

УДК 54.061: 54.062:542.06:543.631

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ТЕРПЕНЫ И ИХ ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ: МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ И ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

© *О.И. Лаврухина^{1*}, М.А. Левченко², В.Г. Амелин¹, А.В. Третьяков¹, Л.К. Киш¹, П.А. Шумилова²,
А.Н. Панин¹*

¹ *Всероссийский государственный центр качества и стандартизации
лекарственных средств для животных и кормов, Звенигородское шоссе, 5,
Москва, 123022, Россия, Hamsster@mail.ru*

² *Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной
энтомологии и арахнологии – филиал ТюмНЦ СО РАН, ул. Институтская,
2, Тюмень, 625041, Россия*

Терпены и терпеноиды (их производные, содержащие гетероатомы) относятся к самому большому и разнообразному классу природных соединений, подавляющее большинство которых встречается у высших растений. Они обуславливают биологическую активность эфирных масел. Последние нашли широкое применение в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве и производстве парфюмерии и косметики. Интерес к структуре и свойствам компонентов эфирных масел продолжает расти в связи с возможностью существенного расширения области их применения благодаря новым сведениям о биологической активности. В представленном обзоре обобщены существующие данные о методах идентификации и определения содержания терпенов и их производных в биологических образцах и продуктах питания. Актуальные систематизированные сведения в этой сфере позволяют разрабатывать более эффективные пути их дальнейшего применения в сельском хозяйстве и при производстве продуктов питания. Для повышения стабильности и растворимости в воде препаратов на основе терпенов используется инкапсулирование. Одной из наиболее перспективных инкапсулированных форм терпенов являются наноземульсии. Наноземульсификация позволяет расширить область применения терпенов и их гетерофункциональных производных, в том числе при хранении продуктов питания и в производстве ветеринарных препаратов и современных биоpestицидов.

Ключевые слова: терпены, гетерофункциональные производные терпенов, эфирные масла, биоpestициды, наноземульсии, антибактериальные свойства.

Сокращения: ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография, ГД – гидродистилляция, ГЭР – глубокие эвтектические растворители, ГХ – газовая хроматография, ДЖЖМЭ – дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция, ЖЖМЭ – жидкостно-жидкостная микроэкстракция, ЖЭ – жидкостно-жидкостная экстракция, ЖМЭ – жидкостная микроэкстракция, ЖХ – жидкостная хроматография, ИЖ – ионные жидкости, ЛД₅₀ – полуметальная доза, МДУ – максимально допустимый уровень, МС-ВП – времяпролетная масс-спектрометрия, МС-ВР – масс-спектрометрия высокого разрешения, МС/МС – tandemная масс-спектрометрия, ПИД – пламенно-ионизационный детектор, СФ-ЖЭ – сверхкритическая флюидная экстракция, ТЖЭ – твердофазно-жидкостной экстракция, ТФМЭ – твердофазная микроэкстракция, УВЭЖХ – ультравысокоэффективная жидкостная хроматография, УЗ – ультразвук, УФД – ультрафиолетовый детектор, ФА – фталевый ангидрид, ЭС – экстракция Сокслета, FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, FEMA – Ассоциация производителей ароматизаторов и экстрактов, PLS – метод частичной регрессии наименьших квадратов.

Для цитирования: Лаврухина О.И., Левченко М.А., Амелин В.Г., Третьяков А.В., Киш Л.К., Шумилова П.А., Панин А.Н. Биологически активные терпены и их гетерофункциональные производные: методы определения содержания в биологических образцах и продуктах питания и перспективы применения // Химия растительного сырья. 2025. №1. С. 5–30. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250114785>.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Введение

Лекарственные и ароматические растения содержат большое количество активных компонентов, используемых в различных областях промышленности и медицины [1]. Химические вещества растений разделяют на II группы: I – первичные метаболиты (белки, углеводы, нуклеиновые кислоты и липиды), II – вторичные метаболиты, отвечающие за аромат и защиту растений [2–4]. Важное место среди таких веществ занимают терпеноиды (изопреноиды), представленные в природе более чем 40000 структур и образующие самый большой класс всех известных метаболитов растений [5]. Биосинтез терпенов и их производных, содержащих гетероатомы, может протекать по метилэритритол-4-фосфатному (МЭФ), также известному как 1-дезоксид-D-ксилозу-5-фосфатный (ДКФ), или мевалонат-зависимому (МВА) пути с участием изопентенилпирофосфата (ИПФ) и диметилаллилпирофосфата (ДМАПФ) (рис. 1) [6].

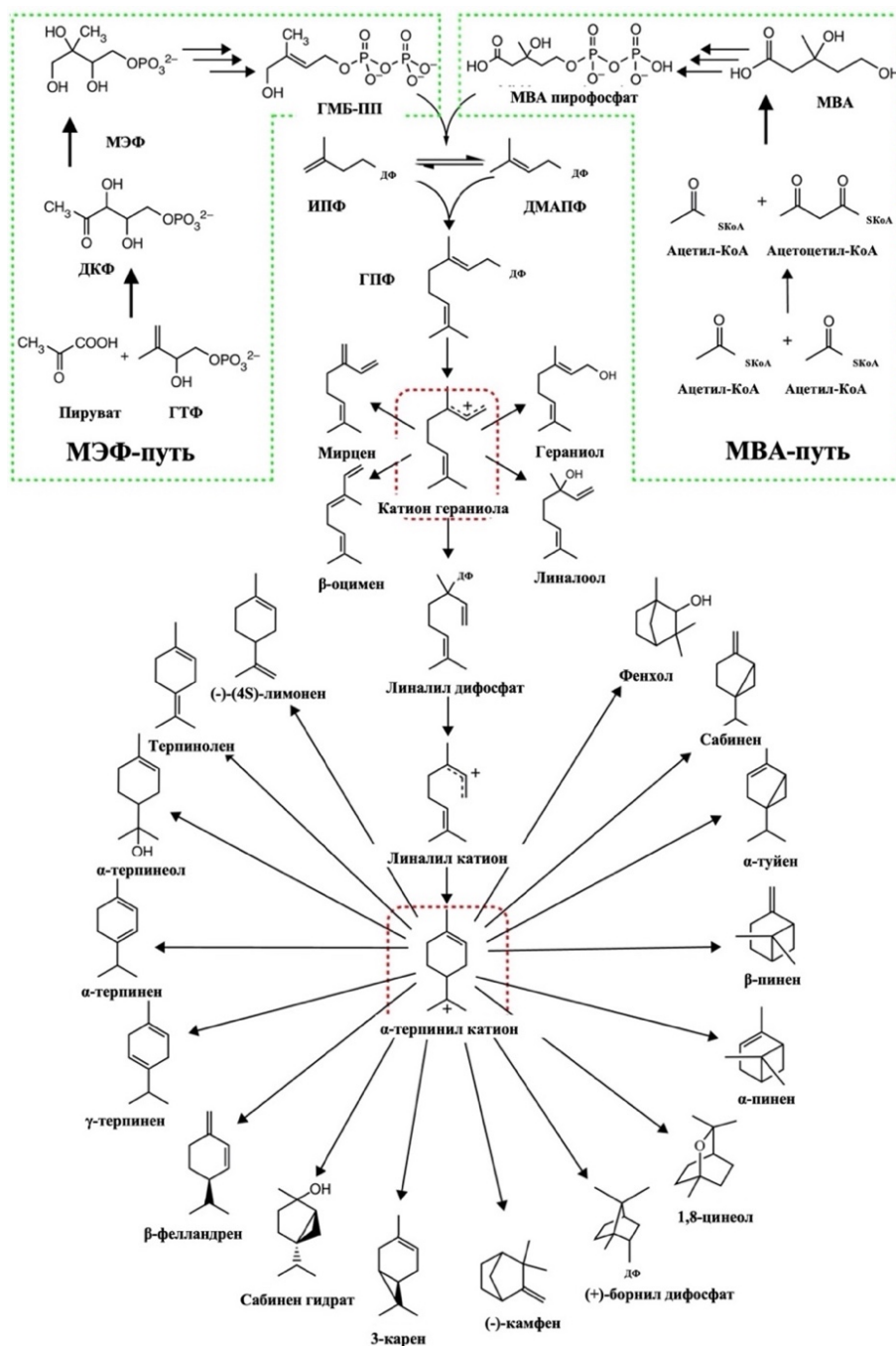


Рис. 1. Пути синтеза монотерпеноидов [6]: ГТФ – глицеральдегид 3-фосфат, ГМБ-ПП – (E)-4-гидрокси-3-метил-бут-2-енилпирофосфат, ГПФ – геранил пирофосфат, ДФ – дифосфат, КоА – кофермент А

Вторичные метаболиты участвуют в системе защиты растений от болезнетворных микроорганизмов и насекомых-вредителей [2, 4, 7]. Биогенные летучие органические соединения образуются в листьях, цветках, плодах, а также корнях. В высших растениях идентифицировано более 23000 терпеновых структур, которые включают углеводороды, спирты, простые эфиры, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и сложные эфиры [1, 8–10]. «Терпеноиды» – более обобщенное название класса данных веществ, включающее углеводороды (терпены), и их гетерофункциональные производные. Понятия «терпены» и «терпеноиды» большинством исследователей используются взаимозаменяемо [11].

Структурной основой терпенов является изопрен (2-метилбутадиен-1,3, C_5H_8) [8, 12]. Общая формула терпенов, как олигомеров изопрена с низкой степенью полимеризации – $(C_5H_8)_n$ ($n > 2$) [13]. Терпены характеризуются множеством биологических эффектов, в том числе инсектицидным, акарицидным, антимикробным, противоаллергическим, антиоксидантным, противовоспалительным и иммуномодулирующим, но с минимальными побочными эффектами, в отличие от синтетических веществ [8, 9, 14, 15]. Актуальные сведения о структуре и свойствах терпеноидов позволяют существенно расширить область их применения [8].

Терпены и их гетерофункциональные производные являются основными компонентами эфирных масел, качественный и количественный состав которых зависит от метода их извлечения. Извлечению эфирных масел из растительного сырья посвящено множество работ [1, 2, 16–19]. В основном применяются экстракция Сокслета, гидродистилляция (ГД), мацерация, микроволновая экстракция, жидкостная экстракция (в том числе под давлением), сверхкритическими флюидами (СФ-ЖЭ), ферментативная экстракция, экстракция с применением ультразвука и импульсного электрического поля.

Многие эфирные масла растений обладают антибактериальной, антиоксидантной и фунгицидной активностью [14]. Наиболее активные противомикробные соединения эфирных масел можно разделить на четыре группы в зависимости от химической структуры: терпены (например, *n*-цимен, лимонен), терпеноиды (тимол, карвакрол), фенилпропаноиды (эвгенол) и другие соединения, такие как аллицин или изотиоцианаты [1, 20]. Подтверждена относительная безопасность многих активных растительных компонентов, относящихся к терпеноидам. ЛД₅₀ (мг/кг) в исследованиях острой токсичности на крысах при пероральном введении: β-мирцен – более 5000, линалоол – 2790, эвгенол – 1930, эвкалиптол – 2480, транс-анетол – 2090, линалилацетат – 13934 [21]. При этом исследования, проведенные на мышах, показали, что эстрагол в больших количествах может обладать генотоксическим и канцерогенным свойствами [22], поэтому рекомендованы сокращение его экспозиции и ограничение содержания в качестве ароматизирующего вещества. Д-лимонен указан в Кодексе федеральных правил (GRAS) как безопасный ароматизатор, он обладает низкой токсичностью (оральная ЛД₅₀ (мг/кг) 4400–6600) [23]. Терпеноиды α-туйон и его изомер β-туйон высокотоксичны [24].

Для определения содержания летучих терпенов в растительном сырье и эфирных маслах в основном разработаны ГХ-методики: широко используется газовая хроматография с пламенно-ионизационным (ГХ-ПИД), масс-спектрометрическим (ГХ-МС) и tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС/МС) [2, 16, 17, 25, 26]. При необходимости полной характеристики образцов природного сырья, подразумевающей одновременное определение не только летучих соединений, но и нелетучих, ГХ используется в сочетании с высокоэффективной и ультравысокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ и УВЭЖХ) [17, 27, 28]. Хроматография эффективно применяется в контроле качества препаратов, полученных на основе природных соединений [29]. Хорошо зарекомендовал себя метод УВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (УВЭЖХ-МС-ВР) [30, 31]. Хроматографическое профилирование высокоинформативно для исследования лекарственных растений и лекарственных средств растительного происхождения [29]. Анализ состава монотерпеновой фракции эфирных масел методом газожидкостной хроматографии применяется в анализе генетической структуры хвойных видов [32]. Дополнительным обязательным инструментом для идентификации компонентов сложных смесей и некоторых групп соединений является спектроскопия ЯМР [5].

За последнее десятилетие значительные успехи достигнуты в сфере синтеза терпенов и их производных [33]. Для расширения возможностей химического синтеза предложен биокатализ [6, 33, 34]. Для дальнейшего эффективного внедрения биокаталитических реакций в процесс синтеза терпенов необходимы дополнительные исследования биохимических путей их образования, что возможно лишь с применением современных методов пробоподготовки и химического анализа.

Экстракты и эфирные масла растений, а также их индивидуальные активные компоненты и их синтетические и полусинтетические производные, имеют существенный потенциал применения в медицине и косметической промышленности, а антибактериальные и антиоксидантные свойства могут решить широкий спектр задач при получении безопасных продуктов питания. Как правило, терапевтическое действие лекарственных растений обусловлено синергическим эффектом их многочисленных биоактивных соединений, а многие эфирные масла проявляют синергическую активность при использовании их в комбинации друг с другом [35]. Анализ информации о природных источниках терпеновых соединений, извлечению, разделению и очистке терпенов, методам определения содержания терпенов в растительном сырье и эфирных маслах, свойствам и применению эфирных масел и их индивидуальных компонентов посвящено множество обзоров и монографий [2, 5, 7, 9, 11, 29, 36–39]. Цель настоящего обзора заключается в обобщении и анализе научных сведений о методах идентификации и определения содержания терпенов и их производных в биологических образцах и продуктах питания, а также перспективных формах применения терпенов и их гетерофункциональных производных в пищевой промышленности и сельском хозяйстве.

Пробоподготовка при определении содержания терпенов

Растущий научный интерес к биохимии, физиологии, экологии и химии биологически активных соединений требует разработки эффективных подходов пробоподготовки растительного сырья и биологических образцов и методик их последующего определения [29, 39]. Исходные аналиты, в том числе терпены, их метаболиты и продукты деградации, идентифицируют и определяют, как правило, методами газовой (ГХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с различными вариантами детектирования [2, 3, 26, 27]. Подготовка образцов определяет качество и надежность результатов анализа. Растительный материал представляет собой матрицу, содержащую компоненты с широким диапазоном полярности: воски, терпены и их производные, липиды, фенольные соединения, алкалоиды, гликозиды, сахараиды, пептиды и белки [40]. Сложность проб и необходимость определения компонентов различной природы (летучих и нелетучих, термически нестабильных, связанных с компонентами матриц) требует решения одновременно нескольких проблем: снижения матричных эффектов, эффективного концентрирования и получения их аналитико-активных форм без существенных качественных и количественных потерь. Кроме того, необходимо учитывать, что на предварительном этапе (промывка, сушка, измельчение) некоторые биологически активные вещества чрезвычайно лабильны и могут претерпевать необратимую трансформацию в процессе окисления, гидролиза или конденсации [5, 40]. Применение ультразвука (УЗ) позволяет сократить количества используемых растворителей в случае использования жидкостной экстракции и избежать термической деградации аналитов [41]. Микроволновая экстракция и экстракция под давлением также обеспечивают необходимую селективность и позволяют сократить время экстракции [42].

Одним из наиболее востребованных методов пробоподготовки при определении летучих и среднелетучих соединений является в настоящее время твердофазная микроэкстракция (ТФМЭ) [39, 43, 44]. В отличие от классической экстракции, техника основана на равновесном распределении анализируемых веществ между матрицей образца и экстрагирующей фазой, нанесенной на поверхность волокна из кремнезема. Волокно выбирается с учетом максимальной селективности и эффективности извлечения, кроме того, оптимизируются параметры экстракции: время, температура, время десорбции, добавление высаливателей, pH и скорость перемешивания. Возможно несколько вариантов её реализации: прямое погружение волокна в образец, адсорбция в свободном пространстве газовой фазы, а для менее летучих аналитов – экстракция на мембранном сорбенте (рис. 2) [45, 46]. Для летучих монотерпенов эффективен динамический вариант улавливания в свободном пространстве [46].

Выбор подходящего сорбента позволяет эффективно экстрагировать терпены из эфирных масел, экстрактов растений, алкогольных напитков и меда [43, 47–51]. Однако волокна, используемые в ТФМЭ, имеют и недостатки, такие как хрупкость, высокая стоимость, относительно низкие рекомендуемые рабочие температуры и отслаивание покрытий [22].

