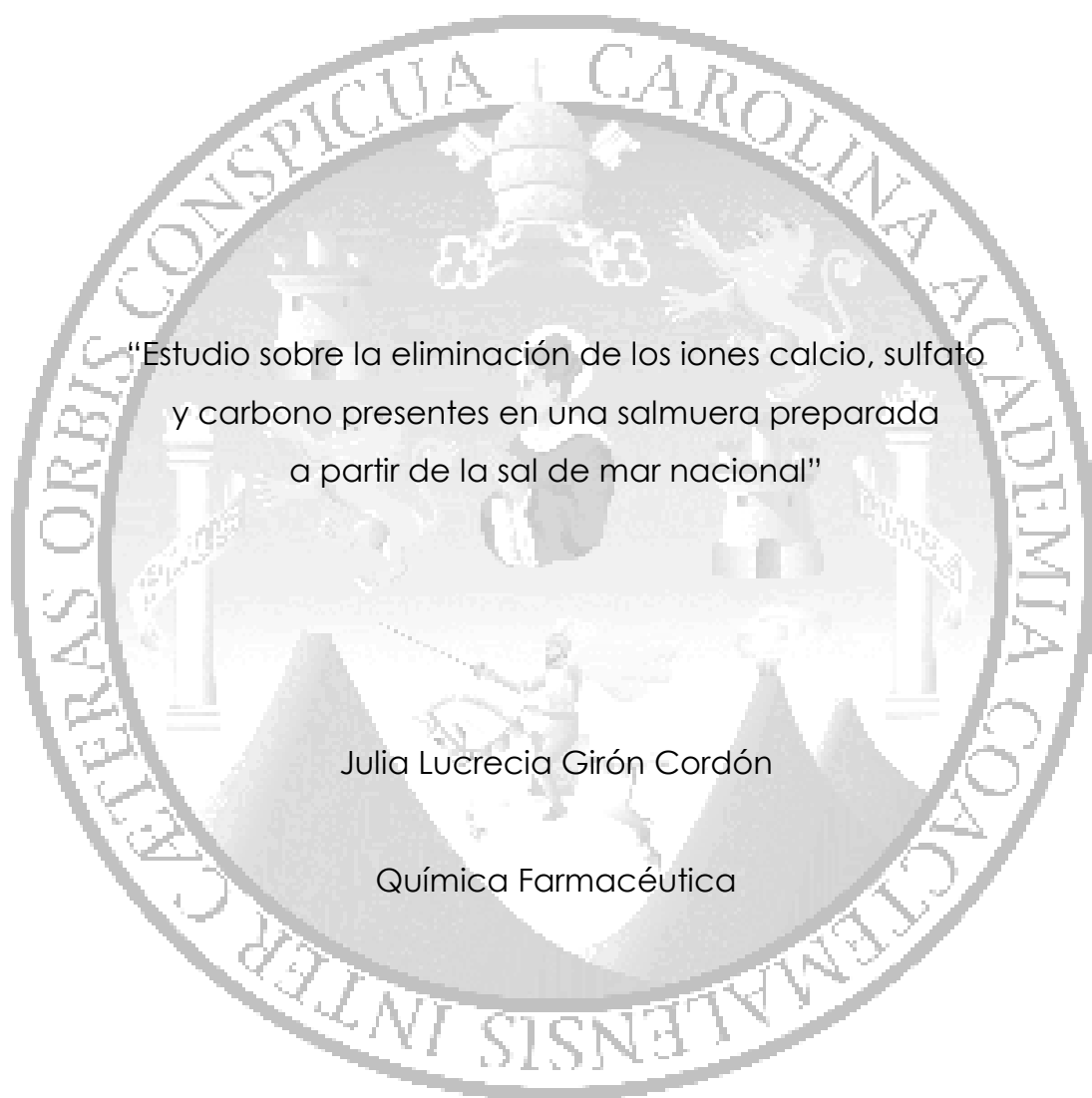


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



“Estudio sobre la eliminación de los iones calcio, sulfato
y carbono presentes en una salmuera preparada
a partir de la sal de mar nacional”

Julia Lucrecia Girón Cerdón

Química Farmacéutica

Guatemala, Julio de 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



“Estudio sobre la eliminación de los iones calcio, sulfato
y carbono presentes en una salmuera preparada
a partir de la sal de mar nacional”

Informe de Tesis
Presentado por

Julia Lucrecia Girón Córdón

Para optar al título de
Química Farmacéutica

Guatemala, Julio de 2010

JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Decano	Oscar Cóbar Pinto, Ph.D.
Secretario	Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.
Vocal I	Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.
Vocal II	Licda. Liliana Vides de Urizar
Vocal III	Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli
Vocal IV	Br. María Estuardo Guerra Valle
Vocal V	Br. Berta Alejandra Morales Mérida

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios y a la Virgen María

Por permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi vida y lograr otra meta más.

Gracias a mis padres Jorge Girón y Rosita Cordón

Por su cariño, comprensión y apoyo sin condiciones ni medida. Gracias por guiarme sobre el camino de la educación.

Gracias a mis hermanos (Jorge Luis y Manuel) y hermanas (Silvia y Evelyn)

Por sus comentarios, sugerencias y opiniones. Además de ser buenos amigos son la mejor compañía para compartir el mismo techo.

Gracias a mis abuelitos Julia Velarde, Víctor Manuel Cordón†, Luz Zamora† y Abel Girón†

Por encomendarme siempre con Dios para que saliera adelante. Yo se que sus oraciones fueron escuchadas.

Gracias a mis asesores Julio Chinchilla y Estuardo Serrano

Por sus consejos, paciencia y opiniones sirvieron para que me sienta satisfecha con este proyecto de investigación.

Gracias a cada uno de los maestros

Que participaron en mi desarrollo profesional durante mi carrera, sin su ayuda y conocimientos no estaría en donde me encuentro ahora.

Gracias a todos mis amigos

Que estuvieron conmigo y compartimos tantas aventuras, experiencias, desveladas y triunfos. Gracias a cada uno por hacer que mi vida una muy grata experiencia.

ÍNDICE

1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Antecedentes	5
4. Justificación	19
5. Objetivos	20
6. Hipótesis	21
7. Materiales y métodos	22
8. Resultados	36
9. Discusión de resultados	41
10. Conclusiones	44
11. Recomendaciones	45
12. Referencias	46
13. Anexos	48

1. RESUMEN

La sal, cloruro de sodio, es una combinación simple de cloro y sodio que ha estado con nosotros probablemente desde los inicios del tiempo geológico y sin duda ha sido siempre necesaria, ya sea en forma directa o indirecta a través de todos los estados de la evolución de los organismos vivos (1).

La sal fue indudablemente el primer compuesto químico (a excepción del agua) que atrajo la atención del hombre (3); ya desde el inicio de la historia se encuentra que la sal era ampliamente conocida y se obtenía en aquel entonces por evaporación solar del agua de mar y lagos salados, por excavación en canteras y por evaporación de la salmuera en envases sobre el fuego, entre otros.

La obtención de sal es actualmente un proceso de cristalización fraccionada. Algunos compuestos en el agua de mar son menos solubles que el cloruro de sodio y precipitan parcial o totalmente antes que el cloruro de sodio cristalice, mientras que otros compuestos son más solubles y permanecen en solución cuando la mayor parte del cloruro de sodio ha precipitado y sedimentado (6).

En la actualidad la industria nacional no produce cloruro de sodio para uso farmacéutico y prueba de ello es que la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, a través de LAPROMED y el Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad, se ve en la necesidad de comprar cloruro de sodio a compañías químicas que importan el mismo para utilizarlo en la producción del suero para rehidratación oral "Suero Vida".

En la presente investigación, se indagó sobre el proceso de purificación de la sal buscando obtener cloruro de sodio para uso farmacéutico, evaluando condiciones para eliminar las impurezas presentes en ella. Para ello se preparó una salmuera de densidad 1.18 g/ml, esta se trató con dos diferentes cantidades de hidróxido de calcio, para eliminar el magnesio presente, por medio de la formación de hidróxido de magnesio. En la segunda etapa, la salmuera obtenida se trató con carbonato de bario, el cual se une al sulfato para dar sulfato de bario (BaSO_4), que es un sólido altamente insoluble en agua, el cual precipita y se logra eliminar. En lo que respecta a la eliminación del ión calcio, esta salmuera se trató con carbonato de sodio en tres diferentes porcentajes en el que el ión calcio se combina con el carbonato, el cual forma un precipitado, carbonato de calcio, logrando así la eliminación del ión calcio.

El resultado final del proceso dio una salmuera en la cual el ión sulfato cumple con las especificaciones de la USP, pero los iones magnesio y calcio, determinados juntos como calcio, no cumplieron las especificaciones de la USP. Por lo tanto no se recomienda el uso de sal común como cloruro de sodio grado farmacéutico, debido a que no se logró su completa purificación.

2. INTRODUCCIÓN

El cloruro de sodio ha sido siempre necesario directa o indirectamente para los organismos vivos a lo largo de todas las etapas de la evolución. Se considera además, que fue el primer compuesto químico (a excepción del agua) que atrajo la atención del hombre; y su producción se remonta a épocas anteriores al inicio de la historia. Se obtiene por cuatro métodos principales: minería, perforación de vetas de sal roca, introducción de agua y bombeo de la salmuera* hacia la superficie, aprovechamiento de salmueras naturales subterráneas por perforación de pozos y bombeo y por evaporación de agua marina y de salmueras extraídas de lagos salados ⁽¹⁾.

En Guatemala son aprovechados los recursos salinos para la producción de sal, cuyo mayor componente es el cloruro de sodio. Sin embargo, la industria nacional no produce cloruro de sodio de alta pureza como lo requieren la industria farmacéutica y de productos alimenticios ⁽²⁾.

Así, con la presente investigación se estudió el proceso de purificación de la sal buscando obtener cloruro de sodio de alta pureza, con lo cual se pretendía lograr un mejor aprovechamiento de los recursos del país.

En el presente trabajo se evaluó la eliminación del magnesio por tratamiento con hidróxido de calcio, la eliminación del sulfato combinando la cristalización fraccionada y el tratamiento con carbonato de bario, la eliminación del calcio por tratamiento con carbonato de sodio y la eliminación de los carbonatos por control de pH.

