

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ/PHARMACEUTICAL CHEMISTRY,
PHARMACOGNOSY**

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1>

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ
В ЛИСТЬЯХ СТЕВИИ**

Научная статья

Курдюков Е.Е.^{1,*}, Митишев А.В.², Финаёнова Н.В.³, Щеголькова А.В.⁴, Полякова Е.В.⁵

¹ORCID : 0000-0001-9512-6770;

²ORCID : 0000-0002-3327-9744;

^{1, 2, 3, 4} Пензенский государственный университет, Пенза, Российская Федерация

⁵ Пензенский государственный аграрный университет, Пенза, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (e.e.kurdyukov[at]mail.ru)

Аннотация

Объектом исследования служили листья стевии, выращенные в Краснодарском крае, Республике Крым и Пензенской области. Сырьё было высушено на воздухе без доступа прямых солнечных лучей. Для идентификации гидроксикоричных кислот в листьях стевии использовали тонкослойную хроматографию (ТСХ). Методом прямой спектрофотометрии в извлечениях из листьев стевии подтверждено наличие гидроксикоричных кислот, определены аналитические максимумы исследуемых соединений — 290 и 330 нм. Обоснованы оптимальные условия экстракции гидроксикоричных кислот из сырья данного растения (экстрагент — спирт этиловый 70%; соотношение «сырьё — экстрагент» — 1:100; время экстракции — 45 минут; степень измельченности сырья — 1,0 мм). Цель исследования — идентификация и количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в листьях стевии. Проведена метрологическая оценка методики определения суммы гидроксикоричных кислот.

Ключевые слова: листья стевии, хлорогеновая кислота, спектрофотометрия, гидроксикоричные кислоты.

**IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT OF HYDROXYCINNAMIC
ACIDS IN STEVIA LEAVES**

Research article

Kurdyukov Y.Y.^{1,*}, Mitishev A.V.², Finayonova N.V.³, Shchegolkova A.V.⁴, Polyakova Y.V.⁵

¹ORCID : 0000-0001-9512-6770;

²ORCID : 0000-0002-3327-9744;

^{1, 2, 3, 4} Penza State University, Penza, Russian Federation

⁵ Penza State Agrarian University, Penza, Russian Federation

* Corresponding author (e.e.kurdyukov[at]mail.ru)

Abstract

The object of the study was stevia leaves grown in Krasnodar Krai, the Republic of Crimea, and Penza Oblast. The raw materials were dried in the air without exposure to direct sunlight. Thin-layer chromatography (TLC) was used to identify hydroxycinnamic acids in stevia leaves. Direct spectrophotometry confirmed the presence of hydroxycinnamic acids in extracts from stevia leaves and determined the analytical maxima of the compounds under study to be 290 and 330 nm. The optimal conditions for the extraction of hydroxycinnamic acids from the raw materials of this plant were established (extractant — 70% ethyl alcohol; raw material to extractant ratio — 1:100; extraction time — 45 minutes; degree of raw material grinding — 1,0 mm). The aim of the study is to identify and quantify the sum of hydroxycinnamic acids in stevia leaves. A metrological evaluation of the method for determining the sum of hydroxycinnamic acids was carried out.

Keywords: stevia leaves, chlorogenic acid, spectrophotometry, hydroxycinnamic acids.

Введение

Гидроксикоричные кислоты представляют большой интерес из-за широкого спектра фармакологической активности, они практически нетоксичны [1], [2]. Существует потребность в новых источниках растительного сырья с высоким содержанием данных соединений. Одним из растений содержащих большое количество гидроксикоричных кислот является Стевия (*Stevia rebaudiana*) — это многолетнее растение, произрастающее в Южной Америке, которое приобрело широкую популярность благодаря своим уникальным свойствам. Стевия, природный подсластитель, завоевала популярность как здоровая альтернатива сахару и искусственным заменителям. Ее получают из листьев растения *Stevia rebaudiana*. Стевия обладает нулевой калорийностью и гликемическим индексом, что делает ее привлекательной для людей, следящих за весом и уровнем сахара в крови, также снижает уровень холестерина. Стевия обладает антиоксидантной активностью. В России интродукция и комплексное исследование этой лекарственной культуры начались в 1990-х годах. Пищевая промышленность активно использует стевию в производстве диетических продуктов и напитков. Она входит в состав газированных напитков, соков, конфет и жевательной резинки, предназначенных для людей, страдающих диабетом или желающих снизить потребление сахара [3], [4].

