

В.Н. Кузина,
к.м.н., доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Е.А. Малащенко,
ассистент кафедры фармацевтической и токсикологической химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

К.И. Эллер,
д.х.н., профессор, руководитель лаборатории аналитических методов исследования пищевых продуктов НИИ питания РАМН

V.N. Kuzina,
PhD, lecturer of the chair of pharmaceutical chemistry with a course of toxicological chemistry of the First MSMU named after I.M. Sechenov

E.A. Malashenko,
assistant of the chair of pharmaceutical chemistry with a course of toxicological chemistry of the First MSMU named after I.M. Sechenov

K.I. Eller,
Doctor of chemistry, head of laboratory of analytical methods of food products research of the Research Institute of Nutrition of RAMS

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ИРИДОИДЫ

Обзор

THE STANDARTIZATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS CONTAINING IRIDOIDES

Review

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Вера Николаевна Кузина, доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии

Адрес: 119019, г. Москва, Никитский бульвар, д. 13

Телефон: 8 (495) 691-13-92

E-mail: pharma@bk.ru

Аннотация. Изыскание новых лекарственных веществ — одна из ключевых задач медицинской и фармацевтической науки. Один из перспективных направлений решения этой задачи — определение действующих начал лекарственных растений, в том числе и новых растений, еще не имеющих принадлежности к официальной медицине. Сегодня ведется активная исследовательская работа по выявлению новых растений, обладающих фармакологическим эффектом, и более точному определению параметров стандартизации растений, уже включенных в фармакопеи мира [1]. В результате такой исследовательской работы выявляются новые интересные для медицинской науки биологически активные вещества и целые группы веществ. Одной из таких групп являются иридоиды. В статье приведен сравнительный анализ качественных испытаний (ТСХ, макрохимические реакции) и количественного определения лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащего иридоиды, согласно ведущим фармакопеям (Фармакопее США, USP 33—NF 28, Европейской фармакопее 7.0, Государственной фармакопее, XI—XII, Британской фармакопее, 2007). Даны рекомендации по возможности применения современных методов анализа иридоидов в лекарственном растительном сырье при разработке отечественной нормативной документации.

Annotation. Paper Standardization of herbal drugs, containing iridoids (review) describes comparative analysis of methods, used for Tests (TLC, macrochemical reactions) and Assay of herbal drugs in main Pharmacopoeias (U.S. Pharmacopoeia USP 33—NF 28, European Pharmacopoeia 7.0, Russian State Pharmacopoeia XI—XII, British Pharmacopoeia 2007). Recommendations for using of modern methods of iridoids identification and assay in herbal drugs for development of Russian pharmacopoeial monographs are given.

Ключевые слова. Лекарственное растительное сырье, иридоиды, стандартизация, фармакопеи.

Key words. Herbal drugs, iridoids, standardization, pharmacopoeias.

ВВЕДЕНИЕ

Иридоиды представляют собой группу биологически активных соединений монотерпеновой природы, в основе которых лежит бициклический скелет циклопента[с]пирана [2] (основные скелеты иридоидных гликозидов приведены на рис. 1).



Карбоциклический скелет

Секоиридоидный скелет

Рис. 1. Основные скелеты иридоидных гликозидов

Иридоиды встречаются в растениях семейств — валериановые, вахтовые, горечавковые, яснотковые, подорожниковые и др., а также в насекомых [3]. В чистом виде они представляют собой белые кристаллические или аморфные вещества, обычно легко растворимые в воде и спирте [4].

По своей химической структуре иридоиды подразделяются на несколько групп: наиболее распространенные и хорошо изученные иридоидные гликозиды (к ним относятся как иридоидные гликозиды, например, аукубин и каталпол, так и секоиридоидные гликозиды, не имеющие пятичленного цикла, например, гентиопикрозид и олеуропеин), иридоиды негликозидной природы (агликоны), к которым относятся, например, генипин и аукубигенин, а также азотсодержащие иридоиды (так называемые псевдоалкалоиды, или алкалоидные иридоиды), например гентианин.

В настоящее время известно около 1200 иридоидов [2] (структуры некоторых иридоидов, содержащихся в лекарственном растительном сырье (ЛРС), приведены на рис. 2).

