

**BOLDO, folha**  
*Boldus folium*

A droga vegetal consiste de folhas secas de *Peumus boldus* Molina, contendo, no mínimo, 0,1% de alcaloides totais expressos em boldina (C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> 327,37).

**NOMES POPULARES**

Boldo-do-chile.

**CARACTERÍSTICAS**

A droga apresenta odor aromático característico, canforáceo e levemente acre, que se acentua com o esmagamento.

**IDENTIFICAÇÃO****A. 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 a 7 cm de comprimento e 0,6 a 5 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 camptódromabroquidódroma. Pecíolo curto, piloso, medindo de 1 a 5 mm de comprimento e de 1 a 2 mm de largura, côncavo na face adaxial, com duas pequenas costelas laterais, e convexo na face abaxial, com maior densidade de tricomas nessa face.

**B. Descrição microscópica**

Lâmina foliar de simetria dorsiventral, hipoestomática, com estômatos anomocíticos. Em vista frontal apresenta cutícula lisa e epiderme com células poligonais de paredes espessas, ondeadas e com tricomas estrelados; por transparência, são visíveis células secretoras. Em secção transversal, na face adaxial, se observa cutícula espessa, epiderme uniestratificada, com células alongadas e de paredes espessas, seguida de hipoderme, também de paredes espessas, uniestratificada, raramente biestratificada; segue o parênquima paliçádico uniestratificado ou biestratificado, de células colunares, com segunda camada mais frouxa, de células menores e maior concentração de grãos de amido, seguido de um parênquima esponjoso com várias camadas de células e grandes espaços intercelulares; feixes colaterais secundários distribuem-se no mesofilo. Nervura principal, em secção transversal, com cutícula 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 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 prismáticos de oxalato de cálcio isolados são encontrados na epiderme e bastonetes 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; o sistema vascular está representado por um feixe colateral aberto e central.

### C. Descrição microscópica do pó

A amostra satisfaz a todas as exigências estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. A observação microscópica do pó exige utilização de hidrato de cloral SR. São características: coloração amarelo-esverdeada a amarelo-pardacenta; tricomas estrelados íntegros e isolados ou parte desses, em vista frontal e/ou em vista lateral; porções de epiderme da região do mesofilo, com células de paredes espessas e com campos de pontuação visíveis, em vista frontal; porções de epiderme com estômatos, em vista frontal; porções de 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.

### D. Proceder conforme descrito em *Cromatografia em camada delgada* (5.2.17.1).

*Fase estacionária:* sílica-gel GF<sub>254</sub>.

*Fase móvel:* tolueno, álcool metílico e dietilamina (80:10:10).

*Solução amostra:* 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 de água, 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 álcool metílico.

*Solução referência:* dissolver 2 mg de boldina em 5 mL de álcool metílico.

*Procedimento:* aplicar na cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 40 µL da *Solução amostra* e 20 µL da *Solução referência*. Desenvolver o cromatograma. Remover a cromatoplaça e deixar secar ao ar. Examinar sob a luz ultravioleta em 365 nm. Nebulizar a placa com iodobismutato de potássio aquo-acético e deixar secar ao ar durante cinco minutos. Nebulizar a placa com nitrito de sódio SR. Examinar sob a luz visível após 30 minutos.

*Resultados:* no esquema a seguir há as sequências de zonas obtidas com a *Solução referência* e a *Solução amostra*. Outras zonas podem, ocasionalmente, aparecerem.

<i>Parte superior da placa</i>	
	Zona de coloração marron-amarelado
	Zona de coloração castanha Zona de coloração castanha Zona de coloração castanha
Boldina: zona de coloração castanha	Zona de coloração castanha
<i>Solução referência</i>	<i>Solução amostra</i>

## TESTES

**Água (5.2.20.2).** *Método azeotrópico.* No máximo 10,0%.

**Matéria estranha (5.4.1.3).** No máximo 3,0%.

**Cinzas totais (5.4.1.5.1).** No máximo 10,0%.

**Cinzas insolúveis em ácido (5.4.1.5.3).** No máximo 6,0%.

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

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

**Metais pesados (5.4.5).** Cumpre o teste.

**Resíduos de agrotóxicos (5.4.3).** Cumpre o teste.

## 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 *Eluente A* e *Eluente B* (16:84), preparadas como descrito a seguir.