El mejor resultado obtenido (*ver tabla No. 1 y Anexo No. 2*) para el tratamiento de magnesio fue el B2 (*ver tabla No. 3*), pues se logró una

* La **Salmuera** es agua con una alta concentración de sal disuelta (NaCl). Existen ríos y lagos salados de los que se extrae, principalmente para obtener su sal evaporando el agua en salinas.

eliminación del 95.97% de este ión (ver anexo No. 2). Luego esta salmuera se trató con carbonato de bario (Tratamiento C1), en el cual el bario se une al sulfato (BaSO_4), formando un precipitado y logrando su eliminación en un 95.83% (ver tabla No. 1). En lo que respecta a la eliminación del ión calcio, este se combina con el carbonato, formando carbonato de calcio el cual forma un precipitado y logrando la eliminación del ión calcio en un 88.21% (Ver tabla No. 1).

El resultado final del proceso dio una salmuera en la cual el ión sulfato cumple con las especificaciones de la USP, pero los iones magnesio y calcio, determinados juntos como calcio, no cumplieron las especificaciones de la USP para materia prima de uso farmacéutico.

3. ANTECEDENTES

3.1. HISTORIA DE LA SAL

La sal, cloruro de sodio, es una combinación simple de cloro y sodio que ha estado con nosotros probablemente desde los inicios del tiempo geológico y sin duda ha sido siempre necesaria, ya sea en forma directa o indirecta a través de todos los estados de la evolución de los organismos vivos. A su vez, es la única sal mineral que el hombre ha consumido desde todos los tiempos bajo una forma pura y sin mezcla ⁽¹⁾.

Antes de que se conociera la composición de la materia, la palabra sal fue aplicada a cualquier sólido soluble y no inflamable, particularmente si se relacionaba con el material producido por evaporación del agua de mar ⁽³⁾. Hoy en día, no obstante su origen tan antiguo, la palabra sal continúa empleándose, aunque ahora con dos diferentes significados principales. Uno de ellos se refiere al compuesto químico específico conocido como cloruro de sodio y el otro al nombre genérico aplicado al grupo de sustancias químicas formadas a partir de ácidos en los cuales los átomos de hidrógeno han sido parcial o totalmente reemplazados por metales ⁽⁴⁾.

La sal fue indudablemente el primer compuesto químico (a excepción del agua) que atrajo la atención del hombre ⁽³⁾; ya desde el inicio de la historia se encuentra que la sal era ampliamente conocida y se obtenía en aquel entonces por evaporación solar del agua de mar y lagos salados, por excavación en canteras y por evaporación de la salmuera en envases sobre el fuego, entre otros. Así entonces, la producción de sal por evaporación del agua de mar ha sido practicada durante siglos. Los antiguos griegos, romanos y egipcios, quienes no tenían otra fuente de sal, estaban familiarizados con este método ⁽¹⁾.

La idea, se originó de ver las costras de sal alrededor de las acumulaciones de agua de mar, producidas por la marea alta, y evaporadas por el sol. Además, debieron haber observado sobre las rocas, la sal producida por la evaporación de la brisa del mar. Entonces, siguiendo una secuencia natural, el hombre debió acumular agua de mar en estanques artificiales poco profundos de donde obtuvo una sal cruda ⁽⁵⁾.

Esta primera sal debió ser un producto muy impuro, con aspecto como de masa húmeda y de sabor amargo, que debía contener únicamente cerca de 65 por ciento de cloruro de sodio, con más o menos un 28 por ciento de sales de magnesio y un 4 por ciento de sulfato de calcio dihidratado, más pequeñas cantidades de la mayoría de los otros compuestos presentes en el agua de mar, pues es de suponer que en un inicio no se llevaba a cabo la separación de las distintas fases de evaporación ⁽⁵⁾.

3.2. COMPOSICIÓN DEL AGUA DE MAR

El agua de mar contiene una gran cantidad de elementos pero la mayoría de ellos son constituyentes minoritarios y se hallan en una muy pequeña concentración ⁽⁶⁾. En la Tabla No.2 se listan únicamente los constituyentes mayoritarios, de los cuales los iones sodio y cloruro son los que están presentes en mayor cantidad, siendo el cloruro de sodio aproximadamente el 78 por ciento del total de sales disueltas en el agua de mar como se observa en la Tabla No.1.

Tabla No. 1 ⁽⁷⁾Principales sustancias químicas en un litro de agua de mar[†]

Sales disueltas (por orden de precipitación)	Concentración (g/litro)	Porcentaje del peso total de las sales disueltas
Carbonato de Calcio (CaCO ₃)	0.12	0.34
Sulfato de Calcio (CaSO ₄)	1.26	3.81
Cloruro de Sodio (NaCl)	27.21	77.74
Sulfato de Magnesio (MgSO ₄)	1.66	4.74
Cloruro de Potasio (KCl)	0.86	2.46
Cloruro de Magnesio (MgCl)	3.81	10.88
Bromuro de Magnesio (MgBr)	0.08	0.23

[†] Referencia: Salinas Solares; Informe Técnico. Guatemala, ICAITI, 1989. 44p

Tabla No. 2 ⁽⁶⁾

Concentración de los constituyentes mayoritarios del agua de mar (ppm)‡

Sodio (Na ⁺)	10561	Cloruro (Cl ⁻)	18980
Magnesio (Mg ⁺⁺)	1272	Sulfato (SO ₄ ⁼)	2649
Calcio (Ca ⁺⁺)	400	Bicarbonato (HCO ₃ ⁻)	142
Potasio (K ⁺)	380	Bromuro (Br ⁻)	65

3.3. OBTENCIÓN DE LA SAL DE MAR EN LA ANTIGÜEDAD

Por siglos, el método no fue mejorado, y luego, gradualmente debió encontrarse que la sal presentaba un mejor sabor si era removida del estanque antes de que la evaporación de la salmuera fuera total, eliminando así las llamadas sales amargas que distorsionan el verdadero sabor de la sal. Posteriormente, el hombre debió darse cuenta que inicialmente se depositaba una sal de sabor muy desagradable. Así, cuando la evaporación llegaba a un punto tal que en la superficie se formaban cristales con sabor a sal, la salmuera se transfería a un nuevo estanque donde continuaba la evaporación hasta que hubiera únicamente una pequeña cantidad remanente de la salmuera; la sal entonces se desaguaba y se apilaba. De esta manera la calidad y sabor de la sal fue mejorando gradualmente ⁽⁵⁾. El sabor fue por mucho tiempo el criterio principal para diferenciar no solo sales químicamente diferentes, sino también para diferenciar diversos tipos de sal común hasta el desarrollo de la química ⁽¹⁾.

‡ Referencia: Spiegles, K. S. Salt-water Purification. E.E.U.U., John Wiley & Sons, Inc., 1962. pp. 9 - 12.

Por otra parte, como era de esperarse, por supuesto, no existió uniformidad en la tecnología de la sal, pues podía obtenerse de diferentes fuentes como depósitos minerales subterráneos, incrustaciones en la superficie en regiones áridas, lagos salados o del agua de mar. Es más, incluso habían variaciones considerables en el método para obtener sal de un mismo tipo de fuente ⁽⁶⁾.

Para el caso de la sal obtenida por calentamiento artificial de las salmueras, al igual que para la sal, el método debió ir cambiando con el tiempo, mejorando la calidad gradualmente. Cuestiones como el carácter cristalino del cloruro de sodio, en contraste con un aglomerado amorfo y el sabor amargo, empezaron a darles a los productores de sal algunas pistas sobre el punto final apropiado para concluir la ebullición de la salmuera ⁽⁵⁾. Pero no era un punto final preciso y dejaba mucho al criterio y habilidad del productor y a su deseo de sacrificar cantidad por calidad, pues las variaciones en los procesos de producción de sal, tenían diferentes efectos en el grado de eliminación de las impurezas. Algunos productores hervían el agua de mar o la salmuera hasta sequedad; aunque la mayoría removía la sal antes, cuando la salmuera adoptaba un sabor amargo; sin embargo, algunos de éstos, en un esfuerzo por recuperar la sal remanente en las aguas madres, la retornaban al siguiente lote, incrementando con ello continuamente la cantidad de impurezas en la salmuera. Esto a la larga hacía imposible llevar a cabo una buena separación del cloruro de sodio de sus impurezas ⁽⁶⁾.

3.4. OBTENCIÓN DE LA SAL DE MAR EN LA ACTUALIDAD

Para refinar la sal es necesario conocer un poco acerca de la composición del agua del mar así como también sobre la producción de aquella, para así establecer cuáles son las impurezas principales con las que deberá tratarse en el proceso de refinamiento por precipitación.

La obtención de sal es actualmente un proceso de cristalización fraccionada. Algunos compuestos en el agua de mar son menos solubles que el cloruro de sodio y precipitan parcial o totalmente antes que el cloruro de sodio cristalice, mientras que otros compuestos son más solubles y permanecen en solución cuando la mayor parte del cloruro de sodio ha precipitado y sedimentado ⁽⁶⁾.

La evaporación del agua de mar puede dividirse en cuatro fases. La primera comprende de los 3° Be a los 13° Be y en ésta la mayoría de los carbonatos se precipitan como sales de hierro, magnesio y calcio. El carbonato de calcio cristaliza hasta en un 90 por ciento, mientras que el 10 por ciento restante precipita a los 15° Be; es decir, en la siguiente fase ⁽⁶⁾.

La segunda fase va de los 13° a los 25.6° Be y se centra alrededor del sulfato de calcio. De los 13° Be a los 16.4° Be precipita como sulfato de calcio dihidratado y posteriormente como sulfato de calcio. El 85 por ciento del sulfato de calcio cristaliza en esta fase mientras que el 15 por ciento restante lo hace entre la tercera y cuarta fase en cantidades que van disminuyendo hasta que la evaporación termina ⁽⁶⁾.

La tercera fase se extiende de los 25.6° Be a los 30° Be. Aquí precipita el cloruro de sodio, cuya cristalización inicia a los 25.6° Be y su ritmo aumenta rápidamente al principio. A los 29° Be se ha separado un 72 por ciento de la sal y a los 30° Be aproximadamente el 79 por ciento ⁽⁸⁾. En este punto

entonces, aún hay alrededor de un 11 por ciento de cloruro de sodio en la salmuera; no obstante, la evaporación no se continúa debido a que la sal se contaminaría con las llamadas sales amargas y que en ese momento todavía se hallan en solución. Estas sales amargas consisten principalmente en cloruro de magnesio, sulfato de magnesio, cloruro de potasio y bromuros de sodio y magnesio, junto con trazas de muchos otros elementos presentes en el agua de mar ⁽⁶⁾.