Лекарственные растения, содержащие иридоиды, относят к группе растений, содержащих горечи [5].

Горечи (амага) представляют собой безазотистые неядовитые вещества растительного происхождения группы терпеноидов, обладающие резко выраженным горьким вкусом и применяемые для повышения аппетита и улучшения пищеварения [5]. Механизм их действия связан с тем, что благодаря горькому вкусу они раздражают рецепторы языка и тем самым рефлекторно, не оказывая резорбтивного эффекта, стимулируют аппетит и усиление желудочно-кишечной секреции [5]. В то же время ряд зарубежных исследований выявляет широкий спектр других биологических свойств иридоидов:

	Аукубин
	Агнузид
	Каталпол
	Олеуропеин
	Амарогентин
	Гентиопикрозид
	Гарпагозид

Рис. 2. Структуры некоторых иридоидов, содержащихся в ЛРС

— нейропротекторные свойства по ряду механизмов при ишемии нейронов или оксидативном стрессе (каталпол, генипозид, гарденозид, гарпагид, пикрозиды I и II и др.);

— противоопухолевые и хемопреентивные свойства, проявляющиеся по ряду механизмов (аукубин, аукубингенин, генипозид, генипин, каталпол, амарогентин, сверозид, скрофулозид D, лузониаль A и B, лузонидааль A, плюмерицин, гарпагид, цитрифолин A, цитрифолинозид и др.);

— противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства (аукубин, аюгол, каталпол, верпрозид, каталпозид, пикрозид II, ламиид, монотропин, верминозид, генипозид, генипин, аюгол, олеуроид, лигустрозид, гарпагид, скрополиозиды, логанин и др.);

— антиоксидантные свойства (пикрозид I, куткозид, олеуроид, гентиопикрозид, генипин, аукубин и др.);

— гепатопротекторные свойства (пикриды I, II, III и B, куткозид, генипозид и др.);

— противомикробные свойства при инфекциях, вызванных различными группами микроорганизмов: бактериями, вирусами, простейшими (изоплюмерицин, плюмерицин, галиозид, гарденозид, аукубин, гентиопикрозид, сверозид, арбортриозид A, олеуроид, олеозид, лигустрозид, амарогентин и др.);

— нормализация артериального давления (олецин, олеозид);

— антиаритмические свойства (генипозидовая кислота, мелапирозид, верминозид),

— ингибирование перекисного окисления липидов (генипозидовая кислота, скандозид, деацетиласперулозидовая кислота) и др.;

— гипогликемическое и гиполипидемическое действие (олеуроид, скрополиозид D, 8-О-ацетилгарпагид, деацетиласперулозид, морронизид, логанин и др.);

— ранозаживляющие свойства (свертиамарин, сверозид и др.);

— желчегонные (патринозид, виллозид, генипин и др.);

— антиаллергические (верпрозид);

— анксиолитические свойства (генипозид) [6].

Часто иридоиды содержатся в растениях совместно с эфирными маслами и слизями (например, в подорожнике и мать-и-мачехе), при этом фармакологический эффект усиливается [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Российской Федерации зарегистрировано к медицинскому применению значительное количество наименований лекарственного растительного сырья, содержащего иридоиды (листья подорожника, трава пустырника, листья вахты и др.), а также лекарственных средств из данного сырья (например, настойки) [7]. В связи с этим важной задачей регуляторных органов является разработка совре-

менной нормативной документации на данные виды сырья и препаратов с целью обеспечения их высокого качества, эффективности и безопасности.

В ведущих фармакопеях мира представлено несколько частных фармакопейных статей (monographs) на лекарственное растительное сырье, содержащее иридоиды в качестве основных фармакологически активных компонентов. В Европейской фармакопее 7.0 (Ph. Eur 7.0) и Британской фармакопее 2007 (BP 2007) таких фармакопейных статей 9 (не считая препаратов из данного сырья), в Государственной фармакопее СССР XI — 3 (ГФ XI), в Фармакопее США (USP 33—NF 28) — 1 (причем это ЛРС — плоды прутняка обыкновенного — приведено в разделе dietary supplements, т.е. биологически активных добавок), в Государственной фармакопее России XII таких статей не представлено (ГФ XII) [1, 8–11].

