

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesófilos (5.5.3.1.2). Cumpra o teste.

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

DOSEAMENTO

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Proceder conforme descrito em *Titulações em meio não aquoso (5.3.3.5)*. Dissolver quantidade de supositórios contendo o equivalente a 0,1 g de bisacodil em 80 mL de ácido acético glacial previamente neutralizado com ácido perclórico 0,02 M SV, utilizando 1-naftolbenzeína SI para verificar a neutralização. Titular com ácido perclórico 0,02 M SV, determinando o ponto final potenciométricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mL de ácido perclórico 0,02 M SV equivale a 7,228 mg de $C_{22}H_{19}NO_4$.

B. Proceder conforme descrito em *Doseamento* da monografia de *Bisacodil comprimidos*. Preparar a *Solução amostra* como descrito a seguir.

Solução amostra: transferir quantidade de supositórios contendo o equivalente a 0,1 g de bisacodil para funil de separação de 500 mL e adicionar 150 mL de *n*-hexano. Agitar mecanicamente até que os supositórios estejam dissolvidos. Adicionar 50 mL de acetonitrila, agitar por 1 minuto e aguardar a separação das fases. Transferir a fase inferior para balão volumétrico de 200 mL. Extrair o conteúdo remanescente no funil de separação com duas porções de 50 mL de acetonitrila, reunir as camadas inferiores no balão volumétrico de 200 mL e completar o volume com acetonitrila. Agitar e filtrar.

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 $C_{22}H_{19}NO_4$ na amostra a partir das respostas obtidas com a *Solução padrão* e a *Solução amostra*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz e em temperatura ambiente.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

BOLDO
Boldus folium

Peumus boldus Molina – MONIMIACEAE

A droga vegetal é constituída de folhas secas contendo, no mínimo, 1,5% de óleo volátil e no mínimo 0,1% de alcaloides totais expressos em boldina.

NOMES POPULARES

Boldo-do-chile.

CARACTERÍSTICAS

Características organolépticas. A droga apresenta odor aromático característico, canforáceo e levemente acre, que se acentua com o esmagamento. Sabor amargo e um tanto acre.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Folha simples, inteira, elíptica, elíptico ovalada, elíptico obovada ou obovada, de ápice obtuso, retuso ou agudo e base arredondada, obtusa ou cuneada, ápice e base simétricos ou assimétricos, margem ligeiramente revoluta, lâmina coriácea, quebradiça, verde acinzentada a cinzento prateada, pontuações levemente translúcidas, correspondentes a cavidades secretoras, visíveis a olho nu ou com lente de aumento de seis vezes, de 1,2 cm a 7,0 cm de comprimento e 0,6 cm a 5,0 cm de largura; lâmina pilosa, com tricomas estrelados visíveis com lente de aumento, comumente caducos na face adaxial, sendo essa face áspera ao tato devido às proeminências da base dos tricomas; venação camptódroma-bronquidródoma. Pecíolo curto, piloso, medindo de 0,1 cm a 0,5 cm de comprimento e de 0,1 cm a 0,2 cm de largura, côncavo na face adaxial, com duas pequenas costelas laterais, e convexo na face abaxial, com maior densidade de tricomas nessa face.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Lâmina foliar de simetria dorsiventral, hipostomática, com estômatos anomocíticos. Em vista frontal, a cutícula é lisa e a epiderme voltada para a face adaxial, na região entre as nervuras, apresenta células poligonais de paredes anticlinais espessas, pouco sinuosas e, na face abaxial, células de diferentes formas, com paredes sinuosas, espessas; os estômatos situam-se acima das demais células epidérmicas e são acompanhados por quatro a oito células; na região da nervura principal, as células voltadas para a face adaxial apresentam diferentes formas, são pouco alongadas, de tamanho homogêneo e de paredes retilíneas, enquanto que as voltadas para a face abaxial são mais alongadas e tem diferentes tamanhos; entre as nervuras por transparência, são visíveis células secretoras; os tricomas são estrelados, mais frequentes na face adaxial e formados por diferentes números de longas células de paredes espessadas; em regra as células epidérmicas têm disposição radial em torno da porção basal do tricoma. Em secção transversal, a cutícula é mais espessa na face adaxial, a epiderme é uniestratificada, com células alongadas e de paredes espessas; a hipoderme, também apresenta paredes espessas, é uniestratificada, raramente biestratificada, ocorre em ambas as faces, exclusivamente na região da nervura principal na face abaxial; a epiderme e a hipoderme, em geral, são proeminentes ao redor da base de cada tricoma; o parênquima paliádico é uniestratificado ou biestratificado, de células colunares mais alongadas, enquanto que a segunda camada é mais frouxa, com células menores e com maior concentração de grãos de amido; o parênquima esponjoso possui várias camadas de células de