*Eluente (A)*: mistura de 0,2 mL de dietilamina e 99,8 mL de acetonitrila.

*Eluente (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, com exatidão, cerca de 1 g da droga vegetal pulverizada (355 µm) (5.2.11) em erlenmeyer, adicionar 50 mL de ácido clorídrico 2 M e aquecer em banho-maria a 80 °C durante 30 minutos, com agitação. Filtrar e suspender 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 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 homogeneizar. Filtrar em unidade filtrante de 0,45 µm.

*Solução referência*: pesar, com exatidão, 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 homogeneizar. Transferir 1 mL da solução obtida, utilizando pipeta volumétrica, para balão volumétrico de 10 mL. Completar o volume com a *Fase móvel* e homogeneizar. Filtrar em unidade filtrante de 0,45 µm.

#### *Adequabilidade do sistema*

*Resolução entre picos*: *Solução amostra*, mínimo de 1,2 entre os picos referentes a isoboldina e a boldina.

*Procedimento*: injetar, separadamente, 20 µL da *Solução referência* e 20 µL da *Solução amostra*. Registrar os cromatogramas e medir as áreas sob os picos referentes a boldina e aos seis alcaloides descritos a seguir. Os tempos de retenção relativos à boldina, cujo tempo de retenção é de cerca de seis minutos, são, aproximadamente, 0,9 para isoboldina, 1,8 para *N*-óxido de isocoridina, 2,2 para laurotetanina, 2,8 para isocoridina e 3,2 para *N*-metil laurotetanina. Calcular o teor de alcaloides totais, expressos em boldina, em porcentagem, segundo a expressão:

$$TA = \frac{(\sum A_1) \times m_r}{A_r \times m_a \times 100}$$

em que,

TA = teor de alcaloides totais expressos em boldina % (p/p);

$m_a$  = massa em gramas da amostra utilizada, considerando o teor de água determinado;

$m_r$  = massa em gramas de boldina utilizada considerando pureza da substância de referência;

$\sum A_1$  = soma das áreas sob os picos correspondentes aos seis alcaloides identificados no cromatograma obtido com a *Solução amostra*;

$A_r$  = área sob o pico correspondente à boldina na *Solução referência*.