Нами был проведен сравнительный анализ методов контроля ЛРС, содержащего иридоиды в данных фармакопеях, по двум основным разделам фармакопейной статьи: испытания (tests)¹ и количественное определение (assay). Поскольку в 2006 г. Российская Федерация вступила в Европейскую фармакопею в статусе наблюдателя [12], важнейшей задачей фармацевтической отрасли является гармонизация разрабатываемых фармакопейных статей в соответствии с последними международными требованиями (Ph. Eur 7.0, General Chapter 5.8. Pharmacopoeial Harmonization) [1].

ИСПЫТАНИЯ (КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ) НА ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ ИРИДОИДЫ (TESTS)

Наиболее часто используемым фармакопейным испытанием на иридоиды является тонкослойная хроматография (ТСХ), ее применяют в анализе 8 из 9 видов ЛРС, содержащего иридоиды, согласно Ph. Eur. 7.0 [1].

Хроматографическую пластинку проявляют следующими способами [1, 8–11]:

— просмотр в УФ-свете при длине волны 254 нм (аукубин в листьях подорожника ланцетовидного) или 365 нм (гарпагид в корне дявольского когтя);

— пластинку опрыскивают реактивом Штала (п-диметиламинобензальдегида раствором по Ph. Eur. 7.0), который следует приготовить: в колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл концентрированной хлороводородной кислоты, 50 мл 95% спирта и 1 г п-диметиламинобензальдегида, затем доводят объем раствора до метки. Таким же образом детектируют иридоиды в коре калины и траве пустырника и агнузид в плодах прутняка обыкновенного;

¹ Соответствует разделу «Качественные реакции» частной фармакопейной статьи ГФ XI.

— пластинку опрыскивают ванилина реактивом: к 100 мл раствора 10 г/л ванилина в 96% спирте осторожно, по каплям, прибавляют 2 мл серной кислоты. С помощью данного раствора проявляют ТСХ-пластинку при анализе листьев вахты (логанин) и листьев оливы (олеуропеин);

— пластинку опрыскивают и другими реактивами (анисового альдегида раствором для выявления свертиамарина в траве золототысячника, или раствором прочного синего В после метанольного раствора калия гидроксида для идентификации иридоидов горечавки).

Применяются также цветные реакции (нагревание с раствором хлороводородной кислоты при обнаружении иридоидов в цветках коровяка). Возможно детектирование иридоидов с помощью гидроксамовой пробы, основанной на взаимодействии гидроксилamina гидрохлорида со сложной группировкой иридоидных гликозидов и последующим образованием железа (III) гидроксамата [13]. Однако в современных мировых фармакопеях эта реакция с данной целью не применяется [1, 8, 10].

Испытания на ЛРС, содержащего иридоиды, проводятся также согласно основным фармакопеям (табл. 1.). (табл. в конце)

СТАНДАРТИЗАЦИЯ (КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ) ЛРС, СОДЕРЖАЩЕГО ИРИДОИДЫ (ASSAY)

Количественное определение иридоидов в лекарственном растительном сырье в настоящее время разработано не достаточно хорошо [4]. Например, в Изменение № 5 (к ст. 54 ГФ XI от 16.06.1999), разработанное ОАО «Красногорсклексредства», включена методика количественного определения иридоидов в траве пустырника, предназначенного для приготовления настойки [13]. Основана методика на спектрофотометрическом определении иридоидов после гидроксамовой пробы при длине волны 512 нм. Но ее применение в контроле качества ЛРС «Трава пустырника» не представляется возможным, поскольку данная методика является невоспроизводимой [14]. Несмотря на предпринятые в дальнейшем попытки по улучшению этой методики [14], в проекте Фармакопейной статьи ГФ XII «Пустырника трава» предполагается его стандартизация по флавоноидам в пересчете на рутин (не менее 0,2%) [15], так же как и в Ph. Eur 7.0 (не менее 0,2% суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в пересчете на сухое сырье).

