

## “ASPIRINA SOLÚVEL EM LISINA”: ESTUDO ESPECTROFOTOMÉTRICO \*

Mário Franklin SCARPELLI \*\*

Maria Auxiliadora CHAVES \*\*

RIAL-A/395

SCARPELLI, M.F. & CHAVES, M.A. — “Aspirina solúvel em lisina”:  
estudo espectrofotométrico. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34: 23-27, 1974.

**RESUMO:** Com a finalidade de verificar a estabilidade do ácido acetil-salicílico em meio aquoso, os autores fizeram um estudo comparativo entre os espectros de absorção do ácido acetil-salicílico, do ácido salicílico e de um produto farmacêutico apresentado como solução de ácido acetil-salicílico em solução de L-lisina base, a 50% (*Polha méd.*, 66 (4): 27-33, 1973) e concluíram que o medicamento acima citado praticamente não contém “aspirina solúvel em lisina”, mas sim uma mistura de salicilato de lisina e acetato de lisina, resultante da decomposição do ácido acetil-salicílico e posterior combinação com a lisina.

**DESCRITORES:** ácido acetil-salicílico em solução de L-lisina base; espectrofotometria, estabilidade do ácido acetil-salicílico.

### I N T R O D U Ç Ã O

É fato conhecido que o ácido acetil-salicílico é muito instável em presença de umidade, decompondo-se em ácido salicílico e ácido acético. As farmacopéias que o inscrevem admitem uma tolerância de 0,15% de ácido salicílico livre para a substância pura e 7,5% para o acetil-salicilato de alumínio <sup>1</sup>.

Por esta razão, causou-nos estranheza a existência de um medicamento apresentado como solução do ácido acetil-salicílico em

solução de L-lisina base (adiante referido simplesmente como “ácido acetil-salicílico solúvel em lisina”, objeto de quatro trabalhos publicados <sup>2, 3, 4, 5</sup>, quanto à avaliação antitérmica, tolerância digestiva e salicilemia). Dado o interesse despertado como novidade em farmacotécnica, passamos ao estudo de estabilidade do ácido acetil-salicílico na referida formulação.

O método que empregamos foi o espectrofotométrico, que permite com facilidade identificar o ácido salicílico e o ácido acetil-salicílico.

\* Realizado no Serviço de Medicamentos do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

\*\* Do Instituto Adolfo Lutz.

## MATERIAL E MÉTODO

### Material

Espectrofotômetro Beckman, Modelo DB com refrigerador  
Etanol neutro e isento de aldeído  
Éter etílico  
Ácido acetil-salicílico  
Ácido salicílico  
L-lisina.

### Espectrofotometria

Foram empregados:

1. Ácido acetil-salicílico em etanol, 100  $\mu\text{g/ml}$ , cujo espectro de absorção se lê na fig. 1:

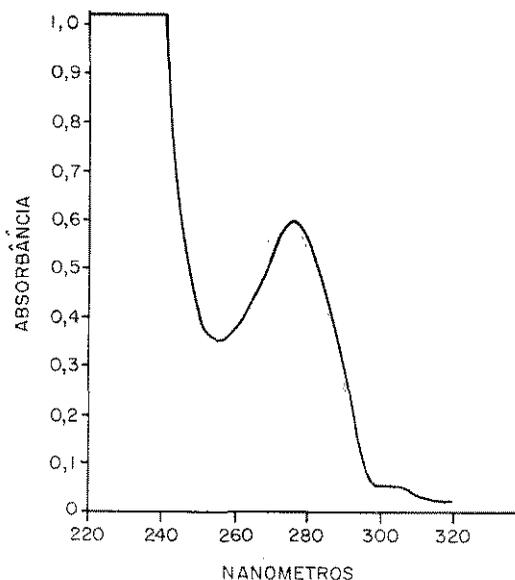


Fig. 1 — Ácido acetil-salicílico em etanol; absorvância máxima 278 nm.

