



А.М. Агафонов¹ 
И.П. Ремезова² 
В.В. Косенко³ 
Н.Д. Бунятян^{3,4} 
Л.С. Аносова¹ 
В.А. Евтеев³ 

Определение степени ненасыщенности эфирных масел

¹ Государственная образовательная организация
высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,
пр. Ильича, д. 16, Донецк, 283003, Российская Федерация

² Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
пр. Калинина, д. 11, Пятигорск, 357500, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет),
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

✉ Агафонов Алексей Михайлович; chuh2008@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Широкое применение лекарственных препаратов на основе растительных масел требует строгой регламентации и оценки показателей качества, установления срока годности и контроля условий хранения. Наиболее часто для определения ненасыщенных соединений, входящих в состав растительных масел, используется метод определения йодного числа, однако он имеет ряд недостатков. Альтернативой ему является способ определения ненасыщенности, основанный на реакции эпоксицирования.

Цель работы: оценка возможности определения степени ненасыщенности терпеноидов и эфирных масел с использованием пероксикарбоновых кислот.

Материалы и методы: в исследовании использовали линалоол, мирцен, лимонное масло, эпоксицирование проводили пероксидекановой и пероксиоктановой кислотами. Избыток кислоты определяли йодометрическим титрованием.

Результаты: показана возможность количественного определения ненасыщенности отдельных терпеноидов и эфирного масла путем проведения эпоксицирования пероксикислотами. Разработана методика определения йодного числа эфирного масла. Рассчитаны йодные числа для линалоола, мирцена и лимонного масла. Определено, что эпоксицирование протекает как реакция второго порядка, рассчитаны константы скорости реакции (для линалоола — $3,9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ (298 К), мирцена (до монооксида) — $1,76 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ (298 К), эпоксида мирцена (до диэпоксида) — $0,044 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ (298 К), лимонного масла — $3,9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ (297 К)).

Выводы: предложена методика быстрого и эффективного определения степени ненасыщенности (определения йодного числа), основанная на титриметрии с использованием пероксикислот, которая может быть принята за основу метода количественного определения суммы ненасыщенных биологически активных веществ в эфирных маслах.

Ключевые слова: терпеноиды; эпексидирование; пероксикислота; линалоол; мирцен; лимонное масло; определение ненасыщенности; титрование; йодное число; эфирные масла

Для цитирования: Агафонов А.М., Ремезова И.П., Косенко В.В., Бунятян Н.Д., Аносова Л.С., Евтеев В.А. Определение степени ненасыщенности эфирных масел. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2023;13(1):112–120. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-492>

A.M. Agafonov¹ 
I.P. Remezova² 
V.V. Kosenko³ 
N.D. Bunyatyan^{3,4} 
L.S. Anosova¹ 
V.A. Evteev³ 

Determination of the Degree of Unsaturation in Essential Oils

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University,
16 Ilyich Ave, Donetsk 283003, Russian Federation

² Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute,
branch of the Volgograd State Medical University,
11 Kalinin Ave, Pyatigorsk 357500, Russian Federation

³ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

✉ Alexey M. Agafonov; chuh2008@yandex.ru

ABSTRACT

Being widely used, medicinal products based on vegetable oils require strict regulation and evaluation of quality attributes, determination of shelf-life periods, and monitoring of storage conditions. The most common testing method for unsaturated compounds in vegetable oils is the iodine value determination, which has a range of limitations. An alternative method for determining the degree of unsaturation is based on epoxidation.

The aim of the study was to evaluate the possibility of determining the degree of unsaturation of terpenoids and essential oils using peroxycarboxylic acids.

Materials and methods. The authors performed epoxidation of linalool, myrcene, and lemon oil with peroxydecanoic and peroxyoctanoic acids, followed by iodometric titration of the excess acid.

Results. The study demonstrated the possibility of measuring the degree of unsaturation of the selected essential oil and terpenoids using peracid epoxidation. The authors developed a procedure for determining the iodine value of essential oils and calculated the iodine values of linalool, myrcene, and lemon oil. Epoxidation proceeded as a second-order reaction. The authors obtained the following reaction rate constants: $3.9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for linalool (298 K), $1.76 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for myrcene converting to monoxide (298 K), $0.044 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for myrcene epoxide converting to diepoxide (298 K), and $3.9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for lemon oil (297 K).

Conclusions. The suggested procedure involving peracid titration for rapid and efficient determination of the degree of unsaturation (iodine value) provides a potential basis for developing a quantification method for total unsaturated bioactive compounds in essential oils.

