

áreas sob os picos. Calcular a quantidade de $C_{22}H_{25}NO_6$ nos comprimidos a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CRATEGO

Crataegi folium cum flore

Crataegus spp. – ROSACEAE

A droga vegetal é constituída por ramos floridos, secos, inteiros ou rasurados de *Crataegus monogyna* Jacq., *Crataegus oxyacantha* L., *Crataegus laevigata* (Poir.) DC., *Crataegus pentagyna* Waldst. et Kit., *Crataegus nigra* Waldst. et Kit., *Crataegus azarolus* L., incluindo folhas e flores, contendo no mínimo 1,5% de flavonoides totais expressos como hiperosídeo ($C_{21}H_{20}O_{12}$; 464,4), em relação à droga seca.

CARACTERÍSTICAS

Características organolépticas. As folhas secas possuem odor característico e são insípidas.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Folhas simples, com três ou mais lóbulos, partidas a lobadas, alternas, pilosas e com pecíolo longo. Lâmina com base e ápice agudos, bordo serrilhado irregularmente, penínervia, com nervuras secundárias partindo em ângulo agudo em relação à principal e terminando no bordo do limbo; nervuras de ordens superiores formam aréolas fechadas com poucas ramificações terminais. Flores pentâmeras, pequenas, longamente pedunculadas. Cálice com lacínios de ápice agudo, formando com o hipanto uma estrutura pilosa e de coloração pardo esverdeada nas amostras secas. Corola com pétalas alvas, levemente pardas nas amostras desidratadas; pétalas livres, de contorno arredondado e unha curta. Estames numerosos, com anteras visíveis.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Folhas hipoestomáticas, de mesofilo dorsiventral. Em vista frontal, a epiderme é recoberta por cutícula mais espessada na face adaxial e apresenta células fundamentais de dimensões variadas e paredes anticlinais sinuosas, com sinuosidade mais pronunciada na face abaxial. Em secção transversal, a epiderme é uniestratificada, com células mais volumosas na face adaxial; os estômatos são do tipo ciclocítico, com células-guarda reniformes típicas e com pronunciado espessamento na parede anticlinal interna; sobre as células subsidiárias a cutícula é estriada

concentricamente às células-guarda. Em ambas as faces ocorrem tricomas unicelulares, pontiagudos, longos e com parede muito espessada; em sua base ocorrem sete ou oito células epidérmicas dispostas em roseta, recobertas por pronunciado acúmulo de cutícula. O mesofilo apresenta dois, ou mais raramente, três estratos de parênquima paliçádico; o parênquima esponjoso apresenta células alongadas com braços curtos, mas que permitem a formação de amplos espaços intercelulares. Drusas com arestas erodidas e/ou disformes, de oxalato de cálcio, são comuns por todo o clorênquima, enquanto que cristais prismáticos (cúbicos e rômnicos) de tamanhos variados localizam-se nas proximidades dos feixes vasculares. A nervura principal, de secção transversal plano-convexa a côncavo-convexa, mostra-se proeminente na face abaxial, contando com três ou quatro estratos de colênquima anelar nessa região. O feixe vascular da nervura principal é do tipo colateral em arco aberto, com fibras lignificadas em ambos os pólos de tecidos condutores, estando o conjunto envolto por uma bainha de células parenquimáticas. Tal feixe pode ser único, ou em número de dois ou três, dependendo da folha analisada. Os feixes vasculares de menor calibre também são colaterais, com calotas de fibras em ambos os pólos de tecidos condutores, envoltos por uma bainha parenquimática. O pecíolo, em secção transversal, apresenta contorno plano-convexo a côncavo-convexo, com epiderme uniestratificada recoberta por cutícula espessada, seguida de cinco ou seis estratos de colênquima anelar, e tecidos condutores organizados em um único feixe vascular em arco aberto com bordos pouco elevados. Em algumas amostras verifica-se uma pequena flexão nos bordos do arco, composta apenas pelo floema. As pétalas apresentam epiderme papilosa, recoberta por cutícula ornamentada com pequenas projeções, também presentes nas sépalas e anteras. O mesofilo das pétalas é homogêneo, composto por 10 a 12 estratos na região central-mediana e dois ou três estratos nos bordos e terço superior. Nas anteras, o endotécio apresenta espessamentos anticlinais paralelos entre si, às vezes entrelaçados na diagonal. Os grãos de pólen são tricolpados e ornamentados com pequenas papilas esféricas. Na face interna da base das sépalas está o nectário floral.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as características estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: tricomas unicelulares com paredes espessadas, fragmentados ou íntegros; fragmentos de epiderme foliar com células dispostas em roseta na base dos tricomas; estômatos ciclocíticos com células subsidiárias com cutícula estriada; células fundamentais da epiderme com paredes sinuosas, com sinuosidade mais ou menos pronunciada, dependendo da amostra e da face foliar; fragmentos de mesofilo dorsiventral com drusas disformes e cristais prismáticos acompanhando os feixes vasculares.

