

## 3.4.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ / PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

УДК 615.074

DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.1.25-30

### ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ЭПОКСИДИРОВАНИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ ТЕРПЕНОИДОВ

**А.М. Агафонов<sup>1</sup>, И.П. Ремезова<sup>2</sup>, Л.С. Аносова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава ДНР (Донецк, Россия)

<sup>2</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (Пятигорск, Россия)

**Для цитирования:** Агафонов А.М., Ремезова И.П., Аносова Л.С. **Применение реакции эпексидирования при анализе терпеноидов.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2023;23(1):25-30. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.1.25-30

#### ■ Сведения об авторах

Агафонов А.М. – ассистент кафедры фармацевтической и медицинской химии. ORCID: 0000-0002-0682-1366

E-mail: Chuh2008@yandex.ru

Ремезова И.П. – д-р фарм. наук, профессор кафедры токсикологической и аналитической химии. ORCID: 0000-0003-3456-8553

E-mail: i.p.remezova@pmedpharm.ru

Аносова Л.С. – ассистент кафедры фармацевтической и медицинской химии. ORCID: 0000-0002-9380-4619

E-mail: apteka-NaNya@yandex.ru

Рукопись получена: 29.09.2022

Рецензия получена: 02.11.2022

Решение о публикации: 02.11.2022

#### ■ Аннотация

**Цель работы** – определить степень ненасыщенности некоторых терпеноидов и эфирных масел с помощью перокси-карбоновых кислот.

**Материал и методы.** В исследовании были использованы линалоол, мирцен, лимонное масло. Реакция эпексидирования проводилась при помощи пироксидекановой кислоты. Избыток кислоты определялся йодометрическим титрованием.

**Результаты.** Разработана методика определения йодного числа для эфирного масла. Рассчитаны йодные числа для некоторых терпеноидов (линалоол, мирцен) и лимонного масла. Рассчитаны константы скорости реакции.

■ **Ключевые слова:** терпеноиды; эпексидирование; пероксикислота; линалоол; мирцен; лимонное масло.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

#### ■ Список сокращений

БАВ – биологически активное вещество; ТСХ – тонкослойная хроматография.

### THE EPOXIDATION REACTION IN THE ANALYSIS OF TERPENOIDS

**Aleksei M. Agafonov<sup>1</sup>, Irina P. Remezova<sup>2</sup>, Lyudmila S. Anosova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University named after M. Gorky (Donetsk, Russia)

<sup>2</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Volgograd State Medical University (Pyatigorsk, Russia)

**Citation:** Agafonov AM, Remezova IP, Anosova LS. **The epoxidation reaction in the analysis of terpenoids.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2023;23(1):25-30. doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.1.25-30

#### ■ Information about authors

Aleksei M. Agafonov – assistant of the Department of Pharmaceutical and Medical Chemistry. ORCID: 0000-0002-0682-1366

E-mail: Chuh2008@yandex.ru

Irina P. Remezova – PhD, Professor of the Department of Toxicological and Analytical Chemistry. ORCID: 0000-0003-3456-8553

E-mail: i.p.remezova@pmedpharm.ru

Lyudmila S. Anosova – assistant of the Department of Pharmaceutical and Medical Chemistry. ORCID: 0000-0002-9380-4619

E-mail: apteka-NaNya@yandex.ru

Received: 29.09.2022

Revision Received: 02.11.2022

Accepted: 02.11.2022

#### ■ Abstract

**Aim** – to determine the degree of unsaturation of some terpenoids and essential oils using peroxycarboxylic acids.

**Material and methods.** The following terpenoids were used in the study: linalool, myrcene, lemon oil. The epoxidation reaction was carried out using pyroxydecanoic acid. The excess acid was measured by iodometric titration.

**Results.** A method for determining the iodine number for essential oil was developed. Iodine numbers were calculated for some terpenoids (linalool, myrcene) and lemon oil. The reaction rate constants were calculated.

■ **Keywords:** terpenoids; epoxidation; peroxic acid; linalool; myrcene; lemon oil.

■ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

## ВВЕДЕНИЕ

Эфирные масла, а также лекарственные и биологически активные вещества (БАВ) с ненасыщенными связями нашли широкое применение в фармации как вспомогательные вещества при создании мягких лекарственных форм, так и в качестве активных действующих веществ лекарственных препаратов [1–4]. Широкое применение лекарственных средств на основе растительных масел в терапии различных заболеваний, специфичность состава и свойств, отношение к окислению требуют строгой регламентации и оценки показателей их качества, установления срока годности и контроля за условиями хранения.

Среди методов анализа ненасыщенных соединений, основанных на реакции присоединения, наиболее распространенным является метод определения йодного числа – количества йода в граммах, которое присоединяется в определенных условиях к 100 г органического вещества [5]. В частности, йодное число представляет собой важный показатель оценки качества жирных масел, позволяющий судить об их способности к окислению и полимеризации. Общий недостаток его определения заключается в склонности галогена замещаться в цепи углеводорода одновременно с присоединением к двойным связям. Это приводит к получению завышенных результатов анализа. Поэтому данный метод имеет ограниченное применение. В частности, он не может быть использован для характеристики степени ненасыщенности эфирных масел. Альтернативой ему является способ определения ненасыщенности, основанный на реакции эпоксицирования, который не имеет таких недостатков.

Важным показателем качества эфирных масел являются значения характерных величин так называемых чисел [6]. Для характеристики эфирных масел используются кислотное, перекисное числа [7]. Среди определяемых важных физико-химических показателей характеристики качества эфирных масел может быть так называемое йодное число, которое характеризует степень ненасыщенности эфирного масла. Это позволяет не только подтвердить сделанную по результатам инструментальных методов оценку качества масла (дополнительно засвидетельствовать косвенным методом его подлинность), исключить фальсификацию или порчу во время хранения, но и осуществить количественное определение основного (одного или нескольких) компонента продукта или индивидуального натурального душистого вещества, полученного из масла.

Метод определения кислородных чисел путем титрования на примере надбензойной кислоты впервые предложил немецкий химик Мейервейн с соавт. в 1924 году [8]. Расчет кислородных чисел осуществлялся на основании экспериментальных данных, выраженных абсолютным снижением содержания «активного кислорода» в 1,00 мл раствора (по данным йодометрического титрования). Полученные

результаты пересчитывались на йод и сравнивались с йодными числами, определенными по Вийсу.

## ЦЕЛЬ

Изучение реакции эпоксицирования пероксикислотой ненасыщенных соединений терпеновой структуры и возможности применения в фармацевтическом анализе.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

*Линалоол* (3,7-диметил-1,6-октадиен-3-ол) с содержанием основного действующего вещества  $\geq 97,0\%$ , плотность 0,858–0,868 г/см<sup>3</sup>, производства Sigma-Aldrich.

*Мирицен* (7-метил-3-метил-1,6-октадиен) с содержанием основного действующего вещества  $\geq 90,0\%$ , плотность 0,794 г/см<sup>3</sup>, производства Sigma-Aldrich.

*Лимонное масло* – жидкость желтого цвета с сильным запахом лимона, плотность 0,895–0,91 г/см<sup>3</sup>, производства Flora Secret, ООО «ПКК «ДНД» сер. 0815.

*Пероксидекановая кислота* (пероксиаприновая),  $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$ , Mr 188 г/моль, pKa 8,5, полученная по методике [9]. Содержание основного вещества по данным йодометрического титрования, составляло 98–101%. Строение пероксикарбоновой кислоты подтверждается результатами йодометрического титрования (определение активного кислорода), ИК-спектроскопии.

*Кислота уксусная «х.ч.»*, содержание основного действующего вещества не менее 98%, производства ООО «Биохим», Донецк.

*Кислота уксусная разведенная*: смешивают 31,3 мас. ч. уксусной кислоты и 68,7 мас. ч. воды очищенной. Содержание уксусной кислоты 29,5–30,5%.