Преодолеть некоторые ограничения жидкостной экстракции и ТФМЭ позволяет дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция (ДЖММЭ) [22, 45, 52, 53]. Она обладает рядом преимуществ, а именно высокая скорость экстракции, простота эксплуатации, низкая стоимость и высокие коэффициенты концентрирования. В результате добавления в раствор образца смеси двух растворителей, диспергирующего и экс-

трагирующего, в нем образуются мелкие капли, увеличивается площадь поверхности и повышается скорость массообмена, а соответственно, и эффективность извлечения. Кроме того, в последнее время «зеленая химия» для извлечения биологически активных соединений из растительного сырья предлагает в качестве альтернативы менее токсичные и более доступные глубокие эвтектические растворители (ГЭР) и ионные жидкости (ИЖ) [15, 45, 54–56]. ГЭР состоят из двух нетоксичных компонентов, один – акцептор водородных связей (тетраалкиламмониевые или фосфониевые соли), другой донор (кислоты, спирты, амины, углеводы) [53, 57]. Отмечена их стабилизирующая способность по отношению к биологически активным веществам в экстракте [54]. ГЭР (смесь холин хлорида и D-(+)-глюкозы, холин хлорида и молочной кислоты, а также других полиолов, кислот и сахаридов) предложены для извлечения летучих монотерпенов и фенольных соединений (флавоноидов, биологически активных терпеноидов, гликозидов пренилфлавонола, антоцианов) [54, 58]. Для повышения эффективности извлечения возможно использование микроволнового излучения и ультразвука. Предварительная пробоподготовка методом ДЖЖМЭ является наиболее перспективным подходом при разработке ГХ и ВЭЖХ методик определения содержания терпеноидов в биологических жидкостях, биопрепаратах и пищевой продукции.

Определение содержания терпенов и их производных в биологических образцах и продуктах питания

В связи с необходимостью оценки эффективности, биодоступности и безопасности для животных и человека разрабатываемых биопрепаратов и пищевых добавок, а также характеристики качества и безопасности некоторых продуктов питания и кормов, важное теоретическое и практическое значение имеет идентификация и определение терпенов и их гетерофункциональных производных в пищевой продукции и биологических образцах. Для решения этих аналитических задач необходимы селективные, чувствительные и воспроизводимые методики.

Предложенные современные методы определения содержания терпенов и изучения их трансформации в растительном сырье, экстрактах, биологических образцах, продуктах питания и кормах, включают ГХ (в том числе для энантиомерных соединений двумерную, позволяющую выполнять последовательное разделение с использованием хроматографических колонок с фазами разного типа), ВЭЖХ и УВЭЖХ с различными вариантами детектирования [2, 5, 17, 55, 59] (табл. 1).

На территории Евразийского экономического союза действует ГОСТ для определения методом ГХ-ПВД содержания в кормах ароматических компонентов: транс-анетола, ванилина, гамма-нонлактона, карвакрола, коричневого альдегида, лимонена, линалоола, малинового кетона, ментона, ментола, α -пинена, тимол, 1,8-цинеола, цитронеллола, эвгенола, эстрагола, этилванилина в диапазоне от 0.1 до 25.0% [70].

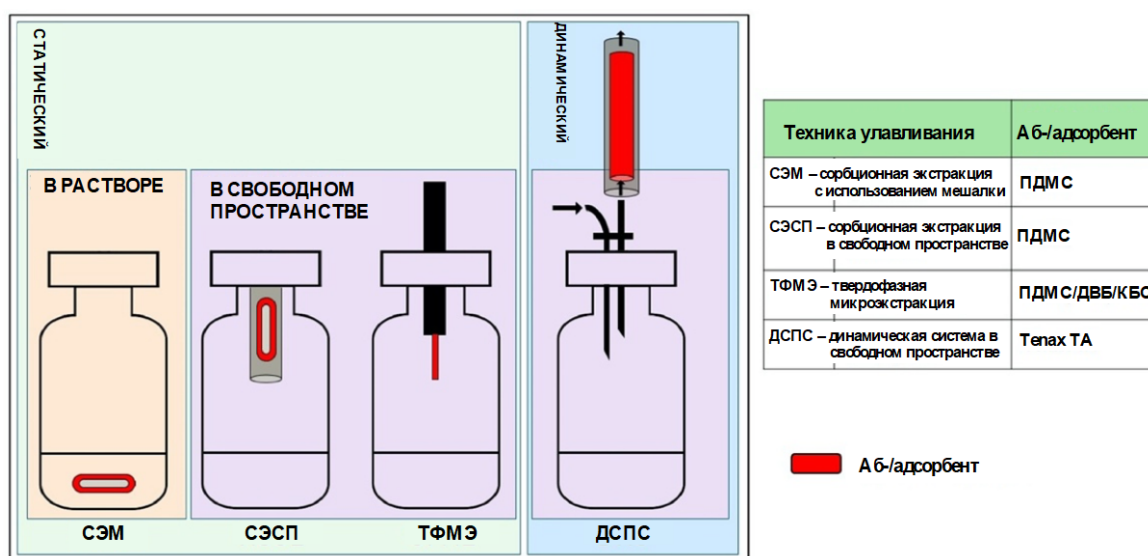


Рис. 2. Схематическое изображение методов улавливания летучих веществ (ПДМС – Полидиметилсилоксан, ДВБ – дивинилбензол, КБС – карбоксен) [46]

Таблица 1. Определение содержания терпеноидов в биологических образцах и пищевой продукции

Аналит / Объект анализа	Пробоподготовка; степень извлечения, %	Метод определения, колонка	Предел обнаружения	Литература
1	2	3	4	5
<i>n</i> -анизальдегид, трансанетол, эстрагол / Фенхель и базилик, растительные экстракты, моча человека	ИЖ-УЗ-ДЖЖМЭ; 94.3–101.1	ВЭЖХ-УФД, ODS III (250 × 4.6 мм, 5 мкм)	16–22 нг/мл	[22]
15 терпенов (терпеновые спирты и продукты их трансформации), эфиры, кислоты и спирты / Мускатные вина	ТФМЭ	ГХ×ГХ-МС-ВП, DB-5 (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм) + DB-225 (1 м × 0.1 мм, 0.1 мкм)	–	[47]
16 терпеноидов и лактонов / Сортосы вина токайского производства	ТФМЭ	ГХ×ГХ-МС-ВП, DB-FFAP (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм) + Rxi-17Sil (1.86 м × 0.25 мм, 0.25 мкм)	2.3–4.7 нг/л	[48]
<i>R</i> -линалоол, <i>R</i> -лимонен, <i>S</i> -хотриенон, <i>S</i> -α-терпинеол / Сортосы вина токайского производства	ТФМЭ	ГХ×ГХ-МС, DB-FFAP (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм) + Chirasil-β-Dex (20 м × 0.25 мм)	–	[49]
10 дитерпенов / Джин на основе ягод <i>Juniperus communis</i> L. (можжевельник)	ТФМЭ	ГХ-МС, HP-5 (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм)	0.1–0.8 мкг/л	[50]
Эвкалиптол, линалоол, ментол, гераниол, карвакрол, тимол и эвгенол / Мед	ТФМЭ; 90–110	ГХ-МС, HP-5MS (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм)	0.007–0.032 нг/г	[51]
Метилэвгенол, тимол, карвакрол, транс-анетол / Рыбные, мясные, хлебобулочные и кондитерские изделия, готовые завтраки, полуфабрикаты, молочная продукция, жевательная резинка, напитки, супы и соусы	ЖЭ + MgSO ₄ , NaCl – фильтрация; 53–120	ГХ-МС, Restek Rtx-CLPesticides (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм)	Метилэвгенол – 0.6–3.3 мг/кг Тимол – 2.0–6.8 мг/кг Карвакрол – 0.7–70 мг/кг Транс-анетол – 3.3–5090 мг/кг	[60]
α-пинен, лимонен, линалоол и цитронеллол / Рыба	ТФМЭ	ГХ-МС, SLBTM-5MB (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм)	1.7–17.0 мкг/л	[61]
α/β-пинен, β-мирцен, эвкалиптол, <i>D</i> -лимонен, линалоол, камфора, ментол, терпинен-4-ол, α-терпинеол, гераниол, гераниаль / Свежие ягоды	ТФМЭ; 70.8–99.2	ГХ×ГХ-МС-ВП, Equity-1 (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм) + SolGel-Wax (2 м × 0.1 мм, 0.1 мкм)	0.011–0.10 мкг/л	[62]
Линалоол, гераниол, эвгенол, карвакрол и тимол / Алкогольные напитки	ДЖЖМЭ (хлороформ, 300 мкл); 76–128	ВЭЖХ-МС/МС, HS PEG-5 (15 × 0.46 см, 5 мкм)	0.003–1.5 нг/мл	[63]
(<i>R</i>)-(+)-лимонен, (<i>R</i>)-(-)-линалоол, (<i>S</i>)-(-)-терпинеол, (<i>S</i>)-(-)-4-терпинеол / Алкогольные ароматизированные напитки (чай)	ТФМЭ	ГХ×ГХ-МС, DB-wax (30 м × 0.25 мм, 0.5 мкм) + Cyclosil-B (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм)	–	[64]
60 летучих соединений / Ароматизированное оливковое масло первого отжима	ТФМЭ, ЖЖМЭ	ГХ-МС, BP-20 (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм)	0.03–73.75 нг/л	[65]
Тимол, карвакрол, амитаз, тау-флувалинат, кумафос и их метаболиты / Медоносные пчёлы	ТЖЭ; 81.5 и 82.6 QuEChERS; 74.2–96.2	ГХ-МС/МС, HP-5 (30 м × 0.25 мм, 0.25 мкм) ВЭЖХ-МС/МС	Тимол и карвакрол – 10 нг/г Акарициды и их метаболиты – 5 нг/г	[66]
Метаболиты биологически активных соединений экстракта <i>Thymus Zygvis</i> (тимьян): тимол и фенольные соединения / Плазма крови крыс	ТФЭ; >75	УВЭЖХ-МС/МС, VEN C18 (100 × 4.6 мм, 2.5 мкм)	1–65 мкг/л (тимолсульфат – 240 мкг/л)	[67]
Гинкголиды А, В, С, J, билиобалид экстракта <i>Ginkgo biloba</i> (Гинко билоба) / Биологические жидкости кроликов (плазма крови и диализат)	ЖЖЭ; 76.23–92.39	УВЭЖХ-МС/МС, Zorbax Eclipse Plus C18 (50 × 2.1 мм, 1.8 мкм)	1–5000 нг/мл	[68]

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5
Действующие вещества препарата «Fufang Biejia Ruangan / Таблетки, сыворотка крови, печень и моча крыс	ТЖЭ и ЖЖЭ	ВЭЖХ-МС/МС и ВЭЖХ-МС-ВП, ACQUITY UPLC BEH C18 (50 × 2.1 мм, 1.7 мкм)	Идентификация 32 компонентов препарата и 10 прототипных соединений	[69]

Разработана ГХ-МС-методика определения содержания 14 вкусовых добавок в молочной, мясной, рыбной продукции, супах, соусах, кондитерских изделиях, напитках, жевательной резинке, продукции из обработанных овощей, фруктов и орехов, а также готовых завтраках [60]. Кумарин, эстрагол, метилэвгенол, (R)-(+)-пулегон и туйон, регулируемые законодательством ЕС в продуктах питания, обнаружены в 31 образце из 61. Кроме того, в напитках и продуктах, содержащих травы, присутствовали нерегулируемые алкилбензолы, транс-анетол и миристицин. Методом ГХ-МС проанализированы двенадцать образцов цветочного меда различного происхождения [51]. Эвкалиптол, линалоол, ментол, гераниол, карвакрол, тимол и эвгенол обнаружены в концентрациях до 64 нг/г.

Показана применимость ГХ-МС с пробоподготовкой методом ТФМЭ в сочетании с методом частичной регрессии наименьших квадратов (PLS) в решении нетривиальных задач, а именно для классификации апельсинов в соответствии с методом их выращивания [71] и дифференциации различных видов цитрусовых соков [72]. Терпеноиды играют ведущую роль в формировании вкуса и аромата цитрусовых. Монотерпены лимонен, α -фелландрен, α -пинен, β -мирцен и некоторые летучие соединения, полученные из геранилдифосфата (нерилацетат и геранилацетат), обнаружены в более высоких концентрациях в образцах органически выращенных апельсинов, в то время как в обычных образцах выше значения содержания сложных эфиров [71]. Поэтому сравнение профилей аромата апельсинов является потенциально эффективным подходом распознавания органической продукции. Содержание в разных сортах цитрусовых свободных летучих веществ, в том числе терпенов и их производных, различно, что позволяет дифференцировать цитрусовые соки [72]. Идентификация терпенов в нелетучих цитрусовых маслах холодного отжима, например, гераниола, возможна методом УВЭЖХ-МС-ВП [73].

Для определения состава летучей фракции вин, отвечающей за его аромат, как правило, используется ГХ-ПИД или ГХ-МС [74]. Двумерная ГХ в сочетании с масс-спектрометрией, в том числе времяпролетной, предложена для изучения эволюции аромата мускатных вин [47], анализа сортовых токайских [48, 49] и красных вин [75, 76]. Терпеновые летучие спирты линалоол, нерол и гераниол типичны для белых вин и придают им характерный фруктовый аромат [76, 77]. За характерный цветочный аромат отвечают линалоол, α -терпинеол и нерол совместно с β -цитронеллолом [75]. R-линалоол является ключевым терпеном вин и наиболее значимым соединением для их дифференциации в соответствии с сортами [49, 76]. Вина, хранящиеся 6 месяцев при 5 °С, не показали существенных изменений вкусоароматического профиля, а при 15 и 25 °С отмечено значительное снижение уровней линалоола [47].

Метод ГХ-МС предложен для дифференциации различных марок джина на основе различий их дитерпенового состава [50], а в сочетании со статистическими методами (кластерный анализ и метод главных компонент) можно дифференцировать различные сорта абрикосов [78] и голубики [79] по соотношению летучих органических соединений, в том числе терпенов. Необходимо отметить, что содержание монотерпенов является надежным показателем зрелости и происхождения плодов (ягод и фруктов) [62].

Проблема использования ГХ-систем заключается в возможности термического разложения некоторых аналитов. В таком случае необходима либо модификация пробоподготовки, либо использование высокоэффективной жидкостной хроматографии с предварительной дериватизацией. Применение ВЭЖХ в анализе природных биологически активных соединений за последнее десятилетие существенно расширилось, благодаря усовершенствованию техник разделения и детектирования, в том числе масс-спектрометрического.

ВЭЖХ-МС/МС предложена для определения пяти монотерпенов (линалоола, гераниола, эвгенола, карвакрола и тимолола) в алкогольных напитках [63]. В анализе биологических материалов для определения исходных действующих веществ терпенов и их метаболитов используются ВЭЖХ-МС-ВП [69], а также ВЭЖХ- [80] и УВЭЖХ-МС/МС [67, 68]. Получаемые данные необходимы для оценки биодоступности, эффективности и безопасности разрабатываемых препаратов на растительной основе.

Актуальна задача определения содержания терпенов и их производных в биологических образцах, пищевой продукции и кормах для животных одновременно с синтетическими пестицидами. В данном случае сочетание ГХ и ВЭЖХ с tandemной масс-спектрометрией предоставляет лучшие возможности. Проведена идентификация и определение монотерпеновых фенолов тимола и карвакрола методом ГХ-МС/МС и ВЭЖХ-МС/МС-определение акарицидов амитаза, тау-флувалината, кумафоса и их метаболитов в биоматериале медоносных пчел [66]. По обнаружению в биоматериале преобладали кумафос, тимол, метаболиты амитаза N-(2,4-диметилфенил)формамид (ДМФ) и N-(2,4-диметилфенил)-N-метилформамид (ДМФФ) и в меньшей степени тау-флувалинат. Их содержание варьировалось от минимальных значений (нг/г) до порядка 60000 нг/г (на массу пчелы). Самые высокие концентрации определены для кумафоса и тимола.

В настоящее время методик, позволяющих определять в продуктах питания и биологических материалах одновременно терпены и загрязнители (пестициды, антибиотики и т.д.), предложено крайне мало. Они необходимы для оценки безопасности и эффективности разрабатываемых препаратов, а также качества и безопасности пищевой продукции и кормов. Поэтому существует потребность в чувствительных методиках, позволяющих определять терпены и их производные в пищевой продукции и биологических образцах, в том числе одновременно с другими менее летучими и термолабильными компонентами.

Свойства и применение эфирных масел и их индивидуальных компонентов

Терпены и их производные в пищевой промышленности и сельскохозяйственной отрасли. Эфирные масла давно используются в качестве ароматизаторов в пищевой промышленности. Они обладают низкой токсичностью и могут применяться в качестве консервантов продуктов питания, в том числе «органических» (рис. 3) [1, 81].

В качестве консерванта соуса предложено эфирное масло базилика с содержанием метилхавикола – 36.81%, метилэвгенола – 20.40%, β-линанола – 14.35%, эвгенола – 10.55% и L(-)-карвона – 39.05%, и укропа (D-лимонен – 21.11% и α-фелландрен – 22.68%) [82]. Гвоздичное масло, масло базилика, кассии и тимьяна использованы в качестве консервантов при хранении свежих куриных колбас в вакуумной упаковке при температуре – (18±2) °C [83]. Эфирное масло *Litsea cubeba* (лавровые) эффективно против энтерогеморрагической *Escherichia coli* и предложено для консервирования овощных соков (минимальная ингибирующая концентрация – 0.5 мг/мл) [84].

