

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК ТАДЖИКИСТАНА
ИНСТИТУТ ХИМИИ ИМЕНИ В.И. НИКИТИНА
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭКОЛОГИИ И
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ (ДУШАНБЕ)**

УДК 547.913(571):678.5

На правах рукописи



Ализода Шахнозобону Раджабек

**МИКРО- И НАНОЭМУЛЬСИЯ НА ОСНОВЕ ЭФИРНОГО МАСЛА
ЛАВАНДЫ, СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ БИОПОЛИМЕРАМИ**

Диссертация

**на соискание ученой степени доктора философии (PhD) - доктор по
специальности 6D060600 – Химия (6D060606 – Высокомолекулярные
соединения)**

Научный руководитель: д.х.н., профессор

Мухиддин Зайниддин Камар

ДУШАНБЕ – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....	7
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	13
1.1. Эфирные масла - разновидность и физико-химические свойства	13
1.2. Химический состав эфирного масла лаванды.....	18
1.3. Инфракрасные спектры эфирного масла лаванды	30
1.4. Эмульсионные микро- и нанокапсулы эфирных масел.....	32
1.4.1. Формирование эмульсионных микро- и нанокапсул	32
1.4.2. Стабильность эмульсий.....	34
1.4.3. Размер и распределение частиц.....	34
1.5. Биологические свойства эфирного масла лаванды.....	36
1.5.1. Антиоксидантные свойства эфирного масла лаванды	36
1.5.2. Бактерицидные (антимикробные) свойства эфирного масла лаванды ...	39
1.6. Стабилизация эфирных масел путем их инкапсуляции	44
1.7. Применение эфирных масел лаванды и композиционные материалы на их основе	46
1.7.1. Применение эфирных масел	46
1.7.2. Применение микро- и наноэмульсий в пищевой промышленности.....	50
1.7.3. Перспективы применения микро- и наноэмульсий эфирных масел в фармации и косметологии.....	53
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	55
2.1. Приготовление исходных растворов и их характеристика.....	55
2.2. Количественные методы анализа пектиновых полисахаридов.....	56
2.2.1 Определение галактуроновой кислоты.....	56

2.2.2. Определение свободных и этерифицированных карбоксильных групп	58
2.2.3. Определение молекулярной массы пектина.....	59
2.2.4. Определение концентрации белка по методу Бредфорда.....	60
2.3. Методы выделения эфирного масла лаванды.....	62
2.3.1. Гидродистилляция	62
2.3.2. Экстракция паром	63
2.3.3. Гидродиффузионная экстракция	64
2.4. Определение физико-химических показателей эфирного масла.....	64
2.5. Определение химического состава эфирного масла методом ГХ-МС	66
2.6. ИК- Фурье спектроскопия эфирного масла лаванды.....	67
2.7. Формирование эмульсий на основе эфирного масла лаванды	68
2.7.1. Стабилизация эмульсионных систем с применением ультразвуковой обработки.....	68
2.7.2. Оценка устойчивости/стабильности эмульсий	69
2.8. Исследование антиоксидантной активности эфирных масел в свободном и инкапсулированном виде.....	69
2.9. Определение бактерицидных свойств образцов эфирных масел и их микро- и нанокапсул	71
2.10. Определение размера частиц эмульсионных микро- и наночастиц.....	72
2.11. Статистический анализ	74
3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	75
3.1. Выделение эфирного масла из лаванды, выращенной на экспериментальных участках	75
3.2. Определение физико-химических параметров эфирных масел.....	78
3.3. ИК-спектры эфирного масла лаванды, произрастающей на двух экспериментальных участках.....	82

3.4. Химический состав эфирного масла лаванды, выращенной на двух экспериментальных участках.....	86
3.5. Формирование эмульсий на основе эфирного масла лаванды, стабилизированных биополимерами.....	95
3.5.1 Влияние вида пектина на стабильность и размер микрочастиц эмульсии	95
3.5.2 Влияние соотношения биополимеров на размер микрочастиц.....	99
3.5.3. Влияние pH раствора лактоглобулина на стабильность и размер частиц микрокапсул	102
3.5.4 Влияние амплитуды ультразвуковой обработки на стабильность и размер микрочастиц	120
3.6 Активность поглощения свободных радикалов (АПСР).....	127
3.7. Бактерицидные свойства эмульсионных микрочастиц	131
ВЫВОДЫ	139
Рекомендации по практическому применению результатов работы	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОА – антиоксидантная активность

БАС – биологически активные соединения

ВМП-высокометилованный пектин

ГХ-МС - газовая хроматография-масс-спектрометрии

DRPH – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил

ИБФГР – Институт ботаники, физиологии и генетики растений

ИК-Фурье спектроскопия – инфракрасная спектроскопия с Фурье-преобразованием

ИЗП – Институт зоологии и паразитологии им. Е.Н. Павловского

LA – *Lavandula angustifolia*

LI – *Lavandula intermedia*

LgsC – концентрат лактоглобулина молочной сыворотки

LgsC/P – лактоглабулин/пектин

МБК – минимальная бактерицидная концентрация

МИК – минимальная ингибирующая концентрация

НАНТ – Национальная академия наук Таджикистана

НМП – низкометилованный пектин

НПВО – нарушенное полное внутреннее отражение

ЭМ – эфирное масло

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Эфирные масла, экстрагируемые из лекарственных растений являются богатым источником нескольких биологически активных соединений. Эфирное масло лаванды, известное своими антиоксидантными, антисептическими и успокаивающими свойствами, является одним из наиболее востребованных компонентов для создания лекарственных препаратов, косметики и пищевых продуктов. Однако из-за летучести и нестабильности химического состава эфирные масла подвержены быстрой деградации под воздействием внешних факторов. Это ограничивает их применение и снижает эффективность.