*Калий йодида раствор*. 10 г калий йодида растворяют в только что прокипяченной и охлажденной воде и доводят объем раствора дистиллированной водой до 100 мл. Раствор должен быть бесцветным.

*0,1 М раствор натрия тиосульфата* соответствует требованиям Государственной фармакопеи РФ XIV изд.

Для проведения реакции использовали конические колбы на 75 мл с притертыми пробками. Мерная посуда и вспомогательные вещества класса А (1 класс), которые отвечали требованиям Государственной фармакопеи РФ XIV изд. [10].

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

Строение полученных продуктов эпоксицирования доказывали функциональным и элементным анализом, а также с помощью ИК-спектроскопии [11].

*Методика определения ненасыщенности посредством пероксидекановой кислоты*. Около 0,1 г масла (точная навеска) растворяют в конической колбе объемом 75 мл с притертой пробкой в 25,0 мл хлороформа или дихлорметана (или другом органическом растворителе во время изучения влияния природы

растворителя на кинетику реакции эпокси́дирования), вносят около 0,2 г (точная навеска) перокси́декановой кислоты, закупоривают колбу, тщательно взбалтывают и начинают отсчет времени (включают хронометр).

В коническую колбу с помощью пипетки отбирают 1,00 мл полученного раствора, добавляют при интенсивном взбалтывании 4 мл разбавленной уксусной кислоты и 1 мл 10% раствора калий йодида, а затем свободный йод сразу же титруют 0,1 моль/л раствором натрия тиосульфата.

Затем реакционную смесь оставляют на 0,5–2 ч, после чего повторяют определение «активного кислорода», как описано выше. Кислородное число (число граммов кислорода, поглощенного 100 г пробы, или поглощенного кислорода) с учетом пероксидного числа рассчитывали по формуле:

$$\text{Кислородное число} = \frac{(V_0 - V_1 - V_2) \times K \times 25 \times 0,1 \times 8 \times 100}{m \times 1000} \quad (1)$$

$V_0$  – объем раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в контрольном опыте (на содержание перокси́дкислоты – без пробы определяемого соединения), мл;  $V_1$  – объем раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование остатка перокси́дкислоты в опыте с пробой ненасыщенного определяемого соединения, мл;  $V_2$  – объем раствора натрия тиосульфата, затраченный на титрование в опыте с пробой определяемого соединения (без перокси́дкислоты на пероксиды), мл; 0,1 – молярная концентрация раствора натрия тиосульфата;  $m$  – навеска, г; 1000 – коэффициент пересчета в г; 8 – молярная масса эквивалента кислорода, г/моль ( $f = \frac{1}{2}$ );  $K$  – коэффициент поправки концентрации раствора натрия тиосульфата до 0,1000 моль/л; 100 – перерасчет на 100 г масла.

Расчет йодного числа осуществляли по формуле:

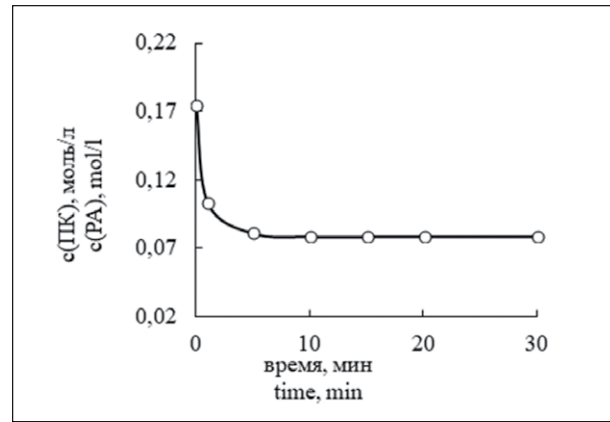
$$\text{Йодное число} = \frac{(V_0 - V_1) \times 0,1 \times K \times 126,93 \times V \times 100}{m \times 1000} \quad (2)$$

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты изучения кинетики индивидуальных ненасыщенных соединений терпеноидной структуры при температуре 298 К в среде хлористого метилена представлены на **рисунках 1–5**. Они свидетельствуют о том, что кинетика реакций ациклических монотерпеноидов и окислителя в среде метилена хлорида подчиняется кинетическому уравнению второго порядка. Для каждого объекта определяли оптимальное время прохождения реакции, устанавливали стехиометрическое соотношение и рассчитывали йодное число (I).

