

estocada em refrigerador, essa solução pode ser usada por 14 dias.

Injetar replicatas de 20 µL da *Solução de resolução*. Os tempos de retenção relativos são cerca de 0,4 para 4-epidoxiciclina (o principal produto de degradação), 0,7 para 6-epidoxiciclina e 1,0 para doxiciclina. A resolução entre os picos de 4-epidoxiciclina e doxiciclina não é menor que 3,0. O fator de cauda para o pico da doxiciclina não é maior que 2,0. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas dos picos registrados não é maior que 2,0%.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL das *Soluções padrão* e *amostra*, registrar os cromatogramas por tempo correspondente a 1,7 vezes o tempo de retenção da doxiciclina e medir as áreas sob os picos. Calcular o teor de doxiciclina (C₂₂H₂₄N₂O₈) na amostra, em µg por miligrama, a partir do teor do padrão e 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. Quando a substância é destinada à produção de preparações parenterais, o rótulo deve indicar se o produto é estéril ou se deve ser esterilizado durante o processo.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antibacteriano. Antiparasitário (peste, tracoma e malária).

HIDRASTE *Hydrastis radix*

Hydrastis canadensis L. – RANUNCULACEAE

A droga vegetal consiste de rizomas e raízes, dessecados e fragmentados, contendo, no mínimo, 2,5% de hidrastina (C₂₁H₂₁NO₆, 383,4) base seca e, no mínimo, 3,0% de berberina (C₂₀H₁₈NO₄, 336,4) base seca.

CARACTERÍSTICAS

Características organolépticas. A droga tem odor fraco e sabor fortemente amargo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

O rizoma cresce horizontal ou obliquamente e sustenta numerosas e pequenas ramificações, além das raízes adventícias. O rizoma é cilíndrico, tortuoso, muitas vezes dilatado, enrugado longitudinalmente, com 1 cm a 6 cm de comprimento e 0,2 cm a 1,0 cm de diâmetro; externamente é castanho-amarelado ou castanho-acinzentado e internamente amarelo claro no centro a amarelo esverdeado próximo à margem. Externamente é marcado por numerosas

cicatrizes, mais ou menos circulares, provenientes da queda dos caules, e outras menores, da queda dos brotos e raízes. As raízes, originadas nas superfícies ventral e lateral, são numerosas, filiformes, com 0,1 cm de diâmetro e 3,5 cm de comprimento, curvadas, retorcidas, frágeis, facilmente separáveis e destacáveis, de coloração semelhante à do rizoma.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O rizoma mostra, da periferia para o centro, os seguintes tecidos: fragmentos de súber castanho-amarelados, compostos de células poligonais em vista frontal, com paredes finas e lignificadas; fragmentos, em secção transversal, freqüentemente com massa irregular de material castanho granular, que na sua parte externa pode obscurecer as células do súber. Parênquima cortical com cerca de 25 camadas de células, de paredes finas, poligonais a arredondadas, em secção transversal e alongadas em secção longitudinal, contendo grãos de amido e massas amareladas. Os grãos de amido são, na maioria, simples, podendo também apresentar dois, três ou quatro componentes. As células da região externa deste parênquima têm paredes espessadas com aparência das de um colênquima. A seguir, observa-se um círculo de 12 a 20 feixes vasculares colaterais, separados por largas fileiras de células parenquimáticas de coloração alaranjado-amarelada a amarelo-esverdeada. O xilema é constituído de elementos de vaso pequenos, dos tipos helicoidal, pontoado e reticulado (mais raro), com placa de perfuração em paredes terminais oblíquas. A parte central é ocupada por um amplo parênquima medular. O corte transversal da raiz mostra uma epiderme formada por uma única camada de células, castanho-amareladas, com paredes externas suberificadas. Essas em vista frontal são mais alongadas e irregulares do que aquelas do rizoma, algumas dão origem a tricomas. O parênquima cortical, de células de paredes espessadas, contém amido. A endoderme possui células de paredes ligeiramente lignificadas; nas raízes jovens, em secção tangencial, as células mostram-se alongadas, de paredes finas e marcadamente sinuosas. O sistema vascular apresenta de duas a seis arestas do xilema, alternadas com o floema. A medula consiste de uma pequena área central de células parenquimáticas, pouco evidentes.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: cor amarelada a amarelo-esverdeada; abundantes grãos de amido esféricos, isolados ou reunidos em grupos de dois, três ou quatro componentes; fragmentos de parênquima contendo grãos de amido; poucos fragmentos do súber castanho-amarelado, composto de células poligonais em vista frontal, e, em vista transversal, mostrando massas irregulares de substância granular castanho-escuro sobre o lado externo do súber; fragmentos de tecido vascular, contendo elementos de vaso com pontoações areoladas, alguns com espessamento helicoidal, infreqüentes fibras do xilema, de 200 µm a 300 µm de comprimento, de paredes delgadas e poros simples;

