

УДК 615.322:66.061.34:577.1

<https://doi.org/10.33380/3034-3925-2026-3-3-81>

Оптимизация параметров экстракции целевых биологически активных соединений из травы *Echium vulgare* L.

Д. С. Круглов , А. В. Богданов , В. В. Величко 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России). 630091, Россия, Новосибирская область, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

✉ **Контактное лицо:** Круглов Дмитрий Семенович. **E-mail:** kruglov_ds@mail.ru

Резюме

Введение. Растения рода *Echium* L., в частности наиболее распространенный в России синяк обыкновенный (*Echium vulgare* L.), содержат флавоноиды и гидроксикоричные кислоты, которые определяют их антиоксидантные, противовоспалительные и антимикробные свойства. Для извлечения максимального количества фенольных соединений важным этапом является оптимизация технологии экстракции их из растительного сырья.

Цель. Подбор оптимальных параметров экстракции флавоноидов и гидроксикоричных кислот из травы *Echium vulgare* L.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали траву *Echium vulgare* L., собранную в фазу цветения в Новосибирской области. Оптимизацию проводили по следующим параметрам: степень измельчения сырья, концентрация этанола в экстрагенте, соотношение сырья и растворителя, температурно-временной режим и кратность экстракции. Содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот определяли спектрофотометрическим методом. Температурно-временной режим оптимизировали по модели, построенной с использованием D-оптимального плана второго порядка.

Результаты и обсуждение. Было установлено, что оптимальный размер частиц сырья составляет 0,2–1,0 мм. Максимальная извлекаемость фенольных соединений наблюдается при использовании водно-спиртовых растворов с концентрацией этанола 40–70 %. Наиболее эффективное соотношение сырья и экстрагента составляет 1:30 – 1:50. Наибольшая извлекаемость флавоноидов достигается при температуре 80–100 °С и продолжительности экстракции 20–40 мин. Рекомендована двукратная экстракция, при которой извлекается более 92 % целевых соединений.

Заключение. Был разработан режим экстракции биологически активных соединений из травы *Echium vulgare* L., обеспечивающий максимальный выход фенольных соединений при технологической и экономической эффективности процесса.

Ключевые слова: *Echium vulgare* L., экстракция, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, целевые биологически активные соединения, оптимизация экстракции

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Д.С. Круглов – статистическая обработка результатов и интерпретация результатов по оптимизации экстракции. А.В. Богданов – проведение экспериментальных работ и написание части текста. В.В. Величко – написание части статьи и общая редакция.

Для цитирования: Круглов Д.С., Богданов А.В., Величко В.В. Оптимизация параметров экстракции целевых биологически активных соединений из травы *Echium vulgare* L. *Гербарум*. 2026;3(3):19–26. <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2026-3-3-81>

Поступила в редакцию: 12.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 03.07.2026

Optimization of extraction parameters for target bioactive compounds from *Echium vulgare* L. herb

Dmitriy S. Kruglov , Anton V. Bogdanov , Viktoriya V. Velichko 

Novosibirsk State Medical University (NSMU). 52, Krasny prospekt, Novosibirsk, Novosibirsk Region, 630091, Russia

 **Corresponding author:** Dmitriy S. Kruglov. **E-mail:** kruglov_ds@mail.ru

Abstract

Introduction. Plants of the genus *Echium* L., particularly *Echium vulgare* L., the most widespread species in Russia, are known to contain phenolic compounds including flavonoids and hydroxycinnamic acids responsible for antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities. Optimization of extraction parameters is an essential stage in the development of phytopharmaceutical preparations based on plant raw materials.

Aim. To determine optimal technological parameters for the extraction of flavonoids and hydroxycinnamic acids from *Echium vulgare* L. herb.

Materials and methods. The study was carried out using *Echium vulgare* L. herb collected during the flowering stage in the Novosibirsk region. The influence of particle size, ethanol concentration in the extractant, raw material-to-solvent ratio, extraction temperature and time, as well as the number of extraction cycles was investigated. Quantitative determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids was performed by spectrophotometry. Optimization of the temperature-time extraction regime was carried out using a second-order D-optimal experimental design.