Формирование микро- и наноэмульсий, стабилизированных биополимерами, представляет собой инновационное решение, позволяющее не только сохранить биологическую активность масла, но и улучшить его растворимость, биодоступность и устойчивость к внешним воздействиям. Применение биополимеров, таких как пектин и лактоглобулин молочной сыворотки гарантируют безопасное и экологическое использование этих систем в производстве продуктов для здоровья.

Кроме того, учитывая рост популярности натуральных компонентов в глобальных индустриях, использование эфирного масла лаванды в стабильных эмульсионных формах отвечает требованиям устойчивого развития. Это, особенно, важно для пищевой промышленности, где натуральные добавки становятся основой функциональных продуктов. Исследование влияния различных факторов, таких как pH, концентрация биополимеров и ультразвуковая обработка на характеристики микро- и наноэмульсий способствует созданию технологически оптимизированных решений.

Следовательно, актуальность настоящей работы обусловлена потребностью в разработке новых подходов к стабилизации эфирных масел, которые позволят обеспечить высокую эффективность и расширят спектр возможностей их применения. Задача формирования устойчивых микро- и наноэмульсий эфирного масла (ЭМ) лаванды с использованием биополимеров имеет научную и

прикладную ценность. Это открывает перспективы применения в разных отраслях промышленности.

Степень изученности научной темы. В последние годы значительное внимание уделяется разработке технологий, обеспечивающих стабильность эфирных масел в различных условиях. Для стабилизации ЭМ используют следующие методы инкапсуляции: эмульгирование, липосомы, распылительная сушка, комплексообразование включений, сложная коацервация, электропрядение. Предложенный, автором, подход к стабилизации ЭМ посредством инкапсулирования в микро- и нанокапсулы с применением технологии двухслойного капсулирования с использованием активного вещества биополимерами является новым и представлен в качестве оригинальной разработки в данной работе.

Связь исследования с программами и научной тематикой. Тема диссертации была разработана в рамках актуальных научных направлений, обозначенных в стратегии научного и технологического развития Республики Таджикистан на 2021–2025 годы, а также согласуется с целевыми ориентирами исследований, намеченных на период до 2030 года. Проведённая работа направлена на решение задач, имеющих стратегическое значение для страны: создание функциональных продуктов питания и разработка новых лекарственных средств, что оказывает положительное влияние на экономический рост.

Исследование выполнялось в процессе реализации НИР ГНУ «Институт химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана» на тему: «Создание носителей лекарственных веществ и пищевых ингредиентов на основе биополимеров» (номер гос. регистрации ГР 0116TJ 00543).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования: разработка микро- и наноэмульсий эфирного масла лаванды, стабилизированных биополимерами и изучение их антиоксидантных и бактерицидных свойств для эффективного применения.

Задачи исследования:

- выделение ЭМ из двух разновидностей лаванды различными методами;

- изучение химического состава и физико-химических свойств ЭМ лаванды;
- разработка метода формирования микро- и наноэмульсий на основе ЭМ лаванды и их стабилизация биополимерами;
- изучение влияния вида пектина, рН, амплитуды ультразвука и соотношения биополимеров на размер микро- и наночастиц;
- изучение биологических свойств ЭМ лаванды и эмульсионных микрокапсул на их основе: антиоксидантные и бактерицидные свойства;

Объектами исследования являются стебли с цветками лаванды узколистой, выращенные на двух различных опытных участках – в Институте ботаники, физиологии и генетики растений (ИБФГР) Национальной академии наук Таджикистана (НАНТ) и Институте зоологии и паразитологии (ИЗП) им Е.Н. Павловского НАНТ, эфирные масла лаванды, полученные различными методами, яблочный пектин, концентрат лактоглобулина молочной сыворотки, эмульсионные микро- и нанокапсулы, а также необходимые реагенты и вспомогательные вещества, применяемые в ходе проведения экспериментов.

Предмет исследования. Выделение, изучение химического состава, физико-химических свойств ЭМ лаванды, разработка методики его инкапсулирования путем стабилизации биополимерами и изучение их антиоксидантных и бактерицидных свойств для эффективного применения.