Одним из самых распространенных методов количественного определения гидроксикоричных кислот, является прямая спектрофотометрия. Данный метод используется как зарубежными, так и отечественными учеными [5], [6], [7], [8]. Согласно требованиям Государственной фармакопеи XV издания, для идентификации гидроксикоричных кислот

используются методы тонкослойной хроматографии, а для количественного анализа — спектрофотометрический метод [9].

Проблема стандартизации растительного сырья на основе стевии является актуальной задачей, поскольку данный препарат содержит важные биологически активные соединения, такие как сладкие дитерпеновые гликозиды, сапонины, гидроксикоричные кислоты. Антиоксидантные свойства стевии обусловлены присутствием в ней различных фенольных соединений, включая флавоноиды и другие полифенолы. Механизмы антиоксидантного действия включают в себя донирование электронов свободным радикалам, что стабилизирует их и предотвращает дальнейшее повреждение клеток. Доминирующим компонентом гидроксикоричных кислот в листьях стевии является хлорогеновая кислота. С химической точки зрения, хлорогеновая кислота — это сложный эфир кофейной и хинной кислот. Эта комбинация придает ей уникальные свойства, обуславливающие ее роль как мощного антиоксиданта. В мире, переполненном свободными радикалами, неустойчивыми молекулами, повреждающими клетки и способствующими старению и развитию болезней, антиоксиданты, такие как хлорогеновая кислота, играют жизненно важную роль. Они нейтрализуют эти вредные соединения, защищая наши клетки от разрушения. Однако потенциал хлорогеновой кислоты не ограничивается антиоксидантной активностью. Исследования показывают, что она может обладать противовоспалительными, антидиабетическими и даже противораковыми свойствами. Предполагается, что она способна улучшать чувствительность к инсулину, снижать уровень сахара в крови и замедлять рост некоторых видов раковых клеток. Отсутствие нормативной документации и включения стевии в государственную фармакопею затрудняет ее использование в медицинской, фармацевтической и пищевой промышленности, а также повышает риск несоответствия качества сырья и продукции. Разработка стандартов, методик контроля и нормативных документов является важным шагом для обеспечения безопасности, эффективности и воспроизводимости использования стевии как натурального заменителя сахара и биологически активного компонента [10], [11].

Потенциальная польза антиоксидантной активности стевии может быть широкой. Включение стевии в рацион может быть одним из способов увеличения потребления антиоксидантов, особенно для людей, стремящихся снизить потребление сахара и искусственных подсластителей.

Методы и принципы исследования

Для подтверждения присутствия гидроксикоричных кислот в листьях стевии использовали тонкослойную хроматографию (ТСХ) [6], [9]. ТСХ является простым, быстрым и недорогим методом для идентификации гидроксикоричных кислот. Однако метод не является количественным и имеет ограниченную разрешающую способность по сравнению с другими хроматографическими методами, такими как ВЭЖХ. Тем не менее ТСХ остается ценным инструментом для предварительного скрининга и качественного анализа гидроксикоричных кислот. Проводится подготовка пластины (пластинка активизируется в сушильном шкафу при температуре 100–105°C, на линию старта наносится 0,02 мкл водно-спиртового извлечения из листьев стевии, в качестве стандартных образцов наносят соединения: цинарозид, кофеиновую, хлорогеновую кислоты, рутин, гиперозид и кверцетин). Условия хроматографирования: пластинка помещается в хроматографическую камеру, насыщенную парами растворителей, на 24 часа; используется восходящий способ хроматографии в системе растворителей: хлороформ — этиловый спирт 70% — вода (соотношение 26:16:3); пластинки используют тип «Сорбфил-ПТСХ-АФ-Ф-УФ». Проводится детекция: после прохождения фронта растворителя примерно на 8 см пластинку извлекают, сушат; зоны веществ просматривают при дневном свете, а также под УФ-светом при $\lambda = 366$ нм и $\lambda = 254$ нм; дополнительно обрабатывают щелочным раствором ДСК (дихромат калия) и фосфорно-молибденовой кислотой для выявления веществ. Это классическая методика для идентификации гидроксикоричных кислот и других фенольных соединений в растительных тканях, позволяющая определить наличие и примерное содержание веществ в образце.