Key words: terpenoids; epoxidation; peroxy acid; linalool; myrcene; lemon oil; unsaturation test; titrimetry; iodine value; essential oils

For citation: Agafonov A.M., Remezova I.P., Kosenko V.V., Bunyatyan N.D., Anosova L.S., Evteev V.A. Determination of the degree of unsaturation in essential oils. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2023;13(1):112–120. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-492>

Введение

Эфирные масла, а также некоторые другие соединения, содержащие в структуре молекул ненасыщенные связи, нашли широкое применение в фармации в качестве активных действующих веществ лекарственных препаратов, а также вспомогательных веществ при создании мягких лекарственных форм [1–4]. Широкое применение лекарственных средств на основе растительных масел в терапии различных заболеваний, специфичность состава и свойств требуют строгой регламентации и оценки показателей их качества, установления срока годности и контроля за условиями хранения.

Наиболее часто используемым методом определения степени ненасыщенности, основанным на реакции присоединения, является метод определения йодного числа (I) — количества йода (г), который присоединяется в определенных условиях к 100 г органического вещества¹. Йодное число — показатель оценки качества жирных масел, позволяющий судить об их способности к окислению и полимеризации. Общий недостаток определения ненасыщенности по этому показателю заключается в том, что, помимо присоединения по двойным связям йод способен вступать в реакции галогенирования насыщенных атомов углерода в цепи молекулы. Кроме того, вещества изопреновой структуры, которые входят в состав эфирных масел, дополнительно могут подвергаться окислению (например, альдегидные группировки). Все вышесказанное может приводить к завышению результатов анализа. Таким образом, данный метод имеет ограниченное применение и, в частности, не может быть использован для характеристики степени ненасыщенности эфирных масел. Альтернативой ему является способ определения ненасыщенности, основанный на реакции эпексидирования, который не имеет таких недостатков.

Идентификацию эфирных масел проводят методом газовой хроматографии, в качестве значения показателя используют относительное значение времени удерживания отдельных компонентов либо проводят сравнение хроматографических профилей образца с эталонной хроматограммой. Также допускается определение подлинности масел методом тонкослойной хроматографии, хроматомасс-спектро스코пии или другими инструментальными методами (УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии и др.) [5].

При контроле качества эфирных масел кроме необходимых физико-химических показателей² [6] дополнительно может быть определено йодное число, что позволяет не только подтвердить сделанную по результатам фармакопейных методик оценку качества масла, исключить его фальсификацию или порчу во время хранения, но и осуществить количественное определение основного (одного или нескольких) компонента продукта или индивидуального натурального душистого вещества, полученного из эфирного масла [7]. Следует отметить, что в настоящее время не существует фармакопейных методов количественного определения ряда эфирных масел [8].

Метод оценки ненасыщенности путем определения кислородных чисел (масса кислорода (г), поглощенного 100 г пробы, КЧ) титрованием пероксикислотой на примере надбензойной кислоты предложил Н. Meerwein в 1924 г. [9]. Расчет КЧ осуществляли на основании данных йодометрического титрования, выраженных абсолютным снижением содержания «активного кислорода» в 1,00 мл раствора. Полученные результаты пересчитывали на йод и сравнивали с йодными числами, определенными по Вийсу [7, 10].

В работе [7] показана возможность использования метода эпексидирования с использованием относительно стабильной высшей пероксикарбоновой кислоты — пероксиоктановой — для определения степени ненасыщенности некоторых терпеноидов и эфирных масел, применяющихся в медицине [11].

Важным фактором, определяющим возможность использования методики для анализа, является устойчивость выбранных реагентов. В работе [10] показано, что в условиях длительных анализов (несколько часов) при комнатной температуре достаточно устойчивыми являются 0,3–0,5% растворы пероксикислоты (пероксидекановой и пероксиоктановой) в хлороформе или дихлорметане. Именно в этих растворителях достигается наивысшая скорость окисления при одновременном обеспечении количественной стехиометрии реакции эпексидирования ненасыщенных связей [12].

Цель работы — оценка возможности определения степени ненасыщенности терпеноидов и эфирных масел с использованием пероксикарбоновых кислот.

¹ ОФС.1.2.3.0005.15. Йодное число. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.

² ОФС.1.5.2.0001.15. Эфирные масла. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

Материалы и методы

В работе использовали линалоол (3,7-диметил-1,6-октадиен-3-ол) с содержанием основного действующего вещества $\geq 95,0\%$, плотность $0,858\text{--}0,868\text{ г/см}^3$, Sigma-Aldrich, кат. № 504505; мирцен (7-метил-3-метил-1,6-октадиен) с содержанием основного действующего вещества $\geq 90,0\%$, плотность $0,794\text{ г/см}^3$, Sigma-Aldrich, кат. № 276212; лимонное масло — плотность $0,895\text{--}0,91\text{ г/см}^3$, ООО «Парфумерно-косметична компания „ДНД“», сер. 0815.

