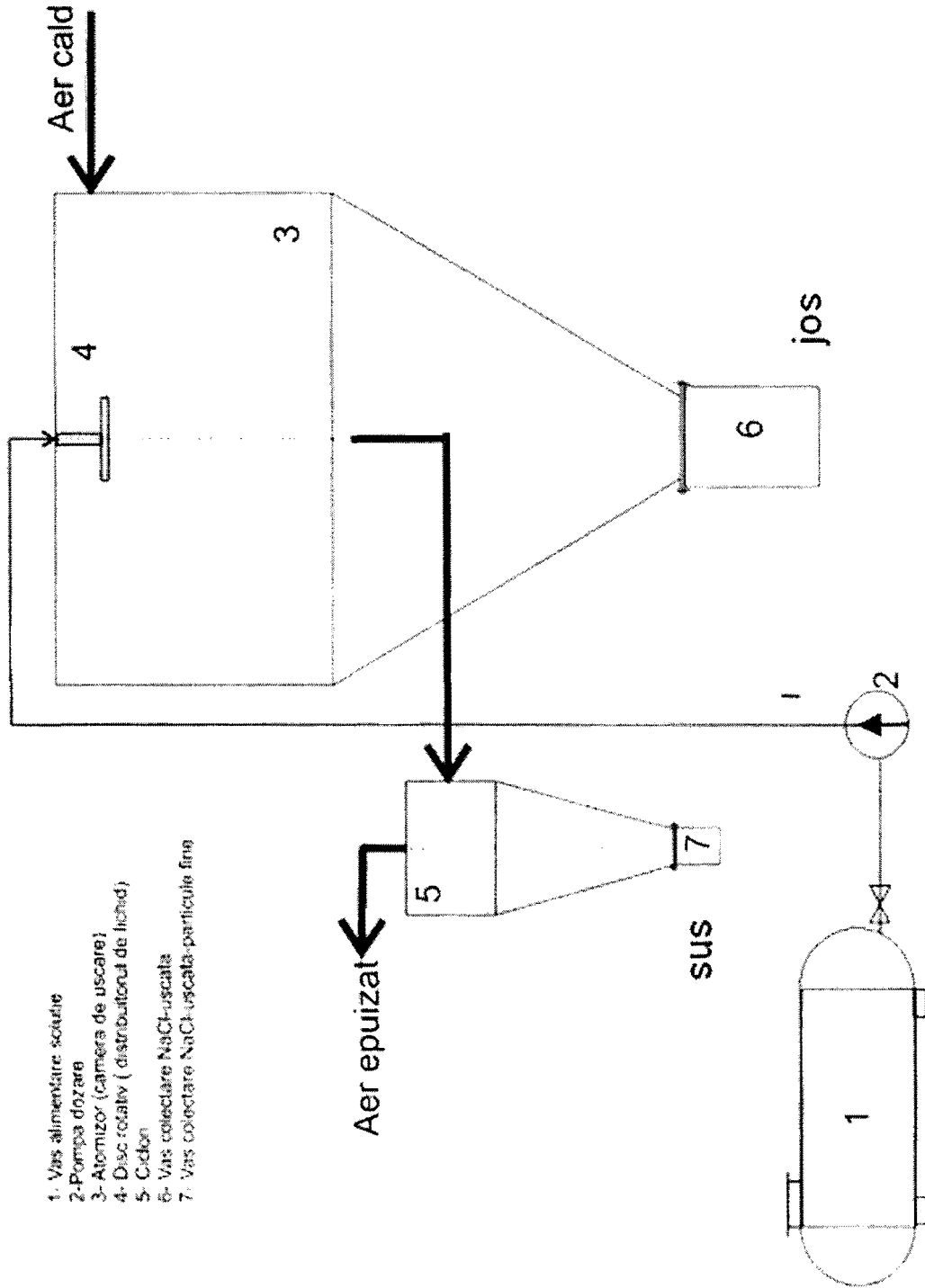


Fig. 3. Instalatia de uscare prin atomizare

Trupoi Gullu S. C. Anca