diferentes formas e grandes espaços intercelulares; feixes colaterais secundários distribuem-se no mesofilo, envolvidos por bainha completa ou não de fibras, ou por endoderme, ou ocorrem agrupamentos xilemáticos envolvidos por endoderme. Na nervura principal, em secção transversal, a cutícula é mais espessa, principalmente na face abaxial, onde as células epidérmicas são pequenas e a hipoderme geralmente apresenta duas camadas de células em ambas as faces; o colênquima é angular e mais desenvolvido junto à face abaxial; o parênquima é formado por células poligonais de paredes espessas; o sistema vascular é formado por um único feixe colateral, envolvido por endoderme e bainha de fibras muito esclerificadas; podem ocorrer outros dois feixes menores, voltados para a face adaxial, sendo o conjunto envolvido por bainha de fibras. Em toda a lâmina, na hipoderme, colênquima e parênquimas ocorrem células contendo compostos fenólicos; no parênquima há maior concentração de grãos de amido e são frequentes as células secretoras esféricas, unicelulares, de grande volume e de paredes suberizadas; cristais de oxalato de cálcio, geralmente na forma de monocristais ou cristais prismáticos são encontrados na epiderme e sob a forma de bastonete, muito pequenos, finos e agrupados, nos parênquimas; gotas lipídicas ocorrem em todos os tecidos. O pecíolo, em vista frontal, apresenta cutícula levemente ondulada, epiderme formada por células pequenas, quadrangulares e de paredes anticlinais espessas, muitas contendo compostos fenólicos, e muitos tricomas estrelados, iguais aos da lâmina; várias células secretoras esféricas, de grande volume e com paredes suberizadas são visíveis por transparência. Em secção transversal, o pecíolo possui duas costelas laterais, voltadas para a face adaxial; a cutícula é espessa, as células epidérmicas são pequenas, os tricomas são mais comuns na face abaxial e sua inserção pode chegar até o parênquima cortical; a hipoderme é uniestratificada, raramente biestratificada, formada por células pequenas de paredes espessas; o colênquima é angular e o parênquima cortical é formado por células poligonais, de paredes muito espessas, pequenos cristais de oxalato de cálcio, normalmente monocristais isolados ou agrupamentos em forma de bastonete, além de gotas lipídicas e de células secretoras de grande volume e de paredes suberizadas; a endoderme é contínua, formada por células arredondadas a elípticas, com grande quantidade de grãos de amido; o sistema vascular está representado por um feixe colateral aberto e central, apresentando floema com ou sem uma calota de fibras ou fibras esparsas, isoladas ou agrupadas; o procâmbio é evidente e possui grande quantidade de grãos de amido; o xilema tem distribuição em raios e pode apresentar fibras isoladas ou em pequenos grupos junto às suas células condutoras, além de um expressivo agrupamento de fibras junto aos elementos protoxilemáticos.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó atende a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. A observação microscópica do pó exige utilização de hidrato de cloral. São características: coloração amarelo esverdeada a amarelo pardacenta; tricomas estrelados íntegros e isolados ou parte destes, em vista frontal e/ou em vista lateral; porções de epiderme da região do mesofilo, com células de paredes

espassadas e com campos de pontuação visíveis, em vista frontal; porções de epiderme com estômatos, em vista frontal; porções da epiderme com células de paredes espessas, mostrando a base de tricoma estrelado, em vista frontal; fragmentos de epiderme com porções de nervuras, em vista frontal; porções da epiderme do pecíolo, com células secretoras visíveis por transparência, em vista frontal; porções do mesofilo com células secretoras, em vista frontal; porções do mesofilo com idioblasto cristalífero e célula com compostos fenólicos, em vista frontal; agrupamentos de fibras, em secção longitudinal; fragmentos do sistema vascular com porções de fibras, elementos traqueais, parênquima com porções de fibras, em secção longitudinal; fragmentos da lâmina com porções de epiderme, de hipoderme e de parênquima paliçádico, em secção transversal; fragmentos de epiderme e de hipoderme, em secção transversal; porções de parênquima paliçádico com células secretoras e com células contendo cristais em forma de bastonete, em secção transversal; fragmentos da região do mesofilo, em secção transversal.

IDENTIFICAÇÃO

A. Triturar algumas folhas com etanol. Evaporar o etanol em banho-maria. Adicionar ao resíduo resultante algumas gotas da solução de vanilina a 1% (p/v) em ácido clorídrico SR. Desenvolve-se coloração castanho avermelhada ou vermelha intensa.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada (5.2.17.1)*, utilizando sílica-gel GF₂₅₄ como suporte, e mistura de metanol, dietilamina e tolueno (10:10:80) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 40 µL (ou 6 µL) da *Solução (1)* e 20 µL (ou 2 µL) da *Solução (2)*, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): transferir 0,5 g da droga pulverizada para balão de 50 mL, adicionar uma mistura de 1 mL de ácido clorídrico 2 M e 20 mL de água. Homogeneizar. Aquecer em banho-maria, sob refluxo, durante 10 minutos. Resfriar e filtrar. Adicionar ao filtrado 2 mL de hidróxido de amônio 6 M. Extrair o filtrado duas vezes em funil de separação com 20 mL de éter etílico em cada vez, com agitação moderada para evitar a formação de emulsão. Reunir as fases orgânicas e evaporar o solvente sob pressão reduzida. Dissolver o resíduo em 1 mL de metanol.

Solução (2): dissolver 2 mg de boldina SQR em 5 mL de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Observar a placa sob luz ultravioleta (365 nm). O cromatograma obtido com a *Solução (2)* apresenta uma mancha azul violácea. O cromatograma obtido com a *Solução (1)* apresenta mancha similar em posição e coloração à mancha obtida no cromatograma da *Solução (2)*. Nebulizar a placa com iodobismutato de potássio aquoacético. Deixar secar ao ar por cinco minutos. Nebulizar a placa com nitrito de sódio SR. Observar à luz visível após 30 minutos. A boldina apresenta coloração castanha.

ENSAIOS DE PUREZA

Material estranho (5.4.2.2). No máximo 3,0%.