Idealmente, en la producción de sal, el agua de mar en los estanques concentradores (asoleadores) debe evaporarse hasta 25° Be antes de pasar a los tanques cristalizadores, aunque en este punto ya ha empezado a precipitar algo de cloruro de sodio: sin embargo, esto es necesario para remover tanto sulfato de calcio como sea posible. Además, realmente no hay pérdida de cloruro de sodio, pues al ingresar al estanque la siguiente salmuera más diluida lo redissolverá nuevamente ⁽⁶⁾.

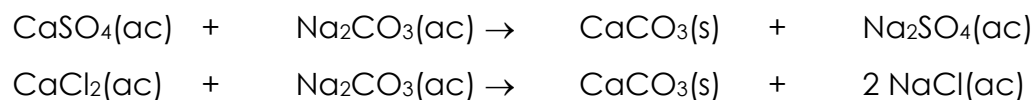
3.5. ELIMINACIÓN DE CALCIO DE LA SAL DE MAR

Las impurezas usuales en la sal, además del sulfato de calcio son el sulfato de sodio, sulfato de magnesio y cloruro de magnesio. Asimismo, hay otras dos importantes fuentes de impurezas que se encuentran en las salmueras y que deben considerarse ⁽⁶⁾:

1. Impurezas debidas al agua usada en la planta para disolver la sal y
2. Impurezas debidas al equipo de la planta en contacto con la salmuera.

Sin importar la fuente de la salmuera, dado que las impurezas presentes son generalmente las mismas, los reactivos químicos para su purificación por precipitación son pocos como se describe a continuación.

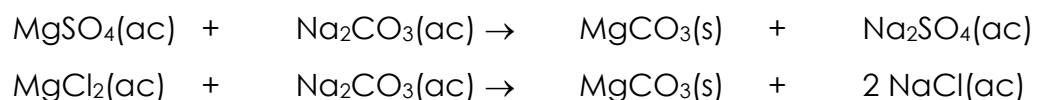
El calcio está presente principalmente como sulfato y cloruro; ordinariamente se remueve hasta los límites de su solubilidad como carbonato de calcio (K_{ps} 4.8E-09) por tratamiento con carbonato de sodio, siendo las reacciones que se llevan a cabo las siguientes ^(8, 10):



La reacción se lleva a cabo lentamente, deja sulfato en solución como Na_2SO_4 y el que llegue a completarse depende del tiempo y del exceso de reactivo. Utilizando la cantidad teórica de carbonato de sodio tomaría muchas horas de agitación el llevar la reacción al punto final de la solubilidad del carbonato de calcio; sin embargo, un exceso de reactivo hará que la reacción se complete en un menor tiempo. Por ejemplo, utilizando un exceso de 0.8 gpl hará que la reacción se complete en un 90% en 15 minutos y casi completamente en menos de una hora dando una concentración de calcio soluble debajo de 1 ppm ⁽³⁾.

El precipitado de carbonato de calcio es cristalino pero en ocasiones excesivamente fino y sedimenta lentamente. El calentamiento de la salmuera aumenta la velocidad de la reacción, el tamaño de los cristales y la velocidad de sedimentación. La agitación después de agregar el carbonato de sodio debe ser de una hora y no muy violenta. La sedimentación del precipitado se ve favorecida por la formación y sedimentación del hidróxido de magnesio, por lo que el tratamiento con carbonato de sodio puede ser conveniente realizarlo primero ⁽³⁾.

El uso del carbonato de sodio conlleva también una eliminación de magnesio aunque éste sólo en forma parcial debido a la ligera solubilidad del carbonato de magnesio (K_{ps} 1E-05) y para su completa eliminación se requiere del uso de hidróxido de sodio o hidróxido de calcio. Las reacciones principales son ⁽¹⁰⁾:



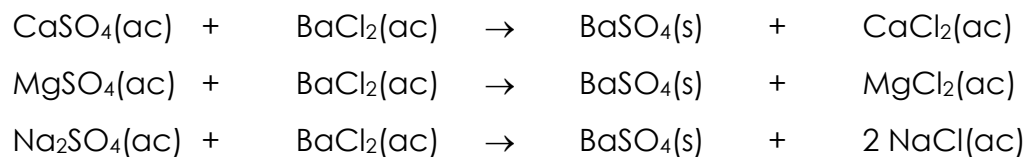
El polvo del carbonato de sodio es ligeramente irritante para las membranas mucosas y puede causar algunas molestias. Sin embargo, si también hay presente polvo de hidróxido de calcio, la combinación puede producir hidróxido de sodio que es extremadamente irritante, por lo que debe evitarse que se mezclen y acumulen sobre el cuerpo o la ropa ⁽¹⁰⁾.

3.6. ELIMINACIÓN DE SULFATO DE LA SAL DE MAR

El sulfato está presente principalmente como sulfato de calcio, aunque también puede estar presente como sulfato de sodio y/o magnesio ⁽⁸⁾.

Si el ion sulfato debe removerse parcial o totalmente por precipitación química, la única forma en la práctica actual es precipitándolo como sulfato de bario usando carbonato de bario o cloruro de bario, por lo que la eliminación del sulfato representa un problema oneroso, además de tóxico. En ambos casos, el sulfato se elimina hasta los límites de su solubilidad como sulfato de bario ($K_{ps} 1.0E-10$) ^(8, 10).

Para el caso del cloruro de bario las reacciones son las siguientes:



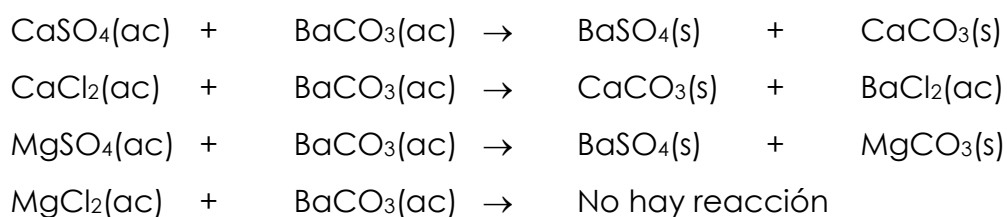
De las tres reacciones anteriores, dependiendo de si la salmuera ya ha sido tratada para eliminar calcio y/o magnesio, las dos primeras reacciones pueden o no producirse.

El reactivo puede encontrarse en su forma hidratada ($\text{BaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) o en su forma anhidra (BaCl_2). La primera es estable, mientras que la anhidra es muy deliquescente; ambas son muy tóxicas y para su manejo deben tomarse las debidas precauciones; además deberá utilizarse en la mínima cantidad necesaria dado que en la sal que se obtenga al final del proceso de purificación no debe haber presente bario si se destina para consumo ⁽⁴⁾.

La reacción del cloruro de bario con el ion sulfato es rápida, lo cual es una ventaja; sin embargo, usualmente se prefiere el carbonato de bario por su menor costo además del hecho que remueve el ion calcio y parcialmente el ion magnesio a la vez que el ion sulfato ^(4, 10).

En el caso del carbonato de bario, al igual que para el cloruro de bario, debe emplearse la mínima cantidad requerida para eliminar el ion sulfato, pues como se dijo anteriormente, en el producto final no debe haber presente bario.

Las reacciones principales son las siguientes ⁽⁴⁾:



siendo los productos de solubilidad los que se dan a continuación ⁽⁴⁾:

BaSO_4	$K_{ps} = 1.0\text{E-}10$
CaCO_3	$K_{ps} = 4.8\text{E-}09$
MgCO_3	$K_{ps} = 1.0\text{E-}05$
BaCO_3	$K_{ps} = 5.1\text{E-}09$

El carbonato de bario también es un compuesto tóxico y deben tomarse precauciones para evitar inhalar sus polvos. Algunos tipos son finos y fluyen libremente por lo que pueden usarse satisfactoriamente en alimentadores secos. Otros tipos tienden a aglomerarse y formar terrones, por lo que deben mezclarse con agua en un tanque para su dosificación ⁽¹⁰⁾.

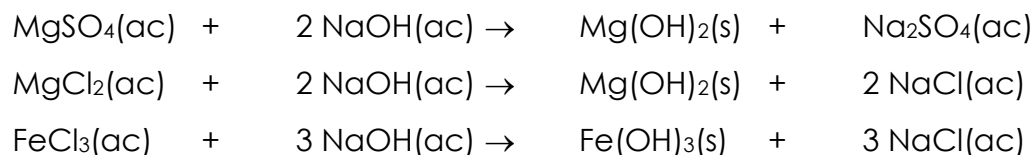
El carbonato de bario puede incluir algún aditivo para que fluya libremente como polvo, pero para el tratamiento de salmueras debe usarse sin ningún aditivo. Se encuentra como mineral en forma natural o es preparado a partir de sulfato de bario por precipitación. Es preferible usar el de origen por precipitación ya que es mucho más reactivo ⁽¹¹⁾.

Debe tenerse presente que el carbonato de bario remueve calcio y sulfato sólo en proporción estequiométrica. Si hay en exceso de calcio, normalmente como cloruro de calcio, deberá utilizarse carbonato de sodio para removerlo ⁽¹⁰⁾.

3.7. ELIMINACIÓN DE MAGNESIO Y HIERRO DE LA SAL DE MAR

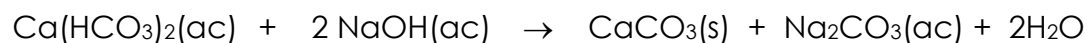
Ordinariamente el magnesio y el hierro están presentes como cloruros, aunque el magnesio también puede estar como sulfato y puede haber óxido de hierro en suspensión. Ambos cationes se precipitan como hidróxidos por adición de hidróxido de sodio o hidróxido de calcio. Se tiene preferencia por el hidróxido de calcio en plantas productoras de sal y por el de sodio en plantas de cloro. El caso del hidróxido de calcio tiene la desventaja que introduce calcio en la salmuera, lo cual requiere carbonato de sodio adicional para removerlo ^(6, 10).