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1), utilizando cromatoplaça de

silica-gel F₂₅₄, com espessura de 250 µm, como suporte e mistura de ácido fórmico anidro, água, metil-etil-cetona e acetato de etila (10:10:30:50), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 20 µL da *Solução (1)*, *Solução (2)* e da *Solução (3)*, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): pesar, exatamente, cerca de 1 g da droga moída (355 µm), acrescentar 10 mL de metanol, aquecer sob refluxo por cinco minutos, à temperatura de 65 °C. Após resfriamento à temperatura ambiente, filtrar a solução obtida em papel filtro, sob pressão reduzida.

Solução (2): dissolver 1 mg de ácido clorogênico em 10 mL de metanol.

Solução (3): dissolver 1 mg de hiperosídeo em 5 mL de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar em estufa a temperatura entre 100 °C a 105 °C por 15 minutos, e, ainda morna, nebulizar com difenilborato de aminoetanol SR, seguido de uma solução de macrogol 400 a 5% (p/v) em metanol. Deixar a placa secar ao ar livre por 30 minutos e examiná-la sob luz ultravioleta (365 nm). Observa-se a presença de quatro manchas fluorescentes na *Solução (1)*, sendo a superior uma mancha de coloração verde amarelada; abaixo uma mancha de coloração amarelo alaranjada com Rf de 0,65, correspondente ao hiperosídeo; uma mancha de coloração azul, correspondente ao ácido clorogênico com Rf de 0,53; e a mancha inferior de coloração verde amarelada.

B. Aquecer, sob refluxo, cerca de 3 g da droga pulverizada com 60 mL de água destilada durante 15 minutos. Esfriar e filtrar. A 2 mL do extrato adicionar duas gotas de ácido clorídrico SR e gotejar gelatina SR. O aparecimento de precipitado nítido indica reação positiva para taninos totais.

C. A 2 mL do extrato obtido do teste **B.** de *Identificação*, adicionar 10 mL de água destilada e duas a quatro gotas de solução de cloreto férrico a 1% (p/v) em etanol. O desenvolvimento de coloração cinza-escuro, indica reação positiva para taninos.

D. A 2 mL do extrato obtido no teste **B.** de *Identificação*, adicionar 0,5 mL de vanilina a 1% (p/v) em metanol e 1 mL de ácido clorídrico. O desenvolvimento de coloração vermelha, indica reação positiva para taninos condensados.

E. A 5 mL do extrato obtido no teste **B.** de *Identificação*, adicionar 10 mL de ácido acético 2 M e 5 mL de acetato de chumbo SR. O aparecimento de precipitado esbranquiçado, indica presença de taninos.

F. A 5 mL do extrato obtido no teste **B.** de *Identificação*, adicionar pequenos fragmentos de magnésio metálico e 1 mL de ácido clorídrico. O aparecimento de coloração vermelha indica a presença de agliconas flavonoidicas.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (5.4.2.2). No máximo 8,0% de ramos lignificados e 2,0% de outros materiais estanhos.

Água (5.4.2.3). No máximo 11,0%.

Cinzas totais (5.4.2.4). No máximo 10,0%.

Cinzas sulfatadas (5.4.2.6). No máximo 12,0%.