**Анализ линалоола.** При анализе линалоола получили следующую кинетическую кривую, представленную на **рисунке 1**.

Из рисунка 1 следует, что время прохождения реакции составляет не более 10 минут. Было установлено, что на 1 моль линалоола расходуется 1 моль перокси́дкислоты. Содержание основного действующего



**Рисунок 1.** Кинетическая кривая реакции эпокси́дирования линалоола перокси́дооктановой кислотой в среде метилена хлорида при 298 К.

**Figure 1.** The kinetic curve of linalool epoxidation with the peroxyoctanoic acid in the methylene chloride medium at 298 K.

вещества при температуре 298 К через 10 мин было рассчитано по формуле (1):

$$w = \frac{(V_0 - V_1) \times 0,1 \times K \times M \times V \times 100}{2 \times m \times 1000} = \frac{(3,45 - 1,62) \times 0,1000 \times 154,24 \times 10 \times 100}{2 \times 0,13880 \times 1000} = 101,7\%$$

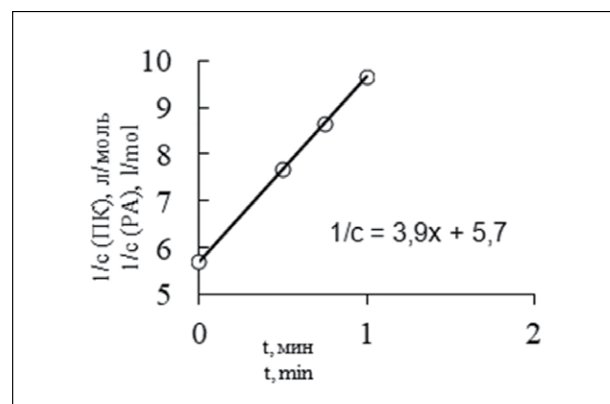
( $n=5$ ;  $P=0,95$ ;  $RSD=1.45\%$ ; ( $\delta < RSD$ ))

Йодное число рассчитали согласно вышеупомянутой методике по формуле (2).

$$I = \frac{(V_0 - V_1) \times 0,1 \times K \times 126,93 \times V \times 100}{m \times 1000} = \frac{(3,45 - 1,62) \times 0,1000 \times 126,93 \times 10 \times 100}{0,13880 \times 1000} = 167,35$$

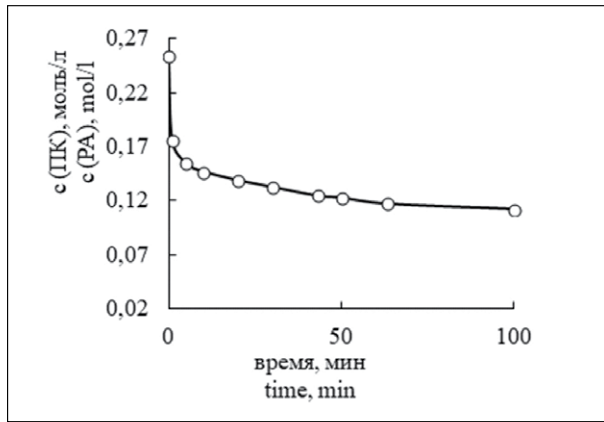
Теоретически рассчитанное йодное число равно 164,6.

Подтверждение порядка реакции эпокси́дирования линалоола представлено на **рисунке 2**.



**Рисунок 2.** Обращенно-концентрационная анаморфоза кинетической кривой реакции эпокси́дирования линалоола перокси́дооктановой кислотой ( $k_{эф}=3,9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$  (298 К)).