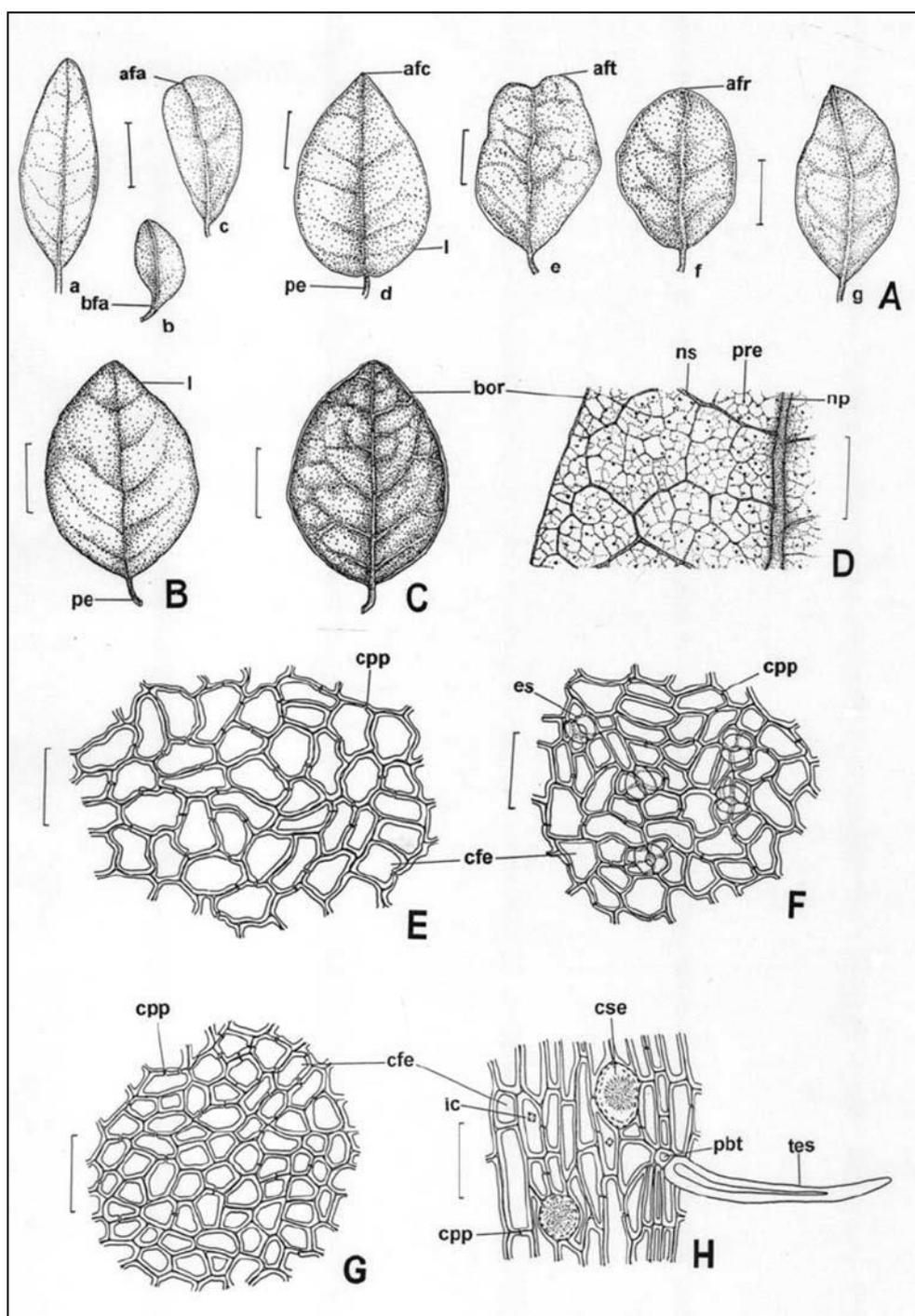
#### **Óleos voláteis**

Proceder conforme descrito em *Determinação de óleos voláteis em drogas vegetais* (5.4.1.6). Utilizar balão de 1000 mL contendo 500 mL de água como líquido de destilação. Utilizar 0,5 mL de xileno

no tubo graduado. 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 quatro horas. Medir o volume e expressar o rendimento por 100 g de droga (v/p). Deve conter, no mínimo, 1,5% e, no máximo, 4,0% de óleo volátil, considerando o teor de água determinado.

