



Preparation, Characterization of Ambroxol Hydrochloride Resinates and Investigation of the Kinetics and Thermodynamics of the Ion Exchange Process

Hongfei LIU¹, Hui DING¹, Dan LIU¹, Weisan PAN²,
Yingshu FENG¹, Yan HE³ & Changshan SUN^{2*}

¹ College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang, 212013, China

² Department of Pharmaceutics, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, 110016, China

³ School of Chemical Engineering and Light Industry,
Guangdong University of Technology, Guangzhou, 510006, China

SUMMARY. Ambroxol hydrochloride resinates were prepared by the bath method using a strongly acidic cation-exchange resin as the carrier. The drug resinates were characterized by XRD and FT-IR. The effects of the reaction temperature and particle size of the ion exchange resin on the process of ion exchange was investigated. Also, the kinetics and thermodynamics were studied under different conditions. The *in vitro* drug release from the drug-resinates was investigated in different media. The results showed that drug combined with ion exchange resin by ion bond without physical mixture, and the rate of ion exchange increased on increasing the temperature and reducing the particle size of the ion exchange resin. The thermodynamics constants calculated were as follows: The $\Delta G_{r,m}^{\theta}$ was -1.429, -2.105, and -2.396 KJ/mol, the $\Delta H_{r,m}$ was 49.35 KJ/mol, and the ΔS_m was 0.17, 0.167, and 0.164 KJ/K when the temperature was 298, 308, and 318 K, respectively. The *in vitro* release test showed that the release process of drug-resinate was affected by temperature, the intensity and kind of the counter-ion. The drug release from the resin was fitted with Viswanathan equation. In conclusion, increasing the reaction temperature and reducing the particle size of the ion exchange resin promoted the preparation of ambroxol hydrochloride resinates.

RESUMEN. Se prepararon resينات de clorhidrato de ambroxol por el método del baño usando una resina de intercambio catiónica fuertemente ácida como portador. El resinato se caracterizó por difracción de rayos X y FT-IR. Se investigaron los efectos de la temperatura de reacción y el tamaño de partícula de la resina de intercambio iónico en el proceso de intercambio de iones. Además, la cinética y la termodinámica se estudiaron bajo diferentes condiciones. La liberación de fármaco *in vitro* de los resينات-drogas se investigaron en diferentes medios. Los resultados mostraron que el fármaco se combina con la resina de intercambio de iones por uniones iónicas sin mezcla física, y que la tasa de intercambio de iones se incrementó con el aumento de la temperatura y la reducción del tamaño de partícula de la resina de intercambio. Las constantes termodinámicas calculadas fueron las siguientes: El $\Delta G_{r,m}^{\theta}$ fue -1.429, -2.105 y -2.396 KJ/mol, $\Delta H_{r,m}$ fue de 49.35 KJ/mol y ΔS_m fue de 0.17, 0.167, y 0.164 KJ/K cuando la temperatura fue de 298, 308 y 318 K, respectivamente. El ensayo de liberación *in vitro* mostró que el proceso de liberación de fármaco-resinato fue afectado por la temperatura, la intensidad y el tipo de contra-ión. La liberación del fármaco de la resina fue estimada con la ecuación de Viswanathan. En conclusión, el aumento de la temperatura de reacción y la reducción del tamaño de partícula de la resina de intercambio iónico favoreció la preparación de los resينات de clorhidrato de ambroxol.

KEY WORDS: Ambroxol hydrochloride, Characterization, Ion exchange resin, In vitro drug resin, Kinetics, Thermodynamics.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: articlepharmacyliu@163.com