

Dissolver o resíduo obtido com 2 ml de ácido acético diluído e completar para 20 ml com água. Separar 12 ml desta solução e prosseguir conforme descrito em Ensaio-limite para metais pesados utilizando solução padrão de chumbo (1 ppm de Pb). No máximo 0,001% (10 ppm).

Perda por dessecação (V.2.9). Determinar em 1 g da amostra, em estufa sob pressão reduzida, a 105 °C, por 5 horas. No máximo 8,0%.

Cinzas sulfatadas (V.2.10). Determinar em 1 g da amostra. No máximo 25,0%.

#### DOSEAMENTO

A. Por Espectrofotometria de absorção no visível (V.2.14-3). Dissolver 0,1 g da amostra, exatamente pesada, em 150 ml de água, adicionar 2 ml de ácido acético glacial e diluir para 1 000 ml com água. Transferir 10 ml desta solução para balão volumétrico de 50 ml, adicionar 3,5 ml de acetato de sódio a 1,4% (p/V) e completar o volume com água. Medir a absorvância da solução resultante em 444 nm, utilizando mistura de água e acetato de sódio a 1,4% (p/V) (93:7) para o ajuste do zero. Calcular o teor de C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> na amostra, considerando A (1%, 1 cm) = 328, em 444 nm.

B. Por Espectrofotometria de fluorescência (V.2.15). Dissolver 50 mg da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de piridina e 75 ml de água. Transferir a solução resultante para balão volumétrico de 1 000 ml e completar o volume com água. Preparar solução padrão na mesma concentração, utilizando os mesmos solventes. Em 10 ml de cada solução, adicionar aproximadamente 4 ml de ácido sulfúrico 0,05 M, ou o suficiente para ajustar o pH de cada solução entre 5,9 e 6,1. Completar o volume com água e homogeneizar. Medir as intensidades de fluorescência em comprimento de onda de emissão de 530 nm e de excitação de 440 nm. Calcular o teor de C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> na amostra, a partir das leituras obtidas.

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz.

#### ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

#### CLASSE TERAPÊUTICA

Componente da vitamina B.

#### XII.2.REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução ácida de molibdato de amônio

Preparação - Diluir 25 ml de molibdato de amônio a 7% (p/V) para 200 ml com água. Adicionar, lentamente, 25 ml de ácido sulfúrico 3,75 M e agitar.

Clorofórmio isento de álcool

Preparação - Misturar 20 ml de clorofórmio, suavemente, com 20 ml de água por 3 minutos. Extrair a fase orgânica e lavar mais duas vezes com 20 ml de água. Filtrar e misturar por 5 minutos com 5 g de sulfato de sódio anidro. Deixar em repouso por 2 horas, decantar e filtrar.

292

#### GUACO-CHEIROSO

*Mikania laevigatae folium*

*Mikania laevigata* Sch.Bip. ex Baker. - ASTERACEAE

A droga vegetal é constituída pelas folhas dessecadas, contendo, no mínimo, 0,1% de cumarina (1,2-benzopirona).

#### SINONÍMIA VULGAR

Guaco, guaco-de-cheiro.

## CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Droga com forte odor de cumarina e sabor característico.

## DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Folhas simples, glabras a olho nu, coriáceas, escuras quando secas. Lâminas ovaladas a ovalado-lanceoladas, eventualmente apresentando um ou mais dentes laterais. As lâminas apresentam uma leve assimetria. A base da lâmina é atenuada, o ápice acuminado e a margem inteira a sinuosa, com um ou poucos dentes laterais ou sem dentes. O bordo é revoluto. Variabilidade de forma é encontrada por vezes no mesmo ramo. As lâminas medem de 6,0 cm a 15,0 cm de comprimento e 4,0 cm a 6,5 cm de largura. A venação é actinódroma, com três nervuras evidentes, as laterais à principal formando um arco e unindo-se à ela na porção apical da lâmina. Podem ocorrer duas nervuras próximas à porção basal, acompanhando o bordo da lâmina. Pecíolo de 1,4 cm a 4,5 cm de comprimento, quase cilíndrico, sulcado na face adaxial. Difere de *Mikania glomerata* pelo forte odor a cumarina e pela forma das folhas. A lâmina foliar de *Mikania laevigata* possui maior comprimento do que largura, a base não é hastada e os dentes laterais, quando presentes, são pouco evidentes, enquanto que em *Mikania glomerata* as medidas de comprimento e largura são muito próximas, a base da lâmina é hastada e os dentes laterais são muito evidentes.

## DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Em vista frontal, as paredes das células epidérmicas são muito sinuosas e espessas, e os campos primários de pontoações são visíveis. A medida que se aproximam da região da nervura principal, as células tornam-se mais alongadas e suas paredes menos sinuosas. Com reação de azul de toluidina, os núcleos são visíveis e com reação de Sudan III, gotas lipídicas tornam-se evidentes. Ocorrem corpos silicosos e tricomas pluricelulares unisseriados. Os tricomas glandulares ocorrem em maior densidade na face abaxial, nas regiões intercostais. A lâmina é hipoestomática, com estômatos dos tipos anisocítico e anomocítico. Em secção transversal, a lâmina foliar apresenta cutícula fina e lisa. A epiderme é constituída por uma ou duas camadas de células na face adaxial. Na região da nervura principal e no bordo foliar esta camada é sempre uniestratificada. Os estômatos localizam-se no mesmo nível das demais células epidérmicas. Os tricomas simples são curvos e localizam-se em depressões epidérmicas, podendo ocorrer isolados ou geminados em ambas as faces. Os tricomas glandulares são capitados, com cabeça secretora globosa, formada por células dispostas em uma ou duas séries, ocorrendo em acentuadas depressões da epiderme. O mesofilo é dorsiventral. O parênquima paliádico possui uma a quatro camadas de células e grande quantidade de gotas lipídicas. O parênquima esponjoso é constituído por sete a doze camadas de células braciiformes. Canais secretores, de tamanhos variados, com lume estreito e delimitados por células achatadas, dispõem-se junto aos feixes vasculares. Estes canais são mais comumente encontrados nas regiões dos bordos. Ao redor do canal ocorre conformação das células do parênquima adjacente. Na região do bordo ocorre colênquima angular formado por três ou quatro camadas, o mesofilo é homogêneo, com presença de corpos silicosos e canais secretores acompanhando ou não os feixes vasculares. A nervura principal, em secção transversal é biconvexa, com proeminência cuneada na face adaxial e arredondada na face abaxial. A cutícula, nesta região, é mais espessa. As células epidérmicas são de menores dimensões quando comparadas com as das demais regiões foliares. O colênquima é subepidérmico em ambas as faces, do tipo angular, com um número maior de camadas na face adaxial. Ocorre um clorênquima nesta região, voltado para a face adaxial, descontínuo devido a disposição do parênquima fundamental. Este último possui células de paredes delgadas, com espaços intercelulares bem evidentes e poucos cloroplastídeos. Algumas de suas células apresentam conteúdo pardo. Nas camadas próximas ao sistema vascular ocorrem canais secretores, de lume diminuto, sempre posicionados junto aos feixes vasculares, na região voltada para a face adaxial. Esse sistema é constituído por três a oito feixes vasculares do tipo colateral, isolados, que se distribuem formando um semicírculo, com o feixe de maior desenvolvimento geralmente localizado no centro. O floema possui uma calota de fibras bem desenvolvida. O xilema é formado por duas a oito fileiras de elementos traqueais, com disposição radial. Fibras xilemáticas internas ocorrem principalmente nos feixes de maior desenvolvimento. Os feixes vasculares podem se anastomosar. O parênquima fundamental voltado para a face abaxial é mais desenvolvido do que aquele voltado para a face adaxial, com células de paredes delgadas, poucos cloroplastídeos e sclereide isolados, de paredes pouco espessadas. As nervuras secundárias não acompanhadas por canais secretores, apresentam feixes colaterais de aspecto circular, com uma bainha vascular parenquimática e uma calota de fibras bem desenvolvida, voltada para a face abaxial. Gotas lipídicas ocorrem em todos os tecidos de assimilação e, em menor quantidade, no parênquima fundamental. Grãos de amido ocorrem em todos os parênquimas. O pecíolo, em secção transversal, apresenta cutícula com as mesmas características da região da nervura principal. A epiderme é uniestratificada. O colênquima é contínuo e angular, formado por até dez camadas. O parênquima fundamental apresenta grande quantidade de sclereide e poucos cloroplastídeos. Estas organelas ocorrem em maior densidade na face adaxial. Canais secretores, iguais aos da lâmina, são encontrados em grande quantidade, sempre próximos aos feixes vasculares. Grãos de amido e gotas lipídicas distribuem-se por todo o parênquima. O sistema vascular tem organização semelhante ao da nervura principal, com um maior número de feixes, podendo formar um círculo. Os feixes mais desenvolvidos são aqueles voltados para a face abaxial. O câmbio fascicular é visível.