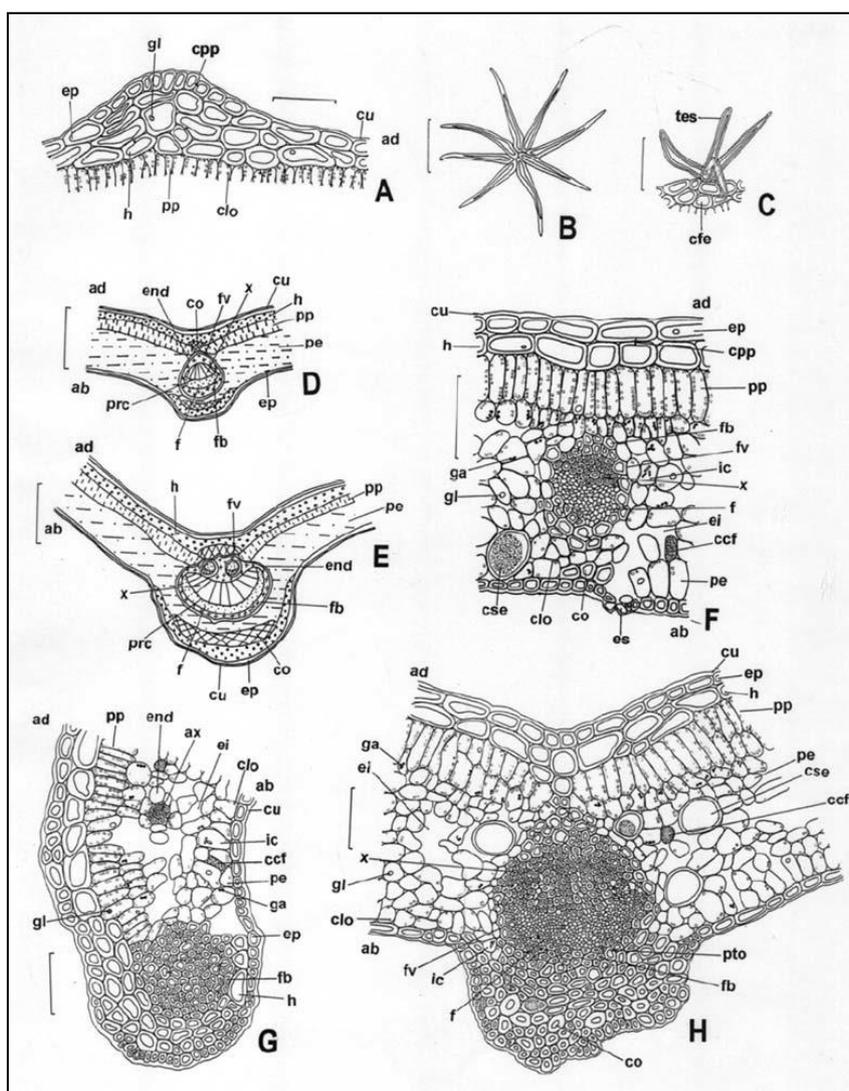
### EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente hermeticamente fechado ao abrigo da luz e do calor.



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

As escalas correspondem em **A (a, b, c, e, f e g)** a 100 µm, 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 µm. **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 mesofilo, em vista frontal: campo primário de pontoação (cpp); célula fundamental da epiderme (cfe). **F** – detalhe de porção da epiderme voltada para a face abaxial, na região do mesofilo, em vista frontal: estômato (es); campo primário de pontoação (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 pontoação (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 pontoação (cpp); porção basal de célula do tricoma partido (pbt); tricoma estrelado (tes).



**Figura 2** – Aspectos microscópicos e macroscópicos do pó em *Peumus boldus* Molina

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 pontoação (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); fibras (fb); colênquima (co); epiderme (ep); cutícula (cu); floema (f); procâmbio (prc); xilema (x). **F** – detalhe de porção da lâmina foliar, na região do mesófilo, em secção transversal, mostrando feixe vascular secundário: face adaxial (ad); face abaxial (ab); epiderme (ep); cutícula (cu); campo primário de pontoação (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); cloroplastídio (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); cloroplastídio (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); cloroplastídio (clo); feixe vascular (fv); idioblasto cristalífero (ic); floema (f); colênquima (co); fibras (fb); pontoação (pto); célula com compostos fenólicos (ccf); célula secretora (cse); parênquima esponjoso (pe); parênquima paliçádico (pp); hipoderme (h); epiderme (ep); cutícula (cu).



(ccf); 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). **E1** – 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). **E2** – 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). **E3** – 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). **E4** – 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). **E5** – 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).