

Análise enantiosseletiva de atenolol em fluidos biológicos e formulações

Iha, Maria Helena. **Análise enantiosseletiva de atenolol em fluidos biológicos e formulações**. Ribeirão Preto – SP; 2001. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP].

O atenolol é um antagonista β_1 -adrenoceptor, usado no tratamento de várias doenças cardiovasculares tais como a hipertensão e a angina pectoris, entre outras. Estudos têm mostrado que a atividade farmacológica principal reside no S-enantiômero e que a disposição cinética também é estereosseletiva, sendo, portanto, necessário analisar os enantiômeros individualmente em fluidos biológicos. Neste estudo, foram desenvolvidos dois métodos cromatográficos para análise dos enantiômeros do atenolol em fluidos biológicos, empregando a extração líquido-líquido e a extração em fase sólida para preparação das amostras. Também foi desenvolvido um

durante o desenvolvimento dos métodos para a análise enantiosseletiva do atenolol, em plasma, urina e formulações. Na extração líquido-líquido, o atenolol foi extraído do plasma e urina em meio alcalino, empregando como solvente extrator 5 mL de clorofórmio:iso-propanol (8:2). Na extração em fase sólida foi empregada a coluna C_8 e o solvente de eluição do atenolol foi o metanol. Ambas as extrações foram eficientes na recuperação do atenolol e na eliminação dos interferentes endógenos. Na avaliação da precisão foram obtidos valores de

método para análise enantiosseletiva de atenolol em formulações. Primeiramente foram avaliadas nove colunas quirais para serem utilizadas na análise cromatográfica: duas colunas baseadas em proteínas, a Chiral AGP e a Ultron ES-OVM, duas colunas baseadas em derivados de amilose, a Chiralpak AS e a Chiralpak AD e cinco colunas baseadas em derivados de celulose, a Chiralcel OD-H, a Chiralcel OB-H, a Chiralcel OJ, a Chiralcel OD-R e a Chiralcel OJ-R. A coluna que apresentou melhor resolução dos enantiômeros do atenolol foi a Chiralcel OD-H, empregando como fase móvel hexano:etanol (85:15) adicionado de 0,1% de dietilamina. Esta coluna foi utilizada

coeficiente de variação inferiores a 10% e não houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas dos resultados obtidos em cinco dias. Para a exatidão, o valor do erro sistemático encontrado foi menor que 10% e o teste t de Student mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores das concentrações reais e encontradas utilizando ambos os métodos. O limite de quantificação foi de 10 ng/mL e a linearidade se estendeu até 5000 ng/mL para os dois métodos, o que permite o uso em estudos de disposição cinética.