Масла, содержащие в качестве основных компонентов монотерпены и оксигенированные монотерпены *Mentha pulegium* (мята болотная, пулегон – 60.82%), *Myrtus communis* (мирт обыкновенный, α-пинен – 46.7%) и *Mentha piperita* (мята перечная, ментол – 40.0%), ингибируют развитие токсигенных штаммов микроскопических грибов (включая *Aspergillus flavus*) и эффективны в качестве консерванта для кускуса [85]. Некоторые эфирные масла (орегано, розмарина, тимьяна, лавра, шалфея, корицы, гвоздики, базилика и т.д.) демонстрируют высокую антимикробную активность и антиоксидантные свойства во время обработки и хранения рыбы и других морепродуктов [86], а также различных сортов сыра [20]. Эфирные масла базилика и розмарина эффективно ингибируют рост *Salmonella enterica* серовара *Enteritidis* в курином мясе [87].

В исследовании [88] доказана значительная бактерицидная активность против *Escherichia coli* комбинаций тимол/эвгенол, карвакрол/эвгенол и транс-циннамальдегид/эвгенол. Эфирное масло *Zingiber officinale* (имбирь) содержит в больших количествах монотерпены и сесквитерпены и проявляет активность против микобактерий, в том числе *Mycobacterium tuberculosis* (минимальная ингибирующая концентрация от 15.6 до >250 мкг/мл) [89]. В данном случае антибактериальная активность по отношению к клиническим изолятам обусловлена присутствием большого количества сесквитерпеновых оксигенов: γ-эудесмола и α-бисаболола. Фракции масел, в которых основными соединениями были α-куркумен, цитронеллал и гераниол (43.55, 41.66 и 47.91% соответственно), показали слабую антимикобактериальную активность.

Антимикробная активность эфирных масел и содержащихся в них компонентов связана с их липофильным характером (гидрофобностью), особенностями микроорганизма и структурой его клеточной стенки [19, 20]. Существует предположение, что эфирные масла более эффективны против грамположительных бактерий, так как гидрофобные компоненты взаимодействуют с их клеточной мембраной, состоящей на 90–95% из пептидогликана, в сочетании с тейхоевой кислотой и связанными с ней белками, и легко проходят через нее в цитоплазму.

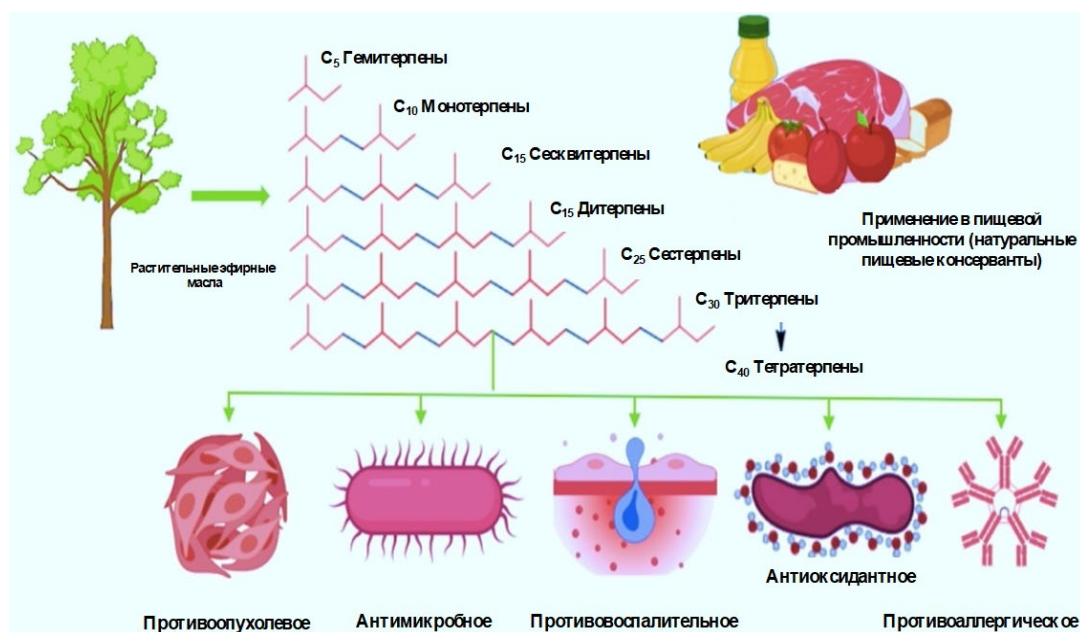


Рис. 3. Потенциальные преимущества терпенов и их производных, содержащихся в эфирных маслах [1]

Перспективным также является использование эфирных масел против резистентных к антибиотикам микроорганизмов [1, 81, 90]. Масла эвкалипта, пуареции, душицы, корицы, тимьяна и шалфея, например, эффективны против метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, как и комбинация 1,8-цинеола с аромадендреном [81, 91].

Многие биологически активные компоненты растительных эфирных масел, в том числе эвгенол, лимонен, мирцен, гераниол, линалоол, ментол, 1,8-цинеол, тимол, карвакрол, согласно Приложению 19 Технического регламента Таможенного союза 029/2012, включены в перечень вкусоароматических химических веществ, разрешенных для применения на территории Российской Федерации и таможенной территории ЕАЭС при производстве пищевых ароматизаторов [92].

Некоторые эфирные масла и их компоненты были одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, FDA). Им присвоен статус «безопасных» (GRAS) для использования в качестве ароматизаторов и пищевых консервантов.

Зарегистрированы эфирные масла базилика, корицы, гвоздики, кориандра, имбиря, лаванды, мускатного ореха, орегано, мяты, розы, шалфея и тимьяна, включая их основные компоненты: карвакрол, карвон, цитраль, коричный альдегид, эвгенол, лимонен, линалоол, тимол и ванилин [1]. FDA признаны безопасными не только эфирные масла шалфея (*Salvia* spp.) *S. officinalis*, *S. fruticosa*, *S. lavandulaefolia* и *S. sclarea*, но и живица (не содержащая растворителей), и натуральные экстракты (включая дистилляты) [93].

Безопасность эвгенола, как ингредиента восьми вкусоароматических добавок (масла: лавра, эвкалипта, каепута, майорана, розмарина, шалфея; экстракт лавровых листьев и живица майорана), подтверждена в 2015 г. экспертной группой Ассоциации производителей ароматизаторов и экстрактов (Flavor and Extract Manufacturers Association, FEMA) [94]. Транс-анетол также отнесен к безопасным вкусоароматическим добавкам [95]. β -мирцен изначально был одобрен регулирующими органами в качестве пищевой добавки. Позже он классифицирован «Международным агентством по изучению рака» как канцероген класса 2В. При этом FDA после тщательной оценки пришло к выводу, что β -мирцен в качестве ароматизатора при текущем уровне использования безопасен, но в 2018 г. исключило его из списка одобренных пищевых добавок [96].

Несмотря на то, что FDA классифицировало тимол в пищевых продуктах как вещество с незначительной токсичностью и включило в список «Общепризнанных безопасных» (Generally Recognized As Safe, GRAS) для использования в качестве пищевой добавки, необходимо точно знать его безопасную концентрацию. Соответственно, должна быть тщательно исследована токсичность тимолола для растений, животных и других организмов до его введения в окружающую среду в составе биопрепаратов [25].

В сельскохозяйственной отрасли востребованными являются не только антимикробные свойства терпенов, но и инсектицидные. Масла корицы, гвоздики и аниса проявляют фумигантную активность против *Sitophilus oryzae* (рисовый долгоносик) [97]. Моллюскоцидная активность отмечена для многих основных

компонентов эфирных масел, в том числе для монотерпенов *n*-цимена, лимонена, мирцена, тимола и оксигенированных производных карвакрола, камфена, карвеола, карвона, цитраля, цитронеллала, цитронеллола, гераниола, миртенола и (+)-пулегона [98]. Эфирное масло мяты обладает ларвицидной активностью, а эвкалипта лимонного и цитронеллы – репеллентной [99, 100]. Для борьбы с энтеропатогенами и насекомыми-вредителями в птицеводстве используется эфирное масло базилика, содержащее линалоол [101].

В настоящее время существует необходимость в разработке биопестицидных препаратов, которые могут стать более безопасной альтернативой синтетическим пестицидам. Преимущества использования чистых химических соединений в данном случае очевидны – эффекты при их применении являются фиксированными и не осложняются посторонними факторами [9]. Важным аспектом внедрения эффективных и безопасных для окружающей среды инновационных технологий в сельскохозяйственной отрасли является повышение стабильности активных компонентов [102].

Наноинкапсуляция эфирных масел и индивидуальных терпеновых соединений. Применение терпенов в водных средах часто ограничено ввиду их гидрофобности и летучести [103, 104]. Кроме того, эфирные масла крайне чувствительны к воздействию факторов окружающей среды и легко разлагаются под воздействием кислорода, света и тепла [105]. Поэтому для повышения стабильности и биодоступности их активных компонентов в последнее время уделяется большое внимание применению нанотехнологий [106]. При преобразовании в наноэмульгированную форму (с размером частиц порядка 100 нм) увеличивается площадь контакта веществ с тканями, а кроме того, обеспечивается защита от деградации и инактивации и пролонгированное высвобождение соединений [107, 108]. Установлено также, что наноструктурирование помимо физико-химических свойств влияет и на биологическую активность растительных компонентов [19].

В качестве систем доставки (носителей) летучих веществ предложена их наноинкапсуляция на основе полимерных частиц, липидов и циклодекстринов или молекулярных комплексов. В 1990 гг. разработано первое поколение твердых липидных наночастиц, обеспечивающих множество преимуществ: физическую стабильность, защиту инкапсулированного материала от разложения и контролируемое высвобождение [109]. Липидный компонент может включать липид и липидоподобные молекулы, такие как триацилглицерины и воски. Наночастицы на основе липидов наименее токсичны для применения *in vivo*, а использование физиологических липидов снижает токсичность препаратов [104, 109].

По сравнению с микроэмульсиями, наноэмульсии оптически прозрачны и могут обладать относительно высокой кинетической стабильностью даже в течение нескольких лет [83]. Обычно масляная фаза используется для растворения и переноса липофильных молекул, но в случае с растительными эфирными маслами она также может быть активным ингредиентом (рис. 4) [105, 108].

Наноэмульсии получают как правило двумя способами: высокоэнергетическими (гомогенизация под давлением, диспергирование под действием ультразвука и микрофлюидные методы), используя механическую энергию, и низкоэнергетическими (температурной или композиционной инверсией фаз, спонтанным эмульгированием в неравновесных системах) с помощью химической энергии самой эмульсионной системы.

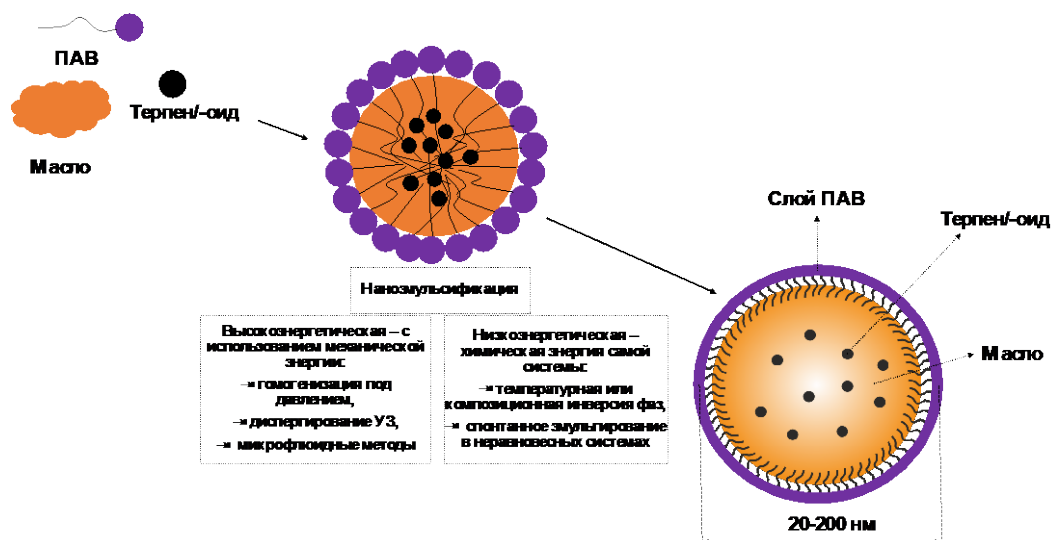


Рис. 4. Наноэмульсификация терпенов (собственный рисунок) [104, 110, 111] (ПАВ – поверхностно-активное вещество, УЗ – ультразвук)

На основе данной системы доставки в качестве безопасной альтернативы для борьбы с вредителем сельскохозяйственных культур *Tribolium castaneum* (хрущак малый булавовусый) предложены наноэмульсии эфирного масла *Baccharis reticularia* и некоторых из его монотерпеновых компонентов: лимонена, α -пинена и β -пинена [112]. Все наноэмульсии проявляли репеллентную активность против *T. castaneum* в концентрации 8.8 мкг/см² (лимонен и α -пинен уже при 1.1 мкг/см²), имели средние размеры капель менее 200 нм и оставались стабильными в течение 28 (лимонен), 90 (β -пинен) и 150 дней (эфирное масло и α -пинен).

Сведения о наиболее перспективных наноструктурированных системах доставки эфирных масел и терпенов представлены в таблице 2.

Наноэмульсии масла эвкалипта с ПАВ Твин 80 в соотношениях 1 : 2 и 1 : 2.5 продемонстрировали в эксперименте большую инсектицидную активность против вредителей *Sitophilus oryzae* (L.) (рисовый долгоносик) and *Tribolium castaneum* чем эфирное масло в свободной форме [113]. Также методом низкоэнергетического эмульгирования разработана стабильная наноэмульсия с усиленной антибактериальной активностью в отношении грамположительных штаммов бактерий *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Streptococcus pyogenes*, содержащая 1,8-цинеол [118]. Наноэмульсификация линалоола повысила его эффективность более чем в 2 раза в ингибировании спорообразующей бактерии *Bacillus cereus*, сохраняющейся практически на всем оборудовании пищевого производства и рабочих поверхностях [90].

Антибактериальные (против *L. monocytogenes* и *S. baltica*) и антиоксидантные свойства эфирного масла *Litsea cubeba*, как и способность к разрушению бактериальных биопленок, существенно улучшились после его эмульсификации с Твин 80 [119]. Использование наноэмульсии эфирного масла фенхеля и коричневого альдегида позволило продлить срок хранения котлет из свинины с 6 до 10 дней [125]. Кроме антиоксидантного и антибактериального действия наноинкапсулирование эфирных масел и их биологически активных компонентов эффективно для предотвращения контаминации продуктов питания микотоксинами [129].

Набирают популярность и системы доставки эфирных масел с использованием для получения нановолокон и бионаноккомпозитов (пленок, стержней) биоразлагаемых и биосовместимых полимерных веществ таких как альгинат натрия, полиуретан, полиакрилонитрил, поливиниловый спирт, поликапролактон, полиэтиленгликоль, фиброин шелка, желатин, хитозан, целлюлоза и др. [130]. Одним из наиболее часто используемых биополимеров является хитозан. Матрицы для контролируемого высвобождения активных соединений на его основе позволили совершить крупный прорыв в биомедицинской отрасли [131]. Например, для наночастиц с данным полимером установлена высокая степень удерживания (55.8–73.4%) и антибактериальная активность против *L. monocytogenes* и *S. aureus* эфирного масла гвоздики [132]. Также более высокую антибактериальную активность, чем чистое вещество, против *S. aureus* показало эфирное масло *Nigella sativa* при наноинкапсулировании в матрицу хитозана и бензойной кислоты (2 : 1) [133].

В качестве многообещающего метода продления срока годности продуктов, обеспечения их качества и безопасности, а также улучшения внешнего вида предложена инновационная технология активной упаковки [1]. Минимизация органолептического воздействия эфирных масел достигается их инкапсуляцией в микро- или наноэмульсии. Синтезированы пленки на основе желатина и наночастиц хитозана с использованием эфирного масла *Zataria multiflora* Boiss различных концентраций (0.3, 0.6 и 0.9%). Они использовались для упаковки мяса куриной грудки и тестировались на наличие *L. monocytogenes* и *S. typhimurium* [134]. Установлено, что пленки с 0.9% эфирного масла увеличивают срок хранения мяса.

Полимерные нановолокна с эфирными маслами также являются перспективной системой доставки в косметической, фармацевтической и пищевой промышленности. После испарения летучего растворителя длинные и тонкие нити выталкиваются из наконечника, затвердевают, а затем осаждаются на коллекторе, образуя однородные нановолокна (рис. 5) [135].

