

УДК 615.322:543.422.3

## МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЕНИЛПРОПАНОИДОВ В СЫРЬЕ СТЕВИИ

© *Е.Е. Курдюков\**, *О.А. Водопьянова*, *А.В. Митишев*, *Я.П. Моисеев*, *Е.Ф. Семенова*

*Пензенский государственный университет, ул. Красная, 40, Пенза, 440026  
(Россия), e-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru*

В качестве объектов исследования использовали высушенные листья стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni, сем. Астровые – *Asteraceae*). Исследовались 4 образца сырья стевии различного происхождения: №1 (Россия, Пензенская область), №2 (Россия, Республика Крым), №3 (Парагвай), №4 (Индия). Цель настоящей работы – определение содержания суммы фенилпропаноидов в листьях стевии методом спектрофотометрии.

Проведено количественное определение суммы фенилпропаноидов в листьях стевии методом прямой спектрофотометрии. Для подтверждения наличия фенилпропаноидов в листьях стевии использовали тонкослойную хроматографию, обнаруживается зона адсорбции оранжевого цвета  $R_f$  около 0.55 на уровне СО хлорогеновой кислоты, а также зона адсорбции желтого цвета с  $R_f$  около 0.64 на уровне раствора СО цинарозида. Методом прямой спектрофотометрии в экстрактах из листьев стевии подтверждено наличие фенилпропаноидов определены аналитические максимумы исследуемых соединений – 290 и 330 нм. Обоснованы оптимальные условия экстракции фенилпропаноидов из сырья данного растения (экстрагент – спирт этиловый 70%; соотношение «сырье–экстрагент» – 1 : 100; время экстракции – 45 мин; степень измельченности сырья – 1.0 мм). Определено, что средняя ошибка определения содержания фенилпропаноидов в листьях стевии с доверительной вероятностью 95% составляет  $\pm 0.44\%$ . Выявлено, что содержание фенилпропаноидов в сырье стевии варьирует в интервале 6.73–10.51%.

*Ключевые слова:* *Stevia rebaudiana* Bertoni, стевия, фенилпропаноиды, спектрофотометрия.

### Введение

В настоящее время как в мировой, так и в отечественной фармацевтической практике достаточно широко используются для лечения и профилактики болезней различной этиологии лекарственные растения и получаемые из них фармацевтические субстанции. В медицине многих зарубежных стран в качестве антидиабетического средства используются листья стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni, сем. Астровые – *Asteraceae*). В России интродукция и комплексное исследование этой лекарственной культуры проводится с 90-х годов [1–3]. Проблема стандартизации растительного сырья на основе стевии является достаточно актуальной, так как это растение содержит сладкие дитерпеновые гликозиды и используется как натуральный заменитель сахара. Кроме этого, стевия содержит фенилпропаноиды – биологически активные соединения, обладающие антиоксидантными, противовоспалительными и тонизирующими свойствами [4–8]. В настоя-

*Курдюков Евгений Евгеньевич* – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии, e-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru

*Водопьянова Ольга Александровна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии, e-mail: ol.vodorjanova@yandex.ru

*Митишев Александр Владимирович* – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии, e-mail: smitishev@mail.ru

*Моисеев Яков Петрович* – студент, e-mail: moiseeva\_pharm@mail.ru

*Семенова Елена Федоровна* – кандидат биологических наук, профессор кафедры общей и клинической фармакологии, e-mail: sef1957@mail.ru

щее время для идентификации и количественного определения фенилпропаноидов в лекарственных растениях используют спектрофотометрические методы [9–13]. Они быстры, удобны и не требуют сложного оборудования.

*Stevia rebaudiana* (Bertoni) является одним из перспективных растительных источников для получения фармацевтических субстанции, обладает широким спектром фармакологической активности, включая гипогликемический, противовоспалительный, адаптогенный, гепатопротекторный и антиоксидантный эффекты [1, 2, 7].

\* Автор, с которым следует вести переписку.

Цель настоящего исследования – определение содержания суммы фенилпропаноидов в листьях стеви методом спектрофотометрии.

### **Экспериментальная часть**

В качестве объекта исследования использовали 4 образца высушенных листьев стеви, выращенной в Пензенской области и Республике Крым, а также за рубежом: Парагвай, Индия.