Results and discussion. The optimal particle size of plant material was determined to be 0.2–1.0 mm. The highest extraction efficiency of phenolic compounds was achieved when using aqueous ethanol solutions containing 40–70 % ethanol. The optimal raw material-to-extractant ratio was 1:30 – 1:50. The maximum flavonoid yield was observed at an extraction temperature of 80–100 °C and extraction time of 20–40 min. Two extraction cycles ensured extraction of more than 92 % of target compounds.

Conclusion. The obtained results allowed determination of rational extraction parameters for bioactive compounds from *Echium vulgare* L. herb, providing a high yield of phenolic compounds with technological and economic efficiency of the process.

Keywords: *Echium vulgare* L., extraction, flavonoids, hydroxycinnamic acids, target bioactive compounds, extraction optimization

Conflict of interests. The authors declare that they have no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Dmitriy S. Kruglov – statistical processing and interpretation of extraction optimization results. Anton V. Bogdanov – conducting experimental work and drafting part of the manuscript. Viktoriya V. Velichko – drafting part of the manuscript and overall manuscript editing.

For citation: Kruglov D.S., Bogdanov A.V., Velichko V.V. Optimization of extraction parameters for target bioactive compounds from *Echium vulgare* L. herb. *Herbarium*. 2026;3(3):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/3034-3925-2026-3-3-81>

Received: 12.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 03.07.2026

Введение

Растения рода *Echium* L. семейства *Boraginaceae* издавна применяются в народной медицине европейских и восточных стран в качестве средств с противовоспалительным, ранозаживляющим и седативным действием [1] благодаря наличию в их составе фенольных соединений, флавоноидов и их дериватов, гидроксикоричных кислот, производных нафтохинона [2].

На территории России самым распространенным видом является синяк обыкновенный – *Echium vulgare* L. Наряду с обеспеченной сырьевой базой, си-

няк обыкновенный характеризуется наличием тех же самых групп биологически активных соединений (БАС) – флавоноидов (с преобладанием рутина), гидроксикоричных (оксифенилпропеновых) кислот (ГКК), с преобладанием розмариновой кислоты, полифлавановых соединений (конденсированных дубильных веществ) и производных нафтохинона [3].

Комплекс содержащихся фенольных соединений обуславливает широкий спектр фармакологической активности. Флавоноиды обладают антиоксидантным действием за счет нейтрализации свободных радикалов и могут ингибировать ферменты в механизме вос-

паления [4], кроме того, рутин может снижать отек вдобавок к противовоспалительному действию [5]. Розмариновая кислота, также идентифицированная в растении, обладает противомикробным и антибактериальным действием, способна подавлять рост патогенной микрофлоры [6].

Для получения фитопрепаратов с воспроизводимым фармакологическим эффектом важным этапом является оптимизация технологии экстракции с целью максимизации извлечения веществ из растительного сырья. На выход целевых БАС (флавоноидов, ГКК) критически влияют параметры процесса: степень измельчения сырья, природа и концентрация экстрагента, соотношение «сырье – экстрагент», а также температура, время и число циклов экстракции [7].

Цель работы – подбор технологических параметров экстракции вещества из травы синяка обыкновенного для максимизации извлечения целевых БАС.

Материалы и методы

В качестве образцов для исследований использовали траву *Echium vulgare* L., собранную в фазу цветения в 2025 году на остепненных лугах, прилегающих к сосновому лесу, в окрестностях села Морозово (54°45'58" с.ш. 83°14'14" в.д.) Искитимского района Новосибирской области. После заготовки проводили первичную обработку сырья и доводили до воздушно-сухого состояния при комнатной температуре в помещении.