Результаты *in vitro* показали, что такие нановолокна обладают биосовместимостью с кровью и клетками, а также предотвращают проникновение бактерий, обеспечивая подходящую среду для заживления ран. Биоактивная повязка на основе нановолокон хитозана с инкапсулированной полимолочной кислотой и эфирным маслом черного перца усиливает антибактериальную способность масла и способствует адгезии и пролиферации клеток [137]. Хитозановое покрытие улучшает гидрофильность волокна, образуя биосовместимую гидрофильную пленку.

Таблица 2. Перспективные наноструктурированные системы доставки эфирных масел (ЭМ) и их биологически активных компонентов

Состав / Активные компоненты, их соотношение / Размер наночастиц	Сфера применения (активность)	Литература
<i>Наноэмульсии</i>		
Коричный альдегид; цитраль; линалоол; низин + Твин 80 / 0.5% / ≤150 нм	Антибактериальная	[90]
ЭМ бакхариса (<i>Baccharis reticularia</i>) + Моноолеат сорбитана + Полисорбат 80 и/или полисорбат 20 / ЭМ (лимонен – 14.6%, β-мирцен – 12.6%, β-пинен – 2.6%) или чистые лимонен, α-пинен и β-пинен < 200 нм	Репеллентная	[112]
ЭМ эвкалипта + Твин 80 (1 : 2 и 1 : 2.5) / эвкалиптол (64.80%), α-пинен (11.17%), β-пинен (8.19%) / 4.04 нм и 2.27 нм	Инсектицидная	[113]
ЭМ укропа (<i>Anethum graveolens</i>) + Твин 20 / <i>n</i> -α-цимен (20.81%), α-фелландрен (20.75%), карвон (10.97%) / 10.7–1880.0 нм	Ларвицидная	[114]
ЭМ листьев базилика (<i>Ocimum basilicum</i>) + Твин (полисорбат) 80 / Транс-β-гвайен (16.89%), α-кадиол (15.66%), 9-метоксибицикло[6.1.0]нона-2,4,6-триен (11.36%) / < 200 нм	Ларвицидная	[115]
ЭМ мяты перечной (<i>Mentha piperita</i>) и эвкалипта шаровидного (<i>Eucalyptus globulus</i>) + ПЭГ + Полисорбат 80 + масло кунжута (<i>Sesamum indicum</i> L.) / <i>D</i> -лимонен (19.72%), тимол (19.02%) и карвакрол (12.37%) / 11.32 нм (ЭМ мяты) и 103.9 нм (ЭМ эвкалипта)	Ларвицидная	[116]
ЭМ эвкалипта шаровидного (<i>Eucalyptus globulus</i>) + Твин 20 / – / 40 нм	Ларвицидная	[117]
1,8-цинеол + полиоксэтилен-20 сорбитан монолаурат + сорбитан моноолеат + масло + фосфатный буфер / 1,8-цинеол (5%) / 100 нм	Антибактериальная	[118]
ЭМ <i>Litsea cubeba</i> + Твин 80 + масло + глицерин + фосфатный буфер / ЭМ 0.05% / 100 нм	Антибактериальная	[119]
ЭМ фенхеля + коричный альдегид + хитозан + Твин 80 / – / 295.7 нм	Антибактериальная	[120]
<i>Нановолокна, пленки</i>		
Малеиновый ангидрид, хитозан, диаммониевая соль 2,2'-азино-бис, хитин, 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил, Твин 80, ЭМ Розы	Антиоксидантная, антибактериальная	[121]
ЭМ <i>Helichrysum italicum</i> и <i>Lavandula latifolia</i> + Tween 20, Tween 80 / 1 : 1 + дистиллированная вода (эмульсии ЭМ вводили в желатин из рыбьей чешуи методом коаксиального электроспиннинга, нановолокна получены с помощью электропрядильной машины TL-Pro-BM) / –	Ранозаживляющая	[122]
<i>Циклодекстрины</i>		
ЭМ кошачьей мяты (<i>Nepeta cataria</i>) + β-циклодекстрин / 1 : 1 / –	Репеллентная	[123]
ЭМ корицы + β-циклодекстрины / Комплексообразование ЭМ с пятью типами β-циклодекстринов (различные заместители: первичный гидроксил, мальтозил, карбоксиметил, гидроксипропил и метил) / –	Антиоксидантная и антибактериальная	[124]
<i>Наночастицы металлов</i>		
ЭМ мускатника душистого (<i>Myristica fragrans</i>) + Ag / Миристицин (22.76%), (1 <i>S</i>)-β-(-)-пинен (18.92%), лимонен (10.94%) / 12–26 нм	Каталитическая, антибактериальная, антиоксидантная	[125]
ЭМ мяты перечной (<i>Mentha piperita</i>) + Au / – / 60 нм	Антимикотическая	[126]
ЭМ имбиря (<i>Zingiber zerumbet</i> L.) + ZnO-Ag / Зерумбон, гумулен, камфен / ~23 нм	Антибактериальная, цитотоксическая	[127]
ЭМ аквиларии (<i>Aquilaria sinensis</i>) и пачули (<i>Pogostemon cablin</i>) + Ag / – / 15–87 нм	Ларвицидная	[128]

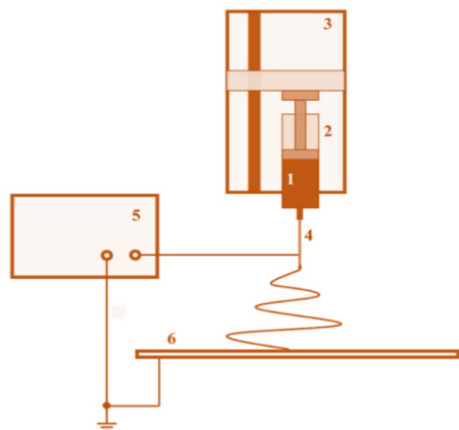


Рис. 5. Схема получения нановолокон с ЭМ (1 – раствор полимера, 2 – шприц, 3 – шприцевой насос, 4 – игла, 5 – источник питания высокого напряжения, 6 – коллектор) [136]

При использовании ПАВ растворимость и стабильность компонентов эфирных масел улучшается посредством образования мицеллярных структур [110]. Также в качестве носителей микро- и наноэмульсий предложены циклодекстрины, образующие с эфирными маслами коллоидные структуры [110, 113]. Циклодекстрины представляют собой биосовместимые природные циклические соединения, которые содержат шесть, семь или восемь глюкопиранозных единиц (α -, β - и γ -циклодекстрины соответственно) и являются натуральными продуктами, биоразлагаемыми и, как правило, нетоксичными [138, 139]. Их структура позволяет поместить молекулы гидрофобных соединений внутрь гидрофобной полости циклодекстрина, благодаря чему они способны инкапсулировать летучие компоненты, повышая их растворимость и стабильность. В результате образуются истинные молекулярные комплексы. Большинство работ по инкапсуляции эфирных масел проведены с использованием β -циклодекстрина и его производных [105].

Для использования в биомедицине отрабатывается технология адсорбции терпеноидов на поверхности металлических наночастиц, которые из-за их оптимального соотношения размера к объему и высокой термической стабильности являются перспективными средствами доставки [140]. Терпеноиды в свою очередь обладают сильным восстановительным и стабилизирующим потенциалом, что делает их эффективными агентами для синтеза металлических наночастиц [19, 141]. Они способны адсорбироваться на поверхности металлических наночастиц путем π -электронных взаимодействий и/или за счет хелатирующих свойств карбонильной группы. Создаваемые стерические и электростатические барьеры на поверхности наночастиц приводят к их стабилизации, которая дополнительно усиливается благодаря длинным углеводородным цепям или терпеновым кольцам. Наночастицы металлов (золота, серебра, оксидов цинка, меди, железа и др.), синтезированные и стабилизированные эфирными маслами, проявляют высокую антибактериальную, каталитическую, антиоксидантную и противогрибковую активность. Кроме того, синтез наночастиц из растительных экстрактов является быстрым, безопасным и экономически эффективным, поскольку не требует много энергии и в результате образуются нетоксичные производные [142].

Заключение

Благодаря своему разнообразию и уникальности свойств терпены и их производные широко применяются в различных отраслях промышленности. Биологическая активность представителей данной группы соединений позволяет существенно расширить область их применения. Потребность в новых средствах борьбы с резистентными микроорганизмами и устойчивыми к уже разработанным препаратам сельскохозяйственными вредителями вновь обращает внимание на эфирные масла растений в качестве основного источника терпенов.

Несмотря на возобновляемость растительных ресурсов, необходимо дальнейшее исследование путей биосинтеза терпенов растениями. Это поможет развитию фармацевтического производства, производства экологически чистых и безопасных продуктов питания, биопестицидов для защиты от вредителей и лекарственных препаратов для животных. Для обеспечения исследований в этом направлении необходима разработка эффективных способов пробоподготовки и чувствительных и селективных методов их определения, сочетающих ГХ и ВЭЖХ с масс-спектрометрией высокого разрешения. В анализе биологических образцов и продуктов питания существует потребность в методиках одновременного определения терпеноидов и антропогенных загрязнителей, например, пестицидов.

Синтез терпеновых соединений и разработка новых стандартизованных препаратов требует оценки их эффективности и безопасности. Изучение свойств биологически активных соединений возможно с применением современных методов пробоподготовки и химического анализа. Дальнейшее развитие ДЖЖМЭ и использование малотоксичных растворителей, таких как ГЭР и ИЖ, является наиболее перспективным подходом при разработке ГХ и ВЭЖХ методик определения содержания терпенов и их производных в растительном сырье, маслах, биологических жидкостях и биопрепаратах, пищевой продукции. Методы УВЭЖХ-МС/МС и УВЭЖХ-МС-ВР хорошо зарекомендовали себя при определении метаболитов биологически активных веществ в биологических образцах.

Так как большинство терпеновых соединений являются безопасными для живых организмов, они имеют существенный потенциал применения в сельском хозяйстве и пищевом производстве. Для преодоления ограничений, связанных с летучестью и термолабильностью многих представителей терпеновых соединений, рекомендовано их инкапсулирование. Современные подходы, такие как наноэмульсификация, открывают новые возможности применения терпенов и их гетерофункциональных производных при хранении продуктов питания и в производстве ветеринарных препаратов и современных биопестицидов.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Всероссийского государственного центра качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов и Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной энтомологии и арахнологии. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Masyita A., Sari R.M., Astuti A.D., Yasir B., Rumata N.R., Emran T.B., Nainu F., Simal-Gandara J. Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives // Food Chemistry: X. 2022. Vol. 13. Article 100217. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100217>.
2. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск, 2008. 969 с.
3. Manousi N., Sarakatsianos I., Samanidou V. Extraction techniques of phenolic compounds and other bioactive compounds from medicinal and aromatic plants // Engineering Tools in the Beverage Industry. Woodhead Publishing, 2019. Pp. 283–314. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815258-4.00010-X>.
4. Рудой Д.В., Пахомов В.И., Ольшевская А.В., Одабашян М.Ю., Павлов П.Д. Применение эфирных масел в качестве инсектицидов для защиты сельскохозяйственной продукции от вредителей // Политематический сетевой электронный научный журнал КубГАУ. 2022. Т. 181, №7. С. 1–18. <https://doi.org/10.21515/1990-4665-181-014>.
5. Ткачев А.В. Проблемы качественного и количественного анализа летучих веществ растений // Химия растительного сырья. 2017. №3. С. 5–37. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2017032712>.
6. Zebec Z., Wilkes J., Jervis A.J., Scrutton N.S., Takano E., Breitling R. Towards synthesis of monoterpenes and derivatives using synthetic biology // Current Opinion in Chemical Biology. 2016. Vol. 34. Pp. 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2016.06.002>.
7. Cagliero C., Mastellone G., Marengo A., Bicchi C., Sgorbini B., Rubiolo P. Analytical strategies for in-vivo evaluation of plant volatile emissions – A review // Analytica Chimica Acta. 2021. Vol. 1147. Pp. 240–258. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.11.029>.
8. Escobar A., Pérez M., Romanelli G., Blustein G. Thymol bioactivity: A review focusing on practical applications // Arabian Journal of Chemistry. 2020. Vol. 13, no. 12. Pp. 9243–9269. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.11.009>.
9. Mukherjee P.K. Chapter 7 – Bioactive phytochemicals and their analysis // Quality control and evaluation of herbal drugs. Elsevier, 2019. Pp. 237–328. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813374-3.00007-7>.
10. Martins M.A.R., Silva L.P., Ferreira O., Schröder B., Coutinho J.A.P., Pinho S.P. Terpenes solubility in water and their environmental distribution // Journal of Molecular Liquids. 2017. Vol. 241. Pp. 996–1002. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.06.099>.
11. Garg A., Sharma R., Dey P., Kundu A., Kim H.S., Bhakta T., Kumar A. Analysis of triterpenes and triterpenoids // Recent Advances in Natural Products Analysis. Elsevier, 2020. Pp. 393–426. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00011-1>.
12. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6557, Isoprene. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isoprene>.
13. Clarke S. Families of compounds that occur in essential oils // Essential Chemistry for Aromatherapy. Elsevier Ltd., 2008. Pp. 41–77. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-10403-9.00003-0>.
14. Das S., Chaudhari A.K., Singh A., Deepika, Singh V.K., Dwivedy A.K., Dubey N.K. Foodborne microbial toxins and their inhibition by plant-based chemicals // Functional and Preservative Properties of Phytochemicals. Academic Press, 2020. Pp. 165–207. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818593-3.00006-3>.
15. Lorigooini Z., Jamshidi-kia F., Dodman S. Analysis of sesquiterpenes and sesquiterpenoids // Recent Advances in Natural Products Analysis. Elsevier, 2020. Pp. 289–312. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00008-1>.
16. Kabir A., Cacciagrano F., Tartaglia A., Lipsi M., Ulusoy H.I., Locatelli M. Analysis of monoterpenes and monoterpenoids // Recent Advances in Natural Products Analysis. Elsevier, 2020. Pp. 274–286. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00007-X>.
17. Lockwood G.B. Gas chromatography / Terpenoids // Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering. Elsevier, 2013. Pp. 1–11. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.04768-5>.
18. Alves-Silva J.M., Dias dos Santos S.M., Pintado M.E., Pérez-Álvarez J.A., Fernández-López J., Viuda-Martos M. Chemical composition and in vitro antimicrobial, antifungal and antioxidant properties of essential oils obtained from