Извлечение фенилпропаноидов из листьев стеви проводили путем однократной экстракции спиртом этиловым различной концентрацией при нагревании на кипящей водяной бане в течение 45 мин. Оптимальным экстрагентом считался тот, который позволял определить наибольшее количество суммы фенилпропаноидов в исследуемых извлечениях. Регистрировали спектры на спектрофотометре СФ-104 в кювете с толщиной слоя 10 мм (растворитель спирт этиловый).

Присутствие в водно-спиртовых извлечениях из сырья фенилпропаноидов доказывали методом тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии [14–19]. На линию старта хроматографической пластинки «Сорбфил-ПТСХ-АФ-Ф-УФ», предварительно активированной в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С, микропипеткой наносили 0.02 мкл водно-спиртового извлечения из листьев стеви. В качестве веществ-свидетелей на ту же пластинку наносили спиртовой раствор СО цинарозида, спиртовой раствор СО лютеолина, спиртовой раствор СО кофейной кислоты, спиртовой раствор СО хлорогеновой кислоты. Пластинку помещали в хроматографическую камеру и хроматографировали восходящим способом в системе хлороформ–этиловый спирт 70%–вода (26 : 16 : 3).

### **Обсуждение результатов**

Для подтверждения присутствия фенилпропаноидов в изучаемом сырье использовали ТСХ-анализ. Полученные хроматограммы просматривали при дневном свете, в УФ-свете детектировали при  $\lambda=366$  нм и  $\lambda=254$  нм, а также обрабатывали щелочным раствором ДСК и фосфорно-молибденовой кислоты (рис. 1) [11–14, 19, 20].

На полученной хроматограмме видно, что в извлечении из листьев стеви обнаруживается зона адсорбции оранжевого цвета  $R_f$  около 0.55 на уровне СО хлорогеновой кислоты, а также зона адсорбции желтого цвета с  $R_f$  около 0.64 на уровне раствора СО цинарозида. Таким образом, рациональным подходом при проведении качественного анализа стеви листьев и ее препаратов методом тонкослойной хроматографии является использование в качестве веществ-стандартов хлорогеновой кислоты с последующим расчетом значений  $R_f$ .

Количественное определение суммы фенилпропаноидов в стеви листьях спектрофотометрическим методом проводили в пересчете на хлорогеновую кислоту, исходя из спектров извлечения из стеви и хлорогеновой кислоты (рис. 2).

Для экстракции фенилпропаноидов из листьев стеви целесообразно использование этанола 70%, так как интенсивность пиков в 40% и 95%-ных спиртовых экстрактах меньше, по сравнению 70%, при условии одинаковых навесок и условий экстракции (рис. 3).

С целью пересчета содержания веществ фенольной природы в извлечении из листьев стеви на хлорогеновую кислоту нами был использован удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при  $\lambda=330$  нм для прямой спектрофотометрии [10, 12, 13]. Значение  $E_{1\%}^{1\text{см}}=497$  было включено в формулу расчета, что позволило не использовать СО хлорогеновой кислоты в последующих определениях.

Определены максимумы собственного поглощения фенилпропаноидов спиртовых экстрактов из листьев стеви – 290 нм (плечо) и 330 нм (максимум). Положение максимумов не меняется при использовании в качестве экстрагента этанола 40%, 70% и 95% (рис. 3). Раствор СО хлорогеновой кислоты имеет максимум поглощения при  $330\pm 2$  нм и «плечо» при  $290\pm 2$  нм. Ввиду близкого расположения максимумов поглощения исследуемого извлечения из сырья стеви и вещества-стандарта хлорогеновой кислоты, одним из целесообразных вариантов стандартизации является прямая спектрофотометрия.

Проводилось исследование зависимости различных параметров экстракции на выход действующих веществ из сырья. Изучалось влияние экстрагента на процесс экстракции (табл. 1). При этом спирт этиловый 70%-ной концентрации был выбран в качестве оптимального экстрагента. Нами также изучен вопрос относительно продолжительности экстракции на кипящей водяной бане (табл. 2).

Результаты исследований по выбору оптимального соотношения «сырье–экстрагент» приведены в таблице 3. Оптимальными параметрами экстракции являются: извлечение 70% этиловым спиртом на кипящей водяной бане в течение 45 мин в соотношении «сырье–экстрагент» – 1 : 100.