Пероксидекановая (пероксикаприновая) кислота, $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$, (8,5% активного кислорода) и пероксиоктановая (пероксикаприловая) кислота, $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$, (9,98% активного кислорода) были получены по методике [13] взаимодействием декановой или октановой кислот с 50% пероксидом водорода в присутствии 3,75-кратного молярного излишка серной кислоты при $+20\text{ }^\circ\text{C}$. Содержание основного вещества в продуктах реакции по данным йодометрического титрования составляло 98–101%. Строение полученных соединений подтверждено результатами йодометрического титрования (определение активного кислорода), ИК-спектроскопии (Avatar 370, Thermo Nicolet).

Для получения кислоты уксусной разведенной смешивали 31,3 мас. ч. уксусной кислоты (х.ч., содержание основного действующего вещества не менее 98%, ООО «Биохим») и 68,7 мас. ч. воды дистиллированной. Содержание уксусной кислоты составляло 29,5–30,5%. Раствор калия йодида получали следующим образом: 10 г калий йодида растворяли в только что прокипяченной и охлажденной до комнатной температуры воде очищенной и довели объем раствора дистиллированной водой до 100 мл, полученный раствор должен быть бесцветным. 0,1 моль/л раствор натрия тиосульфата готовили по требованиям³.

Для проведения реакции эпексидирования (схема 1) использовали конические колбы на 75 мл с притертыми пробками. Мерная посуда и вспомогательные вещества класса А (1 класс)

отвечали требованиям⁴. Для нагрева и поддержания необходимой температуры реакционной смеси использовали воздушный термостат ТС — 80М (ОАО «Смоленское СКТБ СПУ»).

Строение полученных продуктов эпексидирования доказывали с помощью ИК-спектроскопии. В спектре продуктов регистрируются полосы поглощения, соответствующие симметричным (1250 см^{-1}) и асимметричным ($950\text{--}810$, $840\text{--}750\text{ см}^{-1}$) валентным колебаниям связи С–О оксиранового фрагмента [14].

Методика определения ненасыщенности с использованием пероксидекановой (пероксиоктановой) кислоты. Точную навеску эфирного масла массой $\sim 0,1\text{ г}$ растворяли в конической колбе объемом 75 мл с притертой пробкой в 25,0 мл хлороформа или дихлорметана (метилхлорид, бензол, хлороформ, этилацетат), вносили точную навеску пероксидекановой кислоты массой $\sim 0,2\text{ г}$, закупоренную колбу тщательно взбалтывали, после чего начинали отсчет времени.

В коническую колбу с помощью пипетки отбирали 1,00 мл полученного раствора, добавляли при интенсивном взбалтывании 4 мл уксусной кислоты разбавленной и 1 мл 10% раствора калий йодида и сразу же проводили титрование свободного йода 0,1 моль/л раствором натрия тиосульфата. Затем реакционную смесь оставляли на 0,5–2 ч, после чего определение активного кислорода повторяли по приведенной выше методике. Расчет содержания вещества (w, %) и йодного числа (I, г на 100 г вещества) проводили по формулам (1) и (2).

$$w = \frac{(V_0 - V_1) \times 0,1 \times K \times M \times V \times 100}{2 \times m \times 1000}, \quad (1)$$

$$I = \frac{(V_0 - V_1) \times 0,1 \times K \times 126,9 \times V \times 100}{m \times 1000}, \quad (2)$$

где V_0 — объем раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в контрольном

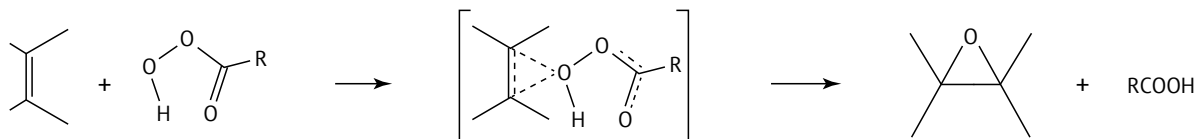


Схема 1. Реакция эпексидирования ненасыщенных соединений — образование эпексидов в результате присоединения кислорода пероксикарбоновой кислоты.