Наиболее перспективным методом количественного определения иридоидов в ЛРС является ВЭЖХ (с помощью данного метода проводят количествен-

ное определение олеуропеина в листьях оливы и экстракте листьев оливы (Ph. Eur 7.0, не менее 5%), гарпагозида в корнях дявольского когтя и экстракте корней (Ph. Eur 7.0, не менее 1,2%), а также агнузида в плодах прутняка обыкновенного и препаратов из данного ЛРС (USP 33-NF28, не менее 0,05%) [1, 10]). В то же время большинство видов ЛРС, содержащего иридоиды, стандартизуют либо по флавоноидам (травы пустырника, Ph. Eur 7.0; листья вахты, ГФ XI), экстрактивными веществами (корни горечавки, Ph. Eur 7.0; травы пустырника, ГФ XI), либо другим биологически активными веществами (производным ортогидроксикоричных кислот, ксантонам, дубильным веществами).

Специфическим для иридоидов является метод стандартизации ЛРС, содержащего иридоиды и применяемого как средство для возбуждения аппетита (горечь) по показателю «индекс горечи» (листья вахты, Ph. Eur 7.0) [1, 8–11]. (Методы стандартизации ЛРС, содержащего иридоиды, согласно основным фармакопеям, приведены в табл. 2.)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственное растительное сырье, содержащее иридоиды, широко представлено на фармацевтическом рынке и имеет важное медицинское значение. В то же время, очевидно, что методы количественного определения иридоидов в ЛРС пока еще изучены недостаточно. Наиболее перспективными методами определения иридоидов в ЛРС следует считать современные физико-химические методы ВЭЖХ и ВЭЖХ-МС. С учетом вступления России в Европейскую фармакопею в качестве наблюдателя, при подготовке отечественных нормативных документов на ЛРС, содержащее иридоиды, за основу следует брать именно статьи Ph. Eur 7.0.

Список литературы

1. European Pharmacopoeia, 7-th ed.; European Directorate for the Quality of Medicines, Council of Europe: Strasbourg, France, 2010.
2. Herz W., Braekman J.C., Daloze D., Franzyk H., Pasteels J.M., Leclercq S. Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe (Progress in the Chemistry of Organic Natural Products), Vol. 79. Wien, Austria, Springer-Verlag, 2000. — 106 p.
3. Пlemenков В.В.. Введение в химию природных соединений. Казань: 2001. 376 с.
4. Ануиcовна Т.П., Ендoнoвa Е.П. Методы анализа биологически активных веществ: Конспект лекций / Восточно-сибирский государственный технологический университет. Улан-Удэ, Изд-во ВСГТУ, 2007. 23 с.
5. Горечи. Классификация. URL: <http://pharmacognosz.ru> [Проверено. 2010. 26 окт.].

6. Tundis R., Loizzo M.R., Menicini F. et al. Biological and Pharmacological Activities of Iridoids: Recent Developments. Mini-Reviews in Medical Chemistry, 2008, 8, 399–420.
7. База данных ФГБУ НЦ ЭСМП Минздравсоцразвития РФ. <http://www.regmed.ru> [Проверено. 2010. 26 окт.].
8. British Pharmacopoeia (B.P.); The Stationery Office on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA): London, the United Kingdom, 2007.
9. Государственная фармакопея СССР XI. Вып. 2. / Минздрав СССР. М., 1990.
10. United States Pharmacopoeia and National Formulary USP 33–NF 28; The United Pharmacopoeial Convention, Inc.: Rockville, MD, 2010.
11. Государственная фармакопея Российской Федерации XII. Ч. 1. М.: НЦ ЭСМП, 2007.
12. Денисова Т. Европейская фармакопея приобрела российский акцент // Фармацевтический вестник. 2007. № 22. Т. 469. С. 5.
13. Федосеева Л.В., Попов Д.М. Количественное определение иридоидов в коре пустырника // Фармация. 1997. № 4. С. 18–21.
14. Шаменкова Н.В. Усовершенствование определения иридоидов в траве пустырника // Фармация. 2005. № 5. С. 15–19.
15. Пустырник трава: Проект фармакопейной статьи для ГФ XII. / Министерство здравоохранения и социального развития России.