Água (5.2.20.2). No máximo 10,0%.

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

Cinzas insolúveis em ácido (5.4.2.5). No máximo 6,0%.

DOSEAMENTO

Alcaloides totais

Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 304 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 1,5 mL/minuto.

Fase móvel: mistura da *Solução A* e *Solução B* (16:84), preparadas como descrito a seguir.

Solução A: mistura de 0,2 mL de dietilamina e 99,8 mL de acetonitrila.

Solução B: mistura de 0,2 mL de dietilamina e 99,8 mL de água, ajustar o pH para 3,0 utilizando ácido fórmico anidro.

Solução amostra: pesar, exatamente, cerca de 1 g da droga pulverizada em erlenmeyer, adicionar 50 mL de ácido clorídrico 2 M e aquecer em banho-maria a 80 °C por 30 minutos, com agitação. Filtrar e ressuspender o resíduo com 50 mL de ácido clorídrico 2 M e aquecer em banho-maria a 80 °C por 30 minutos, com agitação. Filtrar e repetir mais uma vez a operação com o resíduo obtido. Filtrar. Combinar os filtrados resfriados em funil de separação e agitar com 100 mL de uma mistura de *n*-hexano e acetato de etila (1:1). Descartar a fase orgânica. Ajustar o pH da fase aquosa para 9,0 com hidróxido de amônio 6 M. Extrair a fase aquosa com uma porção de 100 mL, e duas porções de 50 mL de cloreto de metileno. Combinar as fases orgânicas e evaporar em evaporador rotatório até a secura. Transferir o resíduo para balão volumétrico de 10 mL utilizando a *Fase móvel* como diluente. Completar o volume com a *Fase móvel* e misturar.

Solução padrão: pesar exatamente cerca de 12 mg de boldina SQR. Dissolver a quantidade pesada em balão volumétrico de 100 mL utilizando a *Fase móvel* como diluente. Completar o volume com *Fase móvel* e misturar.

Transferir 1 mL da solução obtida, utilizando pipeta volumétrica, para balão volumétrico de 10 mL. Completar o volume com a *Fase móvel* e misturar.

Solução de resolução: utilizar a *Solução amostra*.

Injetar 20 µL da *Solução de resolução*. Os tempos de retenção relativos à boldina, cujo tempo de retenção é de cerca de seis minutos, são cerca de 0,9 para isoboldina, 1,0 para boldina, 1,8 para *N*-óxido de isocoridina, 2,2 para laurotetanina, 2,8 para isocoridina e 3,2 para *N*-metil laurotetanina. Outros picos podem estar presentes. A resolução entre os picos de isoboldina e de boldina não é menor que 1,0.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos referentes ao padrão de boldina e aos seis alcaloides descritos e identificados na *Solução de resolução*, ou seja, na *Solução amostra*. Calcular o teor, em porcentagem, de alcaloides totais, expresso em boldina, segundo a expressão:

$$\% \text{ de boldina} = \frac{(\sum A_i) \times m_2}{A_2 \times m_1}$$

em que

m_1 = massa da droga (g);

m_2 = massa de boldina SQR na *Solução padrão* (g);

$\sum A_i$ = somatório das áreas sob os picos referentes aos seis alcaloides identificados no cromatograma obtido com a *Solução amostra*;

A_2 = área sob o pico referente à boldina no cromatograma obtido com a *Solução padrão*.

Óleos voláteis

Proceder conforme descrito em *Determinação de óleos voláteis em drogas vegetais (5.4.2.7)*. Utilizar balão de 1000 mL contendo 500 mL de água como líquido de destilação. Utilizar 0,5 mL de xileno. A droga previamente triturada deve ser turbolizada com 100 mL de água. Transferir imediatamente para o balão e proceder a hidrodestilação a partir de 50 g da droga. Destilar durante 4 horas.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz e do calor.