Scheme 1. Epoxidation of unsaturated compounds, i.e. epoxide formation by addition of oxygen from peroxycarboxylic acid.

³ ОФС.1.3.0002.15. Титрованные растворы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018

⁴ ОФС.1.1.0022.18. Мерная посуда. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.

опыте (определение содержания пероксикислоты в растворе без пробы ненасыщенного определяемого соединения), мл; V_1 — объем раствора натрия тиосульфата, затраченный на титрование остатка пероксикислоты в опыте с пробой ненасыщенного определяемого соединения, мл; V — объем мерной колбы, мл; 0,1 — концентрация раствора натрия тиосульфата, моль/л; 126,9 — масса эквивалента йода, г/моль; m — навеска, г; 1000 — коэффициент пересчета в г; K — коэффициент поправки концентрации раствора натрия тиосульфата до 0,1000 моль/л; M — молекулярная масса определяемого вещества; 100 — перерасчет на 100 г эфирного масла.

Результаты и обсуждение

Кинетика эпексидирования ациклических моно-терпеноидов и окислителя в среде метилхлорида при температуре 298 К подчиняется кинетическому уравнению второго порядка (рис. 1–3). Для каждого объекта определяли оптимальное время прохождения реакции, устанавливали стехиометрическое соотношение реагентов и рассчитывали I .

Длительность реакции эпексидирования линалоола пероксиоктановой кислотой составляет не более 10 мин (рис. 1). Было установлено, что на 1 моль линалоола расходуется 1 моль пероксикислоты. Содержание основного действующего вещества при температуре

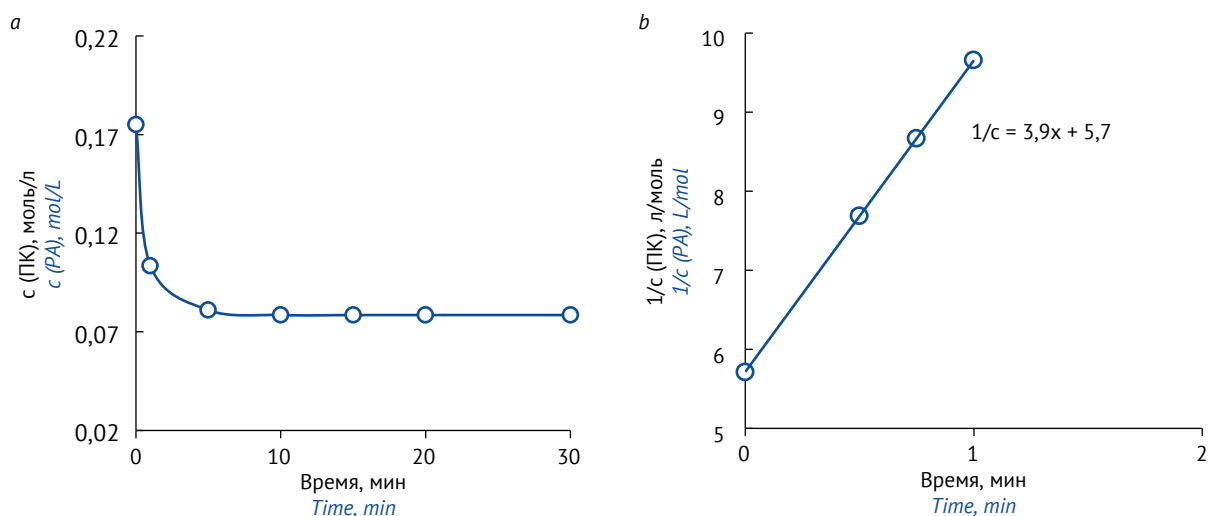


Рис. 1. Кинетические кривые реакции эпексидирования линалоола пероксиоктановой кислотой (ПК) в среде метилхлорида при 298 К: а — в прямых координатах, б — обращенно-концентрационная анаморфоза.

Fig. 1. Kinetic curves for linalool epoxidation with peroxyoctanoic acid (PA) in a methylene chloride medium at 298 K: concentration versus time (a) and inverse concentration versus time (b).