DETERMINAÇÃO DO ÍNDICE DE ESPUMA (IE)

Transferir exatamente cerca de 1 g da droga vegetal moída (180 µm), para erlenmeyer contendo 50 mL de água fervente. Manter sob fervura moderada durante 15 minutos. Resfriar, filtrar em algodão para balão volumétrico de 100 mL. Completar o volume, através do filtro, até 100 mL. Distribuir o decocto obtido em 10 tubos de ensaio com tampa (16 mm de diâmetro por 16 cm de altura), em uma série sucessiva de 1 mL, 2 mL, 3 mL, até 10 mL, e ajustar o volume do líquido, em cada tubo, a 10 mL com água. Tampar os tubos e agitá-los vigorosamente com movimentos verticais por 15 segundos, com duas agitações por segundo. Deixar em repouso por 15 minutos e medir a altura da espuma. Em seguida, adicionar em cada tubo 1 mL de ácido clorídrico 2 M. Se a altura da espuma de todos os tubos for inferior a 1 cm, o índice de espuma é menor do que 100. Se, em qualquer um dos tubos, a altura da espuma medida permanecer, após 10 minutos, igual ou superior a 1 cm, a diluição do material vegetal nesse tubo (A) é o índice observado. Calcular o índice de espuma segundo a expressão:

$$IE = \frac{1000}{A}$$

em que

IE = índice de espuma;

A = volume (mL) do decocto utilizado para preparação da diluição no tubo o qual a espuma foi observada.

O IE para o decocto deve ser no mínimo de 100.

DOSEAMENTO

Flavonoides totais

Proceder conforme descrito em *Espectrofotometria de absorção no visível (5.2.14)*. Preparar as soluções descritas a seguir.

Solução estoque: pesar, exatamente, cerca de 0,4 g da droga pulverizada (250 µm) e transferir para erlenmeyer de 200 mL e adicionar 40 mL de etanol a 60% (v/v). Colocar em banho-maria à 60 °C por 10 minutos com agitação frequente. Resfriar e filtrar em algodão para balão volumétrico de 100 mL. Retornar o resíduo insolúvel e o algodão para o mesmo erlenmeyer, adicionar 40 mL de etanol a 60% (v/v) e levar, novamente ao banho-maria por 10 minutos com agitação frequente. Filtrar a solução em algodão para o balão volumétrico como previamente descrito. Completar o volume com etanol a 60% (v/v).

Solução amostra: transferir volumetricamente 5 mL da *Solução estoque* para balão de fundo redondo de 100 mL e evaporar até secura em evaporador rotatório. Solubilizar o resíduo em 8 mL de mistura de solução

metanol com ácido acético glacial (10:100) e transferir para balão volumétrico de 25 mL. Lavar o balão de fundo redondo com 3 mL da mistura de solução metanol com ácido acético glacial (10:100) e transferir para o balão volumétrico como previamente descrito. Adicionar 10 mL da *Solução reagente*. Levar ao banho de gelo para resfriar, por 10 minutos. Não permitir o congelamento. Completar o volume com ácido acético anidro. Colocar imediatamente em banho de gelo. Retirar 10 minutos antes da leitura em espectrofotômetro.

Solução branco: transferir volumetricamente 5 mL da *Solução estoque* para balão de fundo redondo de 100 mL e evaporar até *secura* em evaporador rotatório. Solubilizar o resíduo em 8 mL da mistura de solução metanol com ácido acético glacial (10:100) e transferir para balão volumétrico de 25 mL. Lavar o balão de fundo redondo com 3 mL da mistura de solução metanol com ácido acético glacial (10:100) e transferir para o balão volumétrico como previamente descrito. Adicionar 10 mL de ácido fórmico anidro. Levar ao banho de gelo para resfriar por 10 minutos. Não permitir o congelamento. Completar o volume com ácido acético anidro. Colocar imediatamente em banho de gelo. Retirar 10 minutos antes da leitura em espectrofotômetro.

Solução reagente: ácido bórico a 2,5% (p/v) e ácido oxálico a 2% (p/v) em ácido fórmico anidro. Solubilizar com aquecimento, em capela de exaustão.

Medir a absorvância da *Solução amostra* após 30 minutos, no comprimento de onda de 410 nm. Calcular a porcentagem do teor de flavonoides totais expressos em hiperosídeo. Considerar, a absorvidade específica do hiperosídeo igual a 405. Calcular a porcentagem do teor de flavonoides totais segundo a expressão:

$$H = \frac{\text{Abs} \times 1,235}{m}$$

em que

H = teor de flavonoides totais expressos em hiperosídeos;

Abs = absorvância da *Solução amostra*;

m = massa da droga (g) considerando a determinação de água.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz e do calor.