fragmentos ocasionais da endoderme; numerosas massas esféricas a ovóides, de substância granular castanho-alaranjada, dispersas por todo o pó. O pó não contém cristais de oxalato de cálcio nem células esclerificadas (esclereídes).

IDENTIFICAÇÃO

A. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel GF₂₅₄ com espessura de 250 µm, como suporte, e mistura de álcool *n*-propílico, ácido fórmico e água (90:1:9), como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 15 µL a 20 µL da *Solução amostra* e 3 µL a 5 µL da *Solução referência*, preparadas como descrito a seguir.

Solução (1): extrair 0,5 g da droga pulverizada com 15 mL de etanol a 60% (v/v) sob agitação magnética durante 15 minutos. Filtrar. Repetir a operação duas vezes e reunir os extratos. Concentrar sob vácuo até volume de cerca de 5 mL. Ajustar o resíduo a 10 mL.

Solução (2): solução recentemente preparada de cloridrato de hidrastina e cloridrato de berberina a 0,1% (p/v) em etanol a 60% (v/v).

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (365 nm). Em seguida, revelar com iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR e examiná-la novamente. A mancha de fluorescência amarelo vivo obtida com a *Solução (1)*, na parte inferior da cromatoplaça, corresponde em posição àquela obtida com a *Solução (2)*, referente à berberina. Abaixo dela é obtida uma segunda mancha com a *Solução (1)* de fluorescência azul-escuro, que corresponde em posição àquela obtida com a *Solução (2)*, referente à hidrastina. Podem ser observadas ainda, uma mancha de fluorescência azul-escuro e outra de coloração azul-claro vivo. Após revelação com iodeto de potássio e subnitrito de bismuto SR, manchas de coloração amarelada são observadas.

B. Adicionar 5 mL de cloreto de metileno a 1 g da droga pulverizada e deixar em maceração durante 1 hora, com agitação ocasional. Filtrar. Evaporar o filtrado. Adicionar ao resíduo 1 mL de ácido sulfúrico e um cristal de molibdato de amônio, que se cora de azul intenso, caracterizando a presença de hidrastina.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (5.4.2.2). No máximo 2%.

Água (5.4.2.3). No máximo 10%.

Cinzas totais (5.4.2.4). No máximo 8%.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 235 nm; pré-coluna empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano e coluna analítica de 75 mm de comprimento e 4,6 mm de

diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (3,5 µm); fluxo da *Fase móvel* de 0,30 mL/minuto.

Fase móvel: mistura de fosfato monobásico de potássio 0,05 M e acetonitrila (73:27).