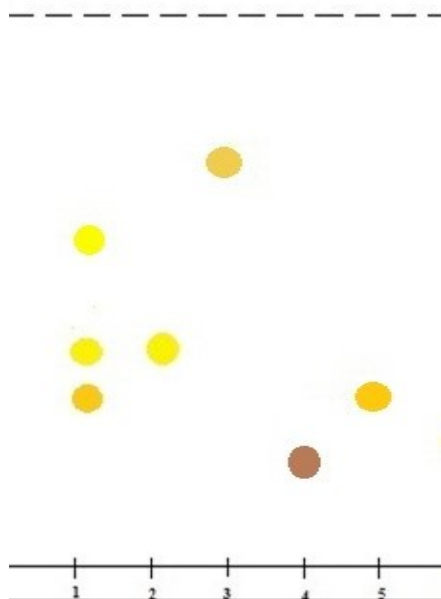


Рис. 1. Схема хроматограммы извлечения из стевии листьев. Система хлороформ–этиловый спирт 70%–вода (26 : 16 : 3). Обозначения: 1 – извлечение из стевии листьев (1 : 50); 2 – СО цинарозида, 3 – СО лютеолина, 4 – СО кофейной кислоты, 5 – СО хлорогеновой кислоты

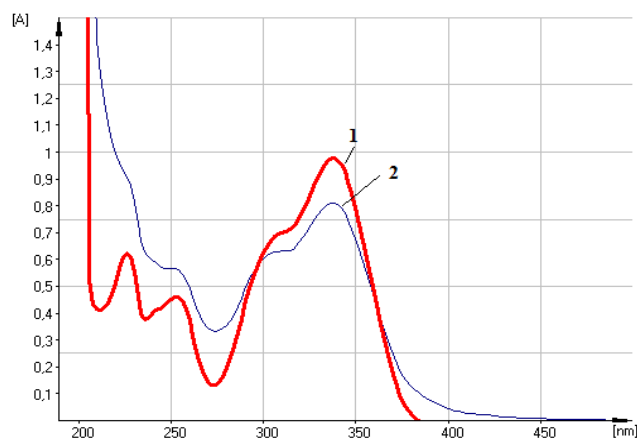


Рис. 2. УФ-спектр извлечения из стевии листьев (1 : 5000) исходный (2) и хлорогеновой кислоты (1)

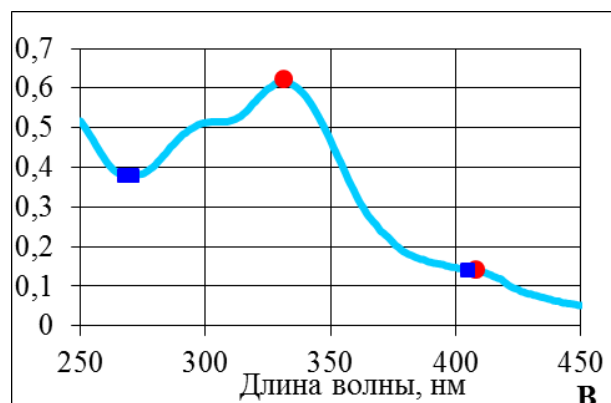
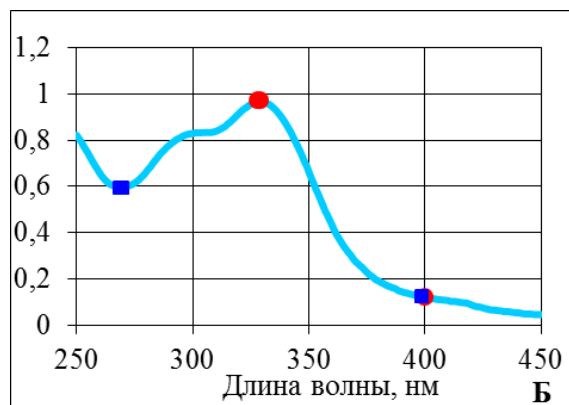
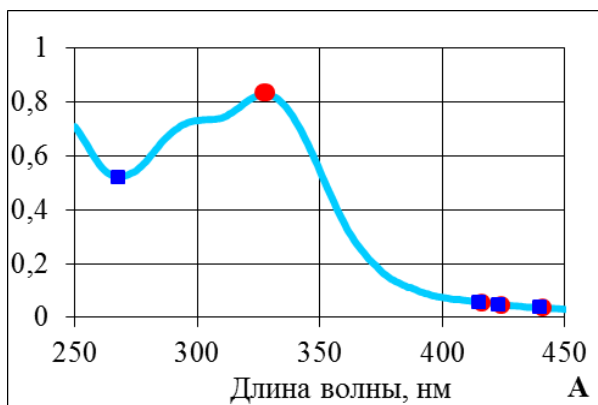