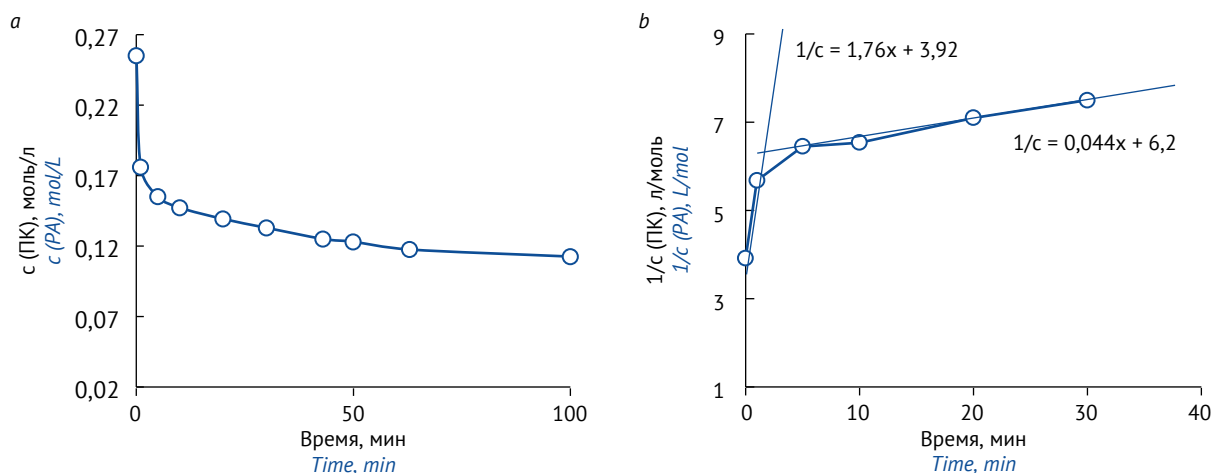


Рис. 2. Кинетические кривые реакции эпексидирования β -мирцена пероксиоктановой кислотой (ПК) в среде метилхлорида при 298 К: а — в прямых координатах, б — обращенно-концентрационная анаморфоза.

Fig. 2. Kinetic curves of β -myrcene epoxidation with peroxyoctanoic acid (PA) in a methylene chloride medium at 298 K: concentration versus time (a) and inverse concentration versus time (b).

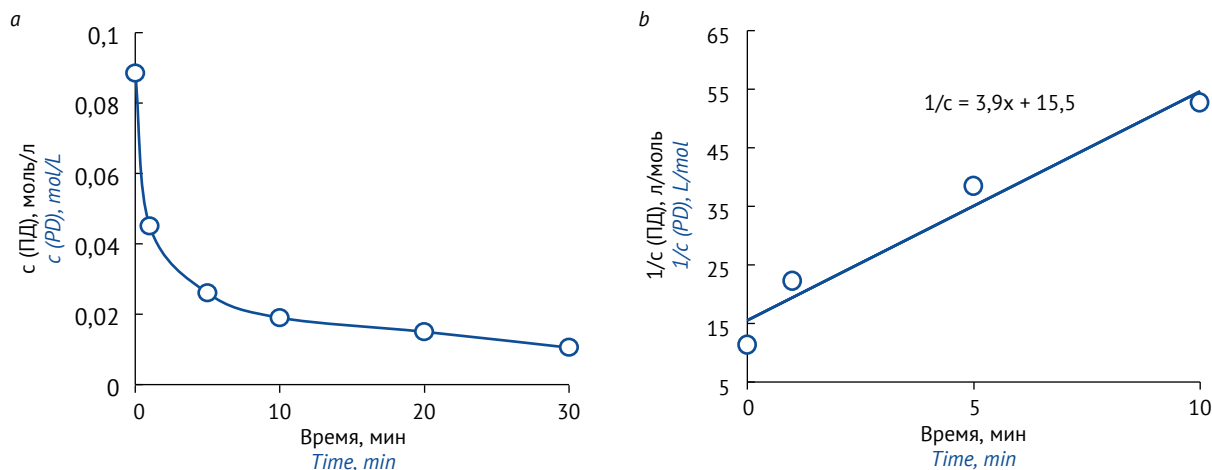


Рис. 3. Кинетические кривые реакции эпексидирования лимонного масла пероксидекановой кислотой (ПД) в среде метилхлорида при 297 К: а – в прямых координатах, б – обращенно-концентрационная анаморфоза.

Fig. 3. Kinetic curves of lemon oil epoxidation with peroxydecanoic acid (PD) in a methylene chloride medium at 297 K: concentration versus time (a) and inverse concentration versus time (b).

298 К через 10 мин составило 101,7%, йодное число, рассчитанное по уравнению (2), – 167,35 г на 100 г; теоретически рассчитанное йодное число – 164,6 г на 100 г. Исследования эпексидирования линалоола в различных средах (метилхлорид, бензол, хлороформ, этилацетат и др.) показали, что наиболее высокая скорость реакции наблюдается в среде метилхлорида ($3,9 \text{ л·моль}^{-1}\text{·мин}^{-1}$). Наблюдения проводили при оптимальной температуре, при которой не наблюдается термического разрушения реагентов [10].