Растительное сырье измельчали в ножевых мельницах и разделяли на фракции с применением набора сит (ТУ 3618-001-39436682-98, ГК «Экрос», Россия) с размерами ячеек 5,0; 3,0; 1,0; 0,5; 0,315; 0,2 мм. От каждой фракции брали точную навеску 1,0 г, помещали в колбу и заливали 50 мл 70%-го этилового спирта, затем колбы нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Полученные извлечения фильтровали и анализировали. В качестве экстрагентов использовали воду очищенную и водно-спиртовые смеси с концентрацией этанола 20, 40, 60, 70, 80 и 95 %. Для максимизации выхода БАС навеску и экстрагент брали в соотношениях 1:10, 1:20, 1:30, 1:50 и 1:100.

Процессы массопереноса зависят от температуры и времени. Для минимизации числа экспериментов исследование было решено проводить с использованием D-оптимального плана 2-го порядка (таблица 1), минимизирующего обобщенную дисперсию оценок параметров [8].

За факторы X_1 и X_2 были приняты время (t) и температура экстракции (t) соответственно. Пересчет кодированных значений факторов (X_i) в реальные, физически измеряемые параметры Z осуществлялся по стандартной формуле:

$$Z_i = Z_{i0} + \Delta Z_i \cdot X_i$$

где $Z_{i0} = \frac{Z_{i\min} + Z_{i\max}}{2}$ – центральный уровень фактора; $\Delta Z_i = \frac{Z_{i\max} - Z_{i\min}}{2}$ – половина интервала варьирования.

Таблица 1. D-оптимальный план 2-го порядка

Table 1. D-optimal second-order design

Опыт Trial	X_1	X_2
1	-1	-1
2	-1	-0,3
3	-1	1
4	-0,6	0,5
5	0	-1
6	0	1
7	0,6	0,5
8	1	-1
9	1	-0,3
10	1	1

Таблица предоставлена авторами

The table was provided by the authors

Интервалы варьирования были выбраны следующими: $Z_{1\min} = 10$ мин и $Z_{1\max} = 70$ мин, а $Z_{2\min} = 40$ °C и $Z_{2\max} = 100$ °C.

Содержание флавоноидов и ГКК определяли с использованием спектрофотометра СФ-56 (АО «ЛОМО», Россия). Анализ содержания флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии, основанным на поглощении УФ-света хромогенным комплексом, образованным при добавлении спиртового 2%-го раствора алюминия хлорида (алюминия хлорида гексагидрат, CAS 7446-70-0, ч.д.а., ООО «АО РЕАХИМ», Россия), в 90%-м этаноле при длине волны 410 нм. Содержание ГКК определяли методом прямой спектрофотометрии в пересчете на розмариновую кислоту путем измерения оптической плотности исходного извлечения при длине волны 330 нм, используя в качестве раствора сравнения 70%-й этанол. Кроме того, определялась сумма экстрактивных веществ для оценки массопереноса в целом, а для оценки степени загрязненности сырья минеральными включениями были также определены зола общая и зола, нерастворимая в 10%-й кислоте хлористоводородной, в соответствии с принятыми фармакопейными методиками¹. Все определения проводились в 5 повторностях, рассчитывались средние значения и их среднеквадратические отклонения. Значимость различий проверялась по крите-

¹ Государственная фармакопея РФ. XV изд. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>
Ссылка активна на 26.03.2026.

риям Стьюдента, Фишера при доверительной вероятности 95 %. Однородность выборок проверялась с использованием Q-Q-plot-теста [9].

Результаты и обсуждение

На первом этапе определялся оптимальный фракционный состав сырья, и результаты приведены в таблице 2.

При уменьшении размера частиц до 1,0 мм растет извлекаемость БАС, возрастает и выходит на участок насыщения (фракция 0,2–1,0 мм), что, вероятно, связано с увеличением поверхности твердой фазы. Значимо меньшая извлекаемость БАС из фракции с размером частиц сырья менее 0,2 мм обусловлена ростом числа разрушенных клеточных структур, которые слипаются при экстракции, приводя к снижению массопереноса.