Si se utiliza hidróxido de sodio las reacciones principales son las siguientes ^(10, 4):



siendo los productos de solubilidad (K_{ps}) para el hidróxido de magnesio e hidróxido de hierro $2.4\text{E}-11$ y $4.5\text{E}-37$ respectivamente ⁽⁴⁾.

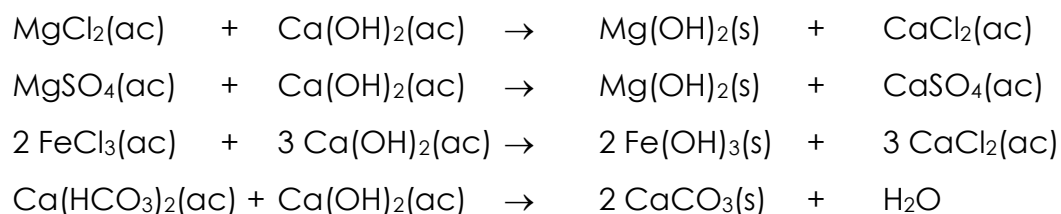
Aunque no es el fin principal del hidróxido de sodio, también elimina el calcio si está presente como bicarbonato, de acuerdo con la siguiente reacción ^(10, 4):



El hidróxido de sodio absorbe rápidamente humedad del aire, poniéndose resbaladizo y a la vez sus partículas se unen unas con otras. Es por ello que se prefiere utilizar en forma líquida, aunque puede adquirirse en forma seca para preparar las soluciones. Debe tenerse presente que el uso de agua excesivamente dura para disolver o diluir el hidróxido de sodio puede causar la precipitación del calcio, magnesio o hierro, todos en forma de hidróxido ⁽²⁾.

Como ya se mencionó antes, el hidróxido de sodio es cáustico para las membranas mucosas y la piel, por lo que debe evitarse el contacto con el mismo o con sus soluciones ⁽¹¹⁾.

Si se utiliza hidróxido de calcio se tiene la desventaja que a la vez que se introduce el ion hidroxilo que se requiere, también se agrega calcio, el cual deberá ser eliminado posteriormente por la adición de una cantidad equivalente de carbonato de sodio ⁽⁴⁾. Las reacciones en este caso son pues equivalentes a las del hidróxido de sodio ^(10, 4):



Debe utilizarse el grado más puro y su reactividad debe determinarse por medio del índice de cal disponible, como se describe en el Methods of Chemical Analysis of Limestone, Quicklime and Hidrated Lime de la American Society for Testing and Materials (ASTM C25-47), el cual usa la formación de sacarato de calcio ⁽³⁾.

El hidróxido de calcio tiende a recarbonatarse y perder su reactividad debido a la absorción de humedad y dióxido de carbono del ambiente por lo que debe almacenarse en un lugar seco, en bolsas de papel multicapa no más de 12 meses ⁽⁶⁾.

Su máxima solubilidad en agua a 25°C es solo 1.2 gpl y en una salmuera saturada a 25°C aproximadamente 1 gpl. Sin embargo, la cal adicional suspendida se disuelve al removerse la cal de la solución al ir reaccionando y el efecto de neutralización es equivalente a haber tenido toda la cal disuelta inicialmente ⁽¹⁾.

Si es posible, la salmuera cruda se trata con carbonato de sodio antes de agregar el hidróxido de sodio, esto porque el precipitado de hidróxido de magnesio forma un floc que tiende a sedimentar rápidamente y atrapa el precipitado de carbonato de calcio finamente dividido y que solo sedimentaría lentamente. El hidróxido de magnesio se forma instantáneamente y la delicadeza del floc es tal que no debe haber agitación innecesaria o turbulencia, ya que de lo contrario se rompe el floc y su sedimentación es pobre. El hidróxido de férrico no da problemas para

sedimentar. El hidróxido de sodio se agrega por ello justamente antes del tanque de sedimentación. La salmuera resultante no debe contener más de 1 ó 2 ppm de magnesio más hierro como tales ⁽⁶⁾.

Por el contrario si se utiliza hidróxido de calcio debe agregarse antes del tratamiento con carbonato de sodio para remover el calcio que se introduce. Ya sea que se use hidróxido de sodio o de calcio, debe agregarse suficiente exceso para dar una alcalinidad apropiada. La precipitación el hidróxido de magnesio empieza a un pH aproximado de 8 y la reacción será completa a un pH de 10.5 a 11 ⁽³⁾.

4. JUSTIFICACIÓN

Guatemala es un país con recursos salinos que son aprovechados para la producción de sal, cuyo mayor componente es el cloruro de sodio ⁽⁷⁾. Sin embargo, en la actualidad la industria nacional no produce cloruro de sodio para uso farmacéutico y prueba de ello es que la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, a través de LAPROMED y el Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad, se ve en la necesidad de comprar cloruro de sodio a compañías químicas que importan el mismo para utilizarlo en la producción del suero para rehidratación oral "Suero Vida".

Así entonces, resulta necesario hacer investigación sobre el proceso de purificación de la sal buscando obtener cloruro de sodio para uso farmacéutico, evaluando condiciones para eliminar las impurezas presentes en ella, teniendo en cuenta que éstas sean adaptables a nuestro medio, para así lograr un mejor aprovechamiento de los recursos del país.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

- 5.1.1. Eliminar en el cloruro de sodio los iones calcio, sulfato y carbono presentes, considerados contaminantes.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 5.2.1. Realizar una eliminación del Ion Calcio por precipitación con Carbonato de Sodio.
- 5.2.2. Establecer las condiciones óptimas para la eliminación del ion sulfato de la sal.
- 5.2.3. Hacer una eliminación de los iones Carbonato por control del pH.
- 5.2.4. Analizar el proceso de purificación mediante ensayos de la USP

6. HIPÓTESIS

La sal común puede ser purificada por el proceso de cristalización y ser utilizada como materia prima en la elaboración de sales de rehidratación",

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

7.1.1. UNIVERSO

Para el desarrollo del presente proyecto se definió como universo la sal obtenida de la Salinas Acapán (Retalhuleu), Guatemala

7.1.2. MUESTRA

500 Kg de sal de mar de la Salinas Acapán (Retalhuleu), Guatemala

7.1.3. DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio preprueba – posprueba con grupo control.

Este diseño incorporó la preprueba a los grupos, en este caso a la sal solar, a la cual se le realizó un análisis al inicio de cada etapa (ver 6.5.2) para conocer el porcentaje en el que se encuentra el elemento a eliminar. En la posprueba, a la sal obtenida luego de la marcha se le realizó el análisis respectivo para corroborar la eliminación del elemento evaluado, en cada etapa (ver 7.5.4).

En cada análisis respectivo, se tuvo un grupo control, el control es la solución indicada en la USP para comparar los resultados, según sea el caso de cada análisis (ver 7.5.4).

7.1.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Sal de mar de Guatemala

7.1.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Sal no refinada
- Sal no tratada
- Sal sin químicos

7.1.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

7.1.6.1. Análisis de Varianza (ANOVA)

El análisis estadístico de la investigación fue por un análisis de varianza. Esta prueba evaluó el efecto de dos o más variables independientes sobre una variable dependiente, en este caso las variables independientes fueron los iones magnesio, sulfato, calcio y carbonatos, y la variable dependiente fue la calidad, a un grado farmacéutico, de la sal de mar.

El análisis fue unidireccional, ya que cada variable independiente fue evaluada por separado y luego en conjunto en cada etapa del proceso, evaluando así el producto final.

7.1.6.2. Análisis post-hoc de las etapas de análisis y diseño

Este análisis determinó qué elementos del análisis y diseño del proceso de desarrollo contribuyeron significativamente a capturar los requerimientos, que aspectos se consideraron positivos y qué elementos evitaron o redujeron insatisfacciones.

Para considerar qué se necesita introducir en el proceso para mejorarlo.

7.2. MATERIALES Y EQUIPO

- 1 Anillo de metal
- 1 Balanza analítica
- 1 Balanza semianalítica
- 3 Cápsulas de porcelana
- Cristalería en general
- 1 Computadora personal
- 1 Compresor de aire
- 1 Desecadora
- 1 Estufas con agitador magnético
- 1 Hidrómetro o densímetro
- 1 Horno
- 1 Impresora Epson LX-810
- 2 Magnetos
- 4 Pliegos de papel filtro
- 3 Pliegos de papel parafinado
- 2 Perillas de succión para pipeta
- 1 Pinzas universales
- 6 beackers de 1000mL para tratamiento y/o cristalización

7.3. REACTIVOS

- 5mL Ácido clorhídrico concentrado
- 5 mL Ácido clorhídrico 0.02N
- 10 mL Ácido clorhídrico 3N

- 100mL Acido etilendiamino tetraacético, sal disódica 0.005M
- 5mL Acido sulfúrico 2N
- 3mL Ácido sulfúrico 0.020N
- 5L Agua destilada
- 50mL Carbonato de bario 0.005M
- 50g Carbonato de sodio
- 80g Cloruro de amonio
- 5mL Cloruro de Bario TS
- 10g Cloruro de hidroxilamina
- 100g Diclorofluoresceína
- 500mL Etanol
- 600mL Hidróxido de amonio concentrado
- 200g Hidróxido de calcio (cal hidratada)
- 150mL Hidróxido de sodio 0.02N
- 10mL Hidróxido de sodio 0.1N
- 5mL Hidróxido de potasio al 20%
- 3mL Indicador de azul de bromotimol
- 5mL Indicador de fenolftaleína
- 5mL Indicador de naranja de metilo
- 50g Indicador de murexida
- 5mL Indicador negro de eriocromo T
- 3mL Indicador rojo de alizarina S
- 100mL Metanol
- 250mL Nitrato de plata 0.1N

7.4. METODOLOGÍA

El trabajo se dividió en tres partes, siendo la primera el estudio de las condiciones para la purificación, la segunda el análisis estadístico estableciendo si efectivamente, con base en los resultados obtenidos las tres

etapas de purificación, se apoya la hipótesis planteada y la tercera fue un análisis del producto final para establecer si cumple o no con las especificaciones de calidad USP, en lo que respecta a:

- Pureza
- Acidez o Alcalinidad
- Calcio y Magnesio (como calcio)
- Sulfato
- Bario

7.4.1. PRIMERA PARTE

Estuvo dividida en tres etapas y en cada una de ellas se estudió diferentes variables como se explica a continuación.