Рис. 3. УФ-спектр спиртового экстракта стевии (1 : 5000): А – Рамонская сластена (Россия, Пенза) 40%, Б – Рамонская сластена (Россия, Пенза) 70%, В – Рамонская сластена (Россия, Пенза) 95%

Таблица 1. Содержание суммы фенилпропаноидов в высушенных стевии листьях, %

Сорт стевии, регион произрастания	Этанол, %	Содержание фенилпропаноидов, % (по удельному показателю хлорогеновой кислоты при $\lambda=330$ нм)
Рамонская сластена (Россия, Пенза)	40	8.93±0.09
Рамонская сластена (Россия, Пенза)	70	10.51±0.05
Рамонская сластена (Россия, Пенза)	95	6.64±0.07
Стевия (Парагвай)	40	7.77±0.12
Стевия (Парагвай)	70	8.38±0.09
Стевия (Парагвай)	95	3.87±0.06
Стевия (Индия)	40	6.49±0.08
Стевия (Индия)	70	6.73±0.08
Стевия (Индия)	95	4.03±0.10
Рамонская сластена (Россия, Крым)	40	8.17±0.06
Рамонская сластена (Россия, Крым)	70	10.03±0.05
Рамонская сластена (Россия, Крым)	95	4.75±0.07

Таблица 2. Зависимость выхода БАС листьев стевии от времени настаивания на кипящей водяной бане

Время настаивания на кипящей водяной бане, мин	Содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на а.с.с. и хлорогеновую кислоту, %
25	7.71±0.11
45	10.49±0.06
60	10.33±0.05
90	10.19±0.05
120	10.12±0.07

Таблица 3. Зависимость выхода БАС листьев стевии от соотношения «сырье – экстрагент»

Соотношение «сырье – экстрагент»	Содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на а.с.с. и хлорогеновую кислоту, %
1 : 30	10.08±0.10
1 : 50	10.32±0.06
1 : 100	10.50±0.06
1 : 200	7.12±0.09

Таблица 4. Зависимость выхода БАС листьев стевии от степени измельченности сырья

Размер частиц, мм	Содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на а.с.с. и хлорогеновую кислоту, %
0.5	10.27±0.06
1	10.51±0.05
2	10.35±0.12
3	9.17±0.09

Зависимость выхода биологически активных соединений из стевии от степени измельченности сырья представлена в таблице 4. Следует отметить, что, по нашим данным, степень измельчения от 0.5 до 2 мм сильного влияния на экстракцию не оказывает. Однако в качестве оптимальной нами выбрана степень измельчения 1 мм.

1.0 г измельченного сырья (точная масса) помещали в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, приливали 100 мл экстрагента спирта этилового различной концентрации (95, 70, 40%), присоединяли к обратному холодильнику, нагревали на кипящей водяной бане в течение 45 мин с момента закипания экстрагента в колбе. После охлаждения полученные извлечения фильтровали через бумажный фильтр, смоченный тем же спиртом, отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А). Затем в мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 0.5 мл полученного фильтрата и доводили объём экстрагентом до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряли на спектрофотометре при длине волны 330 нм. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый концентрации 95, 70 и 40%.

Содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на хлорогеновую кислоту и воздушно-сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{0.5 \cdot m \cdot 497 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; m – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья (влажность), %; 497 – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при 330 нм.

Результаты определения количественного содержания суммы фенилпропаноидов в высушенных стевии листьях представлены в таблице 1.

Выявлено, что содержание фенилпропаноидов при использовании в качестве экстрагента этанола 70% в различных сортах стевии варьирует в интервале 6.73–10.51%. Отечественное сырье содержит большее количество суммы фенилпропаноидов по сравнению с импортными образцами. При этом в образцах сырья

стеви, интродуцированной в климатических условиях Пензенской области и Республики Крым, содержание фенолпропаноидов выше по сравнению с сырьем, выращенным в зарубежных странах (Индия, Парагвай) (табл. 1). Полученные результаты позволяют поставить листья стеви по содержанию фенолпропаноидов в один ряд с известными лекарственными растениями – источниками фенолпропаноидов.