**Figure 2.** The reverse concentration anamorphosis of the kinetic curve of linalool epoxidation with the peroxyoctanoic acid ( $k_{ef} = 3.9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  (298 K)).



**Рисунок 3.** Кинетическая кривая реакции эпексидирования β-мирцена пероксиоктановой кислотой в среде метиленхлорида при 298 К.

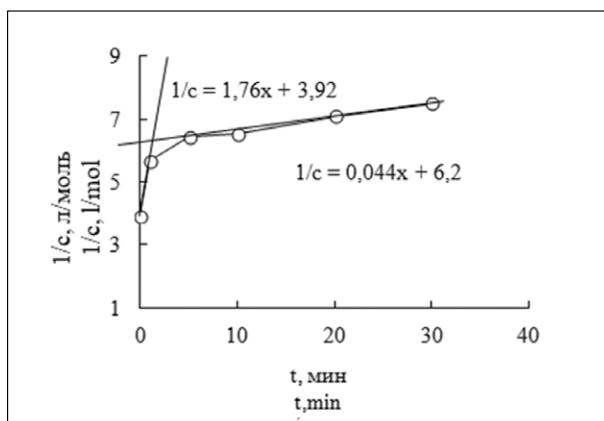
**Figure 3.** The kinetic curve of β-myrcene epoxidation with the peroxyoctanoic acid in the methylene chloride medium at 298 K.

Из рисунка 2 следует, что кинетика реакции подчиняется уравнению второго порядка: обращенно-концентрационная анаморфоза кинетической кривой является линейной функцией.

Установлено, что наиболее высокая скорость реакции достигнута в среде метиленхлорида (рисунок 2) и составила 3,9 л·моль<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>. Анализ проводился при оптимальной температуре, при которой не наблюдается термического разрушения реагентов [12].

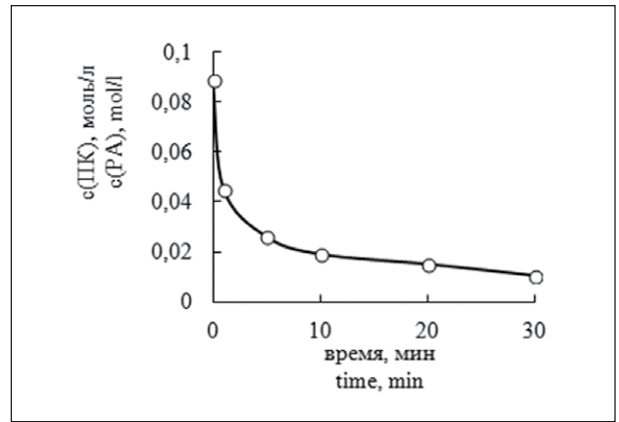
**Анализ β-мирцена.** При изучении реакции эпексидирования β-мирцена пероксиоктановой кислотой в среде метиленхлорида при 298 К были получены следующие результаты (рисунок 3).

График кинетической кривой (рисунок 3) эпексидирования β-мирцена свидетельствует о том, что время, которое необходимо для прохождения реакции, составляет около 60 минут. Расчет субстанции β-мирцена в %:



**Рисунок 4.** Обращенно-концентрационная анаморфоза кинетической кривой реакции эпексидирования β-мирцена пероксиоктановой кислотой при 298 К.

**Figure 4.** The reverse concentration anamorphosis of the kinetic curve of β-myrcene epoxidation with the peroxyoctanoic acid at 298 K.



**Рисунок 5.** Кинетическая кривая реакции эпексидирования лимонного масла пероксидекановой кислотой в среде метиленхлорида при 297 К.

**Figure 5.** The kinetic curve of lemon oil epoxidation with the peroxydecanoic acid in the methylene chloride medium at 297 K.