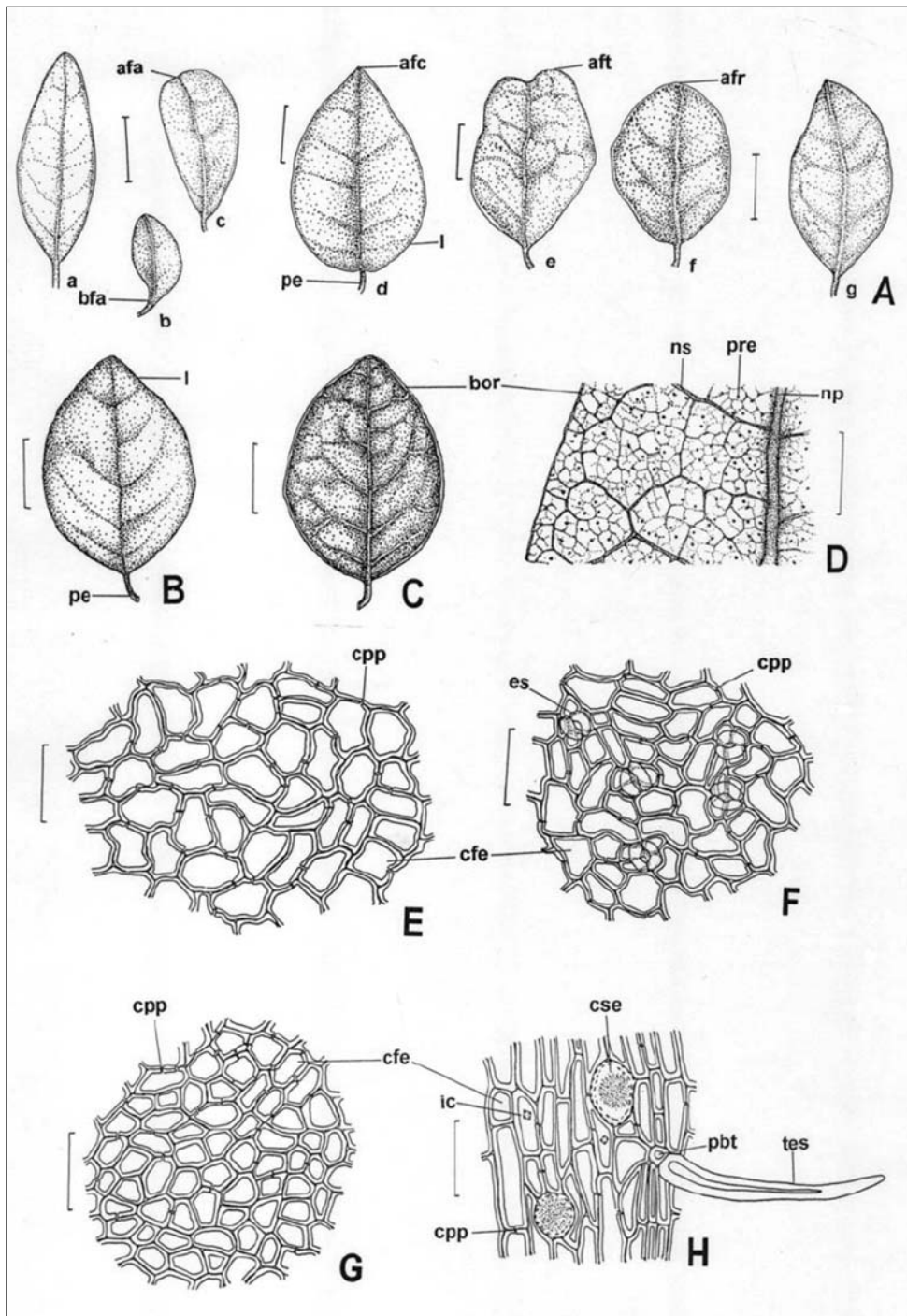


Figura 1 – Aspectos macroscópicos e microscópicos em *Peumus boldus* Molina

Complemento da legenda da **Figura 1**. As escalas correspondem em **A** (a, b, c, e, f e g) a 10 mm, em **A** (d) a 15 mm, em **B** e **C** a 14 mm, em **D** a 5 mm; em **E**, **F**, **G** e **H** a 100 μ m.

A – aspecto geral de diferentes formas foliares: base foliar assimétrica (bfa); ápice foliar assimétrico (afa); ápice foliar acuminado (afc); pecíolo (pe); lâmina (l); ápice foliar retuso (aft); ápice foliar arredondado (afr). **B** – aspecto geral da face adaxial foliar: pedicelo (pe); lâmina (l). **C** – aspecto geral da face abaxial foliar: bordo (bor). **D** – detalhe de porção da face abaxial da lâmina foliar, em vista frontal, mostrando parte da nervação da região da nervura principal até o bordo: bordo (bor); nervura secundária (ns); proeminência formada pela região basal do tricoma estrelado (pre); nervura principal (np). **E** – detalhe de porção da epiderme voltada para a face adaxial, na região do mesófilo, em vista frontal: campo primário de pontuação (cpp); célula fundamental da epiderme (cfe). **F** – detalhe de porção da epiderme voltada para a face abaxial, na região do mesófilo, em vista frontal: estômato (es); campo primário de pontuação (cpp); célula fundamental da epiderme (cfe). **G** – detalhe de porção da epiderme na região da nervura principal, voltada para a face adaxial, em vista frontal: campo primário de pontuação (cpp); célula fundamental da epiderme (cfe). **H** – detalhe de porção da epiderme na região da nervura principal, voltada para a face abaxial, em vista frontal: célula fundamental da epiderme (cfe); célula secretora (cse); idioblasto cristalífero (ic); campo primário de pontuação (cpp); porção basal de célula do tricoma partido (pbt); tricoma estrelado (tes).