Время, которое необходимо для полного эпексидирования β -мирцена, составляет около 60 мин (рис. 2). Количество субстанции β -мирцена, рассчитанное по уравнению (1), составило 99,1%, йодное число, рассчитанное по уравнению (2), – 369 г / на 100 г (теоретически рассчитанное – 372,7 г / на 100 г). В реакции эпексидирования на 1 моль β -мирцена расходуется 2 моля пероксикислоты: объем титранта найден путем пересечения экстраполированных участков кинетических кривых. Первая стадия эпексидирования характеризуется более высокой скоростью реакции ($1,76 \text{ л·моль}^{-1}\text{·мин}^{-1}$), скорость реакции, протекающей на второй стадии эпексидирования, ниже и составляет $0,044 \text{ л·моль}^{-1}\text{·мин}^{-1}$.

Также была изучена кинетика эпексидирования лимонного масла – вещества, представляющего собой смесь различных ненасыщенных соединений терпеноидной структуры (рис. 3). Длительность эпексидирования лимонного масла с пероксидекановой кислотой в среде

метилхлорида при 297 К составила 30 мин, I – 243 г / на 100 г. Обращенно-концентрационная анаморфоза кинетической кривой является линейной функцией, эффективная константа скорости реакции второго порядка – $3,9 \text{ л·моль}^{-1}\text{·мин}^{-1}$.

Основными компонентами лимонного масла являются лимонен (до 85%), β -терпинен (6%), β -мирцен (1,5%), нераль (1,1%) и другие ненасыщенные терпеноиды [15]. Скорость реакции эпексидирования основного компонента лимонена составляет $2,1 \text{ л·моль}^{-1}\text{·мин}^{-1}$ [7], что ниже значения, определенного в настоящей работе для эпексидирования лимонного масла. Такое различие, по-видимому, объясняется широкой номенклатурой ненасыщенных реакционно-активных соединений, содержащихся в лимонном масле.

Таким образом, определенные в нашем эксперименте скорость и длительность эпексидирования являются кажущимися величинами и представляют собой величину, нелинейно складывающуюся из кинетических параметров эпексидирования индивидуальных терпенов, входящих в состав лимонного масла. Следует отметить, что на данный момент степень ненасыщенности для эфирных масел Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. не регламентирует⁵.

В таблице 1 приведены результаты непрямого титрования некоторых растительных масел пероксикарбоновой кислотой (метод 1) и однохлористым йодом по Вийсу (референтный метод⁶). Значения, полученные по методу 1, в среднем

⁵ ОФС.1.5.2.0001.15. Эфирные масла. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.; 2018.

⁶ ОФС.1.2.3.0005.15. Йодное число. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.

Таблица 1. Результаты определения йодного числа некоторых растительных жирных масел различными методами

Table 1. Iodine values of selected vegetable fatty oils determined by different test procedures

Образец масла* <i>Oil sample*</i>	Титрование пероксидекановой кислотой <i>Peroxydecanoic acid titration</i>		Реакция с ICl, йодное число, I, г / 100 г <i>Reaction with iodine monochloride, iodine value, I, g / 100 g</i>
	Йодное число**, I, г / 100 г <i>Iodine value**, I, g / 100 g</i>	Правильность методики титрования пероксидекановой кислотой, d, % <i>Peroxydecanoic acid titration accuracy, d, %</i>	
Кукурузное масло <i>Corn oil</i>	129,5	-1,1	131,0
Оливковое масло <i>Olive oil</i>	96,8	-1,7	98,5
Подсолнечное масло <i>Sunflower oil</i>	93,8	-13,3	108,2

* Торговые образцы масел, приобретенные на фермерских рынках, без дополнительной очистки (сырец).

** Все значения усреднены по пяти результатам определения. RSD $\leq \pm 3,3\%$ (n = 5; P = 0,95%).

* Commercial oil samples from farmers' markets; no additional purification (raw oil).

** All values are averaged over five determinations. RSD $\leq \pm 3.3\%$ (n = 5; P = 0.95%).

на 2–10% ниже, чем полученные референтным методом. Данный факт может быть объяснен тем, что в случае эпоксицирования реакция присоединения протекает количественно, а побочные процессы сведены к минимуму, а также тем, что содержание пероксидов, образующихся при хранении глицеридов ненасыщенных кислот, учитывается в холостом опыте.