Etapas 1: Eliminación del ion Magnesio y reducción del ion Sulfato.

Aquí se evaluó las variables cantidad de cal agregada para el tratamiento y la gravedad específica de la salmuera; y para ello se escogieron las siguientes condiciones:

Para cantidad de Cal agregada:

- a. Estequiométricamente (con relación al magnesio) más un 4% de exceso
- b. Estequiométricamente (con relación al magnesio) más un 8% de exceso

Para la gravedad específica de la Salmuera a 20°C:

1. 1.19
2. 1.21
3. 1.23

El desarrollo consistió en preparar una salmuera de gravedad específica 1.18, la cual fue el punto de partida. A esta salmuera se le determinó su contenido de magnesio, sulfato y calcio (ver 7.5.2) y con base en los resultados obtenidos para el magnesio se le agregaron las cantidades de cal mencionadas en las condiciones a y b. Una vez agregada la cal, la salmuera se agitó durante una hora, luego de lo cual se dejó reposar y concentrar hasta alcanzar los valores de gravedad específica ya indicados en las condiciones 1, 2 y 3. En este punto, se separó el sedimento y se analizó el contenido de magnesio, sulfato y calcio en la salmuera (ver 7.5.2).

Así, en la etapa No.2 se continuó partiendo de la salmuera que cumplió mejor con los siguientes criterios que se listan en orden de prioridad:

1. La salmuera que contenga el menor contenido de magnesio
2. La salmuera que contenga el menor contenido de sulfato
3. La salmuera que contenga el menor contenido de calcio

Etapa 2: Eliminación de los iones Calcio y Sulfato

Se evaluaron las cantidades de carbonato de bario y carbonato de sodio a agregar en las condiciones siguientes.

Para cantidad de Carbonato de Bario:

- c. Estequiométricamente (con relación al sulfato).

Para cantidad de Carbonato de Sodio

- d. Estequiométricamente (con relación al calcio) más un 4% de exceso.
- e. Estequiométricamente (con relación al calcio) más un 8% de exceso.

Como se mencionó con anterioridad, aquí se partió de la salmuera que dio el mejor resultado según los criterios anteriormente mencionados en la primera etapa. A ésta se le determinó el contenido de sulfatos (ver 7.5.2), se le agregó la cantidad de carbonato de bario requerida de acuerdo con la condición c y se agitó durante una hora. Finalizado el tiempo de agitación se filtró una muestra de la salmuera (para separar cualquier precipitado presente) y se determinó en ella el contenido de calcio.

Se agregó entonces las cantidades de carbonato de sodio indicadas en las condiciones d y e y nuevamente se agitó durante una hora. Luego de ello se dejó reposar para que sedimentara el precipitado y aclarara la solución para separar la salmuera y se determinó en ella su contenido de sulfato y calcio (ver 7.5.2).

Así, en la etapa No.3 se continuó con la salmuera que cumplió mejor con los criterios que se listan a continuación, en orden de prioridad:

1. La salmuera que contenga el menor contenido de sulfato
2. La salmuera que contenga el menor contenido de calcio

Etapas 3: Eliminación del ion Carbonato.

Se evaluó las variables pH de la salmuera y la finalización de la cristalización, de acuerdo con las siguientes condiciones.

Para pH de salmuera evaporada:

- f. pH = 4

Para la finalización de la cristalización

4. gravedad específica a 20°C 1.26
5. gravedad específica a 20°C 1.28
6. sequedad

Aquí se partió como ya se mencionó, de la salmuera que contenía el menor contenido de sulfato y calcio de la segunda etapa. A ésta se le ajustó el pH por adición de ácido clorhídrico concentrado (condición f) con agitación constante. Luego de ello, la salmuera se dejó concentrar hasta alcanzar las condiciones mencionadas para la finalización de la cristalización (condiciones 4, 5 y 6) y se separó el producto final obtenido, al cual se le determinó la pureza y la acidez o alcalinidad (ver 7.5.2), estableciendo así el procedimiento de purificación con base en los siguientes criterio que se listan en orden de prioridad:

1. El cloruro de sodio con la menor acidez o alcalinidad
2. El cloruro de sodio con la mayor pureza

7.5. PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS A REALIZAR EN LA PRIMERA ETAPA

7.5.1. Análisis del Contenido de Calcio^(8,10)

Se tomó una alícuota de 20 ml de salmuera, se agregaron 10 ml de agua, 1 ml de solución acuosa de hidróxido de sodio al 20% y 20-30 mg de indicador de murexida. Se tituló con solución de EDTA 0.005M hasta alcanzar el punto final que se observa por el cambio de color de rosado a violeta.

Cálculos

$$\text{mg de Ca} = 40.08 * M * V$$

donde

M: molaridad de la solución de EDTA

V: volumen de solución de EDTA consumido (en ml)

7.5.2. Análisis del Contenido de Magnesio ^(9,10)

La determinación del contenido de magnesio se hizo por diferencia entre los resultados de la titulación con EDTA usando negro de eriocromo T como indicador (valoración de calcio y magnesio) y la titulación con EDTA usando murexida como indicador (ver valoración del calcio).

Se tomó una alícuota de 20 ml de salmuera, se agregó 10 ml de agua, 10 ml de solución buffer (NH₄Cl/NH₄OH) de pH 10 y 5 ó 6 gotas de indicador de negro de eriocromo T. Se Tituló con solución de EDTA 0.005M hasta alcanzar el punto final azul puro.

Cálculos

$$\text{mg de Mg} = 24.312 * M * (V_{ET} - V_{MU})$$

donde

M: molaridad de la solución de EDTA

V_{ET} : volumen de la solución de EDTA consumido en la titulación con indicador de Negro de Eriocromo T (en ml)

V_{MU} : volumen de la solución de EDTA consumido en la titulación con indicador de murexida, según 6.4.2.2. (en ml)

7.5.3. Análisis del Contenido de Sulfatos ⁽¹⁰⁾

Se tomó 25ml de muestra, se diluyó con 60 ml de agua destilada y se agregó 120 ml de etanol. Se añadió 2 gotas de solución de HCl 2F y 10 gotas de rojo de alizarina S como indicador. Se tituló con solución de $BaCl_2$ 0.005M hasta alcanzar el punto final. El indicador presenta un color amarillo en solución, pero forma un complejo rosado en la superficie del precipitado cuando se añade el primer exceso de bario.

Cálculos

$$\text{mg de } SO_4 = 96.06 * M * V$$

donde

M: molaridad de la solución de $BaCl_2$

V: volumen de solución de $BaCl_2$ consumido (en ml)

7.5.4. Análisis de Acidez o Alcalinidad ⁽¹⁰⁾

Se disolvieron 50g de muestra en 200 ml de agua destilada libre de dióxido de carbono y se agregó 10 gotas de indicador de azul de bromotimol. Si la solución se tornó amarilla se tituló con hidróxido de sodio 0.02N hasta producir un color azul. Si la solución es azul o verde, se tituló con ácido clorhídrico 0.02N hasta producir un color amarillo.

Cálculos

$$\text{meq de NaOH} = N * V_{OH}$$

donde

N: normalidad de la solución de hidróxido de sodio

V_{OH} : volumen de la solución de hidróxido de sodio consumido (en ml)

$$\text{meq de HCl} = N * V_H$$

donde

N: normalidad de la solución de ácido clorhídrico

V_H : volumen de la solución de ácido clorhídrico consumido (en ml)

7.5.5. Análisis de Pureza ⁽¹⁰⁾

Se pesó con exactitud alrededor de 90 mg de la muestra, transfíralos cuantitativamente a un matraz erlenmeyer de 250ml, se agregó 140 ml de agua destilada y 1 ml de solución de diclorofluoresceína. Se mezcló y tituló con solución de nitrato de plata 0.1N hasta que el cloruro de plata flocule y la mezcla adquiera una coloración rosada tenue

Cálculos

$$\text{Porcentaje de pureza} = \frac{58.44 * N * V}{P} * 100$$

donde

N: normalidad de la solución de nitrato de plata

V: volumen de la solución de nitrato de plata consumido (en ml)

P: peso de la muestra (en mg)

Para la preparación de la solución de diclorofluoresceína se disuelve 100 mg de diclorofluoresceína en 60 ml de etanol, se agregan 2.5 ml de hidróxido de sodio 0.1N, se mezcla y diluye con agua a 100 ml.

7.6. SEGUNDA PARTE

Ésta consistió en un análisis de los datos obtenidos para determinar el procedimiento de purificación más adecuado durante las tres etapas en conjunto, estableciéndose si el procedimiento en cuestión es o no efectivo para purificar el cloruro de sodio presente en la sal, esto se realizó por medio del análisis de varianza (ver 7.1.6.1)

7.7. TERCERA PARTE

Esta parte del estudio, consistió en la evaluación del producto final para establecer si cumple o no con las especificaciones de calidad USP en lo que respecta a:

- Pureza
- Acidez o Alcalinidad
- Calcio y Magnesio (como calcio)
- Sulfato
- Bario

Para ello, se realizaron los análisis respectivos y los resultados se compararon con las normas USP.

6.5.4.1 Evaluación de Bario⁽¹⁰⁾

Disuelva 4.0 g de muestra en 20 ml de agua, filtre si es necesario y divida la solución en dos partes iguales. A la primera porción agréguele 2 ml de ácido sulfúrico 2N y a la segunda 2 ml de agua. Ambas soluciones deben ser igualmente claras después de permanecer en reposo durante 2 horas.

6.5.4.2 Evaluación de Sulfato⁽¹⁰⁾

Disuelva 1.0 g de muestra en 30 ml de agua y de ser necesario neutralice la solución al litmus con ácido clorhídrico. Agregue 1 ml de ácido clorhídrico 3N y 3 ml de cloruro de bario TS. Mezcle, deje reposar durante 10 minutos y compare la turbidez (si la hay) con la producida por una solución equivalente que contenga 0.15 ml de ácido sulfúrico 0.020N.

Para la preparación de la solución de cloruro de bario TS, disuelva 12 g de cloruro de bario en agua y afore a 100 ml.