Методика извлечения гидроксикоричных кислот включает следующие этапы: подготовка сырья (взять 1,0 г измельченного растительного сырья с точной массой), экстракция (поместить сырье в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, добавить 100 мл этилового спирта 70%), нагревать на кипящей водяной бане в течение 45 минут для извлечения гидроксикоричных кислот. Проводится фильтрация: после охлаждения полученный экстракт фильтровать через бумажный фильтр, смоченный тем же спиртом, чтобы избежать потерь; отбрасывать первые 10 мл фильтрата (раствор А), поскольку они могут содержать нежелательные компоненты или примеси. Приготовление анализируемого раствора: в мерную колбу вместимостью 25 мл взять 0,5 мл полученного фильтрата (раствор А), довести объем раствора до 25 мл этиловым спиртом до метки (образуется раствор Б). Для измерения и анализа содержания гидроксикоричных кислот используется спектрофотометр СФ-102, измерения проводят при длине волны 330 нм в этанольном растворе (растворе Б), который служит образцом сравнения, так как этиловый спирт — экстрагент. Содержание суммы гидроксикоричных кислот рассчитывали по формуле:

$$X = (D \times 100 \times 25 \times 100) / (497 \times m \times 0,5 \times 100 - W) ,$$

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.

Основные результаты и обсуждение

На полученной хроматограмме (рис. 1) видно, что в извлечении из листьев стевии обнаруживаются две характерные зоны адсорбции: оранжевого цвета с Rf около 0,55, которая соответствует уровню СО хлорогеновой кислоты, и желтого цвета с Rf около 0,64, соответствующая уровню СО цинарозида. Таким образом, для качественного анализа листьев стевии и её препаратов методом тонкослойной хроматографии рациональным является использование в качестве веществ-стандартов именно хлорогеновой кислоты. Это позволит точно идентифицировать присутствие

хлорогеновой кислоты по соответствующему R_f и сравнить с контрольным образцом, а также провести количественный анализ путем расчетов по полученным значениям R_f .

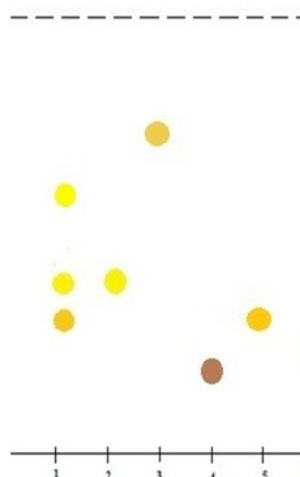


Рисунок 1 - Схема хроматограммы извлечения из стевии листьев
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.1>

Примечание: система хлороформ – этиловый спирт 70 % – вода (26:16:3). Обозначения: 1 – извлечение из стевии листьев (1:50); 2 – СО цинарозида; 3 – СО лутеолина; 4 – СО кофейной кислоты; 5 – СО хлорогеновой кислоты

В ходе исследования были выявлены два максимума поглощения (рис. 2): плечо при 290 ± 2 нм и основной максимум при 330 ± 2 нм. Максимум при 330 ± 2 нм характерен для гидроксикоричных кислот. Для количественного определения используется спектрофотометрический метод. Измерение проводится при длине волны 330 ± 2 нм. Расчёт ведётся в пересчёте на хлорогеновую кислоту. Применяется удельный показатель поглощения, равный 497 при $\lambda = 330$ нм [6], [12], [13]. Отсутствие необходимости в стандартном образце хлорогеновой кислоты позволяет упростить процесс анализа. Эта методика — надёжный способ количественно определить содержание гидроксикоричных кислот в листьях стевии. Она основана на объективных данных, полученных с помощью спектрофотометрии, и стандартных показателях поглощения хлорогеновой кислоты.