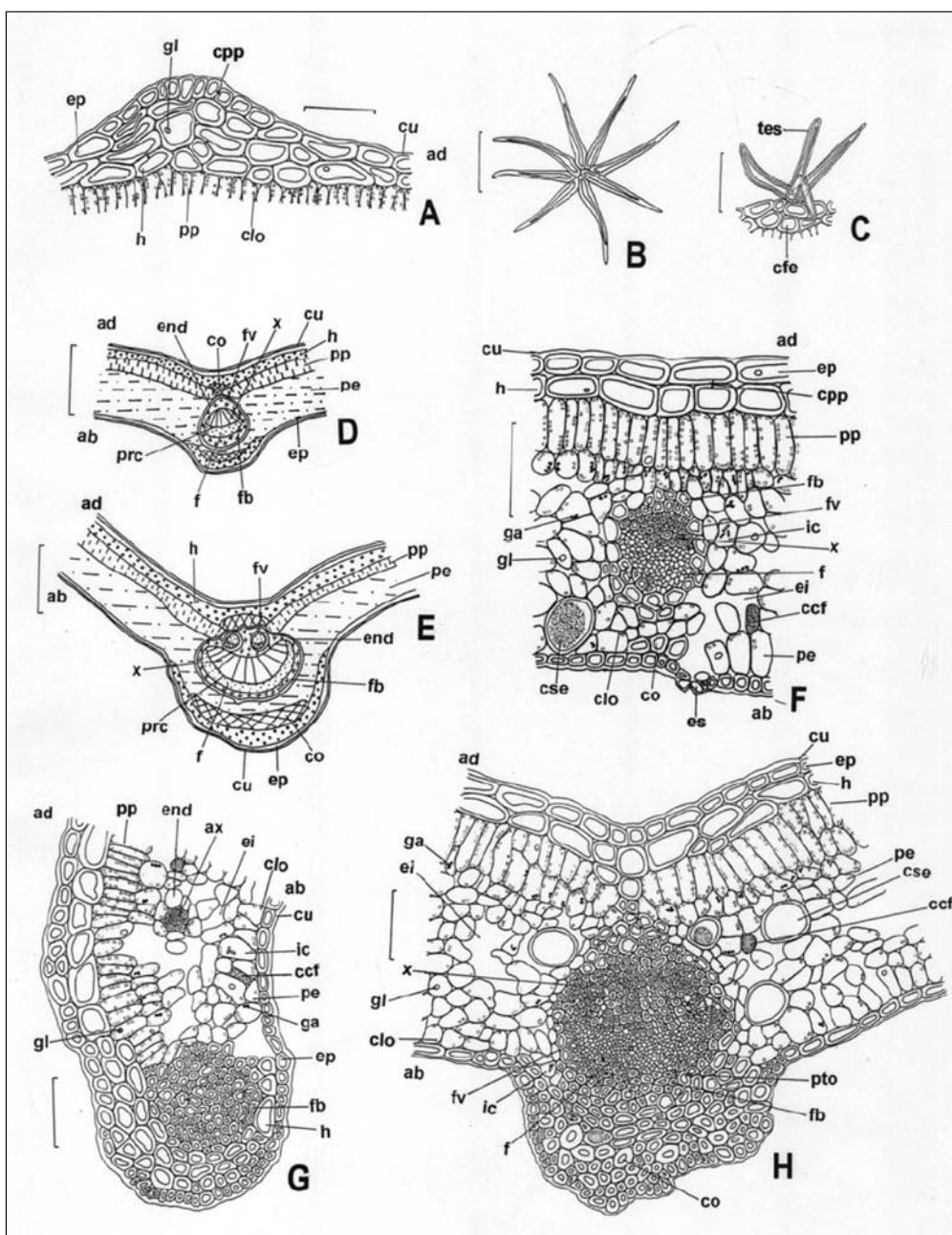


Figura 2 – Aspectos microscópicos em *Peumus boldus* Molina

Complemento da legenda da **Figura 2**. As escalas correspondem em **A, C, F, G e E** a 100 µm, em **B** a 400 µm; em **D e H** a 400 µm.

A – detalhe de porção da lâmina foliar em secção transversal, junto à face adaxial, mostrando proeminência da região basal do tricoma estrelado: cloroplastídeo (clo); gota lipídica (gl); campo primário de pontuação (cpp); cutícula (cu); face adaxial (ad); hipoderme (h); parênquima paliçádico (pp); epiderme (ep). **B** – detalhe de porção de tricoma estrelado em vista frontal. **C** – detalhe de tricoma estrelado em vista lateral: tricoma estrelado (tes); célula fundamental da epiderme (cfe). **D** – esquema parcial da região da nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal, mostrando um único feixe vascular: face adaxial (ad); face abaxial (ab); endoderme (end); colênquima (co); feixe vascular (fv); xilema (x); cutícula (cu); hipoderme (h); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pe); epiderme (ep); fibras (fb); floema (f); procâmbio (prc). **E** – esquema parcial da região da nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal, mostrando três feixes vasculares: face adaxial (ad); face abaxial (ab); hipoderme (h); feixe vascular (fv); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pe); endoderme (end); colênquima (co); epiderme (ep); floema (f); procâmbio (prc); xilema (x). **F** – detalhe de porção da lâmina foliar, na região do mesofilo, em secção transversal, mostrando feixe vascular secundário: face adaxial (ad); face abaxial (ab); epiderme (ep); cutícula (cu); campo primário de pontuação (cpp); hipoderme (h); parênquima paliçádico (pp); fibras (fb); feixe vascular (fv); idioblasto cristalífero (ic); xilema (x); floema (f); grão de amido (ga); gota lipídica (gl); espaço intercelular (ei); célula com compostos fenólicos (ccf); parênquima esponjoso (pe); estômato (es); colênquima (co); cloroplastídeo (clo); célula secretora (cse). **G** – detalhe do bordo na região mediana da lâmina foliar, em secção transversal: face adaxial (ad); face abaxial (ab); parênquima paliçádico (pp); agrupamento xilemático (ax); espaço intercelular (ei); cloroplastídeo (clo); cutícula (cu); idioblasto cristalífero (ic); célula com compostos fenólicos (ccf); parênquima esponjoso (pe); grão de amido (ga); gota lipídica (gl); epiderme (ep); fibras (fb); hipoderme (h). **H** – detalhe de porção da região mediana da lâmina foliar, em secção transversal, na região da nervura principal: face adaxial (ad); face abaxial (ab); grão de amido (ga); espaço intercelular (ei); xilema (x); gota lipídica (gl); cloroplastídeo (clo); feixe vascular (fv); idioblasto cristalífero (ic); floema (f); colênquima (co); fibras (fb); pontuação (pto); célula com compostos fenólicos (ccf); célula secretora (cse); parênquima esponjoso (pe); parênquima paliçádico (pp); hipoderme (h); epiderme (ep); cutícula (cu).