Таким образом, предложенная методика определения степени ненасыщенности образца с использованием эпоксицирования позволяет оценить действительное содержание глицеридов высокомолекулярных ненасыщенных кислот в пробе масел. Выполнение измерений по данной методике не требует большого времени и может применяться как для образцов жирных масел [10], так и для образцов, содержащих эфирные масла. Длительность реакции не превышает 30 мин при комнатной температуре.

Нами рассчитаны йодные числа для некоторых терпеноидов (линалоол, мирцен) и лимонного

масла. Найденные йодные числа близки к теоретически рассчитанным йодным числам и могут быть использованы как дополнительный показатель при контроле качества субстанций и лекарственных форм.

Заключение

Разработана методика определения степени ненасыщенности (определения йодного числа) терпеноидов, а также растительных масел с использованием данных реакции эпоксицирования пероксидекановой кислотой в среде метилхлорида, которая может быть использована при контроле качества субстанций и лекарственных форм на их основе. В качестве показателя степени ненасыщенности эфирного масла предложено использовать йодное число. Представленная методика, основанная на титрометрии с использованием пероксикислот, может быть принята за основу метода количественного определения суммы ненасыщенных биологически активных веществ в эфирных маслах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Паштетский ВС, Невкрытая НВ. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве (обзор). *Таврический вестник аграрной науки*. 2018;(1):16–32. Pashtetskiy VS, Nevkrytaya NV. The use of essential oils in medicine, aromatherapy, veterinary medicine and crop production (review). *Taurida Herald of the Agrarian Sciences*. 2018;(1):16–32 (In Russ.).
2. Пономарева ЕИ, Молохова ЕИ, Холов АК. Применение эфирных масел в фармации. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(4):567. Ponomareva EI, Molokhova EI, Kholov AK. The usage of essential oils in pharmacy. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;(4):567 (In Russ.).
3. Тихомиров АА. Принципы использования эфирных масел для медицинских целей. *Сборник науч-*

ных трудов Государственного Никитского ботанического сада. 2014;139:116–26.

Tikhomirov AA. Principles of essential oils use with the medical purposes. A literature review. *Collection of Scientific Works of the State Nikitsky Botanical Garden*. 2014;139:116–26 (In Russ.).

<https://doi.org/10.1016/j.iipharma.2014.12.069>

4. El Asbahani A, Miladi K, Badri W, Sala M, Ait Addi EH, Casabianca H, et al. Essential oils: from extraction to encapsulation. *Int J Pharm*. 2015;483(1–2):220–43.
5. Сегуру НВ, Рудакова ИП, Вандышев ВВ, Самылина ИА. Методы контроля качества эфирных масел. *Фармация*. 2005;(3):3–5. Seguru NV, Rudakova IP, Vandyshev VV, Samylina IA. Methods of quality control of essential oils. *Pharmacy*. 2005;(3):3–5 (In Russ.).