2. Ácido salicílico em etanol, 30  $\mu\text{g/ml}$ , conforme fig. 2:

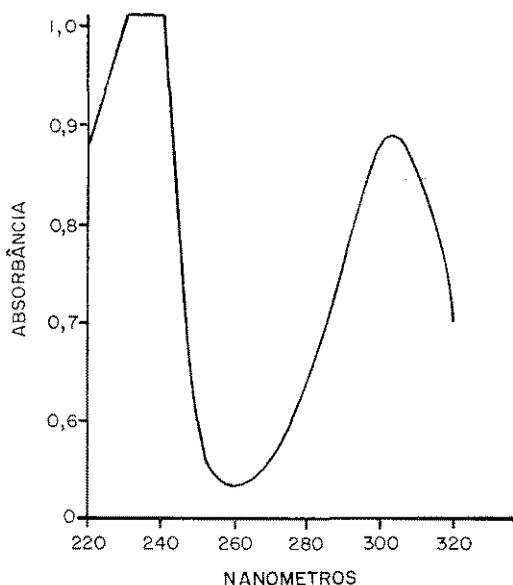


Fig. 2 — Ácido salicílico em etanol; absorvância máxima 303-305 nm.

3. Diluição direta do produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina" correspondente a 40  $\mu\text{g/ml}$  de ácido acetil-salicílico indicado no produto. (Fig. 3):

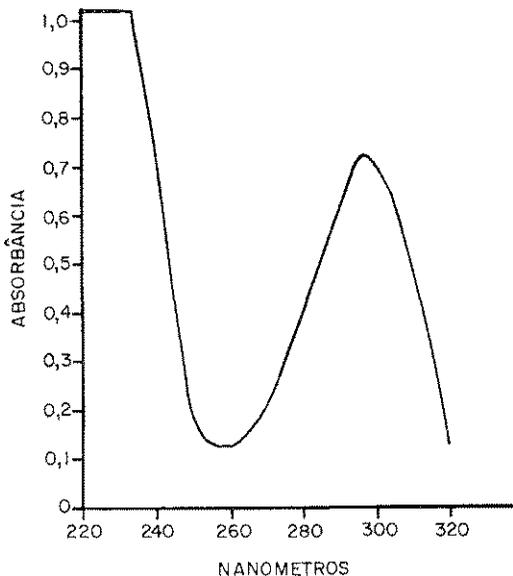


Fig. 3 — Diluição direta do produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina"; absorvância máxima 295 nm.

3. Diluição direta do produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina" na proporção de 1:5.000 em etanol com o teor de

4. Diluição preparada com 1 ml do produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina", extração em meio ácido com éter, evaporado o extrato etéreo a resíduo seco em banho-maria e diluído para 5.000 ml em

etanol, para se obter a concentração de 30  $\mu\text{g/ml}$  de ácido salicílico correspondente a 40  $\mu\text{g/ml}$  de ácido acetil-salicílico (fig. 4):

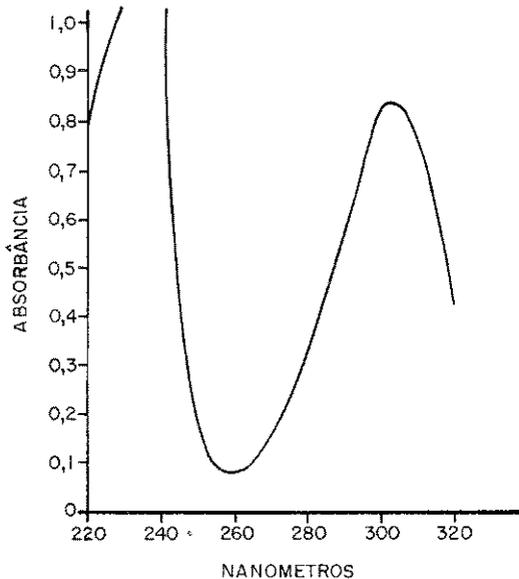


Fig. 4 — Diluição preparada com 1 ml do produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina"; absorvância máxima 303-305 nm.