Научная новизна исследования:

- изучены и найдены оптимальные условия выделения ЭМ лаванды методом гидродистилляции;
- впервые проведён анализ химического состава ЭМ лаванды, собранной с двух различных опытных участков — ИБФРГ НАН Таджикистана и ИЗП им. Е.Н. Павловского НАН Таджикистана;
- разработан метод формирования наноэмульсий ЭМ лаванды, стабилизированных двухстадийным покрытием из лактоглобулина и пектина с минимальными размерами частиц, высокой степенью устойчивости, и с применением ультразвука;

- определен размер полученных микрочастиц и рассчитан средний диаметр полученных эмульсионных частиц как средневзвешенный по объёму средний диаметр - $d_{4,3}$;
- оптимизированы условия целенаправленного управления размерами микрочастиц путем изменения pH и соотношения биополимеров;
- показано, что полученные микрочастицы с инкапсулированным ЭМ лаванды обладают антиоксидантными и бактерицидными свойствами.

Теоритическая и практическая значимость исследования:

Разработанные методики формирования микро- и наноэмульсий ЭМ лаванды, стабилизированных двухслойным покрытием из комплекса лактоглобулина и пектина представляют собой значимый вклад в область создания инновационных продуктов, востребованных в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности. Внедрение данных технологий способствует повышению биодоступности активных компонентов и увеличению стабильности эмульсионных систем.

Одним из ключевых аспектов проведённого исследования является разработка эффективных подходов к стабилизации эфирных масел, что позволяет значительно расширить спектр их применения. Полученные результаты способствуют совершенствованию технологических процессов, направленных на повышение эффективности и долговечности эмульсионных систем, что открывает новые перспективы для разработки инновационных материалов и продуктов с улучшенными характеристиками.

Основные положения, выносимые на защиту.

Автор выносить на защиту результаты экспериментальных исследований, их обработке и интерпретации полученных данных, которые изложена в следующем порядке:

- ~ Получение ЭМ лаванды собранной с двух различных опытных участков, методом гидродистилляции: изучение физико-химических параметров полученных масел такие как плотность ЭМ и показатель преломления; анализ

химического состава ЭМ лаванды методом ГХ-МС и ИК-спектроскопией, которые позволили автору определить наличие терпенов, линалоола, линалилацетата и других ключевых компонентов, входящих в состав ЭМ лаванды. Отличие химического состава ЭМ, выращенных на разных участках.

- ~ Метод формирования микрочастиц на основе ЭМ лаванды, стабилизированных биополимерами, а также метод оценки их размера: получения микро- и нанокапсул ЭМ лаванды, стабилизированными комплексом лактоглобулина и пектина (LgsC/P), и изучение влияния соотношения биополимеров на размер частиц; получение эмульсионных частиц со минимальным средним диаметром $d_{4,3}$ в пределах 1.20 - 5.80 мкм.
- ~ Антиоксидантные и бактерицидные свойства ЭМ лаванды и полученных микрочастиц на их основе: ЭМ, полученное из участка ИБФГР НАНТ, проявляет максимальные антиоксидантные свойства при разведении в 1:10 раз, антиоксидантная активность эмульсий на основе эфирного масла лаванды с разбавлением, при 1:200, достигается 14.41 %; установлено, что микро- и нанокапсулированные ЭМ лаванды, независимо от дозы, обладают выраженными бактерицидными свойствами ($P < 0,05$) против *Streptococcus* spp., *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* и *E.coli*.

Степень достоверности результатов подтверждается применением современного аналитического оборудования (электронный микроскоп OLYMPUS BX53, (Япония); гомогенизатор IKA T-25 (ULTRA TURRAX, IKA-WERKE GMBH & CO.KG, (Германия); ГХ-МС Agilent 7890B-5977A (США); ИК-спектрофотометр с Фурье преобразованием Spectrum 65, Perkin Elmer (Швейцария), оснащённого специализированным программным обеспечением, а также использованием методов статистической обработки экспериментальных данных. Достоверность сделанных выводов подтверждается как согласованностью данных, полученных с использованием различных методик, так и их соответствием основным принципам физико-химических закономерностей и данным литературы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Основные результаты диссертационного исследования соответствуют требованиям паспорта специальности 6D060600 – Химия (6D060606 – Высокомолекулярные соединения) и охватывают положения пунктов 5, 7 и 9 (5. Исследование молекулярной и надмолекулярной структуры биополимеров; 7. Физические состояния и фазовые переходы в высокомолекулярных соединениях. Реология полимеров и композитов; и 9. Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники).

Личный вклад соискателя учёной степени состоит в планировании и реализации экспериментальных исследований, обработке и интерпретации полученных данных, а также подготовке научных публикаций и написании диссертационной работы в соавторстве с научным руководителем.

Апробация и применение результатов диссертации. Ключевые положения диссертационной работы были представлены и доложены в рамках международных научных конференций: ACS Fall 2023, August 13-17, 2023, in San Francisco, CA., USA. «Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari», Tashkent, Uzbekistan, February 22, 2024; XII Национальной научно-практической конференции с международным участием, 17-18 декабря 2020. – Российская Федерация, Саратов, Материалы международной конференции «Актуальные вопросы биологической безопасности в современных условиях», Душанбе, 22-23 сентября 2021 Материалы международной научно-практической конференции «XIII Ломоносовские чтения». Душанбе, 2023 Материалы V Международной научно-практической конференции Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. – Кемерово. – 2025. – С. 22-26.

Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», Душанбе 2021, Том 2, стр. 679.

Материалы международной научно-технической конференции молодых ученых «Инновационные материалы и технологии – 2023», 21-23 марта 2023. – Минск, Республика Беларусь; III междн. Конференции «Развитие химической науки и области их применения» посвящ. 80-летию член-корр. НАНТ, профессора Кимсанова Б.Х., 10-ноября 2021. – Душанбе; Материалы респ. научно-прак. Конф. – XVI-Нумановские чтения «Достижение химической науки за 30 лет государственной независимости Республики Таджикистан», Душанбе, 27-Октября 2021 г.; «Вклад женщин в развитие науки», 21 февраля 2024. – Душанбе, Таджикистан.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 7 статей в рецензируемых научных журналах, включая 1 статью в издании, входящую в международную базу данных *Web of Science*, 5 статей — в журналах, входящих в Перечень ВАК при Президенте Республики Таджикистан и Российской Федерации, а также 1 статья в журнале открытого доступа *Zenodo* (Европейский союз). Основные результаты исследования прошли широкую апробацию и отражены в 13 тезисах докладов на международных научных конференциях и в 7 тезисах докладов, опубликованных в материалах республиканских конференций.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа представлена в виде рукописи объемом 164 страниц и включает: введение, три основные главы, содержащие обзор литературы, описание методик и хода экспериментов, анализ и интерпретацию полученных данных, а также выводы и рекомендации (общим объемом 141 страниц). Текст иллюстрирован 29 рисунками и 44 таблицами. Библиографический список включает 145 источников.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Эфирные масла - разновидность и физико-химические свойства

Узколистную лаванду (*Lavandula angustifolia*), также обозначаемую как *Lavandula officinalis* или *Lavandula vera* относят к числу вечнозелёных растений [126]. Естественные ареалы её произрастания включают страны Средиземноморья, такие как Франция, Испания, Андорра и Италия. В настоящее время данная культура получила широкое распространение и за пределами этих регионов, активно выращивается, в том числе, в Польше, Болгарии и Венгрии [24, 26, 127].

Научные данные о влиянии фаз онтогенеза и развития на свойства эфирного масла (ЭМ) лаванды сравнительно невелики [39]. Согласно результатам, представленными Хассиотис [62, 63] и Желязковым [144], время сбора урожая оказывает значительное влияние на количественные и качественные параметры ЭМ лаванды. Другие авторы продемонстрировали, что для достижения максимального содержания ЭМ оптимальное время сбора урожая приходится на период полного цветения [30]. Хассиотис и др. [63] нашли оптимальную стадию срезки при 60 % цветения. Однако, по данным Байдара и Эрбаса [22], оптимальное время сбора урожая для самого высокого содержания ЭМ сорта «*Super-A*» (*L. × intermedia LI*) приходится на начало периода цветения. Последнее явление было показано и для других видов *Lamiaceae*. Однако иссоп (*Hyssopus officinalis L.*) показал самое высокое содержание ЭМ в период полного цветения, после чего концентрация снижалась [100].

Эфирное масло лаванды используется в ароматерапии, но также известна своими фармакологическими и терапевтическими свойствами. Кроме того, эфирное масло проявляет противогрибковые и антибактериальные действия. Стоит отметить, что противовоспалительная активность эфирных масел определяется составом и соотношением компонентов. Состав эфирных масел, полученных на разных стадиях цветения, различается, что позволяет предположить влияние времени сбора цветков на противовоспалительные свойства [128].

Однако расширение культивирования в новых регионах и растущая зависимость от генеративного размножения привели к увеличению генетической изменчивости, что часто приводит к химическим несоответствиям в составе масла [39]. Эти проблемы подчеркивают насущную необходимость комплексной биохимической и фармакологической характеристики региональных лавандовых масел для обеспечения их терапевтической надежности и промышленной стандартизации.

Авторами [39] для исследования выхода ЭМ возделывали урожай лаванды в отделении лекарственных растений экспериментальной станции Университета Сент-Иштвана. Общие условия окружающей среды и характеристики почв опытных площадей представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1. - Экологические условия экспериментальной зоны в Будапеште [39]

Условия изучения	Параметры
Регион	Будапешт, область Пешт, Венгрия
Географическое положение	Средний регион Дунай-Тиса, к северо-западу от Великой Венгерской равнины
Экспозиция зоны выращивания	47°39' 88" с.ш., 19°14'92" в.д.
Тип почвы	аллювиальная песчаная почва
Средняя годовая температура	11 °С
Среднегодовое количество осадков, мм	500-600

Для оценки содержания ЭМ были отобраны образцы сортов лаванды в течение 4 генеративных фаз развития: зеленые бутоны, пурпурные бутоны, полное цветение и конец цветения соответственно. Типичные характеристики последних стадий показаны на рисунке 1.1. Фенофазы описаны для видов, у которых мелкие отдельные цветки собраны в соцветия [39].