Solução amostra: a um balão de fundo redondo de 100 mL contendo 1000 g da amostra pulverizada, adicionar 50 mL de solução alcoólica de amônia a 1% (v/v). Aquecer até ebulição, sob refluxo, durante 30 minutos. Deixar esfriar à temperatura ambiente e filtrar em algodão hidrófilo, recolhendo o filtrado em um erlenmeyer. Juntar o algodão hidrófilo ao resíduo contido no balão de fundo redondo e repetir a extração por duas vezes com 30 mL da solução alcoólica de amônia a 1% (v/v), aquecendo com refluxo durante 10 minutos e filtrando em algodão para o mesmo erlenmeyer utilizado anteriormente. Filtrar em papel de filtro os filtrados reunidos no erlenmeyer para um balão de fundo redondo de 250 mL, lavar o balão e o papel de filtro com 20 mL de solução alcoólica de amônia a 1% (v/v). Evaporar o filtrado até *secura* sob pressão reduzida em banho-maria a 55 °C. Dissolver o resíduo em 50 mL da *Fase móvel*. Diluir 1 mL da solução obtida para 50 mL, utilizando a *Fase móvel*. Filtrar em membrana de 0,45 µm e injetar no cromatógrafo.

Solução padrão A: dissolver 10 mg de cloridrato de hidrastina e 10 mg de cloreto de berberina em metanol e completar o volume para 25 mL com o mesmo solvente.

Solução padrão B: diluir 1 mL da *Solução padrão A* para 25 mL utilizando metanol como solvente.

Soluções para curva analítica: diluir 2,0 mL da *Solução padrão A* em balão volumétrico de 25 mL e completar o volume com *Fase móvel*. Diluir alíquotas de 1 mL, 2 mL, 3 mL, 5 mL e 7 mL com *Fase móvel* para 10 mL, obtendo soluções com concentrações de 3,2 µg/mL, 6,4 µg/mL, 9,6 µg/mL, 16,0 µg/mL e 22,4 µg/mL para cloridrato de hidrastina e cloreto de berberina. Filtrar as soluções em membrana de 0,45 µm e injetar no cromatógrafo.

Injetar 10 µL da *Solução padrão B*. A hidrastina tem tempo de retenção menor que a berberina. A resolução entre os picos de hidrastina e berberina é de no mínimo 1,5.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µL da *Solução padrão A*, da *Solução padrão B* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos correspondentes à hidrastina e à berberina. O tempo de retenção relativo é cerca de 8,2 minutos para a hidrastina e 10,8 minutos para a berberina. Calcular o teor de hidrastina e berberina na amostra a partir da equação da reta obtida com as curvas analíticas do cloridrato de hidrastina e cloreto de berberina. O resultado é expresso pela média das determinações em gramas de hidrastina e berberina, separadamente, por 100 gramas da droga considerando a determinação de água.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente bem fechado, ao abrigo da luz e calor.