## IDENTIFICAÇÃO

Proceder conforme descrito em Cromatografia em camada delgada (V.2.17.1), utilizando sílica-gel F254, com espessura de 250 µm, como suporte, e tolueno, diclorometano e acetona (45:25:30), como fase móvel. Aplicar, separadamente, em forma de banda, 20 µl das soluções (1), (2) e (3), recentemente preparadas, descritas a seguir:

Solução (1): pesar cerca de 0,1 g de folhas moídas, colocar em balão de fundo redondo. Adicionar 25 ml de etanol 80%. Aquecer, sob refluxo, por 15 minutos. Filtrar através de papel de filtro. Transferir o filtrado para um balão volumétrico de 25 ml, após resfriamento à temperatura ambiente completar o volume do balão com etanol 80%.

Solução (2): dissolver quantidade de cumarina em metanol para obter solução a 0,1 mg/ml.

Solução (3): dissolver quantidade de ácido o-cumárico em metanol para obter solução a 1 mg/ml.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Examinar sob luz ultravioleta (365 nm) antes e após nebulização com solução etanólica de hidróxido de potássio 10%. O cromatograma da solução (1) apresenta duas manchas de fluorescência verde na mesma altura que as obtidas com a solução (2) (Rf aproximadamente 0,84) e solução (3) (Rf aproximadamente 0,35).

#### ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (V.4.2.2). No máximo 2%.

Água (V.4.2.3). No máximo 10%.

Cinzas totais (V.4.2.4). No máximo 15%.

#### DOSEAMENTO

##### Cumarina

Proceder conforme descrito em Cromatografia líquida de alta eficiência (V.2.17.4). Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 275 nm; pré-coluna empacotada com sílica octadecilsilanizada, coluna de 150 mm de comprimento e 3,9 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm), fluxo da fase móvel de 0,5 ml/minuto. Sistema isocrático.

Fase móvel: mistura de metanol e água (47:53).

Solução amostra: pesar exatamente, cerca de 0,100 g da droga seca e moída, colocar em balão de fundo redondo. Adicionar 10 ml de etanol 50%, aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 30 minutos. Após resfriamento, filtrar o extrato através de algodão para balão volumétrico de 25 ml. Lavar o resíduo da droga e o algodão em balão de fundo redondo com 7 ml de etanol 50%, aquecer, sob refluxo, por 10 minutos. Repetir a operação. Reunir todos os extratos no balão volumétrico de 25 ml e completar o volume com etanol 50%. Uma alíquota de 40 µl da solução amostra é diluída com 760 µl de metanol:água (47:53).

Solução referência: dissolver quantidade exatamente pesada de cumarina em metanol para obter solução a 1,2 µg/ml.

Curva de calibração: Realizar diluições sucessivas da solução padrão, em metanol:água (47:53), de modo a obter as seguintes concentrações 0,0032; 0,075; 0,15; 0,3; 0,6 e 1,2 µg/ml.

Procedimento: injetar, separadamente, 10 µl da solução referência e solução amostra, registrar os cromatogramas e medir as áreas dos picos. O tempo de retenção relativo é cerca de 6 minutos para a cumarina. Calcular o teor de cumarina na amostra a partir da equação da reta obtida com a curva de calibração de cumarina. O resultado é expresso pela média das determinações em gramas de cumarina por 100 gramas da droga considerando a determinação de água (%).

#### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

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

#### XII.2. REAGENTES E SOLUÇÕES REAGENTES

Solução etanólica de hidróxido de potássio 10%

Preparação - dissolver 10 g de hidróxido de potássio em 100 ml de etanol.

#### LEGENDA

Figura 1. Mikania laevigata Sch.Bip. ex Baker - A. aspectos gerais de folhas, mostrando assimetria da lâmina; A1. folha de margem sinuosa com alguns dentes nos bordos da lâmina; A2. folha com lâmina de base mais alargada, bordo liso e ápice mais estreito; A3. folha com

