

## CÁSCARA SAGRADA

*Rhamni purshiani cortex*

*Rhamnus purshiana* DC. - RHAMNACEAE

A droga é constituída de cascas secas de caule e ramos, contendo, no mínimo, 8% de heterosídeos hidroxiantracênicos, dos quais, no mínimo, 60% consistem de cascarosídeos, calculados como cascarosídeo A. Não deve ser utilizada antes de decorrido um ano de sua coleta salvo se for submetida a processo de oxidação acelerada, em estufa a 100-105 °C, durante 1 hora.

### NOMES POPULARES

Cáscara, casca-sagrada.

### CARACTERES ORGANOLÉPTICOS

Odor característico, levemente aromático e sabor amargo, nauseante e persistente.

### DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Peças acanaladas ou quase achatadas, de 1-5 mm de espessura, de comprimento e largura variáveis, às vezes partidas em fragmentos pequenos, achatados e quase uniformes. Superfície externa quase lisa, casca marrom-púrpura escura, com lenticelas esparsas e eventualmente coberta com camada branca de líquens, musgos ou hepáticas. Superfície interna amarela a marrom-avermelhada, ou quase negra, com estrias longitudinais e corrugações transversas, fracas. Fratura breve e granular na parte externa, algo fibrosa na parte interna.

### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A casca é constituída de poucas camadas de células prismáticas, achatadas, com paredes finas, contendo massas amorfas marrom-amareladas. O córtex é estreito, consistindo de poucas camadas

externas de células colenquimáticas e de região parenquimática interna; o córtex e, menos frequentemente, o floema, apresentam grupos irregulares de células pétreas. O floema é largo e composto por faixas tangenciais de tecido, alternado com zonas de parênquima, cada uma contendo um cordão ou um grupo menor de até 30 fibras de floema. As fibras individuais tem de 8 a 15 µm de largura. Os raios parenquimáticos são multisseriados. Bainhas parenquimáticas circundam grupos de células pétreas e fibras de floema com prismas de oxalato de cálcio em muitas das células. Encontram-se numerosas células do parênquima cortical contendo agrupamentos de cristais de oxalato de cálcio de 10 a 25 µm, raramente 45 µm, de diâmetro, outras contendo grânulos de amido de cerca de 6 µm de diâmetro e matéria corante amarela, mudando para vermelho-escuro, quando tratada com solução de hidróxido de sódio a 0,5% (p/V). Sobre a periderme dos ramos jovens, ocorre epiderme persistente com tricomas cônicos, na maior parte unicelulares, de até 200 µm de comprimento.

### DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DO PÓ

O pó possui coloração marrom-amarelada a marrom-avermelhada, com odor e sabor característicos da droga inteira. Apresenta numerosos grupos de fibras, cada um circundado por uma bainha parenquimática com prismas de oxalato de cálcio; as fibras individuais são estreitas, com paredes grossas e lignificadas, poucas pontuações e lúme pequeno, frequentemente inconspícuo. Encontram-se grupos densos de células pétreas, compostos por grande número de células, cuja estrutura é frequentemente difícil de diferenciar; as células individuais são pequenas, arredondadas ou alongadas; as paredes são espessas e parcialmente atravessadas por numerosas pontuações ramificadas, que se abrem no lúme, dando-lhe aspecto característico, irregularmente estrelado. Os grupos de células pétreas são circundados por bainha de prismas de oxalato de cálcio. O floema consiste de tubos crivados de paredes finas com placas crivadas nas extremidades e parênquima

de paredes espessas. As paredes das células parenquimáticas são irregularmente engrossadas e apresentam intumescimentos característicos; contém também agrupamentos de cristais ou, ocasionalmente, prismas de oxalato de cálcio preenchidos com conteúdo marrom-amarelado. Raios parenquimáticos geralmente ocorrem no floema em seção radial ou tangencial, preenchidos com conteúdo marrom-amarelado, podendo ocasionalmente apresentar campos primários de pontuações conspicuas. O parênquima e o colênquima do córtex são compostos de células com conteúdo marrom-amarelado, apresentando, frequentemente, grânulos de amido e agrupamentos de cristais de oxalato de cálcio. O parênquima tem paredes finas e muitas das células do colênquima têm grandes pontuações ovais nas paredes tangenciais. Os fragmentos da casca são compostos de células de paredes finas, poligonais em vista frontal e preenchidas com denso conteúdo marrom-avermelhado. Os prismas e aglomerados de cristais de oxalato de cálcio são encontrados tanto dispersos quanto no tecido parenquimático. Os grânulos de amido pequenos e esféricos estão presentes na maioria das células parenquimáticas. Ocorrem fragmentos ocasionais de hepáticas, consistindo de células arredondadas dispostas em única camada, com células irregularmente engrossadas e fragmentos de musgos constituídos por pequenas células alongadas, de paredes estreitas, geralmente em única camada ou, ocasionalmente, em duas ou três.