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

$$= \frac{(5,10 - 1,95) \times 0,1000 \times 136,23 \times 10 \times 100}{2 \times 0,10825 \times 1000} = 99,1\%$$

(n=5; P=0,95; RSD=1.96%; (δ < RSD))

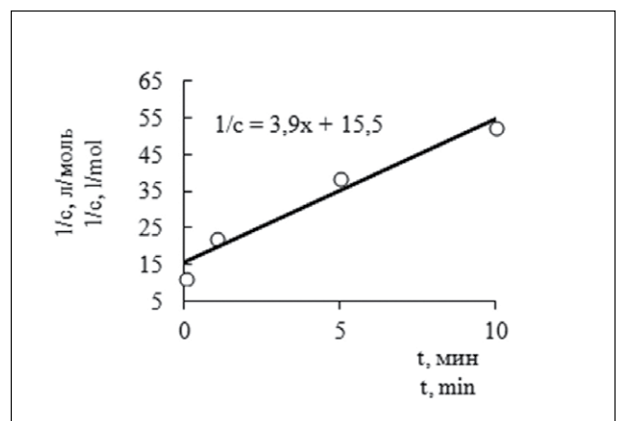
Расчет йодного числа:

$$I = \frac{(V_0 - V_1) \times 0,1 \times K \times 126,93 \times V \times 100}{m \times 1000} =$$

$$= \frac{(5,10 - 1,95) \times 0,1000 \times 126,93 \times 10 \times 100}{0,10825 \times 1000} = 369$$

Теоретически рассчитанное йодное число β-мирцена составляет 372,7 г / на 100 г.

В результате изучения кинетики (рисунок 4) эпексидирования йодометрическим титрованием было доказано, что на 1 моль β-мирцена расходуются 2 моль пероксиоксидной кислоты: объем титранта найден путем пересечения экстраполярных участков кинетических кривых.



**Рисунок 6.** Обращенно-концентрационная анаморфоза кинетической кривой реакции эпексидирования лимонного масла при 297 К ( $k_{эф} = 3,9 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ ).

**Figure 6.** The reverse concentration anamorphosis of the kinetic curve of lemon oil epoxidation at 297 K ( $k_{ef} = 3.9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ).

Представленные данные на рисунке 4 свидетельствуют о том, что первая стадия окислирования характеризуется более высокой скоростью реакции ( $1,76 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ ), а скорость реакции второй стадии окислирования несколько ниже и составляет  $0,044 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ .

*Анализ лимонного масла.* При изучении реакции окислирования лимонного масла пероксидекаановой кислотой в среде метилхлорида при 297 К был получен следующий график кинетической кривой (рисунк 5).

Представленные на рисунке 5 данные свидетельствуют о том, что время проведения анализа составит 30 мин при температуре 297 К.

Практически рассчитанное йодное число (I) по формуле (2):

$$I = \frac{(V_0 - V_1) \times 0,1 \times K \times 126,93 \times V \times 100}{m \times 1000} =$$

$$= \frac{(1,77 - 0,01) \times 0,1000 \times 126,93 \times 20 \times 100}{0,1840 \times 1000} = 243$$

( $n=5$ ;  $P=0,95$ ;  $RSD=2,9\%$ ; ( $\delta < RSD$ ))

Обращенно-концентрационная анаморфоза кинетической кривой окислирования лимонного масла является линейной функцией (рисунк 6). Эффективная константа скорости реакции составляет  $3,9 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ .

Кинетика реакции окислирования эфирного масла в среде метилхлорида также подчиняется кинетическому уравнению второго порядка.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из полученных результатов, йодные числа, теоретически рассчитанные и практически полученные, близки по значению. Таким образом, в представленной работе показана возможность использования реакции окислирования с помощью относительно стабильной высшей пероксикарбоновой кислоты – пероксиоктановой – для определения степени ненасыщенности некоторых терпеноидов и эфирных масел, распространенных в медицине [13]. Определение йодного числа эфирных масел, как и жирных кислот, косвенным методом, основанным на реакции окислирования с последующим преобразованием в йодное число, является довольно ценной количественной характеристикой оценки качества тестируемых масел, наряду с кислотным числом и другими показателями.