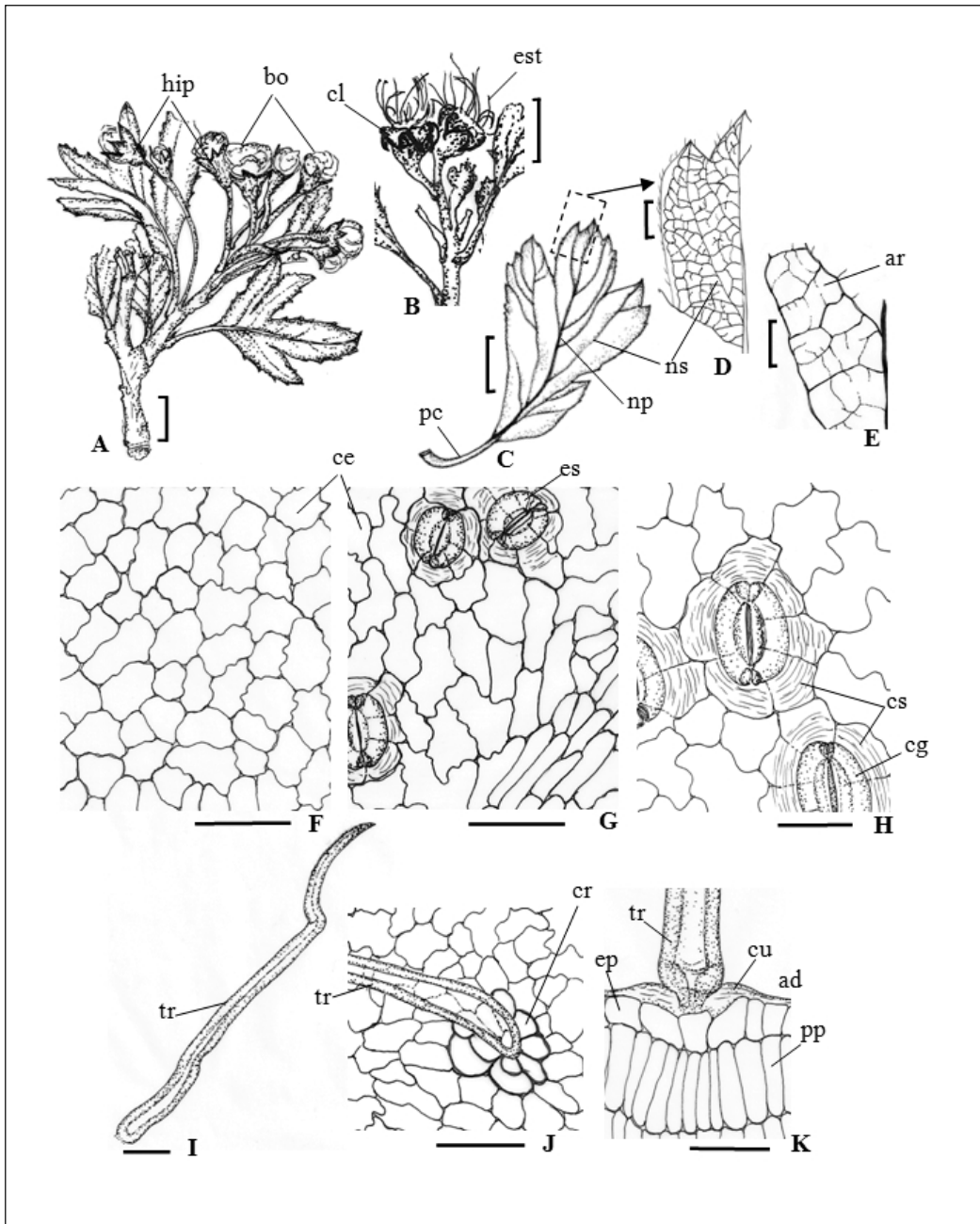


Figura 1 – Aspectos macroscópicos e microscópicos em *Crataegus* spp.

Complemento da legenda da **Figura 1**. As escalas correspondem em **A, B, C** a 0,5 cm; em **D** a 1 mm; em **E** a 0,5 mm; em **F, G, I e J** a 50 μ m; em **H e K** a 25 μ m.