## IDENTIFICAÇÃO

A. Umedecer corte transversal da casca com hidróxido de amônio 6 M. Desenvolve-se cor avermelhada.

B. Misturar 0,1 g da droga pulverizada com 10 ml de água fervente e agitar durante 5 minutos. Resfriar, filtrar e diluir o filtrado com 10 ml de água e 10 ml de hidróxido de amônio 6 M. Desenvolve-se cor alaranjada.

C. Aquecer 0,1 g da droga pulverizada com 50 ml de água em banho-maria por 15 minutos. Resfriar e filtrar. Tomar 10 ml do filtrado, adicionar 20 ml de ácido clorídrico 7 M e aquecer em banho-maria por 15 minutos. Resfriar, transferir para funil de separação e extrair com 20 ml de éter etílico. Reservar a fase aquosa. Agitar a fase orgânica com 10 ml de hidróxido de amônio 2 M. Desenvolve-se cor vermelho-púrpura, correspondente aos O-heterosídeos hidroxiantraçênicos. Adicionar à fase aquosa 5 g de cloreto férrico e

aquecer em banho-maria por 30 minutos. Resfriar, transferir para funil de separação e extrair com 15 ml de clorofórmio. Lavar a fase clorofórmica com 10 ml de água e agitar com 5 ml de hidróxido de amônio 2 M. Desenvolve-se cor avermelhada, indicando a presença de C-heterosídeos hidroxiantraçênicos.

D. Empregar *Cromatografia em camada delgada* (V.2.17.1), utilizando sílica-gel GF<sub>254</sub> com espessura de 250 µm, como suporte, e mistura de acetato de etila-metanol-água (100:17:13), como fase móvel. Aplicar à cromatoplaça, separadamente, em forma de banda, 20 µl de *solução amostra* e 10 µl da *solução de referência*, preparadas como segue:

*Solução amostra*: aquecer 0,5 g da droga pulverizada (180 µm) com 50 ml de etanol por 30 minutos. Filtrar e evaporar até seca em banho-maria. Retomar em 2 ml de etanol.

*Solução de referência*: dissolver 20 mg de aloína em 10 ml de álcool a 70% (V/V).

Desenvolver o cromatograma em percurso de 10 cm. Remover a cromatoplaça e deixar secar ao ar por 5 minutos. Nebulizar com cerca de 10 ml de solução recente de *p*-nitrosodimetilanilina em piridina a 0,1% (p/V). Não deve aparecer banda castanho-azulada correspondente a antrons. Em seguida, nebulizar com solução de hidróxido de potássio a 5% (p/V) em álcool a 50% (V/V) e aquecer a 100-105 °C durante 15 minutos.

Observa-se banda de coloração castanho-avermelhada de *R<sub>f</sub>* aproximado de 0,5, correspondente à aloína, que pode ser visualizada sob luz ultravioleta (365 nm) com intensa fluorescência amarelo-amarronzada. O cromatograma apresenta ainda bandas com fluorescência semelhante, de *R<sub>f</sub>* inferiores a 0,5, correspondentes aos cascarosídeos, e outras próximas à frente do solvente, correspondentes às antraquinonas livres. A visualização do cromatograma também poderá ser realizada por nebulização com difenilborilamina a 1% em polietilenoglicol (p/V). Observam-se, sob luz ultravioleta (365 nm), bandas de coloração amarelo-tijolo, com *R<sub>f</sub>* próximo a 0,15, correspondente aos cascarosídeos A e B, e banda amarela, com *R<sub>f</sub>* próximo a 0,5, correspondente à aloína. Bandas róseo-avermelhadas, próximas à linha de frente do solvente, correspondem às antraquinonas livres: emodina, aloe-emodina e crisofanol. O cromatograma não deve apresentar bandas com fluorescência azul de *R<sub>f</sub>* na faixa de 0,35-0,75, correspondentes a naftalenos e derivados, ou verme-

lho-alaranjadas, entre a zona da aloína e dos cascarosídeos, indicativas da presença de *Rhamnus frangula*.