h

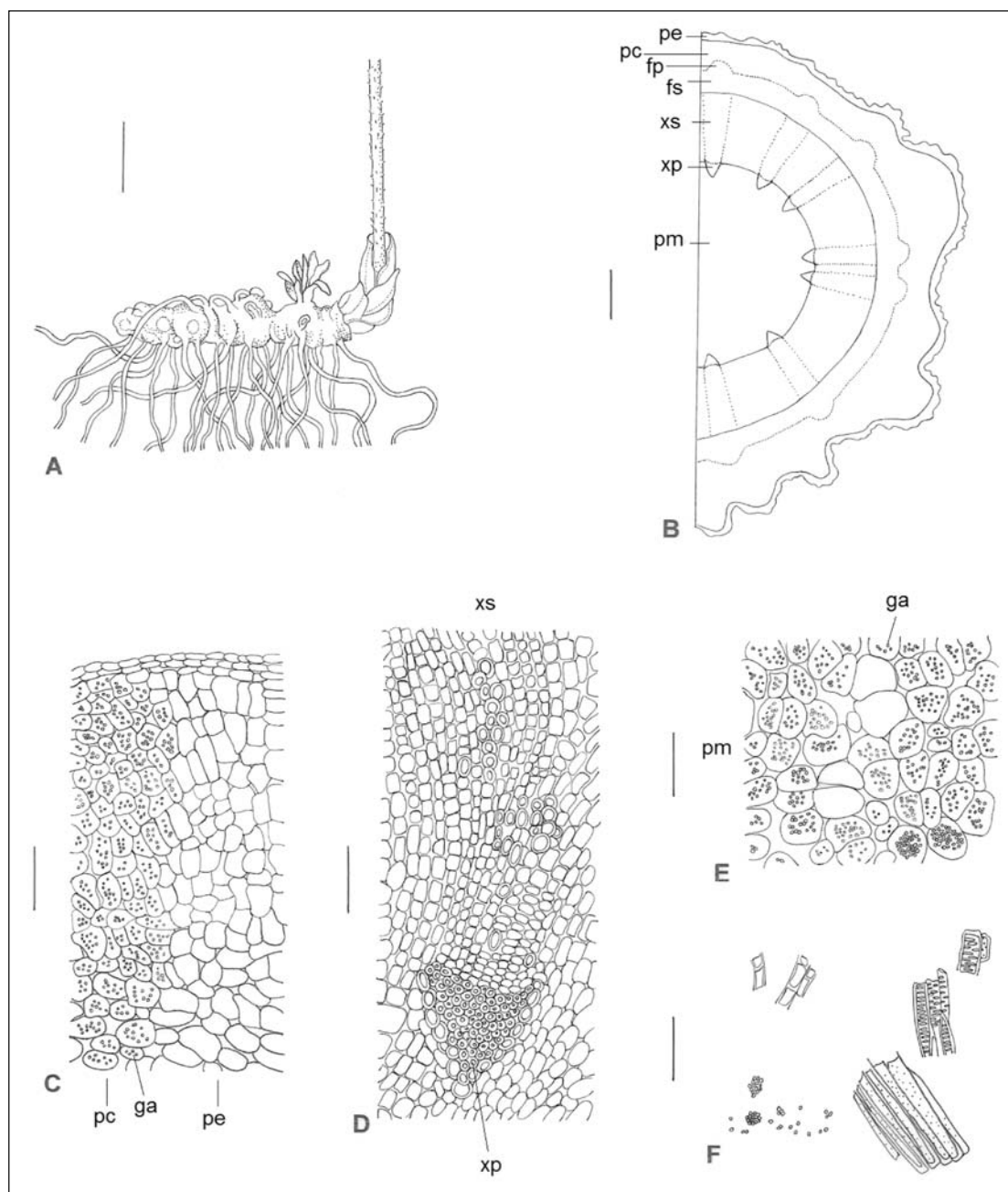


Figura 1 – Aspectos macroscópicos e microscópicos de *Hydrastis canadensis* L.

Complemento da legenda da **Figura 1**. As escalas correspondem em **A** a 100 mm, em **B** a **F** a 100 μ m.

A – aspecto geral do rizoma. **B** – esquema da secção transversal do rizoma: floema primário (fp), região do floema secundário (fs), parênquima cortical (pc), periderme (pe), parênquima medular (pm), xilema primário (xp), xilema secundário (xs). **C** – detalhe de periderme (pe) e parênquima cortical (pc) em secção transversal, os numerosos grãos de amido (ga) estão representados apenas nas células à esquerda. **D** – detalhe de secção transversal das seguintes regiões, de cima para baixo: xilema secundário (xs) apresentando raios parenquimáticos multisseriados, fibras e elementos de vaso dispostos em séries radiais; xilema primário (xp) com fibras, meta e protoxilema envolto por parênquima medular; os abundantes grãos de amido presentes no parênquima medular e nos raios parenquimáticos não foram representados. **E** – detalhe de secção transversal do parênquima medular (pm) apresentando numerosos grãos de amido (ga) na maioria das células. **F** – aspecto geral do pó do rizoma, com fragmentos do súber (acima, à esquerda), de vasos (acima, à direita), de fibras (abaixo, à direita), de grãos de amido, isolados ou agregados.