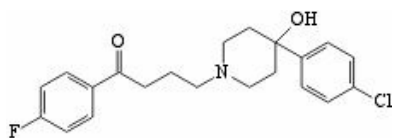
lâmina evidenciando um dente basal; A4. folha característica das porções apicais dos ramos, com lâmina de base estreita e bordo liso; B. porção da lâmina foliar mostrando detalhe da venação, em vista abaxial; C. detalhe da epiderme voltada para a face adaxial da lâmina foliar, em vista frontal; D. detalhe da epiderme voltada para a face abaxial da lâmina foliar, em vista frontal; es. Estômato; si. Corpo silicoso; E. detalhe da epiderme voltada para a face abaxial da lâmina foliar, em vista frontal com um tricoma; tt. Tricoma tector; F. detalhe de porção da região da nervura principal, voltada para a face abaxial da lâmina foliar, em secção transversal, com um tricoma; tt. Tricoma tector; G. detalhe de porção do mesófilo, voltado para a face abaxial, em secção transversal, mostrando tricoma glandular. Tg. Tricoma glandular. As escalas correspondem: em A a 3 cm; em B a 2 mm; em C, D, E, F e G a 100 µm.

Figura 2. *Mikania laevigata* Sch.Bip. ex Baker - A. esquema de porção da lâmina foliar, em secção transversal; ab. Face abaxial; ad. Face adaxial; cl. Clorênquima; co. colênquima; cns. Canal secretor; ep. Epiderme; ec. \_sclereide; f. floema; ff. Fibras do floema; fv. Feixe vascular; fx. Fibras do xilema; pf. Parênquima fundamental; pj. Parênquima esponjoso; pp. Parênquima paliçádico; x. xilema; B. detalhe da secção transversal da nervura principal, como indicado em A; cl. Clorênquima; co. colênquima; cns. Canal secretor; cu. Cutícula; ec. \_sclereide; ep. Epiderme; f. floema; ff. Fibras do floema; fx. Fibras do xilema; gl. Gota lipídica; pf. Parênquima fundamental; pp. Parênquima paliçádico; x. xilema; C. detalhe da região do bordo da lâmina foliar, em secção transversal; ab. Face abaxial; ad. Face adaxial; cl. Clorênquima; cns. Canal secretor; co. colênquima; cu. Cutícula; ep. Epiderme; f. floema; ff. Fibras do floema; pj. Parênquima esponjoso; pp. Parênquima paliçádico; x. xilema; D. detalhe de porção do mesófilo em secção transversal; ab. Face abaxial; ad. Face adaxial; bv. Bainha vascular; cns. Canal secretor; cu. Cutícula; ep. Epiderme; f. floema; ff. Fibras do floema; gl. Gota lipídica; pj. Parênquima esponjoso; pp. Parênquima paliçádico; x. xilema; E. detalhe de porção do mesófilo em secção transversal, mostrando corpo silicoso; ad. Face adaxial; cu. Cutícula; ep. Epiderme; pj. Parênquima esponjoso; pp. Parênquima paliçádico; si. Corpo silicoso; F. aspecto geral da secção transversal do pecíolo; ca. Câmbio fascicular; cns. Canal secretor; co. colênquima; ec. \_sclereide; ep. Epiderme; f. floema; ff. Fibras do floema; fv. Feixe vascular; fx. Fibras do xilema; pf. Parênquima fundamental; x. xilema. As escalas correspondem: em A a 300 µm; em B, C, D e E a 100 µm; em F a 1 mm.

293

## HALOPERIDOL

### Haloperidolum



C21H23ClFNO2	375,87	03580.01-6
--------------	--------	------------

4-[4-(4-Clorofenil)-4-hidroxi-1-piperidinil]-1-(4-fluorofenil)-1-butanona

Contém, no mínimo, 98,0% e, no máximo, 102,0% de C21H23ClFNO2, em relação à substância dessecada.

### DESCRIÇÃO

Caracteres físicos. Pó microcristalino ou amorfo, branco ou levemente amarelado.

Solubilidade. Insolúvel em água, solúvel em acetona, cloreto de metileno, clorofórmio e metanol, ligeiramente solúvel em etanol e éter etílico, pouco solúvel em álcool isopropílico. Facilmente solúvel em ácidos diluídos.

### Constantes físico-químicas

Faixa de fusão (V.2.2): 148 °C a 151 °C. Determinar em amostra dessecada em estufa a 105 °C por 1 hora.

### IDENTIFICAÇÃO

A. O espectro de absorção no infravermelho (V.2.14-4) da amostra dessecada a 105 °C, dispersa em brometo de potássio, apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de haloperidol padrão, preparado de maneira idêntica.

B. O espectro de absorção no ultravioleta (V.2.14-3), na faixa de 230 nm a 350 nm, de solução a 0,0002% (p/V) em mistura de ácido clorídrico 0,1 M e álcool isopropílico (1:9), exibe máximo em 245 nm. A absorvância em 245 nm não difere mais que 3,0% da leitura de