Анализ зольности показывает, наоборот, что наиболее высокое содержание обоих видов золы наблюдается у фракции с размерами частиц менее 0,2 мм. Следует отметить, что при измельчении растительного материала ножевыми мельницами органическая часть сырья характеризуется структурной анизотропией, при которой прочность материала вдоль волокон выше, чем перпендикулярно им, и в результате преобладают резание и сдвиг как основные механизмы разрушения [10]. Измельченные растительные частицы имеют большую вытянутую или пластинчатую форму, благодаря которой задерживаются на более крупных ситах, в то время как минеральные включения за счет своей сфероидной структуры проходят до самой малой фракции, и в тонкодисперсную фракцию может попадать значительное количество минеральных примесей, что свидетельствует о мак-

симальном загрязнении данной фракции почвой [11], и поэтому отброс самой мелкой фракции уменьшает контаминацию сырья.

Зависимость содержания флавоноидов и гидроксикоричных кислот от концентрации этанола в экстрагенте (рисунок 1) имеет экстремальный характер (колоколообразная кривая), и при концентрации этанола 40–70 % наблюдается максимальная извлекаемость целевых соединений. Такая зависимость объясняется тем, что, с одной стороны, при низких концентрациях этанола извлекаемость ограничена лиофильностью фенольных соединений, а при высоких ухудшается массоперенос и растворимость полярных соединений [7].

В отличие от других гидроксикоричных кислот, розмариновая кислота характеризуется более сложной структурой и промежуточными полярными свойствами, что определяет при экстракции ее сходное с флавоноидами поведение [12]. Это позволяет рассматривать данные группы соединений как близкие по экстракционным характеристикам и обосновывает возможность поиска рациональных условий экстракции на основе показателей извлечения флавоноидов. В этой связи в дальнейших исследованиях в качестве экстрагента использовался 70%-й этанол, а в качестве отклика было выбрано содержание флавоноидов.

При исследовании зависимости степени извлечения от соотношения «сырье – экстрагент» были применены соотношения 1:10; 1:20; 1:30; 1:50 и 1:100 и было установлено, что максимальное содержание флавоноидов $2,1 \pm 0,15$ % достигается при соотношении 1:30 и выше и снижается до $1,47 \pm 0,1$ % при соотношении 1:10. Очевидно, что при низких соотношениях возникает затрудненность выхода веществ,

Таблица 2. Содержание фенольных и экстрактивных соединений и показатели зольности в зависимости от фракционного состава

Table 2. Content of phenolic and extractive compounds and ash amount depending on fractions of raw material

Размер частиц, мм Particle size, mm	Содержание, % Content, %				
	Флавоноиды Flavonoids	ГКК Hydroxycinnamic acids	Зола Ash		Экстрактивные вещества Extractives
			Общая Total	Нерастворимая в 10%-м HCl Insoluble in 10 % HCl	
>5,0	$0,79 \pm 0,09$	$0,61 \pm 0,04$	$8,5 \pm 0,68$	$0,72 \pm 0,04$	$10,74 \pm 0,75$
3,0–5,0	$1,58 \pm 0,14$	$1,26 \pm 0,10$	$11,8 \pm 1,02$	$1,02 \pm 0,07$	$17,90 \pm 1,18$
1,0–3,0	$1,99 \pm 0,15$	$1,66 \pm 0,12$	$14,1 \pm 1,22$	$1,11 \pm 0,09$	$18,34 \pm 1,27$
0,5–1,0	$3,56 \pm 0,33$	$2,24 \pm 0,25$	$14,2 \pm 1,24$	$1,13 \pm 0,09$	$21,30 \pm 1,30$
0,315–0,5	$3,44 \pm 0,34$	$2,04 \pm 0,17$	$15,7 \pm 1,26$	$1,35 \pm 0,12$	$22,28 \pm 1,37$
0,2–0,315	$3,42 \pm 0,31$	$2,08 \pm 0,17$	$16,2 \pm 1,19$	$1,53 \pm 0,12$	$20,87 \pm 1,11$
0–0,2	$2,02 \pm 0,27$	$1,69 \pm 0,21$	$19,2 \pm 1,58$	$2,73 \pm 0,14$	$13,81 \pm 0,85$