Йодные числа при характеристике эфирных масел определять не принято [7]. Вещества изопреновой структуры, которые входят в состав эфирных масел, проявляют высокую активность в реакциях замещения галогенами, а также дополнительно подвергаются окислению (например, альдегидные группировки). Очевидно, это приводит к перерасходу галогена, а затем – к получению завышенных – ложных результатов анализа по степени ненасыщенности масел. Для идентификации эфирных масел используют либо

относительное значение времени удерживания отдельных компонентов, либо сравнение хроматографических профилей с эталонной хроматограммой. Также допускается определение подлинности масел методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), а при возможности – методом хромато-масс-спектрологии или другими инструментальными методами (УФ-, ИК-, ЯМР-спектрологии и др.) [7, 14, 15].

Использованная нами методика более быстрого способа (не дающего завышенные результаты) определения степени ненасыщенности БАВ и природных масел может применяться не только для жирных масел, но и для эфирных масел [16]. В силу вариативности химического состава эфирных масел, так же, как и жирных, методика подразумевает некий диапазон значений йодного числа. На данный момент степень ненасыщенности для эфирных масел не регламентируется. Нами рассчитаны йодные числа для некоторых терпеноидов (линалоол, мирцен) и лимонного масла. Время прохождения реакции не превышает 30 мин при комнатной температуре. Найденные йодные числа соответствуют теоретически рассчитанным числам, которые могут быть использованы как дополнительный показатель при контроле качества субстанций и лекарственных форм. Кинетические кривые реакций окислирования указывают на кинетические уравнения второго порядка. Рассчитанные константы скорости реакций (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), эпексид мирцена (до диэпоксида) –  $0,044 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$  (298 К), лимонное масло –  $3,9 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$  (297 К)) позволяют подтвердить относительную быстроту проведения анализа.

Результаты изучения влияния природы растворителя и температуры в растворе метилхлорида на кинетику окислирования объектов исследования свидетельствуют, что при нагревании до  $38^\circ\text{C}$  достигается наибольшая скорость реакции. Однако при таких условиях наблюдается заметное термическое разложение самой пероксикислоты. При  $13^\circ\text{C}$  скорость реакции окислирования значительно снижается, но при этом разложения пероксидекаановой кислоты не фиксируется. Данный метод определения степени ненасыщенности был применен и для жирных масел, эти результаты отображены в работе [12].

Как нами было установлено,  $0,3\text{--}0,5\%$  растворы пероксикислоты в хлороформе или дихлорметане являются достаточно устойчивыми при комнатной температуре в использовании их для анализа, продолжительность которого может превышать даже несколько часов [12]. Именно в этих растворителях достигается наивысшая скорость окисления при одновременном обеспечении количественной стехиометрии реакции окислирования ненасыщенных связей терпеноидов (мирцен, линалоол), что позволяет определять степень ненасыщенности эфирных масел.