5. Ácido salicílico em presença de L-lisina — solução alcoólica de ácido salicílico à qual se adicionou L-lisina na proporção indicada no produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina" (fig. 5):

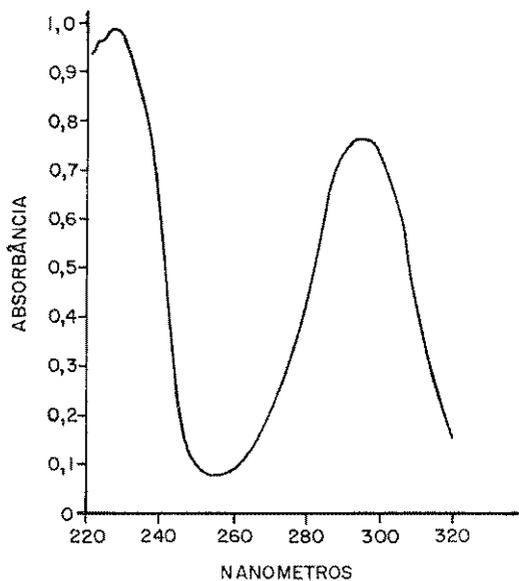


Fig. 5 — Ácido salicílico em presença de L-lisina, em solução alcoólica; absorvância máxima 295 nm.

6. Ácido acetil-salicílico em presença de L-lisina — solução alcoólica de ácido acetil-salicílico à qual se adicionou L-lisina na proporção indicada no produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina" (fig. 6 a e b):

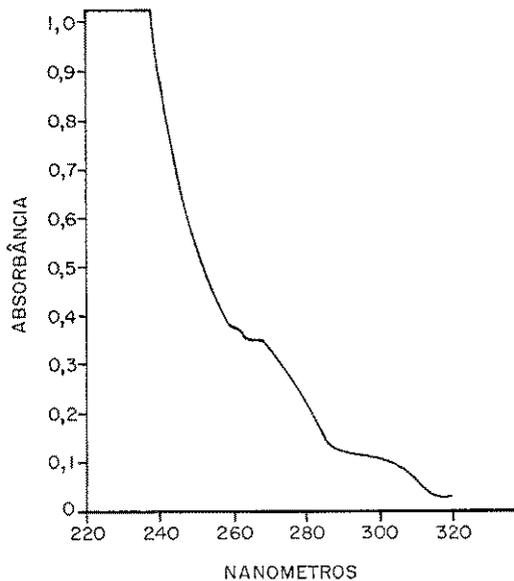


Fig. 6a — Ácido acetil-salicílico em presença de L-lisina, em solução alcoólica, recém-preparada; absorvância máxima atípica.

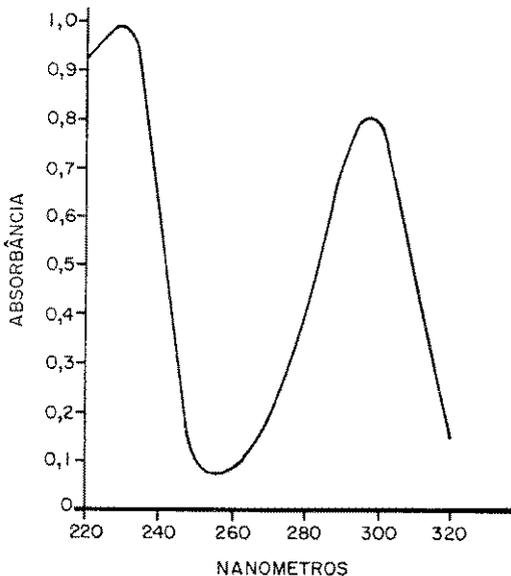


Fig. 6b — A mesma solução, após 10 minutos de aquecimento em banho-maria; absorvância máxima em 295 nm.