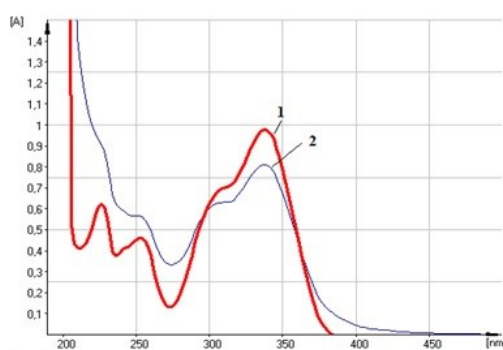


Рисунок 2 - Электронный спектр извлечения из стевии листьев исходный (2) и хлорогеновой кислоты (1)
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.2>

Для экстракции гидроксикоричных кислот из листьев стевии рекомендуется следующая методика: степень измельчения сырья: 1 мм, экстрагент: 70% этиловый спирт, соотношение сырьё/экстрагент: 1:100, время экстракции: 45 минут, температура на водяной бане: 90°C (табл. 1, 2, 3, 4).

Таблица 1 - Зависимость выхода БАС листьев стевии от времени настаивания на кипящей водяной бане

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.3>

Время настаивания на кипящей водяной бане, мин	Суммарное содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на абсолютно сухое сырье и хлорогеновую кислоту, %
30	$9,53 \pm 0,12$

Время настаивания на кипящей водяной бане, мин	Суммарное содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на абсолютно сухое сырье и хлорогеновую кислоту, %
45	10,54±0,11
60	10,34±0,12
90	10,18±0,12

Результаты исследований по выбору оптимального соотношения «сырье-экстрагент» приведены в таблице 2. Оптимальными параметрами экстракции являются: извлечение 70% этиловым спиртом на кипящей водяной бане в течение 45 минут в соотношении «сырье-экстрагент» — 1:100.

Таблица 2 - Зависимость выхода БАС листьев стевии от соотношения «сырье-экстрагент»

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.4>

Соотношение «сырье-экстрагент»	Суммарное содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на абсолютно сухое сырье и хлорогеновую кислоту, %
1:30	10,18±0,10
1:50	10,38±0,11
1:100	10,54±0,11
1:200	10,15±0,12

Зависимость выхода биологически активных соединений из стевии от степени измельченности сырья представлена в таблице 3. 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.

Таблица 3 - Зависимость выхода БАС листьев стевии от степени измельченности сырья

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.5>

Размер частиц, мм	Суммарное содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на абсолютно сухое сырье и хлорогеновую кислоту, %
0,5	10,43±0,12
1,0	10,54±0,11
2,0	10,40±0,12
3,0	10,07±0,14

Размер частиц 1 мм обеспечивает оптимальную поверхность контакта сырья с экстрагентом, 70% этиловый спирт является оптимальным растворителем для извлечения гидроксикоричных кислот, соотношение 1:100 гарантирует достаточное количество экстрагента для максимального извлечения, 45-минутная экстракция обеспечивает полное извлечение компонентов при температуре 90°C, данная температура ускоряет процесс экстракции без разрушения термолабильных компонентов. Необходимо тщательно измельчать сырье до однородного состояния и соблюдать точное соотношение сырья и экстрагента, контролировать температуру водяной бани, обеспечивать равномерное перемешивание. Данная методика позволяет получить максимально полное извлечение гидроксикоричных кислот из листьев стевии при сохранении их качественных характеристик. Она может быть рекомендована для анализа и контроля качества растительного сырья.

Выбор сделан в пользу одностадийного процесса экстракции, так как происходит минимизация ошибок при пробоподготовке, сокращение времени анализа, простота выполнения процедуры, уменьшение потерь аналитика, повышение воспроизводимости результатов.