- some herbs widely used in Portugal // *Food Control*. 2013. Vol. 32, no. 2. Pp. 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.12.022>.
19. López-Hortas L., Rodríguez P., Díaz-Reinoso B., Gaspar M.C., de Sousa H.C., Braga M.E.M., Domínguez H. Supercritical fluid extraction as a suitable technology to recover bioactive compounds from flowers // *Journal of Supercritical Fluids*. 2022. Vol. 188, no. 4. Article 105652. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2022.105652>.
 20. Khorshidian N., Yousefi M., Khanniri E., Mortazavian A.M. Potential application of essential oils as antimicrobial preservatives in cheese // *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 2018. Vol. 45. Pp. 62–72. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2017.09.020>.
 21. PubChem, National Institutes of Health. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> (Compound Summary for CID 31253, Myrcene; Compound Summary for CID 6549, Linalool; Compound Summary for CID 3314, Eugenol; Compound Summary for CID 2758, Eucalyptol; Compound Summary for CID 637563, Anethole; Compound Summary for CID 8294, Linalyl acetate).
 22. Rajabi M., Ghanbari H., Barfi B., Asghari A., Haji-Esfandiari S. Ionic liquid-based ultrasound-assisted surfactant-emulsified microextraction for simultaneous determination of three important flavoring compounds in plant extracts and urine samples // *Food Research International*. 2014. Vol. 62. Pp. 761–770. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.04.034>.
 23. Sun J. D-Limonene: Safety and Clinical Applications // *Alternative Medicine Review*. 2007. Vol. 12, no. 3. Pp. 259–264.
 24. Rasmussen L.H., Rosenfeld M. A rapid GC-FID method for determination of sabinene, β -pinene, α -thujone and β -thujone in the essential oil of Kitchen Sage (*Salvia officinalis* L.) // *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2020. Vol. 1149. Article 122159. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122159>.
 25. Bohlmann J., Gershenzon J., Aubourg S. Chapter Five – Biochemical, Molecular Genetic and Evolutionary Aspects of Defense-Related Terpenoid Metabolism in Conifers // *Recent Advances in Phytochemistry*. 2000. Vol. 34. Pp. 109–150. [https://doi.org/10.1016/S0079-9920\(00\)80006-4](https://doi.org/10.1016/S0079-9920(00)80006-4).
 26. Домрачев Д.В., Карпова Е.В., Горошкевич С.Н., Ткачев А.В. Сравнительный анализ летучих веществ хвои пятихвойных сосен северной и восточной Евразии // *Химия растительного сырья*. 2011. №4. С. 89–98.
 27. Pachura N., Zimmer A., Grzywna K., Figiel A., Szumny A., Łyczko J. Chemical investigation on *Salvia officinalis* L. Affected by multiple drying techniques – The comprehensive analytical approach (HS-SPME, GC-MS, LC-MS/MS, GC-O and NMR) // *Food Chemistry*. 2022. Vol. 397, no. 3. Article 133802. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133802>.
 28. Bellumori M., Michelozzi M., Innocenti M., Congiu F., Cencetti G., Mulinacci N. An innovative approach to the recovery of phenolic compounds and volatile terpenes from the same fresh foliar sample of *Rosmarinus officinalis* L. // *Talanta*. 2015. Vol. 131. Pp. 81–87. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.07.073>.
 29. Морозов С.В., Ткачева Н.И., Ткачев А.В. Проблемы комплексного химического профилирования лекарственных растений // *Химия растительного сырья*. 2018. №4. С. 5–28. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018044003>.
 30. López-Gutiérrez N., Romero-González R., Vidal J.L.M., Frenich A.G. Quality control evaluation of nutraceutical products from *Ginkgo biloba* using liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2016. Vol. 121. Pp. 151–160. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.01.021>.
 31. Gao X., Wang N., Jia J., Wang P., Zhang A., Qin X. Chemical profiling of Dingkun Dan by ultra high performance liquid chromatography Q exactive orbitrap high resolution mass spectrometry // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2020. Vol. 177. Article 112732. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.06.029>.
 32. Тараканов В.В., Ткачев А.В., Кальченко Л.И., Ефимов В.М., Роговцев Р.В. Изменчивость состава терпентинных масел хвои и устойчивость клоновых плантаций и географических культур сосны в Западной Сибири // *Интерэкспо Гео-Сибирь*. 2012. Т. 4. С. 115–122.
 33. Serra S. Recent Developments in the Synthesis of the Flavors and Fragrances of Terpenoid Origin // *Studies in Natural Products Chemistry*. 2015. Vol. 46. Pp. 201–226. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63462-7.00007-5>.
 34. Tang X., Allemann R.K., Wirth T. Optimising Terpene Synthesis with Flow Biocatalysis // *European Journal of Organic Chemistry*. 2017. Vol. 2017. Pp. 414–418. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201601388>.
 35. Mahdi A.A., Al-Maqtari Q.A., Mohammed J.K., Al-Ansi W., Cui H., Lin L. Enhancement of antioxidant activity, antifungal activity, and oxidation stability of *Citrus reticulata* essential oil nanocapsules by clove and cinnamon essential oils // *Food Bioscience*. 2021. Vol. 43, no. 1. Article 101226. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101226>.
 36. Sandeep, Ghosh S. Triterpenoids: Structural diversity, biosynthetic pathway, and bioactivity // *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, 2020. Vol. 67. Pp. 411–461. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819483-6.00012-6>.
 37. Zhang Q.W., Lin L.G., Ye W.C. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review // *Chinese Medicine*. 2018. Vol. 13, no. 1. Article 20. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>.
 38. Vilas-Boas S.M., Teixeira G., Rosini S., Martins M.A.R., Gaschi P.S., Coutinho J.A.P., Ferreira O., Pinho S.P. Ionic liquids as entrainers for terpenes fractionation and other relevant separation problems // *Journal of Molecular Liquids*. 2021. Vol. 323. Article 114647. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114647>.
 39. Zhu F., Xu J., Ke Y., Huang S., Zeng F., Luan T., Ouyang G. Applications of in vivo and in vitro solid-phase microextraction techniques in plant analysis: A review // *Analytica Chimica Acta*. 2013. Vol. 794. Pp. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2013.05.016>.

40. Krakowska-Sieprawska A., Kielbasa A., Rafińska K., Ligor M., Buszewski B. Modern Methods of Pre-Treatment of Plant Material for the Extraction of Bioactive Compounds // *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 3. Article 730. <https://doi.org/10.3390/molecules27030730>.
41. Bellumori M., Innocenti M., Binello A., Boffa L., Mulinacci N., Cravotto G. Selective recovery of rosmarinic and carnosic acids from rosemary leaves under ultrasound- and microwave-assisted extraction procedures // *Comptes Rendus Chimie*. 2016. Vol. 19, no. 6. Pp. 699–706. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2015.12.013>.
42. Ormeño E., Goldstein A., Niinemets Ü. Extracting and trapping biogenic volatile organic compounds stored in plant species // *Trends in Analytical Chemistry*. 2011. Vol. 30, no. 7. Pp. 978–989. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.04.006>.
43. Cozzolino R., Ramezani S., Martignetti A., Mari A., Piacente S., De Giulio B. Determination of volatile organic compounds in the dried leaves of *Salvia* species by solid-phase microextraction coupled to gas chromatography mass spectrometry // *Natural Product Research*. 2016. Vol. 30, no. 7. Pp. 841–848. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1076817>.
44. Lee Y.G., Choi W.S., Yang S.O., Hwang-Bo J., Kim H.G., Fang M., Yi T.H., Kang S.C., Lee Y.H., Baek N.I. Volatile profiles of five variants of *Abeliophyllum distichum* flowers using headspace solid-phase microextraction gas chromatography-mass spectrometry (HS-SPME-GC-MS) Analysis // *Plants*. 2021. Vol. 10, no. 2. Article 224. <https://doi.org/10.3390/plants10020224>.
45. Câmara J.S., Perestrelo R., Berenguer C.V., Andrade C.F.P., Gomes T.M., Olayanju B., Kabir A., Rocha M.R.C., Teixeira J.A., Pereira J.A.M. Green Extraction Techniques as Advanced Sample Preparation Approaches in Biological, Food, and Environmental Matrices: A Review // *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 9. Article 2953. <https://doi.org/10.3390/molecules27092953>.
46. Diez-Simon C., Ammerlaan B., van den Berg M., van Duynhoven J., Jacobs D., Mumm R., Hall R.D. Comparison of volatile trapping techniques for the comprehensive analysis of food flavourings by Gas Chromatography-Mass Spectrometry // *Journal of Chromatography A*. 2020. Vol. 1624. Article 461191. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461191>.
47. Bordiga M., Rinaldi M., Locatelli M., Piana G., Travaglia F., Coisson J.D., Arlorio M. Characterization of Muscat wines aroma evolution using comprehensive gas chromatography followed by a post-analytic approach to 2D contour plots comparison // *Food Chemistry*. 2013. Vol. 140, no. 1-2. Pp. 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.02.051>.
48. Vyviurska O., Špánik I. Assessment of Tokaj varietal wines with comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to high resolution mass spectrometry // *Microchemical Journal*. 2020. Vol. 152. Article 104385. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104385>.
49. Furdíková K., Khvalbota L., Machyňáková A., Špánik I. Volatile composition and enantioselective analysis of chiral terpenoids in Tokaj varietal wines // *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2021. Vol. 1167, no. 3. Article 122565. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2021.122565>.
50. Vichi S., Aumatell M.R., Buxaderas S., López-Tamames E. Assessment of some diterpenoids in commercial distilled gin // *Analytica Chimica Acta*. 2008. Vol. 628, no. 2. Pp. 222–229. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.09.005>.
51. Cacho J.I., Campillo N., Viñas P., Hernández-Córdoba M. Evaluation of three headspace sorptive extraction coatings for the determination of volatile terpenes in honey using gas chromatography–mass spectrometry // *Journal of Chromatography A*. 2015. Vol. 1399. Pp. 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.04.041>.
52. Ramos L. Basics and advances in sampling and sample preparation // *Chemical Analysis of Food (Second Edition)*. Academic Press, 2020. Pp. 3–31. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813266-1.00001-2>.
53. Dmitrienko S.G., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Gorbunova M.V. Dispersive Liquid-Liquid Microextraction of Organic Compounds: An Overview of Reviews // *Journal of Analytical Chemistry*. 2020. Vol. 75, no. 10. Pp. 1237–1251. <https://doi.org/10.1134/S1061934820100056>.
54. Kalyniukova A., Holuša J., Musiolek D., Sedlakova-Kadukova J., Płotka-Wasyłka J., Andruch V. Application of deep eutectic solvents for separation and determination of bioactive compounds in medicinal plants // *Industrial Crops and Products*. 2021. Vol. 172. Article 114047. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.114047>.
55. Shi X., Yang Y., Ren H., Sun S., Mu L.t., Chen X., Wang Y., Zhang Y., Wang L.h., Sun C. Identification of multiple components in deep eutectic solvent extract of *Acanthopanax senticosus* root by ultra-high-performance liquid chromatography with quadrupole orbitrap mass spectrometry // *Phytochemistry Letters*. 2020. Vol. 35. Pp. 175–185. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.11.017>.
56. Tang B., Bi W., Zhang H., Row K.H. Deep Eutectic Solvent-Based HS-SME Coupled with GC for the Analysis of Bioactive Terpenoids in *Chamaecyparis obtusa* Leaves // *Chromatographia*. 2014. Vol. 77. Pp. 373–377. <https://doi.org/10.1007/s10337-013-2607-3>.
57. Liquid-Phase Extraction. Elsevier, 2019. 816 p.
58. Jeong K.M., Jin Y., Yoo D.E., Han S.Y., Kim E.M., Lee J. One-step sample preparation for convenient examination of volatile monoterpenes and phenolic compounds in peppermint leaves using deep eutectic solvents // *Food Chemistry*. 2018. Vol. 251. Pp. 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.01.079>.
59. Zhang Y.-Y., Elam E., Ni Z.-J., Zhang F., Thakur K., Wang S., Zhang J.-G., Wei Z.-J. LC-MS/MS targeting analysis of terpenoid metabolism in *Carya cathayensis* at different developmental stages // *Food Chemistry*. 2022. Vol. 366. Article 130583. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130583>.

60. Lopez P., van Sissere M., De Marco S., Jekel A., de Nijs M., Mol H.G.J. A straightforward method to determine flavouring substances in food by GC-MS // *Food Chemistry*. 2015. Vol. 174. Pp. 407–416. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.11.011>.
61. Xu X.-B., Murtada K., Pawliszyn J. Determination of selected volatile terpenes in fish samples via solid phase microextraction arrow coupled with GC-MS // *Talanta*. 2021. Vol. 221. Article 121446. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121446>.
62. Chmiel T., Kupska M., Wardencki W., Namieśnik J. Application of response surface methodology to optimize solid-phase microextraction procedure for chromatographic determination of aroma-active monoterpenes in berries // *Food Chemistry*. 2017. Vol. 221. Pp. 1041–1056. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.057>.
63. Oller-Ruiz A., Viñas P., Campillo N., Fenoll J., Hernández-Córdoba M. Triple Quadrupole Mass Spectrometry with Liquid Chromatography and Dispersive Liquid-Liquid Microextraction for the Determination of Monoterpenes in Alcoholic Drinks // *Food Analytical Methods*. 2017. Vol. 10, no. 10. Pp. 3615–3622. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-0937-8>.
64. He F., Qian Y.L., Qian M.C. Flavor and chiral stability of lemon-flavored hard tea during storage // *Food Chemistry*. 2018. Vol. 239. Pp. 622–630. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.06.136>.
65. Perestrelo R., Silva C., Silva P., Câmara J.S. Global volatile profile of virgin olive oils flavoured by aromatic/medicinal plants // *Food Chemistry*. 2017. Vol. 227. Pp. 111–121. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.090>.
66. Kasiotis K.M., Tzouganaki Z.D., Machera K. Chromatographic determination of monoterpenes and other acaricides in honeybees: Prevalence and possible synergies // *Science of The Total Environment*. 2018. Vol. 625. Pp. 96–105. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.244>.
67. Rubió L., Serra A., Macià A., Borràs X., Romero M.-P., Motilva M.-J. Validation of determination of plasma metabolites derived from thyme bioactive compounds by improved liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry // *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2012. Vol. 905. Pp. 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2012.07.040>.
68. Wang S., Li D., Pi J., Li W., Zhang B., Qi D., Li N., Guo P., Liu Z. Pharmacokinetic and ocular microdialysis study of oral ginkgo biloba extract in rabbits by UPLC-MS/MS determination // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2017. Vol. 69, no. 11. Pp. 1540–1551. <https://doi.org/10.1111/jphp.12791>.
69. Dong Q., Qiu L.-L., Zhang C.-E., Chen L.-H., Feng W.-W., Ma L.-N., Yan D., Niu M., Wang J.-b., Xiao X.-h. Identification of compounds in an anti-fibrosis Chinese medicine (Fufang Biejia Ruangan Pill) and its absorbed components in rat biofluids and liver by UPLC-MS // *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2016. Vol. 1026. Pp. 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2015.12.024>.
70. ГОСТ 34606-2019. Метод определения содержания ароматических компонентов с помощью газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием. Средства лекарственные для ветеринарного применения, корма, кормовые добавки. М., 2019. 10 с.
71. Cuevas F.J., Moreno-Rojas J.M., Ruiz-Moreno M.J. Assessing a traceability technique in fresh oranges (*Citrus sinensis* L. Osbeck) with an HS-SPME-GC-MS method. Towards a volatile characterisation of organic oranges // *Food Chemistry*. 2017. Vol. 221, no. 1. Pp. 1930–1938. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.156>.
72. Ren J.-N., Tai Y.-N., Dong M., Shao J.-H., Yang S.-Z., Pan S.-Y., Fan G. Characterisation of free and bound volatile compounds from six different varieties of citrus fruits // *Food Chemistry*. 2015. Vol. 185. Pp. 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.142>.
73. Marti G., Boccard J., Mehl F., Debrus B., Marcourt L., Merle P., Delort E., Baroux L., Sommer H., Rudaz S., Wolfender J.-L. Comprehensive profiling and marker identification in non-volatile citrus oil residues by mass spectrometry and nuclear magnetic resonance // *Food Chemistry*. 2014. Vol. 150. Pp. 235–245. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.10.103>.
74. Freitas A.M., Silva M., Cabrita M. Sampling Techniques for the Determination of Volatile Components in Grape Juice, Wine and Alcoholic Beverages // *Comprehensive Sampling and Sample Preparation*. Elsevier, 2012. Vol. 4. Pp. 27–41. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381373-2.10126-7>.
75. Weldegergis B.T., Crouch A.M., Górecki T., de Villiers A. Solid phase extraction in combination with comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry for the detailed investigation of volatiles in South African red wines // *Analytica Chimica Acta*. 2011. Vol. 701, no. 1. Pp. 98–111. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.06.006>.
76. Šuklje K., Carlin S., Stanstrup J., Antalick G., Blackman J.W., Meeks C., Deloire A., Schmidtke L.M., Vrhovsek U. Unravelling wine volatile evolution during Shiraz grape ripening by untargeted HS-SPME-GC × GC-TOFMS // *Food Chemistry*. 2019. Vol. 277, no. 18. Pp. 753–765. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.135>.
77. Metafa M., Economou A. Chemometrical development and comprehensive validation of a solid phase microextraction/gas chromatography-mass spectrometry methodology for the determination of important free and bound primary aromatics in Greek wines // *Journal of Chromatography A*. 2013. Vol. 1305. Pp. 244–258. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.07.005>.
78. Gokbulut I., Karabulut I. SPME-GC-MS detection of volatile compounds in apricot varieties // *Food Chemistry*. 2012. Vol. 132, no. 2. Pp. 1098–1102. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.080>.
79. Pico J., Gerbrandt E.M., Castellari S.D. Optimization and validation of a SPME-GC/MS method for the determination of volatile compounds, including enantiomeric analysis, in northern highbush blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.) // *Food Chemistry*. 2022. Vol. 368, no. 1. Article 130812. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130812>.