Таблица предоставлена авторами
The table was provided by the authors

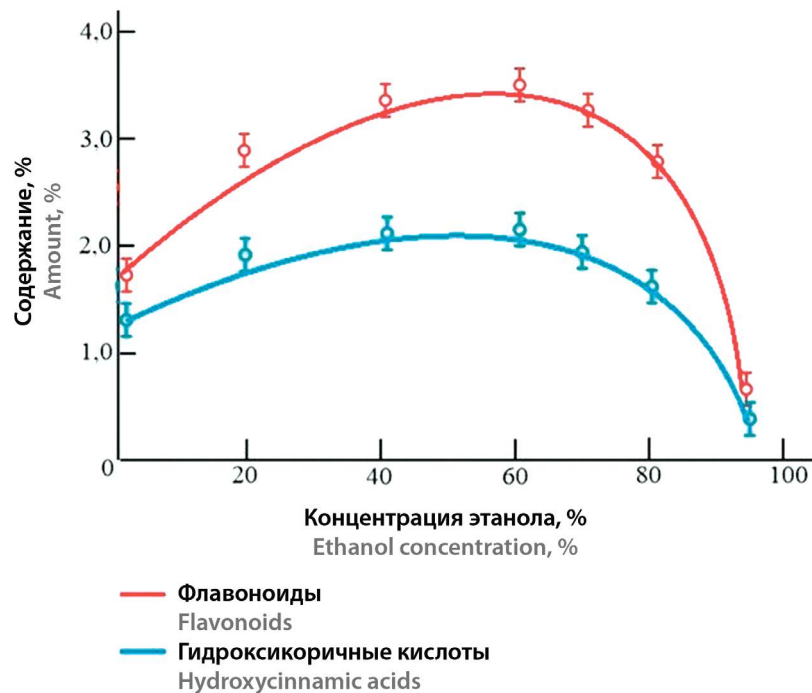


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 1. Зависимость содержания флавоноидов и гидроксикоричных кислот от концентрации этанола в экстрагенте

Figure 1. Dependence of flavonoids and hydroxycinnamic acids amount on the concentration of ethanol in the extractant

поскольку очень быстро на границе фаз между сырьем и экстрагентом возрастает концентрация. Образовавшийся диффузионный слой препятствует активности массообменных процессов [7].

По результатам обработки экспериментальных данных оптимизации температурно-временного режима экстракции была построена модель массопереноса второго порядка в исследуемом диапазоне варьирования температуры и времени с использованием метода наименьших квадратов [9]. Для повышения устойчивости модели к влиянию выбросов и экспериментальных погрешностей была применена робастная регрессия [14].

$$Y = 3,098 + 0,236 \cdot X_1 + 0,801 \cdot X_2 - 0,247 \cdot X_1 \cdot X_2 - 0,171 \cdot X_1^2 - 0,104 \cdot X_2^2.$$

По полученной модели была построена поверхность отклика (рисунок 2).

Коэффициент детерминации (R^2) составил 0,97, то есть модель описывает 97 % вариаций отклика. Проверка по критерию Фишера показала отсутствие статистически значимого расхождения между экспериментальными и расчетными значениями (при $p = 0,05$), что свидетельствует об адекватности модели. Для оценки нормальности распределения отклонений и корректности применения метода наименьших квад-

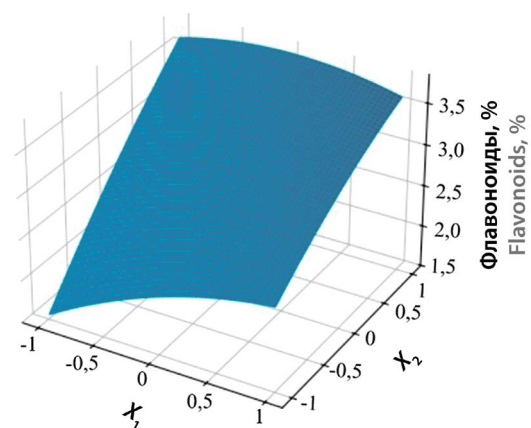


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 2. Поверхность отклика при варьировании температуры и времени

Figure 2. Response surface for varying temperature and time

ратов была оценена его гомоскедастичность, характеризующая однородность дисперсии случайной ошибки регрессионной модели. Оценка была проведена с использованием Q-Q-plot-теста (рисунок 3).