A – aspecto geral de um ramo na fase de pré-antese: hipanto (hip); botão floral (bo). **B** – detalhe parcial de um ramo após a queda das corolas: cálice (cl); estames (est). **C** – aspecto geral de uma folha: pecíolo (pc); nervura principal (np); nervura secundária (ns). **D** – detalhe parcial da nervação foliar em destaque em **C**: nervura secundária (ns). **E** – detalhe parcial das aréolas e terminações vasculares: aréola (ar). **F e G** – vista frontal das faces adaxial e abaxial foliar, respectivamente: célula epidérmica comum (ce); estômato (es). **H** – detalhe dos estômatos: célula-guarda (cg); célula subsidiária (cs). **I** – tricoma tector foliar: tricoma (tr). **J e K** – detalhes da inserção do tricoma em vista frontal e transversal, respectivamente: tricoma (tr); células em roseta (cr); epiderme (ep); cutícula (cu); face adaxial (ad); parênquima paliádico (pp).

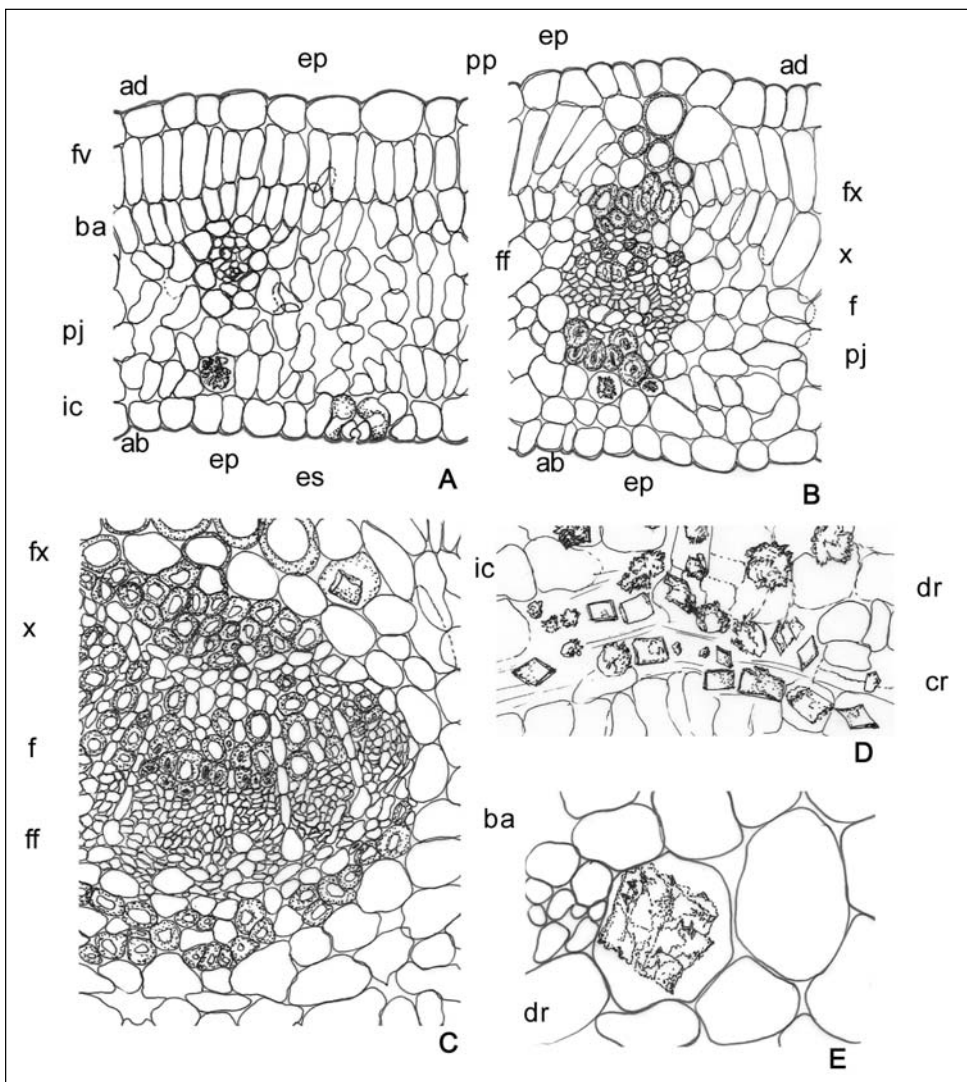


Figura 2 – Seções transversais da lâmina foliar em *Crataegus* spp.