Результаты определения количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот в стевии листьях представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Суммарное содержание гидроксикоричных кислот в высушенных стевии листьях

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.6>

Сорт стевии, регион произрастания	Экстрагент	Суммарное содержание гидроксикоричных кислот, %
Рамонская сластена (Россия, Пензенская область)	70% этиловый спирт	10,54±0,11
Рамонская сластена (Россия, Республика Крым)	70% этиловый спирт	10,12±0,12
Рамонская сластена (Россия, Краснодарский Край)	70% этиловый спирт	10,71±0,11

Выявлено, что содержание гидроксикоричных кислот, при использовании в качестве экстрагента этанола 70% составляет 10,71%.

Разработка методики количественного определения предусматривает проведение валидации. Проведена метрологическая оценка предложенной методики. В результате пяти параллельных определений ($X_{cp} = 10,54$) установлена дисперсия ($S^2 = 0,007$), стандартное отклонение ($S = 0,085$), стандартное отклонение среднего результата ($Sx_{cp} = 0,038$), относительное стандартное отклонение среднего результата ($RSD = 0,81\%$), полуширина доверительного интервала ($\Delta X_{cp} = 0,11$). Погрешность среднего результата (ϵ) суммарного содержания гидроксикоричных кислот в сырье стевии с доверительной вероятностью (P) 95% составила $\pm 1,01\%$ в пересчете на хлорогеновую кислоту.

В соответствии с требованием нормативной документации необходимо проведение валидации методики количественного определения. Валидацию проводили по методике описанной в ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» Государственной Фармакопеи РФ XV [14]. Верификацию разработанной методики проводили по показателям: специфичность, линейность, прецизионность, правильность.

Линейность методики определяли для серии растворов хлорогеновой кислоты с концентрацией от 0,002 до 0,012 мг/мл. По полученным данным зависимости оптической плотности от концентрации хлорогеновой кислоты построили график и рассчитали параметры уравнения линейной регрессии (рис. 3). Коэффициент корреляции составил 0,9939.

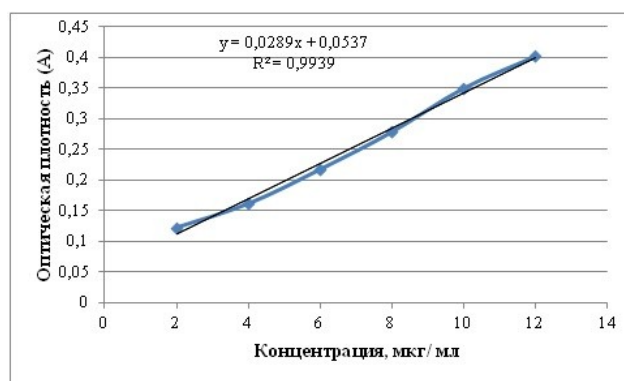


Рисунок 3 - График зависимости оптической плотности от содержания гидроксикоричных кислот в пробе

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.7>

Прецизионность методики (уровень повторяемости) оценивали путем анализа исследуемого образца в 5-кратной повторности при одинаковых условиях. Согласно полученным результатам, среднее значение составило 10,71%, дисперсия (S^2) – 0,009, стандартное отклонение (S) — 0,096, относительное стандартное отклонение среднего результата (RSD) — 0,90%, полуширина доверительного интервала (Δx_{cp} – 0,12. Погрешность среднего результата (ϵ) суммарного содержания гидроксикоричных кислот с доверительной вероятностью (P) 95% в сырье стевии составила $\pm 1,12\%$.

Для оценки внутрилабораторной прецизионности количественный анализ спиртового экстракта проводился другим аналитиком в пятикратной повторности (табл. 5).

Таблица 5 - Внутрилабораторная воспроизводимость

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.8>

Аналитик 1 (X,%)	Аналитик 2 (X,%)
10,62	10,87
10,89	10,78

Аналитик 1 (X,%)	Аналитик 2 (X,%)
10,68	10,61
10,81	10,74
10,72	10,66

Примечание: $P = 95\%$; $n = 5$

Метрологические характеристики. Аналитик 1 ($X_{cp}\% = 10,72$, $S^2 = 0,011$, $S = 0,11$, $SX_{cp} = 0,049$, $RSD, \% = 1,03$, $\Delta X_{cp}\% = 0,14$, $\epsilon\% = 1,24$). Аналитик 2 ($X_{cp}\% = 10,73$, $S^2 = 0,010$, $S = 0,10$, $SX_{cp} = 0,044$, $RSD\% = 0,93$, $\Delta X_{cp}\% = 0,12$, $\epsilon\% = 1,18$).