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы фенолпропаноидов в сырье стеви методом прямой спектрофотометрии указаны в таблице 5. Результаты статистической обработки полученных результатов свидетельствуют о том, что средняя ошибка определения с доверительной вероятностью 95% составляет не более  $\pm 0.44\%$  при определении суммы фенолпропаноидов методом прямой спектрофотометрии в пересчете на хлорогеновую кислоту.

Таблица 5. Метрологические характеристики методики количественного определения суммы фенолпропаноидов в стеви листьях

ЛРС	F	$\bar{X}$	S <sup>2</sup>	S	P, %	t (P, f)	$\Delta\bar{X}$	E, %
Рамонская сладена (Пенза)	4	10.51	0.00137	0.037014	95	2.776	$\pm 0.032$	$\pm 0.44$

### Выводы

Разработана концепция методики количественного определения суммы фенолпропаноидов (прямая спектрофотометрия), определены параметры УФ-спектра водно-спиртового извлечения из листьев стеви, максимум при  $\lambda=330\pm 2$  нм и «плечо» при  $\lambda=290\pm 2$  нм. Положение максимумов не меняется при использовании в качестве экстрагента этанола 40%, 70% и 95%.

Для экстракции фенолпропаноидов из листьев стеви целесообразно использование этанола 70%, так как интенсивность пиков в 40% и 95%-ных спиртовых экстрактах меньше, по сравнению с 70%.

Выявлено, что содержание фенолпропаноидов в различных сортах стеви варьирует в интервале 6.73 до 10.51%. Отечественное сырье содержит большее количество суммы фенолпропаноидов по сравнению с импортными образцами. При этом в образцах сырья стеви, интродуцированной в климатических условиях Пензенской области и Республики Крым, содержание фенолпропаноидов выше по сравнению с сырьем, выращенным в зарубежных странах (Индия, Парагвай).

### Список литературы

1. Жужжалова Т.П., Верзилина Н.Д. Особенности интродукции стеви в условиях ЦЧР // Проблемы рационального использования растительных ресурсов. Владикавказ, 2006. С. 285–286.
2. Семенова Е.Ф., Курдюков Е.Е., Шпичка А.И. Антимикробная активность извлечений из сырья стеви // Сб. ст. VI Междунар. науч. конф. «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» АПМНО-2017. Пенза, 2017. С. 144–146.
3. Курдюков Е.Е., Семенова Е.Ф. Макро- и микроморфологические особенности листьев стеви Ребо *Stevia rebaudiana* Bertoni при интродукции в Среднем Поволжье // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. 2017. №26. С. 137–144.
4. Курдюков Е.Е. Количественное определение суммы дитерпеновых глюкозидов в сырье стеви // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2018. №3(47). С. 43–49.
5. Курдюков Е.Е., Кузнецова А.В., Семенова Е.Ф., Моисеева И.Я. К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стеви как нового вида лекарственного растительного сырья // Химия растительного сырья. 2019. №1. С. 217–224. DOI: 10.14258/jcrpm.2019014067.
6. Жужжалова Т.П., Подпорошникова Г.К., Зимин М.В. Изменение химического состава стеви при возделывании в ЦЧР // Интродукция нетрадиционных и редких растений: матер. VI Междунар. науч.-практ. конф. Белгород, 2006. С. 41–43.
7. Комиссаренко Н.Ф., Дергач А.И., Ковалев И.П., Бублик Н.П., Черменева Г.В., Котов А.Г., Зинченко В.В., Тимченко Н.М., Ледгварели В.А. Стевия ребаудиана – как источник дитерпеновых подсластителей фенолпропаноидов // Пробл. лікарського рослинництва. Полтава, 1996. С. 217–218.
8. Sheeja R.R., Lawrence B. Phytochemical Screening of the Leaves of *Stevia rebaudiana* Bertoni // Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. 2015. Vol. 4(3). Pp. 344–347.
9. Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Химический анализ лекарственных растений. М., 1983. 176 с.
10. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012. 290 с.