Complemento da legenda da **Figura 2**. As escalas correspondem em **A, B, C e D** a 50 μm ; em **E** a 25 μm .

A – detalhe do mesófilo mediano com um feixe vascular terciário: face abaxial (ab); face adaxial (ad); feixe vascular (fv); bainha do feixe vascular (ba); parênquima esponjoso (pj); idioblasto cristalífero (ic); epiderme (ep); parênquima paliçádico (pp); estômato (es). **B** – detalhe de um feixe vascular secundário nas proximidades do bordo foliar: face abaxial (ab); face adaxial (ad); epiderme (ep); parênquima paliçádico (pp); fibras do floema (ff); fibra do xilema (fx); xilema (x); floema (f); parênquima esponjoso (pj); epiderme (ep). **C** – detalhe parcial do feixe vascular da nervura principal: fibra do xilema (fx); xilema (x); floema (f); fibras do floema (ff); idioblasto cristalífero (ic); bainha do feixe vascular (ba). **D** – fragmento do pó mostrando cristais próximos aos feixes vasculares: idioblasto cristalífero (ic); drusa (dr); cristal prismático (cr). **E** – detalhe de uma drusa em um fragmento do pó: drusa (dr).

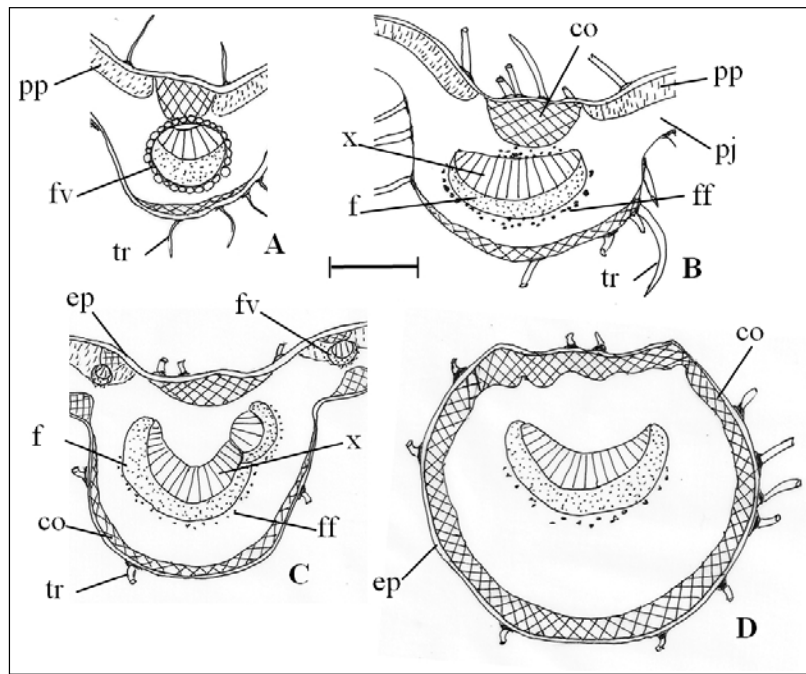


Figura 3 – Diagramas da distribuição dos tecidos na folha e no pecíolo, em seções transversais, em *Crataegus* spp.

Complemento da legenda da **Figura 3**. As escalas correspondem em **A, B, C e D** a .250 μm .

A – região apical da nervura principal: parênquima paliçádico (pp); feixe vascular (fv); tricoma (tr). **B** – região mediana da nervura principal: xilema (x); floema (f); colênquima (co); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pj); fibras do floema (ff); tricoma (tr). **C** – região basal da nervura principal: epiderme (ep); feixe vascular (fv); xilema (x); floema (f); colênquima (co); fibras do floema (ff); tricoma (tr). **D** – região mediana do pecíolo: colênquima (co); epiderme (ep).