Установлено, что дисперсия результатов анализа обоих химиков статистически эквивалентна и различия между полученными значениями незначительны. Ошибка среднего результата с доверительной вероятностью 95% составляет не более 1,24% (табл. 5). Расчетное значение t -критерия Стьюдента составляет $0,01 < 2,306$ (95%).

Правильность методики исследования извлечения из листьев стевии (табл. 6) устанавливали путем определения содержания гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в пробах, полученных путем добавления 0,15, 0,20, 0,25, 0,30, 0,35 мл раствора СО образца хлорогеновой кислоты. Оценку правильности выполняли относительно среднего процента восстановления — процентной доли полученного значения суммарного содержания гидроксикоричных кислот в пробе от ожидаемого, средняя величина которого должна находиться в пределах $100 \pm 3\%$ [14].

Таблица 6 - Результаты определения правильности методики

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.161.1.9>

Исходное содержание гидроксикоричных кислот в образце, мг	Добавлено СО хлорогеновой кислоты, мг	Ожидаемое содержание, мг	Определенное содержание, мг	Открываемость, %
107,1	0,15	107,15	106,85	99,72
107,1	0,20	107,30	107,52	100,21
107,1	0,25	107,35	107,20	99,86
107,1	0,30	107,40	107,69	100,27
107,1	0,35	107,45	107,02	99,59

Метрологические характеристики: $X_{cp}\% = 99,93$, $X_{cp} \pm \Delta X_{cp} = 99,93 \pm 0,37\%$, $\epsilon = 0,37\%$, $P = 95\%$, $n = 5$, $f = 4$.

Показано, что открываемость составляет от 99,59 до 100,27%. Разработанная методика количественного определения суммарного содержания гидроксикоричных кислот отвечает критерию правильности, рассчитано среднее значение открываемости, которое составляет 99,93%.

Специфичность методики оценивали по соответствию максимумов поглощения комплексов гидроксикоричных кислот из листьев стевии и раствора стандартного образца хлорогеновой кислоты (рис. 2).

В результате проведенной валидации показано, что методика количественного определения суммарного содержания гидроксикоричных кислот в листьях стевии имеет приемлемую степень специфичности, линейности, прецизионности и правильности. Результаты показали, что ошибка анализа находится в пределах ошибки единичного определения и составляет менее 2%.

Заключение

Методом тонкослойной хроматографии получили подтверждение наличия хлорогеновой кислоты. Представлена методика количественного определения суммарного содержания гидроксикоричных кислот, при длине волны $\lambda = 330$ нм. Определены оптимальные условия экстракции: степень измельчения (1 мм), экстрагент (70% этанол), соотношение сырьё/экстрагент (1:100), время экстракции (45 минут), температура (кипящая водяная баня). Определено содержание гидроксикоричных кислот в листьях стевии в пересчёте на хлорогеновую кислоту — 10,71%. Результаты могут использоваться для разработки нормативной документации, стандартизации нового вида лекарственного сырья. Данная методика обеспечивает достоверное определение содержания гидроксикоричных кислот и может служить основой для включения в нормативную документацию на лекарственное растительное сырьё.