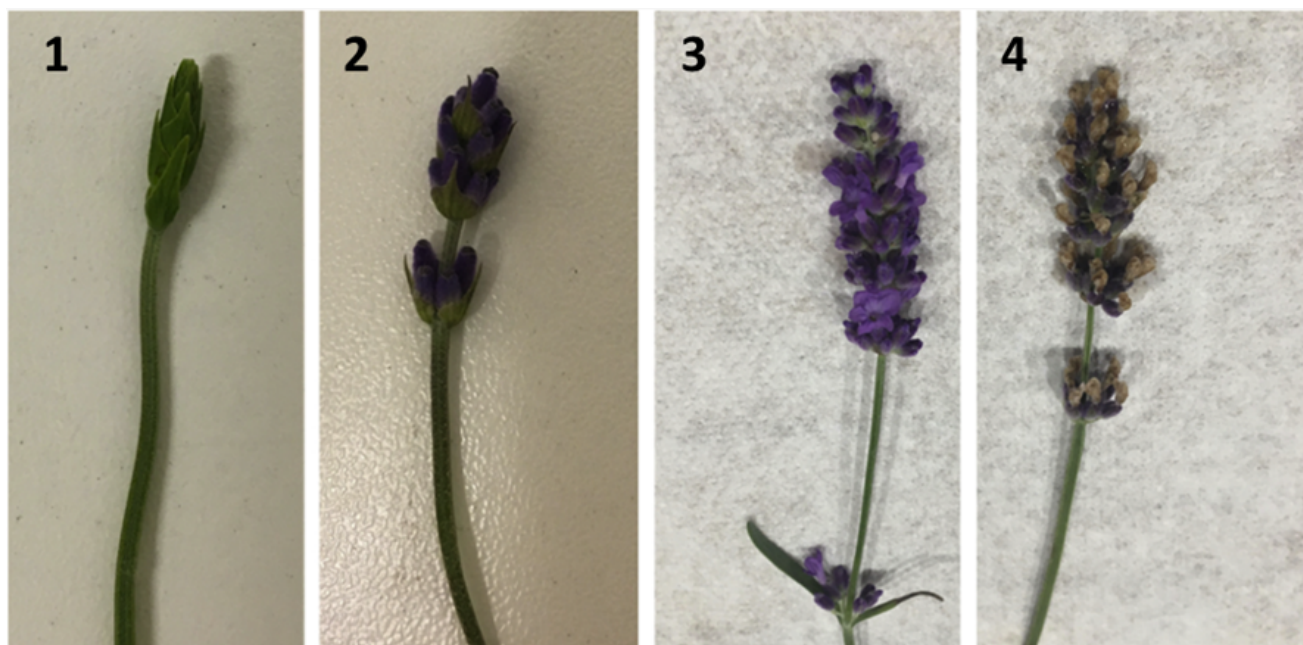


Рисунок 1.1. - Фенофазы лаванды в развитии цветка. 1) зеленый бутон; 2) фиолетовый бутон; 3) полное цветение; 4) конец фенофазы цветения [39]

Фаза бутона означает, что большинство цветков в соцветии не «открыты», пока не станут видны репродуктивные части. Затем, когда бутоны начинают раскрываться и у большинства цветков становятся видны репродуктивные части эта фенофаза называется полным цветением. И, наконец, когда большая часть цветков в соцветии увяла, а в некоторых случаях осталась на соцветии – конец фазы цветения [48]. Даты отбора проб указаны в таблице 1.2 [39].

Таблица 1.2. - Даты отбора образцов лаванды различных сортов в разные фенофазы (Будапешт, 2018-2019 гг.) [39]

Разновидность	Сорт	Зеленый бутон		Фиолетовый бутон	Полное цветение		Конец цветения	
		2018	2019	2019	2018	2019	2018	2019
<i>L. angustifolia</i> (LA)	<i>Budakalasz</i>	24 мая		5 июня	13 июня		15 июня	10 июня
	<i>Hidcote</i>	-		5 июня	13 июня		3 июля	

Окончание таблицы 1.2.

	<i>Maillette</i>	-		5 июня	13 июня		10 июля	
	<i>Munstead</i>	-		5 июня	13 июня		3 июля	
	<i>Grosso</i>	24 мая		13 июня	3 июля		15 июля	
<i>L.intermedia</i> (LI)	<i>Grappenhall</i>	-		21 июня	3 июля		15 июля	
	<i>Judit</i>	-		21 июня	3 июля		15 июля	

Зеленые почки собирали только у сортов «*Budakalaszi*» и «*Grosso*», где было доступно соответствующее количество образцов. Образцы фиолетовых бутонов были собраны только в 2019 году, в дополнение к трем другим этапам, что позволило расширить исследования для оптимизации точности сбора. Соцветия с цветоножками длиной около 20 см срезали со случайно выбранных растений опытных участков в трёх повторностях. Все образцы сушили и хранили при комнатной температуре до завершения выделения ЭМ [39].