80. Stylos E., Chatziathanasiadou M.V., Syriopoulou A., Tzakos A.G. Liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) based bioavailability determination of the major classes of phytochemicals // *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2017. Vol. 1047. Pp. 15–38. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.12.022>.
81. Falleh H., Jemaa M.B., Saada M., Ksouri R. Essential oils: A promising eco-friendly food preservative // *Food Chemistry*. 2020. Vol. 330. Article 127268. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127268>.
82. Teneva D., Denkova Z., Denkova-Kostova R., Goranov B., Kostov G., Slavchev A., Hristova-Ivanova Y., Uzunova G., Degraeve P. Biological preservation of mayonnaise with *Lactobacillus plantarum* LBRZ12, dill, and basil essential oils // *Food Chemistry*. 2021. Vol. 344. Article 128707. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128707>.
83. Sharma H., Mendiratta S.K., Agrawal R.K., Gurunathan K., Kumar S., Singh T.P. Use of various essential oils as bio preservatives and their effect on the quality of vacuum packaged fresh chicken sausages under frozen conditions // *LWT*. 2017. Vol. 81, no. 1. Pp. 118–127. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.03.048>.
84. Dai J., Li C., Cui H., Lin L. Unraveling the anti-bacterial mechanism of *Litsea cubeba* essential oil against *E. coli* O157:H7 and its application in vegetable juices // *International Journal of Food Microbiology*. 2021. Vol. 338, no. 3. Article 108989. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108989>.
85. Miri Y.B., Benabdallah A., Taoudiat A., Mahdid M., Djenane D., Tacer-Caba Z., Topkaya C., Simal-Gandara J. Potential of essential oils for protection of Couscous against *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 contamination // *Food Control*. 2023. Vol. 145, no. 1-2. Article 109474. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109474>.
86. Hassoun A., Çoban Ö.E. Essential oils for antimicrobial and antioxidant applications in fish and other seafood products // *Trends in Food Science and Technology*. 2017. Vol. 68. Pp. 26–36. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.07.016>.
87. Stojanović-Radić Z., Pejić M., Joković M., Jokanović M., Ivić M., Šojić B., Škaljac S., Stojanović P., Mihajilov-Krstev T. Inhibition of *Salmonella* Enteritidis growth and storage stability in chicken meat treated with basil and rosemary essential oils alone or in combination // *Food Control*. 2018. Vol. 90, no. 4. Pp. 332–343. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.03.013>.
88. Yuan W., Teo C.H.M., Yuk H.-G. Combined antibacterial activities of essential oil compounds against *Escherichia coli* O157:H7 and their application potential on fresh-cut lettuce // *Food Control*. 2019. Vol. 96. Pp. 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.09.005>.
89. Baldin V.P., de Lima Scodro R.B., Fernandez C.M.M., Ieque A.L., Caleffi-Ferracioli K.R., Siqueira V.L.D., de Almeida A.L., Gonçalves J.E., Cortez D.A.G., Cardoso R.F. Ginger essential oil and fractions against *Mycobacterium* spp. // *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 244, no. 5. Article 112095. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112095>.
90. Pagnossa J.P., Rocchetti G., de Abreu Martins H.H., Diogo J., Bezerra P., El-Saber Batiha G., El-Masry E.A., Cocconcelli P.S., Santos C., Lucini L., Piccoli R.H. Morphological and metabolomics impact of sublethal doses of natural compounds and its nanoemulsions in *Bacillus cereus* // *Food Research International*. 2021. Vol. 149, no. 19. Article 110658. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110658>.
91. Horváth G., Farkas Á., Papp N., Bencsik T., Ács K., Gyergyák K., Kocsis B. Natural Substances from Higher Plants as Potential Anti-MRSA Agents // *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, 2016. Vol. 47. P. 63.
92. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (с изменениями на 18 сентября 2014 года). URL: <https://docs.cntd.ru/document/902359401?ysclid=ldmm5juqvi528452275>.
93. Sharifi-Rad M., Ozcelik B., Altın G., Daşkaya-Dikmen C., Martorell M., Ramírez-Alarcón K., Alarcón-Zapata P., Morais-Braga M.F.B., Carneiro J.N.P., Leal A.L.A.B., Coutinho H.D.M., Gyawali R., Tahergorabi R., Ibrahim S.A., Sahrifi-Rad R., Sharopov F., Salehi B., del Mar Contreras M., Segura-Carretero A., Sen S., Acharya K., Sharifi-Rad J. *Salvia* spp. plants-from farm to food applications and phytopharmacotherapy // *Trends in Food Science and Technology*. 2018. Vol. 80. Pp. 242–263. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.008>.
94. Eisenbrand G., Cohen S.M., Fukushima S., Gooderham N.J., Guengerich F.P., Hecht S.S., Rietjens I.M.C.M., Rosol T.J., Davidsen J.M., Harman C.L., Taylor S.V. FEMA GRAS assessment of natural flavor complexes: Eucalyptus oil and other cyclic ether-containing flavoring ingredients // *Food and Chemical Toxicology*. 2021. Vol. 155. Article 112357. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112357>.
95. Newberne P., Smith R.L., Doull J., Goodman J.I., Munro I.C., Portoghesi P.S., Wagner B.M., Weil C.S., Woods L.A., Adams T.B., Lucas C.D., Ford R.A. The FEMA GRAS assessment of trans-anethole used as a flavouring substance. Flavour and Extract Manufacturer's Association // *Food and Chemical Toxicology*. 1999. Vol. 37, no. 7. Pp. 789–811. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(99\)00037-x](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(99)00037-x).
96. Felter S.P., Llewelyn C., Navarro L., Zhang X. How the 62-year old Delaney Clause continues to thwart science: Case study of the flavor substance β -myrcene // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020. Vol. 115. Article 104708. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104708>.
97. Tu X.-F., Hu F., Thakur K., Li X.-L., Zhang Y.-S., Wei Z.-J. Comparison of antibacterial effects and fumigant toxicity of essential oils extracted from different plants // *Industrial Crops and Products*. 2018. Vol. 124. Pp. 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.065>.
98. Pereira L.P.L.A., Ribeiro E.C.A.G., Brito M.C.A., Silveira D.P.B., Araruna F.O.S., Araruna F.B., Leite J.A.C., Dias A.A.S., da Cunha Araújo Firmo W., da Rocha Borges M.O., Borges A.C.R., Coutinho D.F. Essential oils as molluscicidal agents against schistosomiasis transmitting snails – a review // *Acta Tropica*. 2020. Vol. 209. Article 105489. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105489>.

99. Rocha D., Novo M., Matos O., Figueiredo A., Delgado M., Cabral M., Liberato M., Moiteiro C. Potential of *Mentha pulegium* for mosquito control // *Revista de Ciencias Agrarias*. 2015. Vol. 38, no. 2. Pp. 155–165.
100. Nguyen Q.D., Vu M.N., Hebert A.A. Insect repellents: An updated review for the clinician // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2023. Vol. 88, no. 1. Pp. 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.10.053>.
101. Beier R.C., Byrd J.A. 2nd, Kubena L.F., Hume M.E., McReynolds J.L., Anderson R.C., Nisbet D.J. Evaluation of linalool, a natural antimicrobial and insecticidal essential oil from basil: effects on poultry // *Poultry Science*. 2014. Vol. 93, no. 2. Pp. 267–272. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03254>.
102. Zhao M., Li P., Zhou H., Hao L., Chen H., Zhou X. pH/redox dual responsive from natural polymer-based nanoparticles for on-demand delivery of pesticides // *Chemical Engineering Journal*. 2022. Vol. 435. Article 134861.
103. Sieniawska E., Świątek Ł., Wota M., Rajtar B., Polz-Dacewicz M. Microemulsions of essential oils – Increase of solubility and antioxidant activity or cytotoxicity? // *Food and Chemical Toxicology*. 2019. Vol. 129. Pp. 115–124. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.038>.
104. Hammoud Z., Abada M.B., Greige-Gerges H., Elaissari A., Jemâa J.M.B. Insecticidal effects of natural products in free and encapsulated forms: an overview // *J. Natural Pesticide Research*. 2022. Vol. 1, no. 7. Article 100007. <https://doi.org/10.1016/j.napere.2022.100007>.
105. Pandit J., Aqil M., Sultana Y. Nanoencapsulation technology to control release and enhance bioactivity of essential oils // *Nanotechnology in the Agri-Food Industry, Encapsulations*. Academic Press, 2016. Pp. 597–640. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804307-3.00014-4>.
106. Naseema A., Kovooru L., Behera A.K., Kumar K.P.P., Srivastava P. A critical review of synthesis procedures, applications and future potential of nanoemulsions // *Advances in Colloid and Interface Science*. 2020. Vol. 287. Article 102318. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102318>.
107. Naseema A. Using nanoemulsions of the essential oils of a selection of medicinal plants from Jazan, Saudi Arabia, as a green larvicidal against *Culex pipiens* // *Plos one*. 2022. Vol. 17, no. 5. Article e0267150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267150>.
108. Pavoni L., Pavela R., Cespi M., Bonacucina G., Maggi F., Zeni V., Canale A., Lucchi A., Bruschi F., Benelli G. Green Micro- and Nanoemulsions for Managing Parasites, Vectors and Pests // *Nanomaterials*. 2019. Vol. 9, no. 9. Article 1285. <https://doi.org/10.3390/nano9091285>.
109. El Asbahani A., Miladi K., Badri W., Sala M., Aït Addi E.H., Casabianca H., El Mousadik A., Hartmann D., Jilale A., Renaud F.N.R., Elaissari A. Essential oils: From extraction to encapsulation // *International Journal of Pharmaceutics*. 2015. Vol. 483, no. 1–2. Pp. 220–243. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>.
110. Doost A.S., Nasrabadi M.N., Kassozi V., Nakisozi H., der Meeren P.V. Recent advances in food colloidal delivery systems for essential oils and their main components // *Trends in Food Science and Technology*. 2020. Vol. 99. Pp. 474–486. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.037>.
111. Sharma S., Loach N., Gupta S., Mohan L. Phyto-nanoemulsion: An emerging nano-insecticidal formulation, Environmental Nanotechnology // *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*. 2020. Vol. 14, no. 1. Article 100331. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2020.100331>.
112. Lima L.A., Ferreira-Sá P.S., Garcia M.D.N. Jr., Pereira V.L.P., Carvalho J.C.T., Rocha L., Fernandes C.P., Souto R.N.P., Araújo R.S., Botas G., Cruz R.A.S. Nano-emulsions of the essential oil of *Baccharis reticularia* and its constituents as eco-friendly repellents against *Tribolium castaneum* // *Industrial Crops and Products*. 2021. Vol. 162. Article 113282. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113282>.
113. Adak T., Barik N., Patil N.B., Govindharaj G.-P.-P., Gadratagi B.G., Annamalai M., Mukherjee A.K., Rath P.C. Nanoemulsion of eucalyptus oil: An alternative to synthetic pesticides against two major storage insects (*Sitophilus oryzae* (L.) and *Tribolium castaneum* (Herbst)) of rice // *Industrial Crops and Products*. 2020. Vol. 143. Article 111849. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111849>.
114. Osanloo M., Sereshti H., Sedaghat M.M., Amani A. Nanoemulsion of Dill essential oil as a green and potent larvicide against *Anopheles stephensi* // *Environmental Science and Pollution Research*. 2018. Vol. 25. Pp. 6466–6473. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0822-4>.
115. Sundararajan B., Moola A.K., Vivek K., Kumari B.D.R. Formulation of nanoemulsion from leaves essential oil of *Ocimum basilicum* L. and its antibacterial, antioxidant and larvicidal activities (*Culex quinquefasciatus*) // *Microbial Pathogenesis*. 2018. Vol. 125, no. 10. 475. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.10.017>.
116. Mohammadi R., Khoobdel M., Negahban M., Khani S. Nanoemulsified *Mentha piperita* and *Eucalyptus globulus* oils exhibit enhanced repellent activities against *Anopheles stephensi* // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2019. Vol. 12, no. 11. Pp. 520–527. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.271292>.
117. Kaur N., Kocher D., Sidhu A. Synthesis and Testing of *Eucalyptus globulus* Oil-Based Nanoemulsion for Its Larvicidal Potential against *Aedes aegypti* // *African Entomology*. 2019. Vol. 27, no. 2. Pp. 433–438. <https://doi.org/10.4001/003.027.0433>.
118. Lima T.S., Silva M.F.S., Nunes X.P., Colombo A.V., Oliveira H.P., Goto P.L., Blanzat M., Piva H.L., Tedesco A.C., Siqueira-Moura M.P. Cineole-containing nanoemulsion: Development, stability, and antibacterial activity // *Chemistry and Physics of Lipids*. 2021. Vol. 239. Article 105113. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2021.105113>.
119. Wang Y., Cen C., Chen J., Zhou C., Fu L. Nano-emulsification improves physical properties and bioactivities of litsea cubeba essential oil // *LWT*. 2021. Vol. 137. Article 110361. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110361>.

120. Sun Y., Zhang M., Bhandari B., Bai B. Nanoemulsion-based edible coatings loaded with fennel essential oil/cinnamaldehyde: Characterization, antimicrobial property and advantages in pork meat patties application // *Food Control*. 2021. Vol. 127. Article 108151. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108151>.
121. Liu Y., Liu R., Shi J., Zhang R., Tang H., Xie C., Wang F., Han J., Jiang L. Chitosan/esterified chitin nanofibers nanocomposite films incorporated with rose essential oil: structure, physicochemical characterization, antioxidant and antibacterial properties // *Food Chem X*. 2023. Vol. 18. Article 100714. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2023.100714>.
122. Gaidau C., Răpă M., Stanca M., Tanase M., Olariu L., Constantinescu R., Lazea-Stoyanova A., Alexe C., Tudorache M. Fish scale gelatin nanofibers with helichrysum italicum and lavandula latifolia essential oils for bioactive wound-healing dressings // *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, no. 12. Article 2692. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122692>.
123. Hogenbom J., Istabouli M., Faraone N. Novel β -cyclodextrin and catnip essential oil inclusion complex and its tick repellent properties // *Molecules*. 2021. Vol. 26, no. 23. Article 7391. <https://doi.org/10.3390/molecules26237391>.
124. Wu K., Zhang T., Chai X., Duan X., He D., Yu H., Liu X., Tao Z. Encapsulation efficiency and functional stability of cinnamon essential oil in modified β -cyclodextrins: in vitro and in silico evidence // *Foods*. 2023. Vol. 12, no. 1. Article 45. <https://doi.org/10.3390/foods12010045>.
125. Vilas V., Philip D., Mathew J. Catalytically and biologically active silver nanoparticles synthesized using essential oil // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2014. Vol. 132. Pp. 743–750. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.05.046>.
126. Thanighairassu R.R., Sivamai P., Devika R., Balwin N. Green Synthesis of Gold Nanoparticles Characterization by using Plant Essential Oil Menthapiperita and their Antifungal Activity against Human Pathogenic Fungi // *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*. 2014. Vol. 5, no. 5. Pp. 229–234.
127. Azizi S., Mohamad R., Rahim R.A., Moghaddam A.B., Moniri M., Ariff A., Saad W.Z., Namvab F. ZnO-Ag core shell nanocomposite formed by green method using essential oil of wild ginger and their bactericidal and cytotoxic effects // *Applied Surface Science*. 2016. Vol. 384. Pp. 517–524. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.05.052>.
128. Ga'al H., Fouad H., Mao G., Tian J., Jianchu M. Larvicidal and pupicidal evaluation of silver nanoparticles synthesized using Aquilaria sinensis and Pogostemon cablin essential oils against dengue and Zika viruses vector Aedes albopictus mosquito and its histopathological analysis // *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2018. Vol. 46, no. 6. Pp. 1171–1179. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1365723>.
129. Chaudhari A.K., Singh V.K., Das S., Dubey N.K. Nanoencapsulation of essential oils and their bioactive constituents: A novel strategy to control mycotoxin contamination in food system // *Food and Chemical Toxicology*. 2021. Vol. 149. Article 112019. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112019>.
130. Rather A.H., Wani T.U., Khan R.S., Pant B., Park M., Sheikh F.A. Prospects of Polymeric Nanofibers Loaded with Essential Oils for Biomedical and Food-Packaging Applications // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 8. Article 4017. <https://doi.org/10.3390/ijms22084017>.
131. Cota-Arriola O., Onofre Cortez-Rocha M., Burgos-Hernández A., Marina Ezquerro-Brauer J., Plascencia-Jatomea M. Controlled release matrices and micro/nanoparticles of chitosan with antimicrobial potential: development of new strategies for microbial control in agriculture // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2013. Vol. 93, no. 7. Pp. 1525–1536. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6060>.
132. Hadidi M., Pouramin S., Adinepour F., Haghani S., Mahdi Jafari S. Chitosan nanoparticles loaded with clove essential oil: Characterization, antioxidant and antibacterial activities // *Carbohydrate Polymers*. 2020. Vol. 236. Article 116075. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116075>.
133. Dawaba A.M., Dawaba H.M. Application of Optimization Technique to Develop Nano-Based Carrier of Nigella Sativa Essential Oil: Characterization and Assessment // *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*. 2020. Vol. 13, no. 3. Pp. 228–240. <https://doi.org/10.2174/1872211313666190516095309>.
134. Hematizad I., Khanjari A., Basti A.A., Karabagias I.K., Noori N., Ghadami F., Gholami F., Teimourifard R. In vitro antibacterial activity of gelatin-nanochitosan films incorporated with Zataria multiflora Boiss essential oil and its influence on microbial, chemical, and sensorial properties of chicken breast meat during refrigerated storage // *Food Packaging and Shelf Life*. 2021. Vol. 30. Article 100751. <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2021.100751>.
135. Liu H., Bai Y., Huang C., Wang Y., Ji Y., Du Y., Xu L., Yu D.G., Bligh S.W.A. Recent progress of electrospun herbal medicine nanofibers // *Biomolecules*. 2023. Vol. 13, no. 1. Article 184. <https://doi.org/10.3390/biom13010184>.
136. Maliszewska I., Czapka T. Electrospun Polymer Nanofibers with Antimicrobial Activity // *Polymers*. 2022. Vol. 14, no. 9. Article 1661. <https://doi.org/10.3390/polym14091661>.
137. Milanesi G., Vigani B., Rossi S., Sandri G., Mele E. Chitosan-coated poly(lactic acid) nanofibres loaded with essential oils for wound healing // *Polymers*. 2021. Vol. 13. Article 2582. <https://doi.org/10.3390/polym13162582>.
138. Lima P.S.S., Lucchese A.M., Araújo-Filho H.G., Menezes P.P., Araújo A.A.S., Quintans-Júnior L.J., Quintans J.S.S. Inclusion of terpenes in cyclodextrins: Preparation, characterization and pharmacological approaches // *Carbohydrate Polymers*. 2016. Vol. 151, no. 7. Pp. 965–987. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.06.040>.
139. Sarabia-Vallejo Á., del Mar Caja M., Olives A., Antonia Martín M., Menéndez J. Cyclodextrin inclusion complexes for improved drug bioavailability and activity // *Synthetic and Analytical Aspects Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, no. 9. Article 2345. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092345>.
140. Amina S.J., Guo B. A Review on the synthesis and functionalization of gold nanoparticles as a drug delivery vehicle // *International Journal of Nanomedicine*. 2020. Vol. 15. Pp. 9823–9857. <https://doi.org/10.2147/ijn.s279094>.
141. Adeyemi J., Oriola A., Onwudiwe D., Oyediji A. Plant extracts mediated metal-based nanoparticles: synthesis and biological applications // *Biomolecules*. 2022. Vol. 12, no. 5. Article 627. <https://doi.org/10.3390/biom12050627>.