11. Косман В.М., Зенкевич И.Г. Количественное экстракционно-спектрофотометрическое определение суммарного содержания фенилпропаноидов в присутствии флавоноидов в экстрактивных веществах некоторых лекарственных растений // Раст. ресурсы. 2001. Вып. 4. С. 123–129.
12. Куркин В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений. Распространение, классификация, структурный анализ, биологическая активность // Химия природ. соединений. 2003. №2. С. 87–110.
13. Куркин В.А., Авдеева Е.В. Проблемы стандартизации растительного сырья и препаратов, содержащих фенилпропаноиды // Фармация. 2009. Т. 57 (1). С. 51–54.
14. Иванов В.В., Денисенко О.Н. Полифенольные соединения горца (рейноутрии) сахалинского // Фундаментальные исследования. 2013. №10(2). С. 374–377.
15. Самылина И.А., Баландина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация // Фармация. 2004. №2. С. 39–41.
16. Коренская И.М., Ивановская Н.П., Измалкова И.Е., Мальцева А.А., Каракозова С.А. Фитохимический анализ лекарственного растительного сырья. Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2012. 77 с.
17. Оганесян Г.Б., Галстян А.М., Мнацакян В.А. и др. Фенольные и флавоноидные соединения *Ziziphora clinopodioides* // Химия природных соединений. 1991. №2. С. 286–287. DOI: 10.1007/bf00629776.
18. Андреева В.Ю., Калинин Г.И., Ли В.В. Разработка и валидация методики количественного определения суммы фенолокислот в наземной части зизифоры клиноподиевидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) // Химия растительного сырья. 2019. №3. С. 161–168. DOI: 10.14258/jcrpm.2019034683.
19. Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Морозова Т.В., Куркина А.В., Шайхутдинов И.Х., Кретова А.А. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в цветках боярышника полумягкого // Химия растительного сырья. 2019. №3. С. 137–144. DOI: 10.14258/jcrpm.2019035201.
20. Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Морозова Т.А., Правдивцева О.Е., Авдеева Е.В., Куркина А.В., Агапов А.И. Изучение флавоноидов и антидепрессантной активности листьев и жидкого экстракта боярышника полумягкого // Химия растительного сырья. 2018. №4. С. 105–112.

Поступила в редакцию 23 декабря 2019 г.

После переработки 8 апреля 2020 г.

Принята к публикации 10 апреля 2020 г.

**Для цитирования:** Курдюков Е.Е., Водопьянова О.А., Митишев А.В., Моисеев Я.П., Семенова Е.Ф. Методика количественного определения суммы фенилпропаноидов в сырье стевии // Химия растительного сырья. 2020. №3. С. 115–121. DOI: 10.14258/jcrpm.2020037141.

Kurdyukov E.E.\*, Vodop'yanova O.A., Mitishev A.V., Moiseev Ya.P., Semenova E.F. METHOD FOR QUANTIFYING THE AMOUNT OF PHENYLPROPANOIDS IN STEVIA RAW MATERIALS

Penza State University, ul. Krasnaya, 40, Penza, 440026 (Russia), e-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru

Dried stevia leaves (*Stevia rebaudiana* Bertoni) were used as objects of research. Four samples of stevia raw materials of different origin were studied: No. 1 (Russia, Penza region), No. 2 (Russia, Republic of Crimea), No. 3 (Paraguay), No. 4 (India). The purpose of this work is to develop a method for quantifying the amount of phenylpropanoids in stevia leaves.

Quantitative determination of the amount of phenylpropanoids in stevia leaves by direct spectrophotometry was carried out. Thin-layer chromatography was used to confirm the presence of phenylpropanoids in stevia leaves. The presence of phenylpropanoids in stevia leaf extracts was confirmed by direct spectrophotometry, the analytical maxima of the compounds studied were determined – 290 and 330 nm. The optimal conditions of extraction of phenylpropanoids from raw materials of this plant (extractant – ethyl alcohol 70%; ratio "raw material–extractant" – 1 : 100; extraction time – 45 min; the degree of grinding of raw materials – 1.0 mm). It was determined that the error of a single determination of the content of phenylpropanoids in stevia leaves with a confidence probability of 95% is  $\pm 0.44\%$ . It was found that the content of phenylpropanoids in stevia varies in the range of 6.73–10.51%.