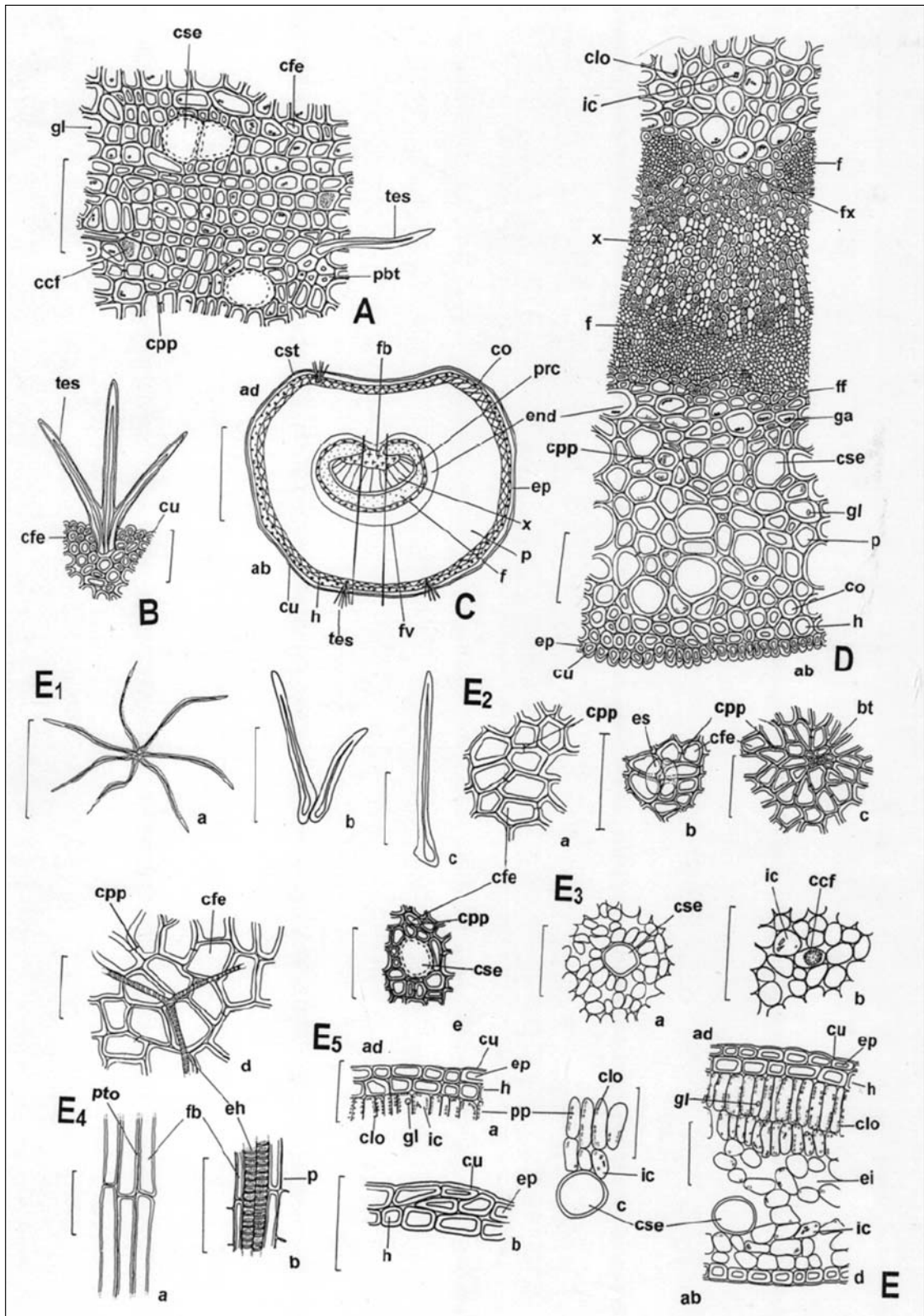


Figura 3 – Aspectos microscópicos e da microscopia do pó em *Peumus boldus* Molina

Complemento da legenda da Figura 3. As escalas correspondem em A, B, D e E (E₂ até E₅) a 100 µm, em C a 400 µm e em E (E₁) a 400 µm.

A – detalhe de porção da epiderme do pecíolo, em vista frontal: gota lipídica (gl); célula com compostos fenólicos (ccf); célula secretora (cse); campo primário de pontuação (cpp); célula fundamental da epiderme (cfe); tricoma estrelado (tes); porção basal de células do tricoma estrelado (pbt). B – detalhe de porção da epiderme do pecíolo, em vista lateral: tricoma estrelado (tes); célula fundamental da epiderme (cfe); cutícula (cu). C – esquema