## ENSAIOS DE PUREZA

**Determinação de água (V.4.2.3).** No máximo 12%.

**Cinzas totais (V.4.2.4).** No máximo 6%.

**Cinzas insolúveis em ácido (V.4.2.5).** No máximo 2%.

**Material estranho (V.4.2.2).** No máximo 1%.

## DOSEAMENTO

Juntar, agitando, 1 g da droga pulverizada (180  $\mu\text{m}$ ) e dessecada a 100-105 °C até peso constante a 100 ml de água fervente. Agitar, sob ebulição, durante 5 minutos. Resfriar e completar o volume para 100 ml com água destilada. Agitar e filtrar. Introduzir 10 ml do filtrado em funil separação, juntar 2 gotas de ácido clorídrico *M* e agitar por duas vezes com 20 ml de tetracloreto de carbono. Reunir as soluções de tetracloreto de carbono e lavar com 5 ml de água. Rejeitar a fase orgânica e juntar a água de lavagem à fase aquosa. Reunir as fases aquosas e agitar quatro vezes com 30 ml de acetato de etila saturado extemporaneamente com água (agitar, por 3 minutos, 150 ml de acetato de etila com 15 ml de água, e, em seguida, deixar repousar até a separação completa das duas fases). Reservar a fase aquosa para o doseamento dos cascarosídeos e as fases orgânicas reunidas para o doseamento dos outros heterosídeos (aloínas).

**A. Determinação de heterosídeos não-cascarosídeos.** Juntar as soluções orgânicas obtidas anteriormente em balão apropriado, destilar o solvente e evaporar o resíduo até quase securo. Dissolver em 0,3 a 0,5 ml de metanol, transferir, com o auxílio de água morna, para balão volumétrico e completar para 50 ml com água. Transferir exatamente 20 ml da solução para balão de fundo redondo de 100 ml contendo 2 g de cloreto férrico e 12 ml de ácido clorídrico. Aquecer em banho-

maria, sob refluxo, durante quatro horas. Deixar esfriar, transferir a solução para funil de separação, lavar sucessivamente o balão com 3 a 4 ml de hidróxido de sódio *M* e 3 a 4 ml de água e juntar os líquidos de lavagem ao conteúdo do funil de separação. Agitar três vezes com 30 ml de tetracloreto de carbono. Reunir as fases orgânicas, lavar duas vezes com 10 ml de água e rejeitar o líquido de lavagem. Completar a fase orgânica a 100 ml com tetracloreto de carbono. Tomar 20 ml e evaporar, com precaução, até a securo em banho-maria. Dissolver o resíduo em 10 ml da solução de acetato de magnésio a 0,5 % em metanol SR. Filtrar, se necessário, em funil de vidro poroso. Paralelamente, dissolver 0,1 g de diidroxiantraquinona em 250 ml de tetracloreto de carbono. Tomar 5 ml desta solução e completar para 100 ml com o mesmo solvente. Evaporar à securo 5 ml da solução e dissolver o resíduo em 10 ml de solução de acetato de magnésio a 0,5 % em metanol SR. Medir, imediatamente, a absorvância das duas soluções em 515 nm e 440 nm, em cubeta com espessura de 1 cm, utilizando metanol como branco. Calcular o teor de cascarosídeo A, tomando 169 como valor de absorvância específica, utilizando a relação  $A \times 7,4 / m = \% \text{ de cascarosídeo A}$ , em que  $A = \text{absorvância a } 515 \text{ nm}$  e  $m = \text{massa da amostra em gramas}$ . Medir igualmente a absorvância da solução a examinar a 440 nm. Se a relação entre a extinção medida a 515 nm e a medida a 440 nm for inferior a 1,7, desconsiderar os resultados e repetir a procedimento.

**B. Determinação de cascarosídeos.** Transferir a fase aquosa reservada anteriormente para balão volumétrico e completar para 50 ml com água destilada. Tomar 20 ml desta solução e proceder como descrito para o doseamento dos outros heterosídeos hidroxiantracênicos. Calcular o teor, em cascarosídeo A, tomando 169 como valor de absorvância específica, utilizando a relação:  $A \times 7,4 / m = \% \text{ de cascarosídeo A}$ , em que  $A = \text{absorvância a } 515 \text{ nm}$  e  $m = \text{massa da amostra, em gramas}$ .

## EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.