**Keywords:** *Stevia rebaudiana* Bertoni, stevia, phenylpropanoids, spectrophotometry.

### References

1. Zhuzhzhhalova T.P., Verzilina N.D. *Problemy ratsional'nogo ispol'zovaniya rastitel'nykh resursov*. [Problems of the rational use of plant resources]. Vladikavkaz, 2006, pp. 285–286. (in Russ.).
2. Semenova Ye.F., Kurdyukov Ye.Ye., Shpichka A.I. *Sbornik statey VI Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Aktual'nyye problemy meditsinskoj nauki i obrazovaniya» APMNO-2017*. [Collection of articles of the VI International scientific conference "Actual problems of medical science and education" APMNO-2017]. Penza, 2017, pp. 144–146. (in Russ.).
3. Kurdyukov Ye.Ye., Semenova Ye.F. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Meditsina. Farmatsiya*, 2017, no. 26, pp. 137–144. (in Russ.).
4. Kurdyukov Ye.Ye. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskiye nauki*, 2018, no. 3(47), pp. 43–49. (in Russ.).
5. Kurdyukov Ye.Ye., Kuznetsova A.V., Semenova Ye.F., Moiseyeva I.Ya. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2019, no. 1, pp. 217–224. DOI: 10.14258/jcprm.2019014067. (in Russ.).
6. Zhuzhzhhalova T.P., Podporinova G.K., Zimin M.V. *Introduktsiya netraditsionnykh i redkikh rasteniy: materialy VI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. [Introduction of non-traditional and rare plants: materials of the VI International scientific and practical conference]. Belgorod, 2006, pp. 41–43. (in Russ.).
7. Komissarenko N.F., Dergach A.I., Kovalev I.P., Bublik N.P., Chermeneva G.V., Kotov A.G., Zinchenko V.V., Timchenko N.M., Ledgvareli V.A. *Problemy likars'koho roslynnystva*. [Problems of medicinal plant growing]. Poltava, 1996, pp. 217–218. (in Russ.).
8. Sheeja R.R., Lawrence B. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*, 2015, vol. 4(3), pp. 344–347.
9. Ladygina Ye.YA., Safronich L.N., Otryashenkova V.E. et al. *Khimicheskij analiz lekarstvennykh rasteniy*. [Chemical analysis of medicinal plants]. Moscow, 1983, 176 p. (in Russ.).
10. Kurkina A.V. *Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy: monografiya*. [Flavonoids of pharmacopoeial plants: monograph]. Samara, 2012, 290 p. (in Russ.).
11. Kosman V.M., Zenkevich I.G. *Rastitel'nyye resursy*, 2001, no. 4, pp. 123–129. (in Russ.).
12. Kurkin V.A. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 2003, no. 2, pp. 87–110. (in Russ.).
13. Kurkin V.A., Avdeeva E.V. *Farmatsiya*, 2009, vol. 57 (1), pp. 51–54. (in Russ.).
14. Ivanov V.V., Denisenko O.N. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2013, no. 10(2), pp. 374–377. (in Russ.).
15. Samylina I.A., Balandina I.A. *Farmatsiya*, 2004, no. 2, pp. 39–41. (in Russ.).
16. Korenskaya I.M., Ivanovskaya N.P., Izmalkova I.Ye., Mal'tseva A.A., Karakozova S.A. *Fitokhimicheskij analiz lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya*. [Phytochemical analysis of medicinal plants]. Voronezh, 2012, 77 p. (in Russ.).
17. Oganessian G.B., Galstyan A.M., Mnatsakanyan V.A. et al. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 1991, no. 2, pp. 286–287. DOI: 10.1007/bf00629776. (in Russ.).
18. Andreyeva V.Yu., Kalinkina G.I., Li V.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2019, no. 3, pp. 161–168. DOI: 10.14258/jcprm.2019034683. (in Russ.).
19. Kurkin V.A., Pravdivtseva O.Ye., Morozova T.V., Kurkina A.V., Shaykhutdinov I.Kh., Kretova A.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2019, no. 3, pp. 137–144. DOI: 10.14258/jcprm.2019035201. (in Russ.).
20. Kurkin V.A., Zaytseva Ye.N., Morozova T.A., Pravdivtseva O.Ye., Avdeyeva Ye.V., Kurkina A.V., Agapov A.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 4, pp. 105–112. (in Russ.).

Received December 23, 2019

Revised April 8, 2020

Accepted April 10, 2020

**For citing:** Kurdyukov E.E., Vodop'yanova O.A., Mitishev A.V., Moiseev Ya.P., Semenova E.F. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 3, pp. 115–121. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020037141.

\* Corresponding author.