142. Bhardwaj K., Dhanjal D.S., Sharma A., Nepovimova E., Kalia A., Thakur S., Bhardwaj S., Chopra C., Singh R., Verma R., Kumar D., Bhardwaj P., Kuča K. Conifer-Derived Metallic Nanoparticles: Green Synthesis and Biological Applications // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, no. 23. Article 9028. <https://doi.org/10.3390/ijms21239028>.

Поступила в редакцию 9 февраля 2024 г.

После переработки 28 марта 2024 г.

Принята к публикации 10 июня 2024 г.

Lavrukhina O.I.^{1*}, Levchenko M.A.², Amelin V.G.¹, Tret'yakov A.V.¹, Kish L.K.¹, Shumilova P.A.², Panin A.N.¹
BIOLOGICALLY ACTIVE TERPENES AND THEIR HETEROFUNCTIONAL DERIVATIVES: NATURAL SOURCES, PROPERTIES, DETERMINATION AND APPLICATION PROSPECTS

¹ All-Russian State Center for Quality and Standardization of Veterinary Medicines and Feed, Zvenigorodskoe Shosse, 5, Moscow, 123022, Russia, Hamsster@mail.ru

² All-Russian Research Institute of Veterinary Entomology and Arachnology – branch of Tyumen Scientific Center SB RAS, Institutskaya St., 2, Tyumen, 625041, Russia

Terpenes and terpenoids (their derivatives including heteroatoms in structure) belong to the largest and diversified class of natural compounds, the vast majority of which occurs in higher plants. They are responsible for the biological activity of essential oils. The latter have found wide application in medicine, agriculture and the production of perfumes and cosmetics. Interest about the structure and properties of the essential oils components is growing because of their application perspective in the sight of new information on biological activity. This review summarizes the data on the main classes of terpenes, their structure, properties and applications, natural sources, extraction, methods of identification and determination of its content in plant raw materials, biological samples, and food products. Up-to-date systematized information in this area allows us to develop more effective ways of their synthesis and further application in agriculture and food industries. Encapsulation is used to increase the stability and solubility in water of terpene-based preparations. Nanoemulsions are one of the most promising encapsulated forms of terpenes. Nanoemulsification makes it possible to expand the terpenes and their derivatives application scope in food storage and in the production of veterinary drugs and modern biopesticides.

Keywords: terpenes, heterofunctional terpene derivatives, essential oils, biopesticides, nanoemulsions, antibacterial properties.

For citing: Lavrukhina O.I., Levchenko M.A., Amelin V.G., Tret'yakov A.V., Kish L.K., Shumilova P.A., Panin A.N. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 1, pp. 5–30. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250114785>.

References

1. Masyita A., Sari R.M., Astuti A.D., Yasir B., Rumata N.R., Emran T.B., Nainu F., Simal-Gandara J. *Food Chemistry*: X, 2022, vol. 13, article 100217. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100217>.
2. Tkachev A.V. *Issledovaniye letuchikh veshchestv rasteniy*. [Study of plant volatile substances]. Novosibirsk, 2008, 969 p. (in Russ.).
3. Manousi N., Sarakatsianos I., Samanidou V. *Engineering Tools in the Beverage Industry*. Woodhead Publishing, 2019, pp. 283–314. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815258-4.00010-X>.
4. Rudoy D.V., Pakhomov V.I., Ol'shevskaya A.V., Odabashyan M.Yu., Pavlov P.D. *Politematicheskiy setevoy elektronnyy nauchnyy zhurnal KubGAU*, 2022, vol. 181, no. 7, pp. 1–18. <https://doi.org/10.21515/1990-4665-181-014>. (in Russ.).
5. Tkachev A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2017, no. 3, pp. 5–37. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2017032712>. (in Russ.).
6. Zebec Z., Wilkes J., Jervis A.J., Scrutton N.S., Takano E., Breitling R. *Current Opinion in Chemical Biology*, 2016, vol. 34, pp. 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2016.06.002>.
7. Cagliero C., Mastellone G., Marengo A., Bicchi C., Sgorbini B., Rubiolo P. *Analytica Chimica Acta*, 2021, vol. 1147, pp. 240–258. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.11.029>.
8. Escobar A., Pérez M., Romanelli G., Blustein G. *Arabian Journal of Chemistry*, 2020, vol. 13, no. 12, pp. 9243–9269. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.11.009>.
9. Mukherjee P.K. *Quality control and evaluation of herbal drugs*. Elsevier, 2019, pp. 237–328. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813374-3.00007-7>.

* Corresponding author.

10. Martins M.A.R., Silva L.P., Ferreira O., Schröder B., Coutinho J.A.P., Pinho S.P. *Journal of Molecular Liquids*, 2017, vol. 241, pp. 996–1002. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.06.099>.
11. Garg A., Sharma R., Dey P., Kundu A., Kim H.S., Bhakta T., Kumar A. *Recent Advances in Natural Products Analysis*. Elsevier, 2020, pp. 393–426. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00011-1>.
12. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6557, Isoprene. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isoprene>.
13. Clarke S. *Essential Chemistry for Aromatherapy*. Elsevier Ltd., 2008, pp. 41–77. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-10403-9.00003-0>.
14. Das S., Chaudhari A.K., Singh A., Deepika, Singh V.K., Dwivedy A.K., Dubey N.K. *Functional and Preservative Properties of Phytochemicals*. Academic Press, 2020, pp. 165–207. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818593-3.00006-3>.
15. Lorigooini Z., Jamshidi-kia F., Dodman S. *Recent Advances in Natural Products Analysis*. Elsevier, 2020, pp. 289–312. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00008-1>.
16. Kabir A., Cacciagrano F., Tartaglia A., Lipsi M., Ulusoy H.I., Locatelli M. *Recent Advances in Natural Products Analysis*. Elsevier, 2020, pp. 274–286. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816455-6.00007-X>.
17. Lockwood G.B. *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. Elsevier, 2013, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.04768-5>.
18. Alves-Silva J.M., Dias dos Santos S.M., Pintado M.E., Pérez-Álvarez J.A., Fernández-López J., Viuda-Martos M. *Food Control*, 2013, vol. 32, no. 2, pp. 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.12.022>.
19. López-Hortas L., Rodríguez P., Díaz-Reinoso B., Gaspar M.C., de Sousa H.C., Braga M.E.M., Domínguez H. *Journal of Supercritical Fluids*, 2022, vol. 188, no. 4, article 105652. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2022.105652>.
20. Khorshidian N., Yousefi M., Khanniri E., Mortazavian A.M. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 2018, vol. 45, pp. 62–72. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2017.09.020>.
21. PubChem, National Institutes of Health. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> (Compound Summary for CID 31253, Myrcene; Compound Summary for CID 6549, Linalool; Compound Summary for CID 3314, Eugenol; Compound Summary for CID 2758, Eucalyptol; Compound Summary for CID 637563, Anethole; Compound Summary for CID 8294, Linalyl acetate).
22. Rajabi M., Ghanbari H., Barfi B., Asghari A., Haji-Esfandiari S. *Food Research International*, 2014, vol. 62, pp. 761–770. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.04.034>.
23. Sun J. *Alternative Medicine Review*, 2007, vol. 12, no. 3, pp. 259–264.
24. Rasmussen L.H., Rosenfeld M. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2020, vol. 1149, article 122159. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122159>.
25. Bohlmann J., Gershenzon J., Aubourg S. *Recent Advances in Phytochemistry*, 2000, vol. 34, pp. 109–150. [https://doi.org/10.1016/S0079-9920\(00\)80006-4](https://doi.org/10.1016/S0079-9920(00)80006-4).
26. Domrachev D.V., Karpova Ye.V., Goroshkevich S.N., Tkachev A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2011, no. 4, pp. 89–98. (in Russ.).
27. Pachura N., Zimmer A., Grzywna K., Figiel A., Szumny A., Łyczko J. *Food Chemistry*, 2022, vol. 397, no. 3, article 133802. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133802>.
28. Bellumori M., Michelozzi M., Innocenti M., Congiu F., Cencetti G., Mulinacci N. *Talanta*, 2015, vol. 131, pp. 81–87. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.07.073>.
29. Morozov S.V., Tkacheva N.I., Tkachev A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2018, no. 4, pp. 5–28. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018044003>. (in Russ.).
30. López-Gutiérrez N., Romero-González R., Vidal J.L.M., Frenich A.G. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2016, vol. 121, pp. 151–160. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.01.021>.
31. Gao X., Wang N., Jia J., Wang P., Zhang A., Qin X. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020, vol. 177, Article 112732. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.06.029>.
32. Tarakanov V.V., Tkachev A.V., Kal'chenko L.I., Yefimov V.M., Rogovtsev R.V. *Interekspo Geo-Sibir'*, 2012, vol. 4, pp. 115–122.
33. Serra S. *Studies in Natural Products Chemistry*, 2015, vol. 46, pp. 201–226. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63462-7.00007-5>.
34. Tang X., Allemann R.K., Wirth T. *European Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol. 2017, pp. 414–418. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201601388>.
35. Mahdi A.A., Al-Maqtari Q.A., Mohammed J.K., Al-Ansi W., Cui H., Lin L. *Food Bioscience*, 2021, vol. 43, no. 1, article 101226. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101226>.
36. Sandeep, Ghosh S. *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, 2020, vol. 67, pp. 411–461. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819483-6.00012-6>.
37. Zhang Q.W., Lin L.G., Ye W.C. *Chinese Medicine*, 2018, vol. 13, no. 1, article 20. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>.
38. Vilas-Boas S.M., Teixeira G., Rosini S., Martins M.A.R., Gaschi P.S., Coutinho J.A.P., Ferreira O., Pinho S.P. *Journal of Molecular Liquids*, 2021, vol. 323, article 114647. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114647>.
39. Zhu F., Xu J., Ke Y., Huang S., Zeng F., Luan T., Ouyang G. *Analytica Chimica Acta*, 2013, vol. 794, pp. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2013.05.016>.

40. Krakowska-Sieprawska A., Kielbasa A., Rafińska K., Ligor M., Buszewski B. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 3, article 730. <https://doi.org/10.3390/molecules27030730>.
41. Bellumori M., Innocenti M., Binello A., Boffa L., Mulinacci N., Cravotto G. *Comptes Rendus Chimie*, 2016, vol. 19, no. 6, pp. 699–706. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2015.12.013>.
42. Ormeño E., Goldstein A., Niinemets Ü. *Trends in Analytical Chemistry*, 2011, vol. 30, no. 7, pp. 978–989. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2011.04.006>.
43. Cozzolino R., Ramezani S., Martignetti A., Mari A., Piacente S., De Giulio B. *Natural Product Research*, 2016, vol. 30, no. 7, pp. 841–848. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1076817>.
44. Lee Y.G., Choi W.S., Yang S.O., Hwang-Bo J., Kim H.G., Fang M., Yi T.H., Kang S.C., Lee Y.H., Baek N.I. *Plants*, 2021, vol. 10, no. 2, article 224. <https://doi.org/10.3390/plants10020224>.
45. Câmara J.S., Perestrelo R., Berenguer C.V., Andrade C.F.P., Gomes T.M., Olayanju B., Kabir A., Rocha M.R.C., Teixeira J.A., Pereira J.A.M. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 9, article 2953. <https://doi.org/10.3390/molecules27092953>.
46. Diez-Simon C., Ammerlaan B., van den Berg M., van Duynhoven J., Jacobs D., Mumm R., Hall R.D. *Journal of Chromatography A*, 2020, vol. 1624, article 461191. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461191>.
47. Bordiga M., Rinaldi M., Locatelli M., Piana G., Travaglia F., Coisson J.D., Arlorio M. *Food Chemistry*, 2013, vol. 140, no. 1–2, pp. 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.02.051>.
48. Vyvirska O., Špánik I. *Microchemical Journal*, 2020, vol. 152, article 104385. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104385>.
49. Furdíková K., Khvalbota L., Machynáková A., Špánik I. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2021, vol. 1167, no. 3, article 122565. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2021.122565>.
50. Vichi S., Aumatell M.R., Buxaderas S., López-Tamames E. *Analytica Chimica Acta*, 2008, vol. 628, no. 2, pp. 222–229. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.09.005>.
51. Cacho J.I., Campillo N., Viñas P., Hernández-Córdoba M. *Journal of Chromatography A*, 2015, vol. 1399, pp. 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.04.041>.
52. Ramos L. *Chemical Analysis of Food (Second Edition)*. Academic Press, 2020, pp. 3–31. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813266-1.00001-2>.
53. Dmitrienko S.G., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Gorbunova M.V. *Journal of Analytical Chemistry*, 2020, vol. 75, no. 10, pp. 1237–1251. <https://doi.org/10.1134/S1061934820100056>.
54. Kalyniukova A., Holuša J., Musiolek D., Sedlakova-Kadukova J., Plotka-Wasyłka J., Andruch V. *Industrial Crops and Products*, 2021, vol. 172, article 114047. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.114047>.
55. Shi X., Yang Y., Ren H., Sun S., Mu L.t., Chen X., Wang Y., Zhang Y., Wang L.h., Sun C. *Phytochemistry Letters*, 2020, vol. 35, pp. 175–185. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.11.017>.
56. Tang B., Bi W., Zhang H., Row K.H. *Chromatographia*, 2014, vol. 77, pp. 373–377. <https://doi.org/10.1007/s10337-013-2607-3>.
57. *Liquid-Phase Extraction*. Elsevier, 2019, 816 p.
58. Jeong K.M., Jin Y., Yoo D.E., Han S.Y., Kim E.M., Lee J. *Food Chemistry*, 2018, vol. 251, pp. 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.01.079>.
59. Zhang Y.-Y., Elam E., Ni Z.-J., Zhang F., Thakur K., Wang S., Zhang J.-G., Wei Z.-J. *Food Chemistry*, 2022, vol. 366, article 130583. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130583>.
60. Lopez P., van Sisseren M., De Marco S., Jekel A., de Nijs M., Mol H.G.J. *Food Chemistry*, 2015, vol. 174, pp. 407–416. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.11.011>.
61. Xu X.-B., Murtada K., Pawliszyn J. *Talanta*, 2021, vol. 221, article 121446. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121446>.
62. Chmiel T., Kupska M., Wardencki W., Namieśnik J. *Food Chemistry*, 2017, vol. 221, pp. 1041–1056. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.057>.
63. Oller-Ruiz A., Viñas P., Campillo N., Fenoll J., Hernández-Córdoba M. *Food Analytical Methods*, 2017, vol. 10, no. 10, pp. 3615–3622. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-0937-8>.
64. He F., Qian Y.L., Qian M.C. *Food Chemistry*, 2018, vol. 239, pp. 622–630. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.06.136>.
65. Perestrelo R., Silva C., Silva P., Câmara J.S. *Food Chemistry*, 2017, vol. 227, pp. 111–121. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.090>.
66. Kasiotis K.M., Tzouganaki Z.D., Machera K. *Science of The Total Environment*, 2018, vol. 625, pp. 96–105. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.244>.
67. Rubió L., Serra A., Macià A., Borràs X., Romero M.-P., Motilva M.-J. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2012, vol. 905, pp. 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2012.07.040>.
68. Wang S., Li D., Pi J., Li W., Zhang B., Qi D., Li N., Guo P., Liu Z. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2017, vol. 69, no. 11, pp. 1540–1551. <https://doi.org/10.1111/jph.12791>.
69. Dong Q., Qiu L.-L., Zhang C.-E., Chen L.-H., Feng W.-W., Ma L.-N., Yan D., Niu M., Wang J.-b., Xiao X.-h. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2016, vol. 1026, pp. 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2015.12.024>.