6.5.4.3 Evaluación de Calcio y Magnesio⁽¹⁰⁾

Disuelva 20 g de muestra en 200 ml de agua, agregue 5 ml de solución buffer de hidróxido de amonio – cloruro de amonio y 5 gotas de negro de eriocromo TS. Titule con solución de EDTA 0.005M hasta alcanzar el punto final azul puro. Cada ml de solución de EDTA 0.005M equivale a 0.2004 mg de calcio. No deberá encontrarse más de 0.005% de calcio y magnesio (como calcio).

Para la preparación de la solución buffer disuelva 67.5 g de cloruro de amonio en agua, agregue 570 ml de hidróxido de amonio y diluya con agua a 1000 ml.

Para la preparación del negro de eriocromo TS disuelva 200 mg de negro de eriocromo T y 2 g de cloruro de hidroxilamina en metanol para hacer un total de 50 ml de solución.

6.5.4.4 Evaluación de Acidez o Alcalinidad⁽¹⁰⁾

Disuelva 50.0 g de muestra en 200 ml de agua libre de dióxido de carbono y agregue 10 gotas de indicador de azul de bromotimol. Si la solución se torna amarilla, no deberá requerir más de 1.0 ml de hidróxido de sodio 0.020N para producir una coloración azul. Y si la solución es azul o verde, no deberá requerir más de 3.12 ml de ácido clorhídrico 0.020N para producir una coloración amarilla.

6.5.4.5 Evaluación de Pureza⁽¹⁰⁾

Pese con exactitud alrededor de 90 mg de la muestra en una cápsula de porcelana y agregue 140 ml de agua destilada y 1 ml de solución de diclorofluoresceína. Mezcle y titule con solución de nitrato de plata 0.1N hasta que el cloruro de plata flocule y la mezcla adquiera una coloración rosada tenue. Cada ml de nitrato de plata 0.1N es equivalente a 5.844 mg de NaCl.

Para la preparación de la solución de diclorofluoresceína disuelva 100 mg de diclorofluoresceína en 60 ml de etanol, agregue 2.5 ml de hidróxido de sodio 0.1N, mezcle y diluya con agua a 100 ml.

8. RESULTADOS

TABLA No. 1

A continuación se presenta el codificado de los tratamientos utilizados durante la investigación, este codificado será útil para la comprensión de los resultados citados en las siguientes tablas y su posterior discusión.

CODIFICACION DEL TRATAMIENTO	
A1	Tratamiento con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en un 104% en relación al magnesio y con densidad 1.19
A2	Tratamiento con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en un 104% en relación al magnesio y con densidad 1.21
B1	Tratamiento con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en un 108% en relación al magnesio y con densidad 1.19
B2	Tratamiento con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en un 108% en relación al magnesio y con densidad 1.21
C1	Tratamiento con Carbonato de bario en un 100% en relación a los sulfatos
D1	Tratamiento con Carbonato de sodio en un 104% en relación al calcio
D2	Tratamiento con Carbonato de sodio en un 108% en relación al calcio
D3	Tratamiento con Carbonato de sodio en un 116% en relación al calcio
E1	Tratamiento de evaporación de carbonatos hasta densidad de 1.24
E2	Tratamiento de evaporación de carbonatos hasta densidad de 1.26
E3	Tratamiento de evaporación de carbonatos hasta llegar a sequedad

Nota: esto va de acuerdo con la metodología anteriormente descrita.

TABLA No. 2

A continuación se presentan los promedios de los resultados de las etapas 1 y 2 (ver 7.4.1), en el cual el que logró una menor concentración de los iones evaluados, durante cada tratamiento de eliminación se encuentra sombreados.

ELIMINACIÓN DE IONES MAGNESIO, SULFATO Y CALCIO						
TRATAMIENTO	DENSIDAD	CALCIO Y MAGNESIO (determinados como calcio)		SULFATO		
		ppm	%	ppm	%	
Sin tratamiento	1,18	2754,14	0,28	1213,33	0,24	
Eliminación de Magnesio	A1	1,19	2435	0,24	1118,4	0,22
	A2	1,21	2373	0,24	94,4	0,02
	B1	1,19	2025,83	0,20	1131,73	0,23
	B2	1,21	1671,5	0,17	888,27	0,18
Eliminación de Sulfatos en B2	C1	1,21	1868	0,19	50,67	0,01
Eliminación de Calcio en C1	D1	1,21	502,33	0,05	47,73	0,01
	D2	1,21	312,17	0,03	56,67	0,01
	D3	1,21	219,83	0,02	52,89	0,01
Según USP		No más 100	No más 0.01	No más 200	Nos mas 0.020	

*Datos obtenidos experimentalmente

Nota: los resultados de donde provienen estos promedios se encuentran con más detalle en los anexos 1, 2, 3 y 4.

TABLA No. 3

A continuación se presentan los promedios de los resultados de la etapa 3 (ver 7.4.1), en la cual el mejor resultado obtenido en el tratamiento de eliminación se encuentra sombreado.

ELIMINACIÓN DE CARBONATOS				
Tratamiento		Densidad	Acidez o alcalinidad	Pureza (%)
Eliminación de Carbonatos en D2	E1	1,24	4,87	69,8
	E2	1,26	4,62	87,3
	E3	Sequedad	4,8	90,48
Según USP				99.0 - 100.5

*Datos obtenidos experimentalmente

Nota: los resultados de donde provienen estos promedios se encuentran con más detalle en el anexo 5.

TABLA No. 4

ANOVA de dos vías para el tratamiento con Cal para la eliminación de Magnesio.

DENSIDAD A LA QUE SE REALIZÓ EL TRATAMIENTO	TRATAMIENTO CON CAL	
	Al 104% en relación al Magnesio	Al 108% en relación al Magnesio
1.19	594.67	776.33
1.21	456.33	57.67
CONCENTRACIÓN DE MAGNESIO LUEGO DEL TRATAMIENTO (ppm)		

	DF	SS	MS	F	P
Tratamiento con Cal	1	11772	11772	0.14	0.772
Densidad	1	183612	183612	1.18	0.379
Error	1	84193	84193		
Total	3	279577			

S = 290.2	R-Sq = 69.89%	R-Sq(adj) = 9.66%
-----------	---------------	-------------------

TABLA No. 5

ANOVA de una vía para el tratamiento con Carbonato de sodio para la eliminación de Calcio.

CONCENTRACIÓN DE CALCIO LUEGO DEL TRATAMIENTO (ppm)	TRATAMIENTO CON CARBONATO DE SODIO		
	Al 104% en relación al Calcio	Al 108% en relación al Calcio	Al 116% en relación al Calcio
	459.0	259.0	158.0
	434.0	228.5	155.5
	431.5	255.0	154.0

	DF	SS	MS	F	P
Tratamiento con Cal	2	127644	63822	775.36	0.000
Error	6	1020	170		
Total	8	128664			

S = 13.04	R-Sq = 99.21%	R-Sq(adj) = 98.94%
-----------	---------------	--------------------

Tabla No. 6

Tratamiento / Tukey (HSD) / Análisis de las diferencias entre las categorías con un intervalo de confianza de 95%:

Contraste entre grupos	Diferencia	Diferencia estandarizada	Valor crítico	Pr > Dif	Significativo
A1 vs D3	1689.667	17.717	3.504	< 0.0001	Si
A1 vs D2	1598.000	16.756	3.504	< 0.0001	Si
A1 vs D1	1404.000	14.721	3.504	< 0.0001	Si
A1 vs Sin tratamiento	396.855	4.386	3.504	0.008	Si
A1 vs A2	247.667	2.597	3.504	0.253	No
A1 vs B2	231.667	2.429	3.504	0.326	No
A1 vs B1	76.000	0.797	3.504	0.996	No
A1 vs C1	33.833	0.355	3.504	1.000	No
C1 vs D3	1655.833	19.411	3.504	< 0.0001	Si
C1 vs D2	1564.167	18.337	3.504	< 0.0001	Si
C1 vs D1	1370.167	16.062	3.504	< 0.0001	Si
C1 vs Sin tratamiento	363.022	4.550	3.504	0.006	Si
C1 vs A2	213.833	2.507	3.504	0.291	No
C1 vs B2	197.833	2.319	3.504	0.381	No
C1 vs B1	42.167	0.494	3.504	1.000	No
B1 vs D3	1613.667	18.917	3.504	< 0.0001	Si
B1 vs D2	1522.000	17.842	3.504	< 0.0001	Si
B1 vs D1	1328.000	15.568	3.504	< 0.0001	Si
B1 vs Sin tratamiento	320.855	4.021	3.504	0.018	Si
B1 vs A2	171.667	2.012	3.504	0.554	No
B1 vs B2	155.667	1.825	3.504	0.667	No
B2 vs D3	1458.000	17.092	3.504	< 0.0001	Si
B2 vs D2	1366.333	16.018	3.504	< 0.0001	Si
B2 vs D1	1172.333	13.743	3.504	< 0.0001	Si
B2 vs Sin tratamiento	165.188	2.070	3.504	0.520	No
B2 vs A2	16.000	0.188	3.504	1.000	No
A2 vs D3	1442.000	16.905	3.504	< 0.0001	Si
A2 vs D2	1350.333	15.830	3.504	< 0.0001	Si
A2 vs D1	1156.333	13.556	3.504	< 0.0001	Si
A2 vs Sin tratamiento	149.188	1.870	3.504	0.640	No
Sin tratamiento vs D3	1292.812	16.202	3.504	< 0.0001	Si
Sin tratamiento vs D2	1201.145	15.053	3.504	< 0.0001	Si
Sin tratamiento vs D1	1007.145	12.622	3.504	< 0.0001	Si
D1 vs D3	285.667	3.349	3.504	0.067	No
D1 vs D2	194.000	2.274	3.504	0.404	No
D2 vs D3	91.667	1.075	3.504	0.971	No

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Al inicio de la primera etapa se preparó una salmuera de densidades 1.18 g/ml, esta se trató con dos diferentes cantidades de hidróxido de calcio, para eliminar el magnesio presente, por medio de la formación de hidróxido de magnesio, el cual es insoluble en agua y precipita, logrando así la separación de este. El mejor resultado obtenido (*ver tabla No. 2 y Anexo No. 2*) para el tratamiento de magnesio fue el tratamiento B2 (*ver tabla No. 1*), obteniendo una reducción del 0.11% de magnesio, determinado como calcio.