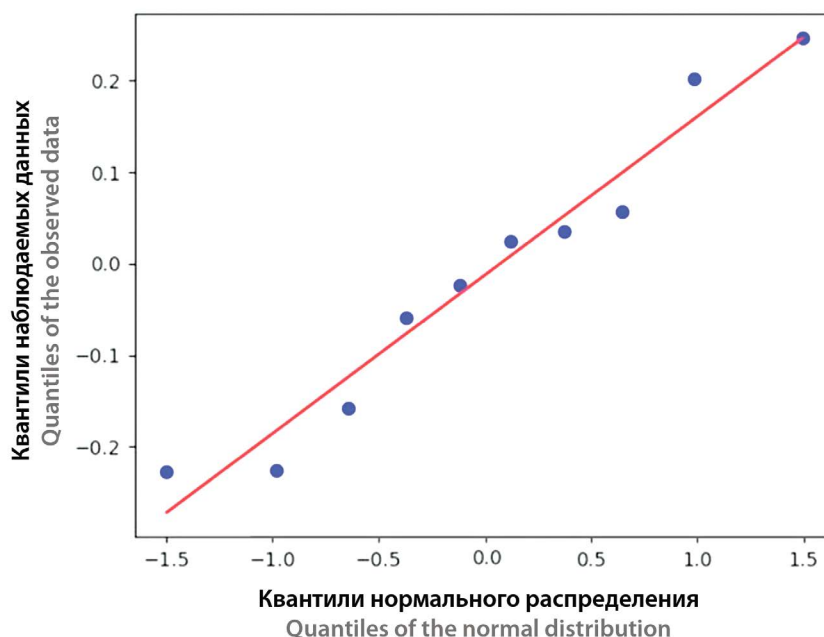


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 3. Q-Q-plot тест

Figure 3. Q-Q plot test

Анализ остатков показал их случайное распределение относительно нулевого уровня без выраженного тренда, что свидетельствует о соблюдении условия гомоскедастичности. Нормальный вероятностный график (Q-Q plot) продемонстрировал близость распределения остатков к нормальному закону. Существенных выбросов и систематических отклонений не выявлено, что подтверждает корректность и устойчивость построенной модели.

Значения коэффициентов при линейных членах показывают, что температура (X_2) оказывает существенно более выраженное влияние на выход флавоноидов по сравнению со временем (X_1). На рисунке 4 приведены зависимости содержания флавоноидов от времени экстракции при разных температурах.

Естественно, что при повышении температуры происходит ускорение всех стадий массопереноса, что приводит к увеличению скорости извлечения. Однако при длительном воздействии температуры и времени процесс переходит в режим, ограниченный внутренней диффузией и равновесием системы. Дополнительно при 80–100 °C возможно разрушение клеточных структур, что ускоряет начальную стадию экстракции, но одновременно может способствовать деградации термолабильных соединений.

При длительном нагреве скорость разрушения отдельных компонентов становится сопоставимой со скоростью их извлечения, что приводит к стабилизации или незначительному снижению концентрации в извлечении, что и наблюдается при увеличении вре-

мени экстракции до значений более 45 мин при температурах экстракции более 80 °C. Дополнительное влияние могут оказывать процессы реадсорбции и образования труднорастворимых комплексов с компонентами растительной матрицы, также уменьшающие извлекаемость флавоноидов [15].

На основании полученных результатов можно сформулировать оптимальные температурно-временные параметры экстракции флавоноидов из травы *Echium vulgare* L.: температура – 80–100 °C, время – 20–40 мин.

В оптимальных режимах было проведено исследование зависимости извлекаемости флавоноидов от числа циклов экстракции и было установлено, что за 4 цикла достигается полная экстракция целевых групп БАС. При этом за один цикл извлекается 71,9 %, за два – 92,0 %, за три – 98,5 %, и оптимально проводить экстракцию в два цикла, поскольку таким образом достигается выход более 90 % веществ и минимизируется их термическая деградация.