Финансирование

Исследование выполнено за счет средств гранта
Российского научного фонда, проект № 24-25-20155.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation, project № 24-25-20155.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Ferreira S.S. Re-engineering plant phenylpropanoid metabolism with the aid of synthetic biosensors / S.S. Ferreira, M.S. Antunes // *Frontiers in Plant Science*. — 2021. — № 12. — DOI: 10.3389/fpls.2021.701385.
2. Куркин В.А. Фенилпропаноиды как класс природных биологически активных соединений — органопротекторов / В.А. Куркин, Н.Р. Варина, Е.В. Авдеева [и др.] // *Фармация и фармакология*. — 2023. — Т. 11. — № 5. — С. 399–411. — DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-399-411.
3. Кочетов А.А. Стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni): биохимический состав, терапевтические свойства и использование в пищевой промышленности (обзор) / А.А. Кочетов, Н.Г. Синявина // *Химия растительного сырья*. — 2021. — № 2. — С. 5–27. — DOI: 10.14258/jcprm.2021027931.
4. Курдюков Е.Е. Разработка числовых показателей качества для стандартизации листьев стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) / Е.Е. Курдюков, Е.Ф. Семенова, О.А. Водопьянова // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. — 2021. — Т. 20. — № 4. — С. 194–201. — DOI: 10.37903/vsgma.2021.4.27.
5. Neelam. Phenylpropanoids and its derivatives: biological activities and its role in food, pharmaceutical and cosmetic industries / Neelam, K.K. Sharma, A. Khatkar // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. — 2020. — Vol. 60. — № 16. — P. 2655–2675. — DOI: 10.1080/10408398.2019.1653822.
6. Куркин В.А. Фенилпропаноиды как важнейшая группа биологически активных соединений лекарственных растений / В.А. Куркин // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. — 2015. — № 12–7. — С. 1338–1342.
7. Компанцева Е.В. Бумажная и тонкослойная хроматография в идентификации гидроксикоричных кислот в растительном сырье (обзор). Сообщение 1 / Е.В. Компанцева, А.С. Саушкина // *Химия растительного сырья*. — 2023. — № 3. — С. 27–45. — DOI: 10.14258/jcprm.20230312090.
8. Компанцева Е.В. Определение гидроксикоричных кислот в растительном сырье спектрофотометрическим методом. Часть 1. Прямая спектрофотометрия (обзор) / Е.В. Компанцева, А.Ю. Айрапетова, А.С. Саушкина // *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. — 2024. — Т. 14. — № 2. — С. 181–195. — DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-2-181-195.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. — Москва, 2023. — URL: <https://pharmascopeia.regmed.ru/pharmascopeia/izdanie-15/> (дата обращения: 13.09.2025).
10. Пономарева Т.А. Изучение химического состава стевии листьев / Т.А. Пономарева, А.А. Горбунова, К.А. Ульянычева [и др.] // *Вестник Пензенского государственного университета*. — 2019. — № 4 (28). — С. 65–68.
11. El-Nassag D.E. Stevia (*Stevia rebaudiana*) leaves: chemical composition, bioactive compounds, antioxidant activities, antihyperglycemic and antiatherogenic effects / D.E. El-Nassag, H.I. Ghamry, Y.A. Elhassaneen // *Journal of Studies and Searches of Specific Education*. — 2019. — Vol. 5. — № 1. — P. 157–180.
12. Гуляев Д.К. Разработка методики определения содержания гидроксикоричных кислот в корнях или обыкновенной / Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова, П.С. Машенко // *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2019. — № 2. — С. 80–86.
13. Tuncay A.O. Analysis of phenylethanoids and their glycosidic derivatives / A.O. Tuncay, I. Tatli // *Recent Advances in Natural Products Analysis*. — 2020. — P. 221–254. — DOI: 10.1016/B978-0-12-816455-6.00005-6.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Ferreira S.S. Re-engineering plant phenylpropanoid metabolism with the aid of synthetic biosensors / S.S. Ferreira, M.S. Antunes // *Frontiers in Plant Science*. — 2021. — № 12. — DOI: 10.3389/fpls.2021.701385.
2. Kurkin V.A. Fenilpropanoidy kak klass prirodnyh biologicheski aktivnyh soedinenij — organoprotektorov [Phenylpropanoids as a class of natural biologically active organo-protective compounds] / V.A. Kurkin, N.R. Varina, E.V. Avdeeva [et al.] // *Farmaciya i farmakologiya* [Pharmacy and Pharmacology]. — 2023. — Vol. 11. — № 5. — P. 399–411. — DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-5-399-411. [in Russian]
3. Kochetov A. Steviya (*Stevia rebaudiana* Bertoni): biohimicheskij sostav, terapevticheskie svoystva i ispol'zovanie v pishchevoj promyshlennosti (obzor) [Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni): biochemical composition, therapeutic properties and use in the food industry (review)] / A.A. Kochetov, N.G. Sinyavina // *Himiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of plant raw materials]. — 2021. — № 2. — P. 5–27. — DOI: 10.14258/jcprm.2021027931. [in Russian]
4. Kurdyukov E.E. Razrabotka chislovyh pokazatelej kachestva dlya standartizacii list'ev stevii (*Stevia rebaudiana* Bertoni) [Development of numerical quality indicators for standardization of stevia leaves] / E.E. Kurdyukov, E.F. Semenova, O.A. Vodop'yanova // *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii* [Vestnik of the Smolensk State Medical Academy]. — 2021. — Vol. 20. — № 4. — P. 194–201. — DOI: 10.37903/vsgma.2021.4.27. [in Russian]