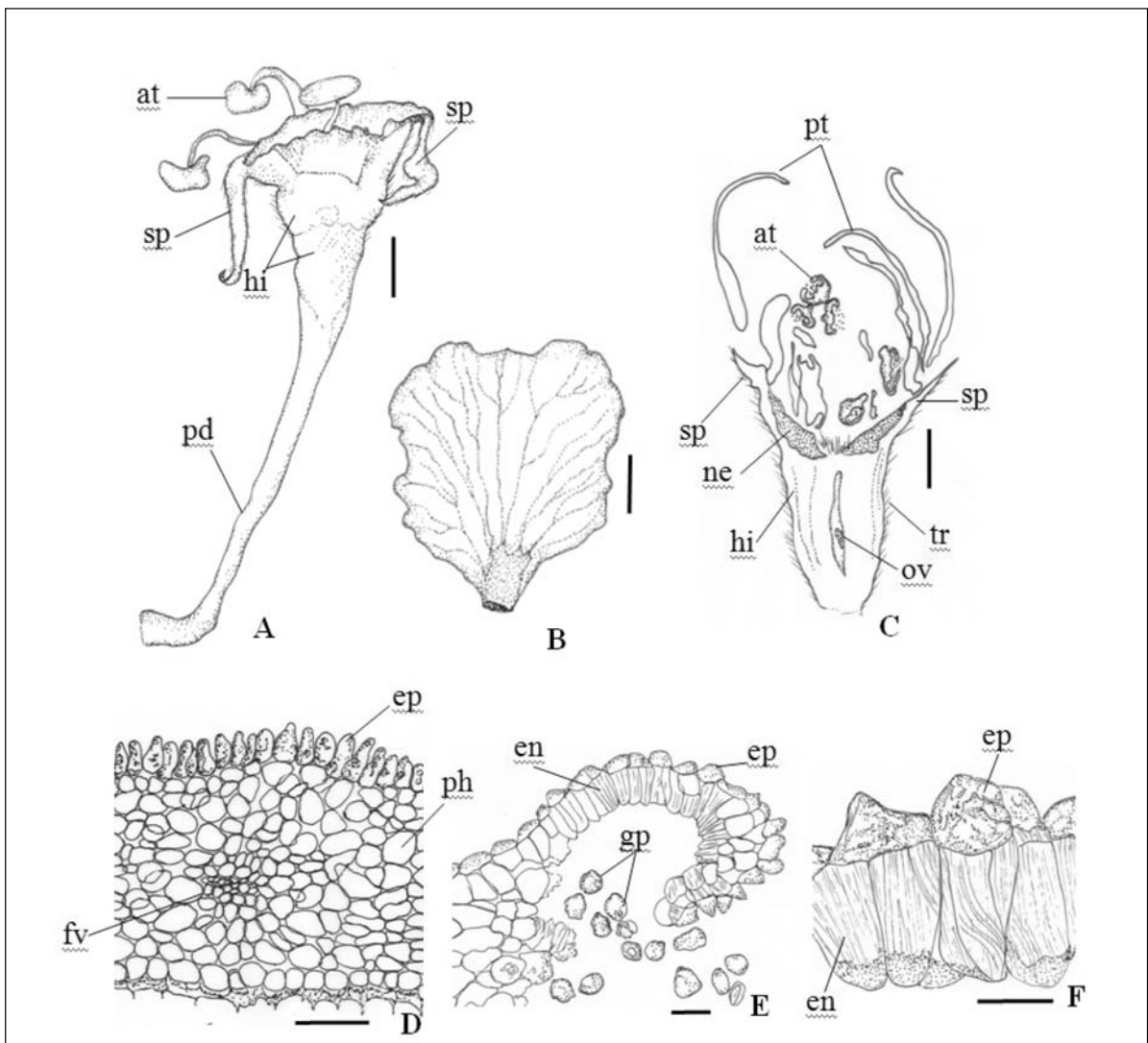


Figura 4 – Aspectos macroscópicos e microscópicos em *Crataegus* spp.

Complemento da legenda da **Figura 4**. As escalas correspondem em **A**, **B** e **C** a 1 mm; em **D** e **E** a 50 μ m; em **F** a 25 μ m.

A – aspecto geral do hipanto, pedúnculo floral, algumas sépalas e anteras: antera (at); sépala (sp); hipanto (hi); pedúnculo floral (pd). **B** – aspecto geral de uma pétala. **C** – aspecto geral de uma flor em secção longitudinal mediana: antera (at); pétala (pt); sépala (sp); nectário (ne); hipanto (hi); óvulo (ov); tricoma (tr). **D** – detalhe parcial da base da pétala em secção transversal: epiderme (ep); parênquima homogêneo (ph); feixe vascular (fv). **E** e **F** – detalhes parciais da antera e parede da teca, respectivamente, em secções transversais: endotécio (en); epiderme (ep); grão de pólen (gp).