Закключение

На основании полученных результатов можно сформулировать оптимальные технологические параметры экстракции фенольных соединений из травы *Echium vulgare* L.: фракционный состав сырья – 0,2–1 мм, экстрагент – 40–70 % этанол; соотношение «сырье – экстрагент» – 1:30 – 1:50, число экстракций – 2 цикла, температура – 80–100 °C, время – 20–40 мин.

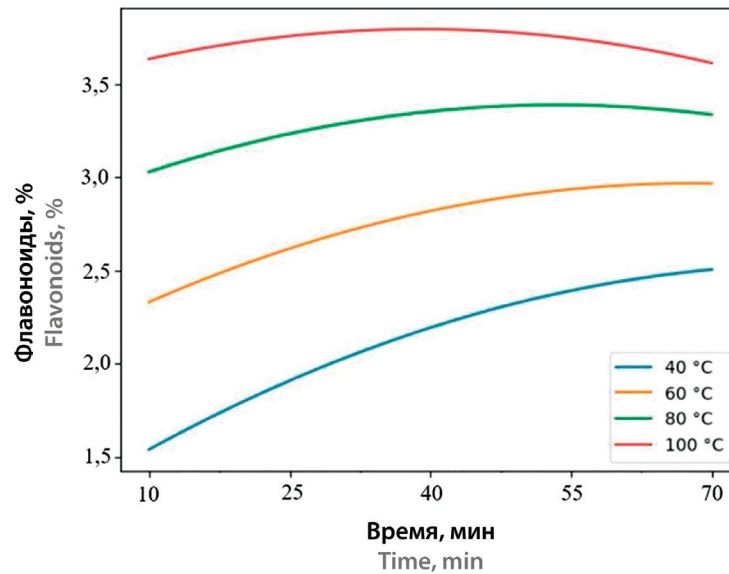


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 4. Зависимость содержания флавоноидов от времени экстракции

Figure 4. Dependence of flavonoid amount on extraction time

При данных условиях достигается максимальный выход целевых соединений при сохранении технологической эффективности процесса.

Литература

- Sheydaei P., Amaral M. E., Duarte A. P. Genus *Echium* L.: Phytochemical Characterization and Bioactivity Evaluation for Drug Discovery. *Plants*. 2025;14(16):2548. <https://doi.org/10.3390/plants14162548>
- Kararenk A. C., Sönmez H. R., Asgarli T., Tekman E., Dişli F. T., Yuca H., Yaman M. E., Atila A., Çeçen Ö., Bona M., Karakaya S., Kiliç C. S., Duman H., Güvenalp Z. Comprehensive Analysis of Elemental and Metabolite Composition in *Boraginaceae* Species From Türkiye. *Chemistry & Biodiversity*. 2025;22(5):e202402331. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202402331>
- Богданов А. В., Круглов Д. С., Величко В. В. Содержание фенольных соединений в траве *Echium vulgare* L. в онтогенезе. В сб.: Всероссийская научно-практическая конференция «Создание конкурентоспособных лекарств – приоритетное направление развития фармацевтической науки». Пермь: ПГФА; 2025. С.128–131
- Корулькин Д. Ю., Абилов Ж. А., Музычкина Р. А., Толстиков Г. А. Природные флавоноиды. Новосибирск: Гео; 2007. 232 с.
- Ganeshpurkar A., Saluja A. K. The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2017;25(2):149–164. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.04.025>
- Zhang J., Cui X., Zhang M., Bai B., Yang Y., Fan S. The antibacterial mechanism of perilla rosmarinic acid. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2022;69(4):1757–1764. <https://doi.org/10.1002/bab.2248>
- Azmir J., Zaidul I. S. M., Rahman M. M., Sharif K. M., Mohamed A., Sahena F., Jahurul M. H. A., Ghafoor K., Norulaini N. A. N., Omar A. K. M. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*. 2013;117(4):426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
- Shpilev P. V. D-optimal designs for a multidimensional second-degree polynomial model with no intercept. *Statistics & Probability Letters*. 2024;215:110228. <https://doi.org/10.1016/j.spl.2024.110228>
- Montgomery D. C. Design and Analysis of Experiments. 10th ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2019. 688 p.
- Williams O., Lester E., Kingman S., Giddings D., Lormor S., Eastwick C. Benefits of dry comminution of biomass pellets in a knife mill. *Biosystems Engineering*. 2017;160:42–54. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2017.05.011>
- Круглов Д. С. Исключение влияния экзогенного загрязнения на микроэлементный состав лекарственных растений. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(6):698–706. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617>
- Dai J., Mumper R. J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*. 2010;15(10):7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
- Li Q. Using R for Data Analysis in Social Sciences: A Research Project-Oriented Approach. Oxford: Oxford University Press; 2018. 304 p.
- Rousseeuw P. J., Hubert M. Anomaly detection by robust statistics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery*. 2018;8(2):e1236. <https://doi.org/10.1002/widm.1236>

