

## Determinação de ambroxol em formulações farmacêuticas utilizando a combinação spot test - espectroscopia de reflectância difusa

Rodrigo Sequinel<sup>1</sup> (PG), José Luiz Rufino<sup>1</sup> (PG)\*, Joel Mendes dos Santos<sup>1</sup> (IC), Leonardo Pezza<sup>1</sup> (PQ), Helena R. Pezza<sup>2</sup> (PQ)

rufino@iq.unesp.br

<sup>1</sup> Departamento de Química Orgânica- <sup>2</sup>Departamento de Química Analítica – Instituto de Química - UNESP, CP 355, CEP 14801-970, Araraquara/SP

Palavras Chave: Ambroxol, *p*-dimetilaminocinamaldeído, Spot test, Reflectância difusa.

### Introdução

O Ambroxol (AM) é um composto com potente atividade mucolítica usado como expectorante e encontrado em preparações farmacêuticas tais como: gotas, injeções, xaropes e comprimidos.<sup>1</sup>

A farmacopéia americana<sup>2</sup> preconiza um método para determinação de AM somente na forma pura, o qual não é possível aplicar em formulações.

Neste trabalho é descrito um método simples, rápido e barato para determinação de AM em formulações farmacêuticas utilizando a combinação spot test – reflectância difusa. O método é baseado na reação do AM na presença de sulfato de dodecil sódio (SDS) com *p*-dimetilaminocinamaldeído (*p*-DAC) em meio ácido sobre um suporte sólido (papel de filtro).

### Resultados e Discussão

As variáveis foram otimizadas utilizando métodos quimiométricos. Inicialmente foi realizado um planejamento completo 2<sup>3</sup> em dois níveis, onde foi observado que a concentração do HCl não era significativa, sendo fixado em 0,54 mol L<sup>-1</sup>. Posteriormente foi realizado um planejamento composto central e as variáveis concentrações de SDS e *p*-DAC foram otimizadas. As condições encontradas foram: SDS 0,03 mol L<sup>-1</sup> e *p*-DAC 0,70 % (m/v), Figura 1.

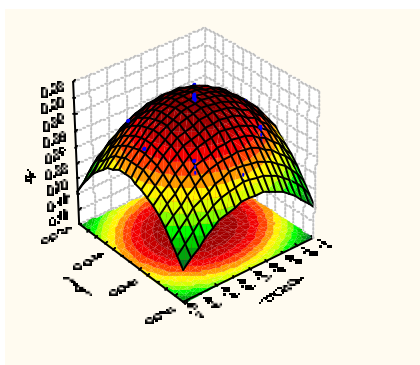


Figura 1. Superfície de resposta obtida no planejamento composto central.

Sob as condições otimizadas, a curva analítica foi construída de  $A_R$  versus  $\log(10^{-3}[AM]/\text{mol L}^{-1})$ .

Na tabela 1, estão representados os resultados das figuras de mérito do método.

Tabela 1. Resultados das figuras de mérito dos métodos propostos.

Parâmetros	Valores
$\lambda$ (nm)	520
Faixa Linear ( $\text{mol L}^{-1}$ )	$1,21 \times 10^{-3}$ a $9,65 \times 10^{-3}$
Limite de detecção ( $\text{mol L}^{-1}$ )	$4,60 \times 10^{-4}$
Limite de quantificação ( $\text{mol L}^{-1}$ )	$1,52 \times 10^{-3}$
Intercepto (a)	-0,15048
Coeficiente angular	0,4354
Coeficiente correlação	0,99968

O método proposto foi aplicado com sucesso na determinação de cloridrato de ambroxol em amostras comerciais de medicamentos, Tabela 2.

Tabela 2. Resultados da determinação de ambroxol em xaropes.

Amostras	Nominal <sup>a</sup>	Método Proposto <sup>a,b</sup>	Adição de padrão <sup>a,b</sup>
A	15	$14,7 \pm 0,3$	$15,2 \pm 0,6$
B	15	$17,8 \pm 0,6$	$14,9 \pm 0,8$
C	15	$15,3 \pm 0,4$	$15,0 \pm 0,5$
D	30	$29,8 \pm 0,6$	$29,9 \pm 0,4$

<sup>a</sup> mg/5 mL; <sup>b</sup> Média  $\pm$  Desvio padrão (n = 3)

O valor da amostra B, foi superior ao nominal devido à interferência do ciclamato de sódio presente nesta formulação, efeito este, suprimido quando utilizado o método de adição de padrão.

### Conclusões

O método proposto mostrou potencialidade para ser aplicado na determinação de ambroxol em formulações farmacêuticas, apresentando rapidez, simplicidade, exatidão, precisão e baixo custo.

### Agradecimentos

<sup>1</sup> M. Heinänen, C. Barbas J. *Pharm. Biom. Anal.* 24 (2001) 1005.

<sup>2</sup> United States Pharmacopeia, 26<sup>a</sup> Ed. *Rockville*, 2003.