В 2018 году большинство сортов *L. angustifolia* (за исключением сорта «*Maillette*») показали значительно более высокое накопление ЭМ в конце фенофазы цветения, а не в период бутонизации или полного цветения (таблица 1.3). Однако все сорта *L. × intermedia* характеризовались более высокими значениями содержания ЭМ в фазе полного цветения. Среди задействованных сортов самое высокое содержание эфирного масла было у сорта «*Judit*» (LI) (8,7 мл/100 г сухого веса) в фенофазе полного цветения, а самое низкое — у сорта «*Hidcote*» (LA) (1,7 мл/100 г сухого веса) на той же фазе соответственно [39].

В 2019 г. большинство сортов лаванды, за исключением «*Hidcote*» (LA) и «*Grappenhall*» (LI), характеризовались более высоким накоплением ЭМ в конце фазы цветения по сравнению с периодом отбора проб в фазе полного цветения (таблица 1.4) [39].

Таблица 1.3. - Статистическая оценка содержания эфирного масла сортов лаванды по трем фенофазам (зеленая почка, полное цветение и конец цветения) в 2018 году [39]

Разновидность	Сорт	Содержание эфирного масла (мл/100 гр СВ)		
		Зеленый бутон	Полное цветение	Конец цветения
<i>L. angustifolia</i>	<i>Budakalaszi</i>	1.5	3.1	4.6
	<i>Hidcote</i>	-	1.7	2.8
	<i>Maillette</i>	-	4.0	4.8
	<i>Munstead</i>	-	2.4	3.1
	<i>Grosso</i>	1.6	7.0	6.6
<i>L.intermedia</i>	<i>Grappenhall</i>	-	6.2	3.6
	<i>Judit</i>	-	8.7	5.5

Таблица 1.4. - Статистическая оценка содержания эфирного масла сортов лаванды по трем фенофазам (зеленая почка, полное цветение и конец цветения) в 2019 году [39]

Разновидность	Сорт	Содержание эфирного масла (мл/100 гр СВ)			
		Зеленый бутон	Фиолетовый бутон	Полное цветение	Конец цветения
<i>L. angustifolia</i>	<i>Budakalaszi</i>	0.9	1.0	1.3	1.8
	<i>Hidcote</i>	-	0.8	1.5	0.2
	<i>Maillette</i>	-	0.8	1.9	2.1
	<i>Munstead</i>	-	0.7	1.0	1.9
	<i>Grosso</i>	1.1	4.1	7.8	8.0
<i>L.intermedia</i>	<i>Grappenhall</i>	-	2.1	4.5	3.9
	<i>Judit</i>	-	4.5	5.9	7.2

Наибольший уровень накопления эфирного масла был зафиксирован у сорта «*Grosso*» (LI) — 8.0 мл/100 г сухой массы, тогда как наименьший — у сорта «*Hidcote*» (LA) — 0.21 мл/100 г сухой массы, аналогично результатам 2018 года. В большинстве случаев достоверные различия были зарегистрированы у всех сортов по трем фенофазам (фиолетовый бутон, полное цветение и конец цветения). Установлено также, что накопление содержания ЭМ в фенофазе пурпурных почек

было сходным у сортов *L. angustifolia*, тогда как у *L. × intermedia* эти значения варьировали в зависимости от сорта, как и в других фенофазах [39].

При сравнении результатов двух лет выращивания установлено, что содержание ЭМ в сортах *L. angustifolia* в 2018 г. было достоверно выше, чем в 2019 г. В отношении сортов *L. × intermedia*, единообразной динамики в течение года не наблюдалась [39].

Смигельский в своей работе [126] физико-химические параметры, такие как показатель преломления (n_D^{20}), оптическое вращение (α_D^{20} 93), измерял с использованием автоматического рефрактометра (Abbemat, Dr. Kernchen) и поляриметра (Autopol IV, 95 Rudolph Research) соответственно (таблица 1.5).

Таблица 1.5. - Выход, показатель преломления и оптическое вращение эфирного масла лаванды узколистной (*Lavandula angustifolia*), выращенной в Польше [39]

Эфирное масло	Эффективность	Показатель преломления, (n_D^{20})	Оптическое вращение, (α_D^{20})
Свежие цветы	1.55±0.043 г ЭМ/100г *	1.4652±0.00025	-3.509±0,0146
Сухие цветы	2.87±0.153 г ЭМ /100г	1.4649±0.00015	-5.554±0,0206
Свежие надземные части	0.74±0.040 г ЭМ /100 **	1.4614±0.00012	-4.835±0,0117
Сухие надземные части	1.41±0.013 г ЭМ / 100 г	1.4654±0.00021	-3.719±0,0010
Свежие стебли	0.05±0.004 г ЭМ /100 г	1.4793±0.00035	-4.341±0.0023

*100 г свежих цветов эквивалентны 30.48 г сухим

** 100 г свежей травы эквивалентны 33.22 г сушеной травы.

1.2. Химический состав эфирного масла лаванды

Lavandulae flos (сухие соцветия лаванды) и *Lavandulae aetheroleum* (ЭМ лаванды, полученное из цветков) применяются в фитотерапии; таким образом, оба являются официальными препаратами *L. angustifolia* и включены в 10-е изд. Европейской фармакопеи [50] с четко определенными требованиями (таблица 1.6). Указан минимальный уровень эфирного масла *Lavandulae flos* (1.3 мл/100 г), а также допустимые пределы содержания некоторых летучих соединений. С другой

стороны, также доступен стандарт ISO (ISO 8902:2009), который определяет параметры качества некоторых монотерпенов эфирного масла *L. x intermedia* «Grosso». Требуемые значения включены в таблицу 1.6 [39].