6. Мелентьева ТА, Рудакова ИП, Самылина ИА. Разработка общих фармакопейных статей по определению показателей качества жирных и эфирных масел. *Фармация*. 2007;(2):3–4.
Melent'eva TA, Rudakova IP, Samylina IA. Development of general pharmacopoeia monographs on the determination of quality indicators of fatty and essential oils. *Pharmacy*. 2007;(2):3–4 (In Russ.).
7. Blazheyevskiy M.E, Agafonov O.M, Moroz VP, Ivashura MM. Quantitative determination of essential oil terpenoids by the reaction of epoxidation with peroxy decanoic acid. *J Chem Pharm Res*. 2014;6(3):1286–93.
8. Лапко ИВ, Аксенова ЮБ, Кузнецова ОВ, Василевский СВ, Аксенов АВ, Таранченко ВФ и др. Эфирные масла: методы определения подлинности и выявления фальсификации. Обзор. *Аналитика и контроль*. 2019;23(4):444–75.
Lapko IV, Aksenova YuB, Kuznetsova OV, Vasilevskiy SV, Aksenov AV, Taranchenko VF, et al. Essential oils: the review of the methods for determining the authenticity and detecting adulteration. *Analytics and Control*. 2019;23(4):444–75 (In Russ.).
<https://doi.org/10.15826/analitika.2019.23.4.010>
9. Meerwein H, Gerard L. Untersuchungen über intramolekulare Atomverschiebungen. I. Über die Anlagerung von Alkoholen an Camphen. *Justus Liebigs Ann Chem*. 1924;435(1):174–89.
<https://doi.org/10.1002/jlac.19244350104>
10. Блажеєвський М.Є., Агафонов О.М. Кількісне визначення ненасиченості жирних олій за реакцією епоксидування пероксидекановою кислотою. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2011;24(3):4–9.
Blazheyevskiy M.E, Agafonov O.M. Quantitative determination of unsaturation of fatty oils by the reaction of epoxidation with peroxidecanoic acid. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*. 2011;24(3):4–9 (In Ukr.).
11. Khalil N, Ashour M, Fikry S, Singab AN, Salama O. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of selected Apiaceous fruits. *Fut J Pharmaceut Sci*. 2018;4(1):88–92.
<https://doi.org/10.1016/j.fjps.2017.10.004>
12. Райхардт К. Растворители и эффекты среды в органической химии. М.: Мир; 1991.
Reichardt C. *Solvents and environmental effects in organic chemistry*. Moscow: Mir; 1991 (In Russ.).
13. Parker WE, Ricciuti C, Ogg CL, Swern D. Peroxides II. Preparation, characterization and polarographic behavior of longchain aliphatic peracids. *J Am Chem Soc*. 1955;77(15):4037–41.
14. Чулановский ВМ. Инфракрасные спектры поглощения полимеров и вспомогательных веществ. Л.: Химия; 1969.
Chulanovsky VM. *Infrared absorption spectra of polymers and excipients*. Leningrad: Khimiya; 1969 (In Russ.).
15. Мишарина ТА, Теренина МБ, Крикунова НИ, Калинин МА. Влияние состава эфирных масел лимона на их антиоксидантные свойства и стабильность компонентов. *Химия растительного сырья*. 2010;(1):87–92.
Misharina TA, Terenina MB, Krikunova NI, Kalinchenko MA. The influence of the composition of essential lemon oils on their antioxidant properties and the stability of the components. *Russ J Bioorg Chem*. 2011;(37):883–7.
<https://doi.org/10.1134/S1068162011070168>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: А.М. Агафонов — синтез пероксикарбоновых кислот, проведение эксперимента, интерпретация результатов работы, написание текста рукописи; И.П. Ремезова — написание и редактирование текста рукописи; В.В. Косенко — планирование эксперимента; Н.Д. Бунятян — обсуждение результатов эксперимента, формулирование выводов; Л.С. Аносова — анализ результатов, дизайн работы; В.А. Евтеев — обсуждение результатов эксперимента.

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. В.В. Косенко является главным редактором, Н.Д. Бунятян — членом редколлегии журнала «Ведомости НЦЭСМП. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств», остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Alexey M. Agafonov synthesised the peroxy-carboxylic acids, carried out the experiment, interpreted the study results, and drafted the manuscript. Irina P. Remezova drafted and edited the manuscript. Valentina V. Kosenko planned the experiment. Natalya D. Bunyatyan contributed to the discussion of the experimental results and formulated the conclusions. Lyudmila S. Anosova analysed the study results and designed the study. Vladimir A. Evteev contributed to the discussion of the experimental results.

Acknowledgements. The study was performed without sponsorship.

Conflict of interest. Valentina V. Kosenko is Editor-in-Chief of *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*, Natalya D. Bunyatyan is a member of the Editorial Board of *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*; the other authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Агафонов Алексей Михайлович.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0682-1366>
chuh2008@yandex.ru

Ремезова Ирина Петровна, д-р фарм. наук, доцент.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3456-8553>
i.p.remezova@pmedpharm.ru

Косенко Валентина Владимировна, канд. фарм. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8353-7863>
kosenko@expmed.ru

Бунятян Наталья Дмитриевна, д-р фарм. наук, проф.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0936-5551>
bunyatyan@expmed.ru

Аносова Людмила Сергеевна.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9380-4619>
apteka.nanya@yandex.ru

Евтеев Владимир Александрович.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6150-5796>
evteev@expmed.ru

Alexey M. Agafonov.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0682-1366>
chuh2008@yandex.ru

Irina P. Remezova, Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3456-8553>
i.p.remezova@pmedpharm.ru

Valentina V. Kosenko, Cand. Sci. (Pharm.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8353-7863>
kosenko@expmed.ru

Natalya D. Bunyatyan, Dr. Sci. (Pharm.), Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0936-5551>
bunyatyan@expmed.ru

Lyudmila S. Anosova.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9380-4619>
apteka.nanya@yandex.ru

Vladimir A. Evteev.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6150-5796>
evteev@expmed.ru

Статья поступила 01.08.2022

После доработки 21.11.2022

Принята к печати 21.11.2022

Online first 09.02.2023

Received 1 August 2022

Revised 21 November 2022

Accepted 21 November 2022

Online first 9 February 2023