70. GOST 34606-2019. *Metod opredeleniya soderzhaniya aromaticeskikh komponentov s pomoshch'yu gazozhidkostnoy khromatografii s plammenno-ionizatsionnym detektirovaniyem. Sredstva lekarstvennyye dlya veterinarnogo primeneniya, korma, kormovyye dobavki*. [GOST 34606-2019. Method for determination of aromatic components content using gas-liquid chromatography with flame ionization detection. Veterinary medicinal products, feed, feed additives]. Moscow, 2019, 10 p. (in Russ.).
71. Cuevas F.J., Moreno-Rojas J.M., Ruiz-Moreno M.J. *Food Chemistry*, 2017, vol. 221, no. 1, pp. 1930–1938. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.156>.
72. Ren J.-N., Tai Y.-N., Dong M., Shao J.-H., Yang S.-Z., Pan S.-Y., Fan G. *Food Chemistry*, 2015, vol. 185, pp. 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.142>.
73. Marti G., Boccard J., Mehl F., Debrus B., Marcourt L., Merle P., Delort E., Baroux L., Sommer H., Rudaz S., Wolfender J.-L. *Food Chemistry*, 2014, vol. 150, pp. 235–245. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.10.103>.
74. Freitas A.M., Silva M., Cabrita M. *Comprehensive Sampling and Sample Preparation*. Elsevier, 2012, vol. 4, pp. 27–41. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381373-2.10126-7>.
75. Weldegergis B.T., Crouch A.M., Górecki T., de Villiers A. *Analytica Chimica Acta*, 2011, vol. 701, no. 1, pp. 98–111. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.06.006>.
76. Šuklje K., Carlin S., Stanstrup J., Antalick G., Blackman J.W., Meeks C., Deloire A., Schmidtke L.M., Vrhovsek U. *Food Chemistry*, 2019, vol. 277, no. 18, pp. 753–765. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.135>.
77. Metafa M., Economou A. *Journal of Chromatography A*, 2013, vol. 1305, pp. 244–258. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.07.005>.
78. Gokbulut I., Karabulut I. *Food Chemistry*, 2012, vol. 132, no. 2, pp. 1098–1102. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.080>.
79. Pico J., Gerbrandt E.M., Castellarin S.D. *Food Chemistry*, 2022, vol. 368, no. 1, article 130812. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130812>.
80. Stylos E., Chatziathanasiadou M.V., Syriopoulou A., Tzakos A.G. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2017, vol. 1047, pp. 15–38. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.12.022>.
81. Falleh H., Jemaa M.B., Saada M., Ksouri R. *Food Chemistry*, 2020, vol. 330, article 127268. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127268>.
82. Teneva D., Denkova Z., Denkova-Kostova R., Goranov B., Kostov G., Slavchev A., Hristova-Ivanova Y., Uzunova G., Degraeve P. *Food Chemistry*, 2021, vol. 344, article 128707. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128707>.
83. Sharma H., Mendiratta S.K., Agrawal R.K., Gurunathan K., Kumar S., Singh T.P. *LWT*, 2017, vol. 81, no. 1, pp. 118–127. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.03.048>.
84. Dai J., Li C., Cui H., Lin L. *International Journal of Food Microbiology*, 2021, vol. 338, no. 3, article 108989. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108989>.
85. Miri Y.B., Benabdallah A., Taoudiat A., Mahdid M., Djenane D., Tacer-Caba Z., Topkaya C., Simal-Gandara J. *Food Control*, 2023, vol. 145, no. 1-2, article 109474. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109474>.
86. Hassoun A., Çoban Ö.E. *Trends in Food Science and Technology*, 2017, vol. 68, pp. 26–36. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.07.016>.
87. Stojanović-Radić Z., Pejić M., Joković N., Jokanović M., Ivić M., Šojić B., Škaljac S., Stojanović P., Mihajilov-Krsteš T. *Food Control*, 2018, vol. 90, no. 4, pp. 332–343. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.03.013>.
88. Yuan W., Teo C.H.M., Yuk H.-G. *Food Control*, 2019, vol. 96, pp. 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.09.005>.
89. Baldin V.P., de Lima Scodro R.B., Fernandez C.M.M., Ieque A.L., Caleffi-Ferracioli K.R., Siqueira V.L.D., de Almeida A.L., Gonçalves J.E., Cortez D.A.G., Cardoso R.F. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, vol. 244, no. 5, article 112095. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112095>.
90. Pagnossa J.P., Rocchetti G., de Abreu Martins H.H., Diogo J., Bezerra P., El-Saber Batiha G., El-Masry E.A., Concocelli P.S., Santos C., Lucini L., Piccoli R.H. *Food Research International*, 2021, vol. 149, no. 19, article 110658. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110658>.
91. Horváth G., Farkas Á., Papp N., Bencsik T., Ács K., Gyergyák K., Kocsis B. *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier, 2016, vol. 47, p. 63.
92. *Tekhnicheskij reglament Tamozhennogo soyuza TR TS 029/2012 «Trebovaniya bezopasnosti pishchevykh dobavok, aromatizatorov i tekhnologicheskikh vspomogatel'nykh sredstv» (s izmeneniyami na 18 sentyabrya 2014 goda)*. [Technical Regulations of the Customs Union TR CU 029/2012 “Safety Requirements for Food Additives, Flavorings and Technological Aids” (as amended on September 18, 2014)]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902359401?ysclid=ldmm5juqvi528452275>. (in Russ.).
93. Sharifi-Rad M., Ozcelik B., Altın G., Daşkaya-Dikmen C., Martorell M., Ramírez-Alarcón K., Alarcón-Zapata P., Morais-Braga M.F.B., Carneiro J.N.P., Leal A.L.A.B., Coutinho H.D.M., Gyawali R., Tahergorabi R., Ibrahim S.A., Sahrifi-Rad R., Sharopov F., Salehi B., del Mar Contreras M., Segura-Carretero A., Sen S., Acharya K., Sharifi-Rad J. *Trends in Food Science and Technology*, 2018, vol. 80, pp. 242–263. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.008>.
94. Eisenbrand G., Cohen S.M., Fukushima S., Gooderham N.J., Guengerich F.P., Hecht S.S., Rietjens I.M.C.M., Rosol T.J., Davidsen J.M., Harman C.L., Taylor S.V. *Food and Chemical Toxicology*, 2021, vol. 155, article 112357. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112357>.

95. Newberne P., Smith R.L., Doull J., Goodman J.I., Munro I.C., Portoghese P.S., Wagner B.M., Weil C.S., Woods L.A., Adams T.B., Lucas C.D., Ford R.A. *Food and Chemical Toxicology*, 1999, vol. 37, no. 7, pp. 789–811. [https://doi.org/10.1016/s0278-6915\(99\)00037-x](https://doi.org/10.1016/s0278-6915(99)00037-x).
96. Felter S.P., Llewelyn C., Navarro L., Zhang X. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2020, vol. 115, article 104708. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104708>.
97. Tu X.-F., Hu F., Thakur K., Li X.-L., Zhang Y.-S., Wei Z.-J. *Industrial Crops and Products*, 2018, vol. 124, pp. 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.065>.
98. Pereira L.P.L.A., Ribeiro E.C.A.G., Brito M.C.A., Silveira D.P.B., Araruna F.O.S., Araruna F.B., Leite J.A.C., Dias A.A.S., da Cunha Araújo Firmo W., da Rocha Borges M.O., Borges A.C.R., Coutinho D.F. *Acta Tropica*, 2020, vol. 209, article 105489. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105489>.
99. Rocha D., Novo M., Matos O., Figueiredo A., Delgado M., Cabral M., Liberato M., Moiteiro C. *Revista de Ciencias Agrarias*, 2015, vol. 38, no. 2, pp. 155–165.
100. Nguyen Q.D., Vu M.N., Hebert A.A. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2023, vol. 88, no. 1, pp. 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.10.053>.
101. Beier R.C., Byrd J.A. 2nd, Kubena L.F., Hume M.E., McReynolds J.L., Anderson R.C., Nisbet D.J. *Poultry Science*, 2014, vol. 93, no. 2, pp. 267–272. <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03254>.
102. Zhao M., Li P., Zhou H., Hao L., Chen H., Zhou X. *Chemical Engineering Journal*, 2022, vol. 435, article 134861.
103. Sieniawska E., Świątek Ł., Wota M., Rajtar B., Polz-Dacewicz M. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, vol. 129, pp. 115–124. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.038>.
104. Hammoud Z., Abada M.B., Greige-Gerges H., Elaissari A., Jemâa J.M.B. *J. Natural Pesticide Research*, 2022, vol. 1, no. 7, article 100007. <https://doi.org/10.1016/j.napere.2022.100007>.
105. Pandit J., Aqil M., Sultana Y. *Nanotechnology in the Agri-Food Industry, Encapsulations*. Academic Press, 2016, pp. 597–640. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804307-3.00014-4>.
106. Naseema A., Kovooru L., Behera A.K., Kumar K.P.P., Srivastava P. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2020, vol. 287, article 102318. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102318>.
107. Naseema A. *Plos one*, 2022, vol. 17, no. 5, article e0267150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267150>.
108. Pavoni L., Pavela R., Cespi M., Bonacucina G., Maggi F., Zeni V., Canale A., Lucchi A., Bruschi F., Benelli G. *Nanomaterials*, 2019, vol. 9, no. 9, article 1285. <https://doi.org/10.3390/nano9091285>.
109. El Asbahani A., Miladi K., Badri W., Sala M., Aït Addi E.H., Casabianca H., El Mousadik A., Hartmann D., Jilale A., Renaud F.N.R., Elaissari A. *International Journal of Pharmaceutics*, 2015, vol. 483, no. 1–2, pp. 220–243. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>.
110. Doost A.S., Nasrabadi M.N., Kassozi V., Nakisozi H., der Meeren P.V. *Trends in Food Science and Technology*, 2020, vol. 99, pp. 474–486. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.037>.
111. Sharma S., Loach N., Gupta S., Mohan L. *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, 2020, vol. 14, no. 1, article 100331. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2020.100331>.
112. Lima L.A., Ferreira-Sá P.S., Garcia M.D.N. Jr., Pereira V.L.P., Carvalho J.C.T., Rocha L., Fernandes C.P., Souto R.N.P., Araújo R.S., Botas G., Cruz R.A.S. *Industrial Crops and Products*, 2021, vol. 162, article 113282. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113282>.
113. Adak B., Barik N., Patil N.B., Govindharaj G.-P.-P., Gadratagi B.G., Annamalai M., Mukherjee A.K., Rath P.C. *Industrial Crops and Products*, 2020, vol. 143, article 111849. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111849>.
114. Osanloo M., Sereshti H., Sedaghat M.M., Amani A. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018, vol. 25, pp. 6466–6473. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0822-4>.
115. Sundararajan B., Moola A.K., Vivek K., Kumari B.D.R. *Microbial Pathogenesis*, 2018, vol. 125, no. 10, 475. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.10.017>.
116. Mohammadi R., Khoobdel M., Negahban M., Khani S. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2019, vol. 12, no. 11, pp. 520–527. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.271292>.
117. Kaur N., Kocher D., Sidhu A. *African Entomology*, 2019, vol. 27, no. 2, pp. 433–438. <https://doi.org/10.4001/003.027.0433>.
118. Lima T.S., Silva M.F.S., Nunes X.P., Colombo A.V., Oliveira H.P., Goto P.L., Blanzat M., Piva H.L., Tedesco A.C., Siqueira-Moura M.P. *Chemistry and Physics of Lipids*, 2021, vol. 239, article 105113. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2021.105113>.
119. Wang Y., Cen C., Chen J., Zhou C., Fu L. *LWT*, 2021, vol. 137, article 110361. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110361>.
120. Sun Y., Zhang M., Bhandari B., Bai B. *Food Control*, 2021, vol. 127, article 108151. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108151>.
121. Liu Y., Liu R., Shi J., Zhang R., Tang H., Xie C., Wang F., Han J., Jiang L. *Food Chem X*, 2023, vol. 18, article 100714. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2023.100714>.
122. Gaidau C., Răpă C., Stanca M., Tanase M., Olariu L., Constantinescu R., Lazea-Stoyanova A., Alexe C., Tudorache M. *Pharmaceutics*, 2023, vol. 15, no. 12, article 2692. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15122692>.
123. Hogenbom J., Istanbouli M., Faraone N. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 23, article 7391. <https://doi.org/10.3390/molecules26237391>.
124. Wu K., Zhang T., Chai X., Duan X., He D., Yu H., Liu X., Tao Z. *Foods*, 2023, vol. 12, no. 1, article 45. <https://doi.org/10.3390/foods12010045>.

125. Vilas V., Philip D., Mathew J. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2014, vol. 132, pp. 743–750. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.05.046>.
126. Thanighairassu R.R., Sivamai P., Devika R., Balwin N. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, 2014, vol. 5, no. 5, pp. 229–234.
127. Azizi S., Mohamad R., Rahim R.A., Moghaddam A.B., Moniri M., Ariff A., Saad W.Z., Namvab F. *Applied Surface Science*, 2016, vol. 384, pp. 517–524. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.05.052>.
128. Ga'al H., Fouad H., Mao G., Tian J., Jianchu M. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2018, vol. 46, no. 6, pp. 1171–1179. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1365723>.
129. Chaudhari A.K., Singh V.K., Das S., Dubey N.K. *Food and Chemical Toxicology*, 2021, vol. 149, article 112019. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112019>.
130. Rather A.H., Wani T.U., Khan R.S., Pant B., Park M., Sheikh F.A. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 8, article 4017. <https://doi.org/10.3390/ijms22084017>.
131. Cota-Arriola O., Onofre Cortez-Rocha M., Burgos-Hernández A., Marina Ezquerro-Brauer J., Plascencia-Jatomea M. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2013, vol. 93, no. 7, pp. 1525–1536. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6060>.
132. Hadidi M., Pouramin S., Adinepour F., Haghani S., Mahdi Jafari S. *Carbohydrate Polymers*, 2020, vol. 236, article 116075. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116075>.
133. Dawaba A.M., Dawaba H.M. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 2020, vol. 13, no. 3, pp. 228–240. <https://doi.org/10.2174/1872211313666190516095309>.
134. Hematizad I., Khanjari A., Basti A.A., Karabagias I.K., Noori N., Ghadami F., Gholami F., Teimourifard R. *Food Packaging and Shelf Life*, 2021, vol. 30, article 100751. <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2021.100751>.
135. Liu H., Bai Y., Huang C., Wang Y., Ji Y., Du Y., Xu L., Yu D.G., Bligh S.W.A. *Biomolecules*, 2023, vol. 13, no. 1, article 184. <https://doi.org/10.3390/biom13010184>.
136. Maliszewska I., Czapka T. *Polymers*, 2022, vol. 14, no. 9, article 1661. <https://doi.org/10.3390/polym14091661>.
137. Milanesi G., Vigani B., Rossi S., Sandri G., Mele E. *Polymers*, 2021, vol. 13, article 2582. <https://doi.org/10.3390/polym13162582>.
138. Lima P.S.S., Lucchese A.M., Araújo-Filho H.G., Menezes P.P., Araújo A.A.S., Quintans-Júnior L.J., Quintans J.S.S. *Carbohydrate Polymers*, 2016, vol. 151, no. 7, pp. 965–987. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.06.040>.
139. Sarabia-Vallejo Á., del Mar Caja M., Olives A., Antonia Martín M., Menéndez J. *Synthetic and Analytical Aspects Pharmaceutics*, 2023, vol. 15, no. 9, article 2345. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092345>.
140. Amina S.J., Guo B. *International Journal of Nanomedicine*, 2020, vol. 15, pp. 9823–9857. <https://doi.org/10.2147/ijn.s279094>.
141. Adeyemi J., Oriola A., Onwudiwe D., Oyedeji A. *Biomolecules*, 2022, vol. 12, no. 5, article 627. <https://doi.org/10.3390/biom12050627>.
142. Bhardwaj K., Dhanjal D.S., Sharma A., Nepovimova E., Kalia A., Thakur S., Bhardwaj S., Chopra C., Singh R., Verma R., Kumar D., Bhardwaj P., Kuča K. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 21, no. 23, article 9028. <https://doi.org/10.3390/ijms21239028>.

Received February 9, 2024

Revised March 28, 2024

Accepted June 10, 2024

Сведения об авторах

Лаврухина Ольга Игоревна – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, Hamsster@mail.ru

Левченко Михаил Алексеевич – кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, levchenko-m-a@mail.ru

Амелин Василий Григорьевич – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник, amelinv@gmail.ru

Третьяков Алексей Викторович – кандидат химических наук, доцент, заместитель директора, tretyakov81@gmail.com

Киш Леонид Карольевич – кандидат ветеринарных наук, loi1354l@mail.ru

Шумилова Полина Андреевна – младший научный сотрудник, sirota.polina@gmail.com

Панин Александр Николаевич – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, советник директора, alexanderpanin5083@gmail.ru

Information about authors

Lavrukhina Olga Igorevna – Candidate of Chemical Sciences, leading researcher, Hamsster@mail.ru

Levchenko Mikhail Alekseevich – Candidate of Veterinary Sciences, leading researcher, levchenko-m-a@mail.ru

Amelin Vasily Grigorievich – Doctor of Chemical Sciences, Professor, chief researcher, amelinv@gmail.ru

Tretyakov Alexey Viktorovich – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Deputy Director, tretyakov81@gmail.com

Kish Leonid Karolievich – Candidate of Veterinary Sciences, loi1354l@mail.ru

Shumilova Polina Andreevna – junior researcher, sirota.polina@gmail.com

Panin Alexander Nikolaevich – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, academician of RAS, Advisor to the Director, alexanderpanin5083@gmail.ru