15. Zhang Q.-W., Lin L.-G., Ye W.-C. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine*. 2018;13:20. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>

References

1. Sheydaei P., Amaral M. E., Duarte A. P. Genus *Echium* L.: Phytochemical Characterization and Bioactivity Evaluation for Drug Discovery. *Plants*. 2025;14(16):2548. <https://doi.org/10.3390/plants14162548>
2. Kararenk A. C., Sönmez H. R., Asgarli T., Tekman E., Dişli F. T., Yuca H., Yaman M. E., Atila A., Çeçen Ö., Bona M., Karakaya S., Kiliç C. S., Duman H., Güvenalp Z. Comprehensive Analysis of Elemental and Metabolite Composition in *Boraginaceae* Species From Türkiye. *Chemistry & Biodiversity*. 2025;22(5):e202402331. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202402331>
3. Bogdanov A. V., Kruglov D. S., Velichko V. V. Content of phenolic compounds in the grass *Echium vulgare* L. during ontogenesis. In: All-Russian scientific and practical conference «Creation of competitive drugs – a priority direction in the development of pharmaceutical science». Perm: PGFA; 2025. P. 128–131. (In Russ.)
4. Korulkin D. Yu., Abilov Zh. A., Muzychkina R. A., Tolstikov G. A. Natural flavonoids. Novosibirsk: Geo; 2007. 232 p. (In Russ.)
5. Ganeshpurkar A., Saluja A. K. The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2017;25(2):149–164. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.04.025>
6. Zhang J., Cui X., Zhang M., Bai B., Yang Y., Fan S. The antibacterial mechanism of perilla rosmarinic acid. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. 2022;69(4):1757–1764. <https://doi.org/10.1002/bab.2248>
7. Azmir J., Zaidul I. S. M., Rahman M. M., Sharif K. M., Mohamed A., Sahena F., Jahurul M. H. A., Ghafoor K., Norulaini N. A. N., Omar A. K. M. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*. 2013;117(4):426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
8. Shpilev P. V. D-optimal designs for a multidimensional second-degree polynomial model with no intercept. *Statistics & Probability Letters*. 2024;215:110228. <https://doi.org/10.1016/j.spl.2024.110228>
9. Montgomery D. C. Design and Analysis of Experiments. 10th ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2019. 688 p.
10. Williams O., Lester E., Kingman S., Giddings D., Lormor S., Eastwick C. Benefits of dry comminution of biomass pellets in a knife mill. *Biosystems Engineering*. 2017;160:42–54. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2017.05.011>
11. Kruglov D. S. Elimination of Exogenous Pollution Influence on the Microelement Composition of Medicinal Plants. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(6):698–706. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-617>
12. Dai J., Mumper R. J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*. 2010;15(10):7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
13. Li Q. Using R for Data Analysis in Social Sciences: A Research Project-Oriented Approach. Oxford: Oxford University Press; 2018. 304 p.
14. Rousseeuw P. J., Hubert M. Anomaly detection by robust statistics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery*. 2018;8(2):e1236. <https://doi.org/10.1002/widm.1236>
15. Zhang Q.-W., Lin L.-G., Ye W.-C. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine*. 2018;13:20. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>