

FARMACOPÉIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



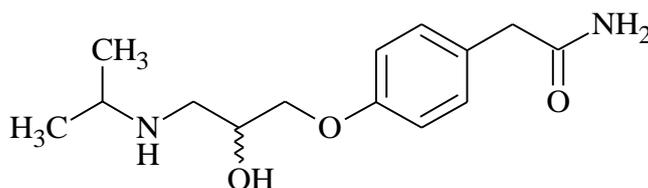
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ATENOLOL*Atenololum*C₁₄H₂₂N₂O₃; 266,34

atenolol; 00911

4-[2-Hidroxi-3-[(1-metiletil)amino]propoxi]benzoacetamida
[29122-68-7]

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C₁₄H₂₂N₂O₃, em relação à substância dessecada.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino, branco ou quase branco.

Solubilidade. Muito pouco solúvel em água, facilmente solúvel em álcool metílico, solúvel em ácido acético glacial e álcool etílico, praticamente insolúvel em acetonitrila.

Constantes físico-químicas.

Faixa de fusão (5.2.2): 152 °C a 155 °C.

Rotação óptica (5.2.8): +0,10° a -0,10°. Determinar em solução a 1% (p/v) em água.

IDENTIFICAÇÃO

A. No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, previamente dessecada, dispersa em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de atenolol SQR, preparado de maneira idêntica.

B. No espectro de absorção no ultravioleta (5.2.14), na faixa de 230 nm a 350 nm, de solução a 0,01% (p/v) em álcool metílico, há máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda de solução similar de atenolol SQR. A razão entre os valores de absorvância medidos em 275 nm e 282 nm está compreendida entre 1,15 e 1,20.

C. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel GF₂₅₄, como suporte, e mistura de hidróxido de amônio e álcool metílico (3:97), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, 10 µL de cada uma das soluções, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): solução da amostra a 10 µg/mL em álcool metílico.

Solução (2): solução de atenolol SQR a 10 µg/mL em álcool metílico.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). A mancha principal obtida com a *Solução (1)* corresponde em posição, cor e intensidade àquela obtida com a *Solução (2)*.

ENSAIOS DE PUREZA

Cloretos. Dissolver 1 g da amostra em 100 mL de ácido nítrico 0,15 M, adicionar 1 mL de nitrato de prata SR e homogeneizar. Qualquer turbidez desenvolvida não é mais intensa que a da mistura de 2,8 mL de ácido clorídrico 0,01 M, 98,6 mL de ácido nítrico 0,15 M e 1 mL de nitrato de prata SR. No máximo 0,1% (1000 ppm).

Pureza cromatográfica. Proceder conforme descrito no método **B.** de *Doseamento*. Preparar a *Solução (1)* e a *Solução (2)* como descrito a seguir.

Solução (1): dissolver quantidade da amostra, pesada com exatidão, em *Fase móvel*, de modo a obter solução a 0,1 mg/mL.

Solução (2): transferir 0,5 mL da *Solução (1)* para balão volumétrico de 100 mL e diluir com *Fase móvel*, de modo a obter solução a 0,5 µg/mL.

Procedimento: injetar, separadamente, 50 µL da *Solução (1)* e da *Solução (2)*, registrar os cromatogramas por, no mínimo, seis vezes o tempo de retenção do pico do atenolol e medir as áreas sob os picos. Nenhum pico secundário obtido com a *Solução (1)* deve apresentar área superior à metade da área sob o pico principal obtido com a *Solução (2)* (0,25%). A soma das áreas sob os picos secundários obtidos com a *Solução (1)* não deve ser superior à área sob o pico principal obtido com a *Solução (2)* (0,5%).

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 1 g da amostra. Dessecar em estufa a 105 °C, até peso constante. No máximo 0,5%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 0,1%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no ultravioleta (5.2.14)*. Pesar, com exatidão, cerca de 25 mg da amostra e dissolver em álcool metílico. Completar o volume para 50 mL com o mesmo solvente. Diluir, sucessivamente, em álcool metílico, até concentração de 0,01% (p/v). Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando o mesmo solvente. Medir as absorvâncias das soluções em 275 nm, utilizando álcool metílico para o ajuste do zero. Calcular o teor de C₁₄H₂₂N₂O₃ na amostra, a partir das leituras obtidas.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 226 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6

mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 0,6 mL/minuto.

Fase móvel: dissolver 1,1 g de heptanossulfonato de sódio e 0,71 g de fosfato de sódio dibásico anidro em 700 mL de água. Se necessário, ajustar o pH para 3,0 com ácido fosfórico SR. Adicionar 300 mL de álcool metílico e 2 mL de dibutilamina e homogeneizar.

Solução amostra: dissolver quantidade da amostra, pesada com exatidão, em *Fase móvel* de modo a obter solução a 10 µg/mL.

Solução padrão: dissolver quantidade de atenolol SQR, pesada com exatidão, em *Fase móvel* de modo a obter solução a 10 µg/mL.

Injetar replicatas de 10 µL da *Solução padrão*. A eficiência da coluna é, no mínimo, 5000 pratos teóricos. O fator de cauda é, no máximo, 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de C₁₄H₂₂N₂O₃ na amostra, a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA.

Anti-hipertensivo.