Таблица 1

Испытания (tests) на ЛРС, содержащее иридоиды, согласно основным фармакопеям

ЛРС	Фармакопея			
	Ph. Eur 7.0	USP30-NF25	ВР 2007	ГФ XI–II
Листья подорожника ланцетовидного <i>Plantaginis lanceolatae folium</i>	Метод: ТСХ Подвижная фаза: уксусная кислота, муравьиная кислота безводная, вода, этилацетат (11:11:27:100 об/об/об/об) Детектирование: пластинку нагревают при 120 °С в течение 5–10 мин (или сушат на воздухе) и просматривают при дневном освещении или в УФ-свете при 365 нм Результаты: пятна (аукубин, актеозид) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Плоды прутняка обыкновенного <i>Agni casti fructus</i>	Метод: ТСХ Подвижная фаза: вода, метанол, этилацетат (8:15:77 об/об/об) Детектирование: пластинку опрыскивают муравьиной кислотой, нагревают при 120 °С в течение 10 мин и просматривают при дневном освещении Результаты: пятна (аукубин, агнузид) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора	Метод: ТСХ Подвижная фаза: вода, метанол, этилацетат (8:15:77 об/об/об) Детектирование: пластинку опрыскивают диметиламинобензальдегида раствором, нагревают при 120 °С в течение 10 мин и просматривают при дневном освещении Результаты: пятна (кастицин, агнузид) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Трава пустырника <i>Leonuri cardiaca herba</i>	Метод: ТСХ Подвижная фаза: уксусная кислота ледяная, вода, этилацетат (20:20:60 об/об/об) Детектирование: пластику опрыскивают диметиламинобензальдегида раствором, нагревают при температуре 100–105 °С в течение 10 мин до проявления пятен и исследуют при дневном освещении. Результаты: пятна (каталпол) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора, также присутствуют прочие зоны иридоидов	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Качественные испытания не проводят*

Таблица 1 (продолжение)

Листья вахты трехраздельной <i>Menyanthidis trifoliatae folium</i>	<i>Метод:</i> ТСХ <i>Подвижная фаза:</i> вода, метанол, этилацетат (8:15:77 об/об/об) <i>Детектирование:</i> пластику опрыскивают ванилина реактивом, нагревают при температуре при 100–105 °С в течение 10 мин и исследуют при дневном освещении. <i>Результаты:</i> пятна (логанин) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	ТСХ на флаво- ноиды
Цветки коровяка <i>Verbasci flos</i>	<i>Метод:</i> макрoхимическая реакция <i>Реактив:</i> сырье кипятят с раствором кислоты хлороводородной <i>Результаты:</i> появляется зеленовато-голубое окрашивание и, спустя несколько минут раствор мутнеет и затем выпадает черноватый осадок (иридоиды)	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Листья оливы <i>Oleae folium</i>	<i>Метод:</i> ТСХ <i>Подвижная фаза:</i> вода, метанол, метилхлорид (1,5:15:85 об/об/об) <i>Детектирование:</i> пластику опрыскивают ванилина реактивом, нагревают при температуре при 100–05 °С в течение 10 мин и исследуют при дневном освещении. <i>Результаты:</i> пятна (олеуропенин) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Корни горечавки <i>Gentianae radix</i>	<i>Метод:</i> ТСХ <i>Подвижная фаза:</i> вода, муравьиная кислота, этилформиат (4:8:88 об/об/об) <i>Детектирование:</i> пластинку исследуют в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм или опрыскивают 100 г/л раствора калия гидроксида в метаноле и затем свежеприготовленным 2 г/л раствором прочного синего В соли в смеси 50 объемов спирта безводного и 50 объемов воды и исследуют при дневном освещении. <i>Результаты:</i> окрашенные зоны, соответствующие амарогентину и гентиопикрозиду (стандартные растворы не используют)	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Трава золототысячника <i>Centaurii herba</i>	<i>Метод:</i> ТСХ <i>Подвижная фаза:</i> вода, муравьиная кислота, этилформиат (4:8:88 об/об/об) <i>Детектирование:</i> пластинку исследуют в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм или опрыскивают анисового альдегида раствором, нагревают при температуре при 100–105 °С в течение 10 мин и исследуют при дневном освещении. <i>Результаты:</i> пятна (рутин , свертиамарин) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Качественные испытания не проводят
Корни дявольского когтя <i>Harpagophyti radix</i>	<i>Метод:</i> ТСХ <i>Подвижная фаза:</i> вода, метанол, этилацетат (8:15:77 об/об/об) <i>Детектирование:</i> пластинку исследуют в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм <i>Результаты:</i> пятна (гарпагозид) должны совпадать с таковыми на хроматограмме стандартного раствора	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС

Таблица 1 (продолжение)

ЛРС	Фармакопея			
	Ph. Eur 7.0	USP30-NF25	BP 2007	ГФ XI–II
Кора калины <i>Cortex Viburni</i>	Нет ФС	Нет ФС	Нет ФС	Метод: ТСХ Подвижная фаза: хлороформ, метанол (9:1 об/об) Детектирование: пластинку опрыскивают диметиламинобензальдегида раствором (реактивом Штала), выдерживают в сушильном шкафу при температуре 110 °С в течение 5–8 мин. и исследуют при дневном освещении. Результаты: окрашенные зоны, соответствующие иридоидам (стандартные растворы не используют)

*В изменении 5 ГФ IX предусмотрена ТСХ на траву пустырника с последующей идентификацией иридоидов.

Таблица 2

Методы стандартизации (assay) ЛРС, содержащего иридоиды, согласно основным фармакопеям

ЛРС	Фармакопея			
	Ph. Eur 7.0	USP30-NF25	BP 2007	ГФ XI – XII
Корни дявольского когтя <i>Harpagophyti radix</i>	Содержание: Не менее 1,2% гарпагозида (в пересчете на сухое сырье) Метод: ВЭЖХ Подвижная фаза: метанол, вода (50:50 об/об) Детектирование: УФ-детектор при 278 нм	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Листья оливы <i>Oleae folium</i>	Содержание: Не менее 5% олеуропеина (в пересчете на сухое сырье) Метод: ВЭЖХ Подвижная фаза: уксусная кислота ледяная, метанол, вода (градиентное элюирование) Детектирование: УФ-детектор при 254 нм	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Плоды прутняка обыкновенного <i>Agni casti fructus</i>	Стандартизация по кастицину (не менее 0,08 %)	Содержание: Не менее 0,05% агнузида и не менее 0,08% кастицина (в пересчете на сухое сырье) Метод: ВЭЖХ Подвижная фаза: ацетонитрил, фосфорная кислота, вода (градиентное элюирование) Детектирование: УФ-детектор при 258 нм	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Листья вахты трехраздельной <i>Menyanthidis trifoliateae folium</i>	Стандартизация по индексу горечи (не менее 3000)	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Стандартизация по флавонолам (не менее 1% в пересчете на рутин)
Листья подорожника ланцетовидного <i>Plantaginis lanceolatae folium</i>	Стандартизация по производным орто-дигидроксикоричной кислоты (не менее 1,5% в пересчете на актеозид) (в пересчете на сухое сырье)	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС

Таблица 2 (продолжение)

Корни горечавки <i>Gentianae radix</i>	Стандартизация по веществам, экстрагируемым водой (не менее 33%)	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Цветки коровяка <i>Verbasci flos</i>	Стандартизацию не проводят	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Нет ФС
Трава золототысячника <i>Centaurii herba</i>	Стандартизацию не проводят	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Стандартизация по ксантонам (не менее 0,9% в пересчете на алпизарин)
Трава пустырника <i>Leonuri cardiacae herba</i>	Стандартизация по флавоноидам (не менее 0,2% в пересчете на гиперозид) (в пересчете на сухое сырье)*	Нет ФС	См. Ph. Eur. 7.0	Стандартизация по веществам, экстрагируемым 70% спиртом (не менее 15%)
Кора калины <i>Cortex Viburni</i>	Нет ФС	Нет ФС	Нет ФС	Стандартизация по дубильным веществам (не менее 18 %)

*В изменении 5 ГФ IX предусмотрена стандартизация травы пустырника, предназначенного для получения настойки, по иридоидам в пересчете на гарпагида ацетат.