Таблица 1.6. - Требуемые концентрации соединений эфирного масла указаны для *Lavandulae flos* (10-й европейский стандарт, 2020 г.) и для *L. x intermedia* ‘Grosso’ (ISO 8902:2009) [39]

Монотерпеновые соединения, (%)	<i>L. angustifolia</i> <i>Lavandulae flos</i> 10-й европейский стандарт	<i>L. x intermedia</i> <i>Lavandulae intermediae</i> <i>aetheroleum</i> ISO 8902:2009
лимонен	< 1%	-
3-октанон	0.1-5%	-
1.8-цинеол	< 2.5%	4-8%
камфора	< 1.2%	6-8.5%
линалол	20-45%	24-37%
линалилацетат	25-47%	25-38%
терпинен-4-ол	0.1-8%	-
лавандулилацетат	< 0.2%	-
лавандулол	< 0.1%	-
α -терпениеол	< 2%	-

В исследовании [39] в эфирном масле лаванды образца 2018 года был идентифицирован 41 компонент. К основным компонентам, концентрация которых превышала 10 %, относились: линалоол, линалилацетат, лавандулилацетат, 1,8-цинеол и камфора. В категорию второстепенных соединений, обнаруженных в эфирном масле в количестве от 1 до 10 %, входили β -мирцен, цис- и транс-изомеры β -оцимена, ацетат октен-3-ила, борнеол, лавандулол, терпинен-4-ол, α -терпениеол, криптон, изоборнилацетат, геранилацетат, нерилацетат, β -кариофиллен, цис- β -фарнезен, γ -кадинен, кариофилленоксид, τ -кадинол и гермакра-4(15),5,10(14)-триен-1- α -ол.

В 2018 году наблюдались различные тенденции в содержании соединений эфирного масла в период развития цветков. Пропорции линалола значительно

увеличивались между полным цветением и окончанием фенофаз цветения в случае каждого сорта *Lavandula angustifolia* (LA), за исключением сорта «Munstead». Значения линалилацетата значительно снижались от фазы полного цветения до конца цветения у большинства сортов, особенно *Lavandula angustifolia* (LA). Общее процентное содержание эфиров было определено самым высоким во время фенофазы полного цветения у каждого сорта *Lavandula angustifolia* (LA), за исключением сорта «Munstead». Что касается сортов *Lavandula intermedia*, существенные различия в общем процентном содержании эфиров между фенофазами наблюдались только у сорта «Grosso» [39].

Среди других монотерпенов содержание терпинен-4-ола значительно увеличилось у большинства сортов. Аналогично, соотношение α -терпинеола имело тенденцию к значительному увеличению у сортов «Munstead» и «Hidcote», тогда, как для других сортов его соотношение также несколько увеличивалось. У большинства сортов *Lavandula angustifolia* (LA) доля лавандулола стала заметно выше. Рост отмечен среди бициклических монотерпенов: борнеола у сортов *Lavandula angustifolia* (LA) и камфоры у сортов *Lavandula intermedia* (LI). Однако тенденции к снижению этих компонентов были обнаружены для камфоры у сортов *Lavandula angustifolia* и в случае борнеола у сортов *Lavandula intermedia* [39]. Значения ациклических монотерпенов в виде цис- β -оцимена и сесквитерпенов в виде β -кариофиллена, кариофиллен-оксида и цис- β -фарнезена показали тенденцию к снижению у обоих видов лаванды. Пропорции лавандулилацетата также значительно снижены у «Hidcote», «Budakalaszi» и «Grosso». В отношении транс- β -оцимена, 1,8-цинеола и геранилацетата явной тенденции не выявлено [39].

Что касается трех фенофаз (фиолетовый бутон, полное цветение и конец цветения), то доля линалоола значительно увеличилась в случае каждого сорта, за исключением «Hidcote». В то же время уровни линалилацетата значительно увеличивались до полного цветения, а затем снижались к концу цветения у двух сортов («Budakalaszi» и «Maillette»); однако тенденция к снижению к концу фазы цветения одинакова для каждого сорта. Это явление было аналогично тому, что наблюдалось в 2018 году. В 2019 году достоверной разницы в фенофазах по

общему процентному содержанию эфиров *Lavandula angustifolia* не наблюдалось, тогда, как в случае сортов *Lavandula intermedia* были выявлены существенные различия. Тем не менее, пиковые значения у каждого сорта были выявлены в разное время: у сорта «*Grosso*» – в полном цветении, у сорта «*Grappenhall*» – в фиолетовых бутонах, а у «*Judit*» – в конце фенофазы цветения [39].