### CONCLUSÕES

1. Feita a comparação da absorbância máxima do ácido acetil-salicílico (278 nm) e do ácido salicílico (303-305 nm) com a absorbância máxima de:

- a) diluição direta do produto ácido acetil-salicílico solúvel em L-lisina base a 50% (295 nm);
- b) solução em álcool após extração com éter em meio ácido do produto "ácido acetil-salicílico solúvel em L-lisina base a 50% (303-305)nm);
- c) solução de ácido salicílico que se adicionou à L-lisina (295 nm);
- d) solução do ácido acetil-salicílico que se adicionou à L-lisina (295 nm),

verificamos que nenhuma solução apresenta absorbância máxima em 278 nm correspondente ao ácido acetil-salicílico e que as absorbâncias máximas do ácido salicílico com L-lisina (295 nm) e a do ácido acetil-salicílico com L-lisina (295 nm) são iguais, indicando a ausência do ácido acetil-salicílico.

2. Para esclarecer o desvio de 303-305 nm para 295 nm das absorbâncias máximas, efetuamos as curvas do ácido salicílico dissolvido em L-lisina e de ácido acetil-salicílico dissolvido também em L-lisina e verificamos que a L-lisina é a responsável por este desvio, embora ela isolada não apresente curva no espectrofotômetro.

3. Como conclusão final, verificamos que o artifício químico empregado para se obter ácido acetil-salicílico solúvel na preparação do produto ora em estudo não alcançou a meta desejada porque, na realidade, o que se obteve foi salicilato de L-lisina e acetato de L-lisina. Considerando que a Farmacopéia Brasileira, a Francesa, a Americana e a Britânica, que inscrevem a citada droga, não permitem a presença do ácido salicílico, livre como impureza decorrente de hidrólise, além de um certo limite, e que o National Formulary, da American Pharmaceutical Association, que inscreve o acetil-salicilato de alumínio, permite a presença de apenas 7,5% de salicilato de alumínio, concluímos que o produto "ácido acetil-salicílico solúvel em lisina", apresentando 100% de hidrólise, está absolutamente fora de qualquer tolerância permitida.

RIAL-A/395

SCARPELLI, M.F. & CHAVES, M. A. — Spectrophotometric study on "Aspirin soluble in lysine". *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 34: 23-27, 1974.

**SUMMARY:** In order to determine the stability of the acetylsalicylic acid in aqueous medium a comparative study of the absorption spectra of the acetylsalicylic acid, salicylic acid and those of a pharmaceutical product presented as a solution of acetylsalicylic acid in a 50% L-lysine solution (*Folha méd.*, 66 (4): 27-33, 1973) was made.

The study showed out that the mentioned product practically does not contain "aspirin soluble in lysine" rather than a mixture of lysine salicylate and lysine acetate resulting from the decomposition of the acetylsalicylic acid with further combination with the lysine.

**DESCRIPTORS:** acetylsalicylic acid in L-lysine base solution; spectrophotometry, stability of acetylsalicylic acid, in L-lysine base solution.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION — *National Formulary*. 13th ed. Washington, A.P.A., 1970. p. 30.
2. FONTANESI, D.; MONTI, J.S.; KLINGER, E.G. & LIMA FILHO, J. — Acetil salicílico em solução: avaliação terapêutica como antitérmico em pediatria. *Folha méd.*, 66 (6): 117-26, 1973.
3. MIRA, J.G.; LOPES, V.L.V.; CEQUINEL, L.F. & KAWASE, T. — "A. acetil-salicílico em gotas: novo produto na terapêutica infantil". (Nota prévia). *Folha méd.*, 67 (1): 129-36, 1973.
4. MORAES, A.P. — Aspirina em gotas estudo como antitérmico em pediatria. *Folha méd.*, 66 (6): 109-15, 1973.
5. PINHEIRO, G.C. & MOREIRA FILHO, J. M.L. — Aspirina solúvel em lisina: tolerância digestiva e salicilemeias. (Nota prévia). *Folha méd.*, 66 (4): 27-37, 1973.

Recebido para publicação em 28 de abril de 1974.