La reducción de magnesio no se observa tan significativa, ya q la determinación se encuentra como calcio, y este ión aumenta en este paso, debido a la adición del hidróxido de calcio y su separación del ión calcio al momento de la unión del hidróxido con el magnesio.

Sin embargo la eliminación del magnesio con hidróxido de calcio es efectiva en todos los casos, pues se logró una eliminación del 95.97% de este ión (*ver anexo No. 2*), tal y como se esperaba, dado que la constante de solubilidad del hidróxido de magnesio es muy pequeña ($K_{ps} = 2.4E^{-10}$).

El resultado estadístico (*ver tabla No. 4*) para este ión nos muestra que no hay evidencia significativa que la densidad afecte la concentración de Mg durante el tratamiento con Cal ya que su valor de P es inferior a 0.5 ($P=0.379$). Por el contrario si existe evidencia significativa en cuanto a los diferentes tratamientos ya que el P-value de este es mayor a 0.5 ($P=0.772$)

En cuanto a los sulfatos en la primera etapa, el mejor resultado se obtuvo con la salmuera de mayor densidad y con el mayor exceso de cal hidratada. Esto se debió a que al agregar una mayor cantidad de hidróxido de calcio forzó la precipitación del sulfato de calcio por efecto del ión común.

A partir de los resultados obtenidos se puede establecerse entonces que el mejor resultado en la primera etapa se obtuvo con el tratamiento B2, ya que el magnesio se eliminó en un 95.97% y se redujo un 22.20% la cantidad de iones sulfato.

En la segunda etapa, la salmuera obtenida después del tratamiento B2, se trató con carbonato de bario (Tratamiento C1), a una relación 1:1 según la concentración del ión sulfato, esta situación se debe a que el ión bario en exceso puede causar daño en la salud. Para proceder a la eliminación de los iones sulfato. El bario se une al sulfato (BaSO_4), que es un sólido altamente insoluble en agua, formando así un precipitado y logrando su eliminación.

La supresión del ión sulfato en esta etapa fue satisfactoria, ya que se logró una eliminación del 95.83% (ver *tabla No. 2*) de este ión, llegando así a estar por debajo del límite de sulfatos permitidos por la USP.

En este tratamiento, no se realizó un ANOVA debido a que para la eliminación de sulfato solo se utilizó una específica cantidad de sulfato de bario a una relación 1:1 con la concentración de sulfatos, debido a que si se encuentra el bario luego del tratamiento, se tendría que proceder a realizar un tratamiento distinto para eliminar este ion en exceso.

En lo que respecta a la eliminación del ión calcio, etapa 3 del procedimiento, en la cual se partió de la salmuera obtenida con el tratamiento B2, puesto que esta dio el mejor resultado en la eliminación de los iones sulfato y magnesio, esta salmuera se trató con carbonato de sodio en tres diferentes porcentajes (ver *tabla No. 1*), obteniendo el mejor resultado con el tratamiento D3.

El ión calcio se combina con el carbonato, formando carbonato de calcio el cual posee una constante de solubilidad pequeña ($K_{ps} = 4.8E^{-09}$), formando así un precipitado y logrando la eliminación del ión calcio en un 88.21% (Ver *tabla No. 2*).

El análisis estadístico ANOVA para el ión calcio (ver *Tabla No. 5*), indicó que los tratamientos poseen un el P-value de 0.000, para el tratamiento con carbonato de sodio por lo que nos indica que existe suficiente evidencia de que los tratamientos sean significativamente distintos.

En la última etapa del proceso, se realizó la eliminación del carbonato presente en la salmuera por medio de la evaporación en forma de CO_2 , logrando así elevar la pureza de la salmuera en estudio, obteniendo el 90.48%, sin embargo esta se encuentra por debajo de los requerimientos de la UPS de un 99.0% - 100.5% de pureza.

Por último, se analizaron todos los tratamientos con la aplicación de la prueba Tukey HSD (ver *tabla No. 6*) la cual analizó las varianzas a fin de observar las diferencias significativas intra grupos. Mostrando un cambio significativo entre los tratamientos A, B y C comparados contra el tratamiento D, debido a que en el tratamiento D las concentraciones de los iones en estudio se redujeron a su menor concentración.

El resultado final del proceso dio una salmuera en la cual el ión sulfato cumple con las especificaciones de la USP, pero los iones magnesio y calcio, determinados juntos como calcio, no cumplieron las especificaciones de la USP. Por lo tanto no se recomienda el uso de sal común como cloruro de sodio grado farmacéutico, debido a que no se logró su completa purificación.

10. CONCLUSIONES

1. En tratamiento con hidróxido de calcio, para la eliminación de magnesio, la USP indica no más del 100ppm (*ver tabla No.2*), y se obtuvo una reducción del 57.67ppm el ión magnesio (*ver anexo 2*), es decir un 42.33% por debajo del límite que pide la farmacopea.
2. La eliminación de sulfatos, con el tratamiento C1 (*ver tabla No.1*) fue la esperada, ya que la USP requiere no más del 0.020% y este se redujo casi en su totalidad, quedando el 0.01% de este ión (*ver tabla No.2*).
3. En cuanto al ión calcio no se obtuvo el resultado esperado, ya que el porcentaje presente calculado (219.83 ppm) es mayor al especificado en la USP (no más de 100ppm).
4. Para la eliminación de carbonatos el mejor resultado se obtuvo al llevar la salmuera a sequedad, logrando una pureza del 90.48%, es decir que esta aun contiene impurezas, ya que el porcentaje requerido por la USP es de 99.0 – 100.5%.
5. Se rechaza la hipótesis propuesta en este trabajo de tesis, ya que la salmuera en estudio no cumplió las especificaciones de la USP, por lo tanto no se recomienda el uso de la sal común como cloruro de sodio grado farmacéutico.

11.RECOMENDACIONES

1. Investigar diferentes métodos para la eliminación de Calcio, aparte del mencionado en esta investigación para lograr la utilización de la sal común como cloruro de sodio grado farmacéutico, ya que por medio de esta investigación no se obtuvieron los resultados esperados.
2. Encontrar la cantidad mínima de hidróxido de calcio para obtener el mejor resultado en la eliminación de magnesio, sin aumentar demasiado las concentraciones de iones calcio.
3. Revisar que otros contaminantes podrían afectar en la pureza de la salmuera.

12. REFERENCIAS

1. Multhauf, Robert P. 1978. Neptune's Gift. A history of common SALT. Londres, The Johns Hopkins University Press. 325p.
2. De la Roca, W. Purificación de Cloruro de Sodio. Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 85p. (EGI Q00040).
3. Kaufmann, Dale W. Introducción, en Dale W. Kaufmann. Sodium Chloride; The Production and Properties of Salt Brine. E.E.U.U., Reinhold Publishing Corporation, 1960. pp. 1 - 10.
4. Ayres, Gilbert H. Análisis Químico Cuantitativo. 2a. edición. México, Harla S.A. de C.V., 1988.
5. See, Douglas S. Solar Salt, en Dale W. Kaufmann. Sodium Chloride; The Production and Properties of Salt Brine. E.E.U.U., Reinhold Publishing Corporation, 1960. pp. 96 - 108.
6. Spiegles, K. S. Salt-water Purification. E.E.U.U., John Wiley & Sons, Inc., 1962. pp. 9 - 12.
7. Salinas Solares; Informe Técnico. Guatemala, ICAITI, 1989. 44p.
8. Método de Ensayo para la Sal; Determinación del Contenido de Calcio. Norma Centroamericana ICAITI 34 026 h7. Guatemala, ICAITI.
9. Método de Ensayo para la Sal; Determinación del Contenido de Sulfatos. Norma Centroamericana ICAITI 34 026 h6. Guatemala, ICAITI.
10. The United States Pharmacopeia. 2000. E.E.U.U., United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2569p.

11. Windholz, Martha ed. The Merck Index; An Encyclopedia of Chemicals and Drugs. 9a. ed. E.E.U.U., Merck & Co. Inc., 1976.
12. Método de Ensayo para la Sal; Determinación del Contenido de Humedad. Norma Centroamericana ICAITI 34 024 h1. Guatemala, ICAITI.
13. OMS-UNICEF. Sales de Rehidratación Oral; Planificación, Establecimiento y Operación de las Instalaciones de Producción. 168p.
14. Sal de Mesa. Norma Centroamericana ICAITI 34 024. Guatemala, ICAITI.
15. Daniel, Wayne W. 1987. Bioestadística: Bases para el análisis de las ciencias de la salud. Trad. Biostatistics, A fundation for Análisis inthe Heath Sciencie. 3ª edición. México. Editorial Limusa, S.A. 667p.
16. Mendenhall, William. 1987. Introducción a la probabilística y la estadística. Trad. Introduction to probability and statistics. Mexico, Grupo Editorial Iberoamérica, S.A. de C.V. 626p.

