

# Desenvolvimento e validação de método para determinar etanol em xaropes utilizando cromatografia gasosa multidimensional.

Lilian Ribeiro Batista<sup>1</sup>(PG), Nelson Roberto Antoniosi Filho<sup>1</sup>(PQ)\*- [nelson@quimica.ufg.br](mailto:nelson@quimica.ufg.br)

<sup>1</sup>Campus Universitário - 74690900 - Goiânia, GO - Brasil - Caixa-postal: 131. Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química, Laboratório de Métodos de Extração e Separação (LAMES).

Palavras-chave: Etanol, headspace, espectrometria de massas, xarope, cromatografia multidimensional, controle de qualidade.

## Abstract

Development and validation of method to determine ethanol in medicated syrups using multidimensional gas chromatography. This work reports a validated method for the quantification of ethanol in commercial syrups and could be considered for the quality control of liquid drug preparations.

## Introdução

O etanol é frequentemente utilizado como um co-solvente em medicamentos, sua administração pode causar hipoglicemia e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo descoordenação muscular e alterações comportamentais<sup>1</sup>. Além disso, a exposição pré-natal ao etanol ainda pode ter influência sobre o desenvolvimento da criança, incluindo hiperatividade, déficits de atenção e de memória, problemas de aprendizagem e de desenvolvimento social e emocional<sup>2</sup>. A técnica de cromatografia gasosa multidimensional baseia-se no uso de duas ou mais colunas capazes de aumentar a capacidade de picos comparada às técnicas clássicas de separações unidimensionais (Figura I).

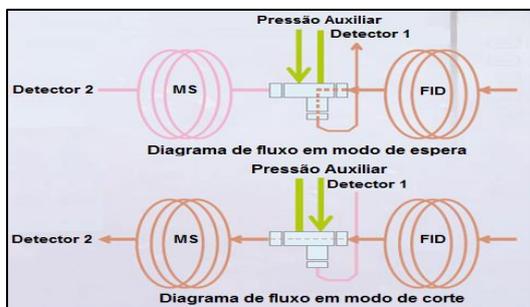


Figura I: Configuração de um sistema MDGC.

Fonte: Adaptado de Shimadzu (<http://www.shimadzu.com/an/gc/multidimgc/multidimdc.html>)

Com o objetivo de assegurar a confiabilidade dos resultados obtidos, a validação do método analítico empregado, seguindo a resolução ANVISA<sup>3</sup>, foi feita como garantia da qualidade das medições.

## Resultados e Discussão

Utilizando um sistema de cromatografia a gás multidimensional com o acoplamento de um amostrador headspace foi possível efetuar análises sem qualquer limpeza ou processo de derivatização. A detecção do etanol em menos de 3 (três) minutos (GC/FID) e 6 (seis) minutos (GC/MS) de análise possibilitou com que o tempo total, juntamente com a eluição do mesmo na segunda dimensão, fosse de 10 minutos totais sem comprometer o poder de separação em 2D. Os parâmetros de validação

analítica comprovaram a precisão e exatidão das análises quantitativas, com baixos limites de quantificação (0,06% v/v) e detecção (0,03% v/v), ampla faixa de linearidade, robustez adequada, e valores de recuperação que variaram de 96,71% a 101,38%, o que possibilitou a análise dos xaropes comerciais nos níveis de concentração máxima estabelecidos pela ANVISA (0,5% crianças e 2% adultos). As concentrações de etanol nos xaropes analisados ficaram entre 0,06% e 8,83% (Tabela I).

Tabela I: Porcentagem de etanol encontrado em formas farmacêuticas comerciais.

| Forma Farmacêutica       | Porcentagem de Etanol (v/v) |
|--------------------------|-----------------------------|
| Antak – Lote I           | 8,34                        |
| Antak – Lote II          | 8,83                        |
| Antux                    | 4,33                        |
| Brondelix                | 0,07                        |
| Calciovital              | 0,94                        |
| Cloridrato de Ranitidina | 2,43                        |
| EMS-Expector             | 0,61                        |
| Label                    | 0,30                        |
| Melagrião                | 0,23                        |
| Prelone                  | 0,28                        |
| Redoxon                  | 0,06                        |
| Tilugen                  | 0,53                        |

## Conclusões

O processo realizado em sistemas automatizados permite analisar até 96 amostras/dia, garantindo que o método proposto é rápido e pode ser aplicado em análises laboratoriais de rotina. A espectrometria de massas como segundo detector proporcionou vantagens na identificação dos componentes do xarope. A alta concentração de etanol evidenciada em alguns xaropes comerciais demonstra a necessidade de incrementar o controle de qualidade das empresas produtoras, bem como a fiscalização por parte da ANVISA. Portanto, o método desenvolvido por HS-MDGC-MS consiste em uma nova alternativa para controle de qualidade de formulações farmacêuticas líquidas.

## Agradecimentos

À GEOLAB pela gentil doação das matérias-primas usadas neste trabalho, a UFG e FUNAPE pela administração de recursos, a CAPES e a FAPEG por auxílios fornecidos.

<sup>1</sup>Huzar, E.; Wodnicka, A. Acta Poloniae Pharmaceutica. Drug Research, Vol. 70 No.1 pp. 41 - 49, 2013.

<sup>2</sup>Jacobson, J.L.; Jacobson, S.W. Alcohol Research & Health. Vol. 26, No. 4, 2002.

<sup>3</sup>Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RE nº 899, de 29 de maio de 2003. DOU, Brasília, DF, 2003. Seção 1, p. 56 – 59.