## ВЫВОДЫ

Предложены методики количественного определения степени ненасыщенности (определение йодного числа) некоторых терпеноидов (линалоола, мирцена), а также лимонного масла по реакции эпоксидирования пероксидекановой кислотой в среде метиленхлорида, которые могут быть использованы при контроле качества субстанций и лекарственных форм на их основе, поскольку фармакопейных методов определения ряда эфирных масел в настоящее время не существует. Предложенная нами титриметрическая методика может быть принята за основу метода определения суммы ненасыщенных БАВ в эфирных маслах.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Pashtekij 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(13):16-32. (In Russ.). [Паштецкий В.С., Невкрытая Н.В. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве (обзор). *Таврический вестник аграрной науки*. 2018;1(13):16-32]. doi: 10.25637/TVAN2018.01.02
- Ponomareva EI, Molokhova EI, Kholov AK. Application of essential oils in pharmacy. *Modern problems of science and education*. 2015;4. (In Russ.). [Пономарева Е.И., Молохова Е.И., Холов А.К. Применение эфирных масел в фармации. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;4]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21156> (accessed: 07/23/2022).
- Tikhomirov AA. Principles of using essential oils for medical purposes. In: Collection of scientific works of the State Nikitsky Botanical Garden. 2014;139:116-126. (In Russ.). [Тихомиров А.А. Принципы использования эфирных масел для медицинских целей. В кн.: Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. 2014;139:116-126].
- Asbahani AE, et al. Essential oils: From extraction to encapsulation. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015;483:220-243.
- General Pharmacopoeial Article 1.2.3.0005.15 Iodine number. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. Vol. 1. M., 2018. (In Russ.). [ОФС.1.2.3.0005.15 Йодное число. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018].
- Melentyeva TA, Rudakova IL, Samylyna IA. Development of general pharmacopoeia articles on the determination of quality indicators of fatty and essential oils. *Pharmacy*. 2007;2:3-4. (In Russ.). [Мелентьева Т.А., Рудакова И.Л., Самылина И.А. Разработка общих фармакопейных статей по определению показателей качества жирных и эфирных масел. *Фармация*. 2007;2:3-4].
- General Pharmacopoeial Article 1.5.2.0001.15 Essential oils. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. Vol. 2. M., 2018. (In Russ.). [ОФС. Эфирные масла. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М., 2018].
- Meerwein H, Gérard LI. Über die Anlagerung von Alkoholen an Camphen. *Ann*. 1924;435:174-189.
- Parker WE, Ricciuti C, Ogg C. Peroxides II. Preparation, Characterization and Polarographic Behavior of Longchain Aliphatic Peracids. *J Amer Chem Soc*. 1955;77:4037-4041.
- General Pharmacopoeial Article 1.1.0022.18 Measured utensils. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. Vol. 1. M., 2018. (In Russ.). [ОФС.1.1.0022.18 Мерная посуда. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018].
- Chulanovsky V.M. *Infrared absorption spectra of polymers and excipients*. L.: Chemistry, 1969. (In Russ.). [Чулановский В.М. *Инфракрасные спектры поглощения полимеров и вспомогательных веществ*. Л.: Химия, 1969].
- Blazheevsky ME, Agafonov OM. Quantitative determination of unsaturation of fatty oils by the reaction of epoxidation with peroxidecanoic acid. *Aktual'ni pitannya farmaceutichnoi i medichnoi nauki ta praktiki*. 2011;24(3):4-9. (In Ukr.) [Блажеевский М.Е., 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].
- Khalil N, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of selected Apiaceous fruits. *Fut J Pharmaceut Sci*. 2018;4:88-92.
- Seguru NV, Rudakova IL, Vandyshv VV, Samylyna IA. Methods of quality control of essential oils. *Pharmacy*. 2005;3:3-5. (In Russ.). [Сегуру Н.В., Рудакова И.Л., Вандышев В.В., Самылина И.А. Методы контроля качества эфирных масел. *Фармация*. 2005;3:3-5].
- Lapko IV, Aksenova YuB, Kuznetsova OV, et al. Essential oils: methods for determining authenticity and detecting falsification. Review. *Analytics and control*. 2019;23(4):444-475. (In Russ.). [Ляпко И.В., Аксенова Ю.Б., Кузнецова О.В., и др. Эфирные масла: методы определения подлинности и выявления фальсификации. Обзор. *Аналитика и контроль*. 2019;23(4):444-475]. doi: 10.15826/analitika.2019.23.4.010
- Blazheevskiy MYe, Agafonov OM, et al. Quantitative determination of essential oil terpenoids by the reaction of epoxidation with peroxy decanoic acid. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2014;6(3):1286-1293.

### ■ Автор для переписки

Аносова Людмила Сергеевна  
Адрес: Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького, пр. Ильича, 16, г. Донецк, Россия, 283003.

### ■ Corresponding Author

Lyudmila S. Anosova  
Address: Donetsk National Medical University n.a. M. Gorky,  
16 Ilyich ave., Donetsk, Russia, 283003.

E-mail: apteka-NaNya@yandex.ru