13.ANEXOS

ANEXO No. 1 Resultados Iniciales

Densidad Inicial	Muestra	CALCIO		MAGNESIO		mg Sulfato / 25mL	
		mg Ca / 20mL	ppm	mg Mg / 20mL	ppm	mg SO4 / 25mL	ppm
1.18	1	26.32	1316.05	28.78	1439.15	31.80	1272.00
	2	26.40	1320.16	28.93	1446.50	30.00	1200.00
	3	26.57	1328.38	28.24	1412.19	29.20	1168.00
	X	26.43	1321.53	28.65	1432.61	30.33	1213.33

ANEXO No. 2 Resultados de la eliminación de Magnesio

Tratamiento para eliminar Mg	Densidad	Muestra	CALCIO		MAGNESIO		mg Sulfato / 25mL	
			mg Ca / 20mL	ppm	mg Mg / 20mL	ppm	mg SO4 / 25mL	ppm
Cal +4% 1486.0755mg Cal para 1000mL	1.19	1	36.60	1830.00	11.66	583.00	27.87	1114.8
		2	36.81	1840.50	11.84	592.00	28.13	1125.2
		3	37.01	1850.50	12.18	609.00	27.88	1115.2
		X	36.81	1840.33	11.89	594.67	27.96	1118.4
	1.21	1	32.16	1608.00	15.51	775.50	23.60	944
		2	31.67	1583.50	15.36	768.00	23.40	936
		3	32.04	1602.00	15.71	785.50	23.80	952
		X	31.96	1597.83	15.53	776.33	23.60	944
Cal +8% 1543.2256mg cal para 1000mL	1.19	1	35.57	1778.5	5.19	259.5	29.75	1190
		2	35.61	1780.5	5.51	275.5	28.50	1140
		3	34.99	1749.5	4.68	234	26.63	1065.2
		X	35.39	1769.50	5.13	256.33	28.29	1131.73
	1.21	1	32.18	1609.00	0.97	48.50	22.37	894.8
		2	32.28	1614.00	1.31	65.50	21.75	870
		3	32.37	1618.50	1.18	59.00	22.50	900
		X	32.28	1613.83	1.15	57.67	22.21	888.27

ANEXO No. 3 Resultados de la eliminación de Sulfatos

Tratamiento para eliminar Sulfatos	Densidad	Muestra	CALCIO		MAGNESIO		SULFATOS	
			mg Ca / 20mL	ppm	mg Mg / 20mL	ppm	mg SO4 / 25mL	ppm
888.40mg Carbonato de bario para 1000mL	1.21	1	36.34	1817.00	1.16	58.00	1.40	56
		2	36.46	1823.00	1.14	57.00	1.30	52
		3	35.90	1795.00	1.08	54.00	1.10	44
		X	36.23	1811.67	1.13	56.33	1.27	50.67

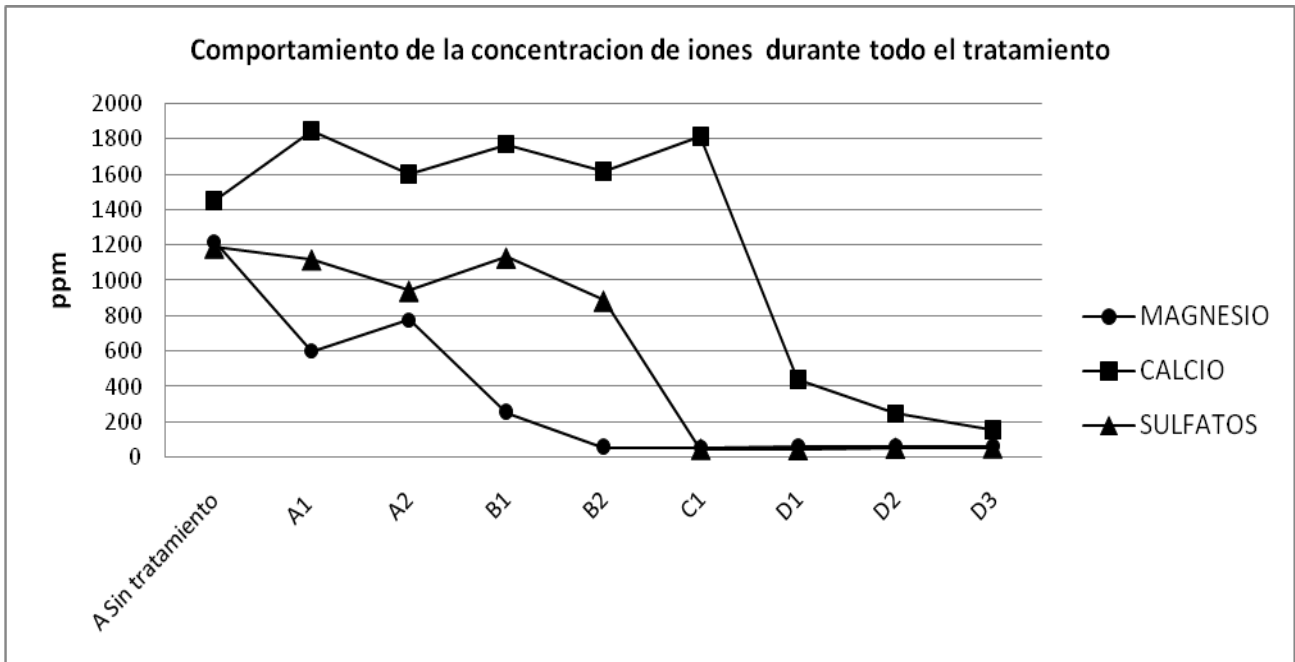
ANEXO No. 4 Resultados de la eliminación de Calcio

Tratamiento para eliminar Ca		Muestra	CALCIO		MAGNESIO		SULFATOS	
			mg Ca / 20mL	ppm	mg Mg / 20mL	ppm	mg SO4 / 25mL	ppm
1811.50mg Carbonato de sodio para 1000mL	mas 4%	1	9.18	459.00	1.19	59.50	1.10	44
		2	8.68	434.00	1.28	64.00	1.21	48.4
		3	8.63	431.50	1.18	59.00	1.27	50.8
		X	8.83	441.50	1.22	60.83	1.19	47.73
	mas 8%	1	5.18	259.00	1.35	67.50	1.47	58.8
		2	4.57	228.50	1.28	64.00	1.40	56
		3	5.10	255.00	1.25	62.50	1.38	55.2
		X	4.95	247.50	1.29	64.67	1.42	56.67
	mas 16%	1	3.16	158.00	1.31	65.50	1.44	57.6
		2	3.11	155.50	1.29	64.50	1.52	60.8
		3	3.08	154.00	1.24	62.00	1.41	56.4
		X	3.12	155.83	1.28	64.00	1.46	58.27

ANEXO No. 5 Resultados de la eliminación de Carbonatos

	Densidad	Muestra	Acidez o Alcalinidad	Pureza
			pH	%
Tratamiento para eliminar Carbonatos	1.24	1	4.79	69.74
		2	4.89	69.97
		3	4.92	69.68
		X	4.87	69.80
	1.26	1	4.73	87.46
		2	4.81	87.57
		3	4.32	86.86
		X	4.62	87.30
	Sequedad	1	4.75	91.19
		2	4.86	90.34
		3	4.80	89.9
		X	4.80	90.48

ANEXO No. 6 Grafica del comportamiento de los iones Magnesio, Calcio y Sulfato durante el curso de los tratamientos de la investigación.



ANEXO No. 7

Tabla de Conversión

Grados Baume, correspondientes a Gravedades Específicas a 60°

F/60° F para líquidos más pesados que el agua. (2)

Gravedad Específica	Grados Baume	Gravedad Específica	Grados Baume	Gravedad Específica	Grados Baume	Gravedad Específica	Grados Baume
1.005	0.72	1.255	29.46	1.505	48.65	1.755	62.38
1.010	1.44	1.260	29.92	1.510	48.97	1.760	62.61
1.015	2.14	1.265	30.38	1.515	49.29	1.765	62.85
1.020	2.84	1.270	30.83	1.520	49.61	1.770	63.08
1.025	3.54	1.275	31.27	1.525	49.92	1.775	63.31
1.030	4.22	1.280	31.72	1.530	50.23	1.780	63.54
1.035	4.90	1.285	32.16	1.535	50.54	1.785	63.77
1.040	5.58	1.290	32.60	1.540	50.84	1.790	63.99
1.045	6.24	1.295	33.03	1.545	51.15	1.795	64.22
1.050	6.90	1.300	33.46	1.550	51.45	1.800	64.44
1.055	7.56	1.305	33.89	1.555	51.75	1.805	64.67
1.060	8.21	1.310	34.31	1.560	52.05	1.810	64.89
1.065	8.85	1.315	34.73	1.565	52.35	1.815	65.11
1.070	9.49	1.320	35.15	1.570	52.64	1.820	65.33
1.075	10.12	1.325	35.57	1.575	52.94	1.825	65.55
1.080	10.74	1.330	35.98	1.580	53.23	1.830	65.77
1.085	11.36	1.335	36.39	1.585	53.52	1.835	65.98
1.090	11.97	1.340	36.79	1.590	53.81	1.840	66.20
1.095	12.58	1.345	37.19	1.595	54.09	1.845	66.41
1.100	13.18	1.350	37.59	1.600	54.38	1.850	66.62
1.105	13.78	1.355	37.99	1.605	54.66	1.855	66.83
1.110	14.37	1.360	38.38	1.610	54.94	1.860	67.04

1.115	14.96	1.365	38.77	1.615	55.22	1.865	67.25
1.120	15.54	1.370	39.16	1.620	55.49	1.870	67.46
1.125	16.11	1.375	39.55	1.625	55.77	1.875	67.67
1.130	16.68	1.380	39.93	1.630	56.04	1.880	67.87
1.135	17.25	1.385	40.31	1.635	56.31	1.885	68.08
1.140	17.81	1.390	40.68	1.640	56.59	1.890	68.28
1.145	16.36	1.395	41.06	1.645	56.85	1.895	68.48
1.150	18.91	1.400	41.43	1.650	57.12	1.900	68.68
1.155	19.46	1.405	41.80	1.655	57.39	1.905	68.88
1.160	20.00	1.410	42.16	1.660	57.65	1.910	69.08
1.165	20.54	1.415	42.53	1.665	57.91	1.915	69.28
1.170	21.07	1.420	42.89	1.670	58.17	1.920	69.48
1.175	21.60	1.425	43.25	1.675	58.43	1.925	69.68
1.180	22.12	1.430	43.60	1.680	58.69	1.930	69.87
1.185	22.64	1.435	43.95	1.685	58.95	1.935	70.06
1.190	23.15	1.440	44.31	1.690	59.20	1.940	70.26
1.195	23.66	1.445	44.65	1.695	59.45	1.945	70.45
1.200	24.17	1.450	45.00	1.700	59.71	1.950	70.64
1.205	24.67	1.455	45.34	1.705	59.96	1.955	70.83
1.210	25.17	1.460	45.68	1.710	60.20	1.960	71.02
1.215	25.66	1.465	46.02	1.715	60.45	1.965	71.21
1.220	26.15	1.470	46.36	1.720	60.70	1.970	71.40
1.225	26.63	1.475	46.69	1.725	60.94	1.975	71.58
1.230	27.11	1.480	47.03	1.730	61.18	1.980	71.77
1.235	27.59	1.485	47.36	1.735	61.43	1.985	71.95
1.240	28.06	1.490	47.68	1.740	61.67	1.990	72.14
1.245	28.53	1.495	48.01	1.745	61.91	1.995	72.32
1.250	29.00	1.500	48.33	1.750	62.14	2.000	72.50