geral do pecíolo, em secção transversal: face adaxial (ad); face abaxial (ab); costela (cst); fibras (fb); colênquima (co); procâmbio (prc); endoderme (end); epiderme (ep); xilema (x); floema (f); parênquima (p); feixe vascular (fv); tricoma estrelado (tes); hipoderme (h); cutícula (cu). **D** – detalhe de porção do pecíolo, em secção transversal, conforme destacado em **C**: face abaxial (ab); hipoderme (h); cutícula (cu); epiderme (ep); colênquima (co); parênquima (p); gota lipídica (gl); célula secretora (cse); campo primário de pontoação (cpp); grão de amido (ga); endoderme (end); xilema (x); floema (f); fibras do xilema (fx); floema (F); idioblasto cristalífero (ic); cloroplastídio (clo). **E** – detalhes do pó: célula fundamental da epiderme (cfe); campo primário de pontoação (cpp); estômato (es); base do tricoma (bt); célula secretora (cse); célula com compostos fenólicos (cef); idioblasto cristalífero (ic); pontoação (pto); fibras (fb); elemento de vaso com espessamento helicoidal (eh); parênquima (p); face adaxial (ad); face abaxial (ab); cloroplastídio (clo); gota lipídica (gl); cutícula (cu); epiderme (ep); hipoderme (h); parênquima paliçádico (pp); espaço intercelular (ei). **E**₁ – detalhes de tricomas: tricoma estrelado em vista frontal (a), porção de tricoma estrelado em vista lateral (b), célula isolada de tricoma estrelado, em vista lateral (c). **E**₂ – detalhes da epiderme: porção da epiderme na região do mesofilo, em vista frontal (a), porção da epiderme com estômato, em vista frontal (b), porção da epiderme com células de paredes espessas, mostrando a base de tricoma estrelado, em vista frontal (c), fragmento da epiderme com porção de nervura, em vista frontal (d), porção da epiderme do pecíolo, em vista frontal (e). **E**₃ – detalhes do mesofilo, em secção transversal: porção do mesofilo com célula secretora (a), porção do mesofilo com cristais de oxalato de cálcio e com célula contendo compostos fenólicos (b). **E**₄ – detalhes de porções do sistema vascular, em secção longitudinal: agrupamento de fibras (a), fragmento do sistema vascular com porções de fibras, de elementos traqueais e de parênquima (b). **E**₅ – detalhes de tecidos da lâmina foliar, em secção transversal: fragmento da lâmina com porção de epiderme, de hipoderme e de parênquima paliçádico (a), fragmento da epiderme e da hipoderme (b); porção de parênquima paliçádico com célula secretora e célula contendo cristais (c), fragmento da região do mesofilo (d).

BOLDO TINTURA

Boldus tinctura

A tintura é preparada a partir das folhas secas de *Peumus boldus* Molina – MONIMIACEAE, a 10,0% (p/v), por percolação ou maceração, utilizando etanol a 60,0% (v/v) como líquido extrator. Contém, no mínimo, 0,01% de alcaloides totais expressos em boldina.

CARACTERÍSTICAS

Características organolépticas. Líquido límpido, castanho esverdeado escuro, de odor e sabor característicos.

IDENTIFICAÇÃO

A. Evaporar 10 mL da tintura em banho-maria até a secura. Adicionar ao resíduo resultante algumas gotas da solução de vanilina a 1% (p/v) em ácido clorídrico SR. Desenvolve-se coloração castanho avermelhada ou vermelha intensa.

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1), utilizando sílica-gel GF₂₅₄ como suporte, e mistura de metanol, dietilamina e tolueno (10:10:80) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 10 µL da *Solução (1)* e 5 µL da *Solução (2)*, recentemente preparadas, descritas a seguir.

Solução (1): evaporar 25 mL da tintura em banho-maria até a consistência de extrato mole. Triturar o resíduo ainda quente duas vezes com 10 mL de ácido clorídrico 2 M em cada vez. Filtrar e alcalinizar o filtrado em pH 9,0 com hidróxido de amônio 6 M. Extrair o filtrado duas vezes em funil de separação com 20 mL de éter etílico em cada vez, com agitação moderada para evitar a formação de emulsão. Reunir as fases orgânicas e evaporar o solvente em banho-maria. Dissolver o resíduo em 0,5 mL de metanol.

Solução (2): dissolver 2 mg de boldina SQR em 5 mL de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa, deixar secar ao ar. Observar a placa sob luz ultravioleta (365 nm). O cromatograma obtido com a *Solução (2)* apresenta uma mancha azul violácea. O cromatograma obtido com

a *Solução (1)* apresenta mancha similar em posição e coloração à mancha obtida no cromatograma da *Solução (2)*. Nebulizar a placa com iodobismutato de potássio aquoacético. Deixar secar ao ar por cinco minutos. Nebulizar a placa com nitrito de sódio SR. Observar à luz visível após 30 minutos. A boldina apresenta coloração castanha.

ENSAIOS DE PUREZA

Etanol (5.3.3.8.1). 60 ± 5% (p/v). Proceder conforme descrito em *Método por destilação, Tratamentos especiais, Líquidos com mais de 30% de álcool*.

Resíduo seco (5.4.3.2.3). No mínimo 2,0%.

DOSEAMENTO

Alcaloides totais

Empregar um dos métodos descritos a seguir.