5. Neelam. Phenylpropanoids and its derivatives: biological activities and its role in food, pharmaceutical and cosmetic industries / Neelam, K.K. Sharma, A. Khatkar // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. — 2020. — Vol. 60. — № 16. — P. 2655–2675. — DOI: 10.1080/10408398.2019.1653822.
6. Kurkin V.A. Fenilpropanoidy kak vazhnejshaya gruppy biologicheski aktivnyh soedinenij lekarstvennyh rastenij [Phenylpropanoids as the important biologically active compounds of medicinal plants] / V.A. Kurkin // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij* [International Journal of Applied and Fundamental Research]. — 2015. — № 12–7. — P. 1338–1342. [in Russian]
7. Kompantseva E.V. Bumazhnaya i tonkoslojnaya hromatografiya v identifikacii gidroksikorichnyh kislot v rastitel'nom syr'e (obzor). Soobshchenie 1 [Paper and thin-layer chromatography in the identification of hydroxycinnamic acids in plant raw materials (review). Message 1] / E.V. Kompantseva, A.S. Saushkina // *Himiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of plant raw materials]. — 2023. — № 3. — P. 27–45. — DOI: 10.14258/jcprm.20230312090. [in Russian]
8. Kompantseva E.V. Opredelenie gidroksikorichnyh kislot v rastitel'nom syr'e spektrofotometricheskim metodom. Chast' 1. Pryamaya spektrofotometriya (obzor) [Spectrophotometric Determination of Hydroxycinnamic Acids in Herbal Drugs. Part 1. Direct Spectrophotometry (Review)] / E.V. Kompantseva, A.Yu. Ayrapetova, A.S. Saushkina // *Vedomosti Nauchnogo centra ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennyh sredstv* [Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation]. — 2024. — Vol. 14. — № 2. — P. 181–195. — DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-2-181-195. [in Russian]
9. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XV izdaniya [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition]. — Moscow, 2023. — URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (accessed: 13.09.2025). [in Russian]
10. Ponomareva T.A. Izuchenie himicheskogo sostava stevii list'ev [Study of chemical composition of stevia leaves] / T.A. Ponomareva, A.A. Gorbunova, K.A. Ulianycheva [et al.] // *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta* [Vestnik of Penza State University]. — 2019. — № 4 (28). — P. 65–68. [in Russian]
11. El-Nassag D.E. Stevia (*Stevia rebaudiana*) leaves: chemical composition, bioactive compounds, antioxidant activities, antihyperglycemic and antiatherogenic effects / D.E. El-Nassag, H.I. Ghamry, Y.A. Elhassaneen // *Journal of Studies and Searches of Specific Education*. — 2019. — Vol. 5. — № 1. — P. 157–180.
12. Gulyaev D.K. Razrabotka metodiki opredeleniya soderzhaniya gidroksikorichnyh kislot v kornyah eli obyknovennoj [Elaboration of the method for content determination of hydroxycinnamic acids in spruce roots] / D.K. Gulyaev, V.D. Belonogova, P.S. Mashchenko // *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya* [Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy]. — 2019. — № 2. — P. 80–86. [in Russian]
13. Tuncay A.O. Analysis of phenylethanoids and their glycosidic derivatives / A.O. Tuncay, I. Tatli // *Recent Advances in Natural Products Analysis*. — 2020. — P. 221–254. — DOI: 10.1016/B978-0-12-816455-6.00005-6.