A. Pesar exatamente cerca de 100 g de tintura. Evaporar em evaporador rotatório até a consistência de extrato mole. Transferir quantitativamente a amostra para um funil de separação, utilizando alguns mililitros de água. Adicionar 6 mL de hidróxido de amônio 6 M. Agitar com sucessivas frações de 40 mL, 25 mL e 25 mL de cloreto de metileno. Verificar a completa extração dos alcaloides pela adição de uma gota de iodeto de potássio mercúrico SR a algumas gotas da fase aquosa. No caso de reação positiva, agitar a fase aquosa com sucessivas frações de 20 mL de cloreto de metileno até reação de Mayer negativa. Reunir as fases orgânicas em funil de separação e lavar com água até a neutralidade. Adicionar à solução orgânica 2 g de sulfato de sódio anidro, deixar em contato por alguns minutos, com agitação casual. A solução orgânica deve estar límpida. Decantar e lavar o sulfato de sódio com 10 mL de cloreto de metileno três vezes. Reunir as frações orgânicas e evaporar em evaporador rotatório. Transferir o resíduo com a menor quantidade possível de cloreto de metileno para um erlenmeyer, e adicionar 20 mL de ácido sulfúrico 0,005 M. SV. Titular o excesso de ácido com hidróxido de sódio 0,01 M SV em presença de vermelho de metila SI.

Calcular o teor, em porcentagem, de alcaloides totais, expresso em boldina, segundo a expressão:

$$\% \text{ de boldina} = \frac{32,74 \times (20 - n)}{100 \times m}$$

em que

n = número de mililitros de hidróxido de sódio 0,01 *M* SV gastos;

m = massa da tintura (g).

B. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 304 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 μ m), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,5 mL/minuto.

Fase móvel: mistura da *Solução A* e *Solução B* (16:84), preparadas como descrito a seguir.

Solução A: mistura de 0,2 mL de dietilamina e 99,8 mL de acetoneitrila.

Solução B: mistura de 0,2 mL de dietilamina e 99,8 mL de água, ajustar o pH para 3,0 utilizando ácido fórmico anidro.

Solução amostra: pipetar uma alíquota de 10 mL da tintura, que equivale a 1 g da droga vegetal,. Evaporar em banho-maria a 80 °C até a consistência de extrato mole. Triturar o resíduo ainda quente com 50 mL de ácido clorídrico 2 *M* por cinco minutos. Filtrar e repetir o procedimento mais uma vez com o resíduo obtido. Filtrar. Combinar os filtrados resfriados em funil de separação e agitar com 100 mL de uma mistura de hexano e acetato de etila (1:1). Descartar a fase orgânica. Ajustar o pH da fase aquosa para 9,0 utilizando hidróxido de amônio 6 *M*. Extrair a fase aquosa com porções de 100 mL, 50 mL e 50 mL de cloreto de metileno. Combinar as fases orgânicas e evaporar em evaporador rotatório até a secura. Transferir o resíduo para balão volumétrico de 10 mL utilizando *Fase móvel* como diluente. Completar o volume com *Fase móvel* e misturar.

Solução padrão: pesar, exatamente, cerca de 12 mg de boldina SQR. Dissolver a quantidade pesada em balão volumétrico de 100 mL utilizando *Fase móvel* como diluente. Completar o volume com *Fase móvel* e misturar. Transferir 1 mL da solução obtida, utilizando pipeta volumétrica, para balão volumétrico de 10 mL. Completar o volume com *Fase móvel* e misturar.

Solução de resolução: utilizar a *Solução amostra*.

Injetar 20 μ L da *Solução de resolução*. Os tempos de retenção relativos à boldina, cujo tempo de retenção é de cerca de seis minutos, são cerca de 0,9 para isoboldina, 1,0 para boldina, 1,8 para *N*-óxido de isocoridina, 2,2 para laurotetanina, 2,8 para isocoridina e 3,2 para *N*-metil laurotetanina. Outros picos podem estar presentes. A resolução entre os picos de isoboldina e de boldina não é menor que 1,0.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 μ L da *Solução padrão* e da *Solução amostra*, registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos referentes ao padrão de boldina e aos seis alcaloides descritos e identificados na *Solução de resolução*, ou seja, na *Solução amostra*. Calcular o teor,

em porcentagem, de alcaloides totais, expresso em boldina, segundo a expressão:

$$\% \text{ de boldina} = \frac{(\sum A_1) \times m_b}{A_2}$$

em que

$\sum A_1$ = somatório das área sob os picos referentes aos seis alcaloides identificados no cromatograma obtido com a *Solução amostra*;

m_b = massa de boldina SQR na *Solução padrão* (g);

A_2 = área sob o pico referente à boldina no cromatograma obtido com a *Solução padrão*.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes de vidro âmbar bem fechados, protegidos da luz e calor.

BORATO DE SÓDIO

Natrii boras

$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$; 201,22

$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; 381,37

borato de sódio; 00117

Óxido sódico de boro

[1330-43-4]

Bórax

[1303-96-4]

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 105,0% de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

DESCRIÇÃO

Características físicas. Pó cristalino branco ou cristais incolores.

Solubilidade. Solúvel em água, muito solúvel em água fervente, facilmente solúvel em glicerol, insolúvel em etanol.

IDENTIFICAÇÃO

A. Dissolver 0,2 g da amostra em água isenta de dióxido de carbono e completar para 5 mL com o mesmo solvente. Adicionar 0,1 mL de fenoltaleína SI. Desenvolve-se coloração vermelha. Adicionar 5 mL de glicerol a 85% (v/v). A coloração desaparece.

B. A solução preparada de maneira idêntica à solução do teste **A.** de *Identificação* responde às reações do íon borato (**5.3.1.1**).

C. A solução preparada de maneira idêntica à solução do teste **A.** de *Identificação* responde às reações do íon sódio (**5.3.1.1**).