Некоторые другие компоненты также показали характерные изменения: доли транс-β-оцимена, терпинен-4-ола, α-терпинеола и лавандулола значительно увеличились от фиолетовых бутонов до конца цветения у большинства сортов. Среди эфиров соотношение лавандулилацетата также имело тенденцию к снижению относительно сортов *Lavandula intermedia* («*Grosso*» и «*Grappenhall*»); однако для «*Budakalaszi*» этот процент увеличился. Тенденция к снижению выявлена также среди сесквитерпенов и бициклических монотерпенов: процентное содержание кариофилленоксида достоверно снизилось у всех сортов, кроме сорта «*Munstead*». Доля борнеола была снижена у большинства сортов, однако лишь в двух случаях она была значимой («*Budakalaszi*» и «*Maillette*»). Соотношение 1,8-цинеола и камфоры значительно снизилось у сортов *Lavandula intermedia*, тогда как в отношении сортов *Lavandula angustifolia* четкой тенденции не выявлено. Аналогично, не было обнаружено тенденции в отношении некоторых ациклических монотерпенов и сесквитерпенов: уровни цис-β-оцимена, геранилацетата, β-кариофиллена и цис-β-фарнезена варьировались в зависимости от сорта, но изменения, в основном, были незначительными [39].

В работе [39] при сравнении 2018 и 2019 годов было отмечено как повышение содержания линалоола, так и тенденция к снижению уровня линалилацетата. Более того, за два года соотношение терпинен-4-ола и лавандулола демонстрировало значительную тенденцию к увеличению, по крайней мере, речь шла о трех сортах. Также за время эксперимента повысилось содержание α-терпинеола, однако в 2018 году для большинства образцов повышение было несущественным. Единственная тенденция к снижению, которую мы заметили, наблюдалась по кариофилленоксиду — за два года; однако в 2018 г. оно было значимым только в двух вариантах.

Что касается влияния фенофазы на состав ЭМ [39], относительное процентное содержание линалоола, транс- β -оцимена, терпинен-4-ола, α -терпинеола и лавандулола увеличивалось на стадиях цветения за два года, что согласуется с результатами Гиттона [58] и Кантора [30]. В исследовании [58] самые высокие доли линалоола, терпинен-4-ола, 1,8-цинеола, оцимена, лимонена были обнаружены в фазах бутонизации и конца цветения лаванды, которые, как предполагалось, действуют как репеллент от насекомых [74].

Самое высокое содержание линалилацетата было измерено в большинстве образцов в фазе полного цветения, а затем оно снизилось у большинства сортов, что соответствует данным [58]. Согласно [118], линалилацетат и некоторые сесквитерпены могут действовать как привлекательные молекулы для пчел-опылителей. В большинстве случаев общее процентное содержание эфиров менялось в зависимости от фенофазы, а также в зависимости от вида лаванды.

В исследовании за 2019 г. выявлена значительная тенденция роста цис- и транс- β -оцименов, что противоречит результатам [63]. Однако тенденция к повышению содержания терпинен-4-ола и α -терпинеола при более высоких температурах соответствует нашим выводам, особенно данным 2019 года. В ряде других экспериментов также было обнаружено, что погодные условия сильно влияют на состав масла [142]. Пропорции камфоры и борнеола имели различную тенденцию в зависимости от сорта и года. Среди сесквитерпенов содержание кариофилленоксида и β -кариофиллена вполне снижалось в период цветения, причем первое, особенно, в 2019 году, а второе – в 2018 году.

При анализе сортов *Lavandula angustifolia* в 2018 году установлено, что эфирное масло сорта «Maillette» на завершающей стадии цветения характеризовалось самым высоким содержанием линалоола (62,7%). Наибольшая доля линалилацетата (34,9 %) и общее содержание эфиров (56,9 %) были зафиксированы в эфирном масле сорта «Hidcote» в период полного цветения. Дополнительно, в 2019 году этот сорт отличался высокой концентрацией лавандулилацетата (18,9 %) на стадии образования пурпурных бутонов. Среди гибридных форм *Lavandula* \times *intermedia* в 2018 году сорт «Grappenhall» показал

максимальное содержание линалоола (45,5 %) на завершающем этапе цветения, однако уровень линалилацетата в его масле оставался низким (2,1–3,1 %), тогда как концентрация 1,8-цинеола была существенно повышенной. Сорт «*Grosso*» в фазу полного цветения продемонстрировал наивысшие значения как по линалилацетату, так и по суммарному содержанию эфирных соединений среди всех исследованных представителей *L. × intermedia* [39].

Что касается влияния фенофазы на компоненты эфирного масла, то наиболее изменчивыми сортами оказались «*Budakalaszi*» и «*Grappenhall*», а наиболее стабильным можно считать «*Munstead*» [39].

Большинство сортов *L. angustifolia* соответствовало критериям, предусмотренным фармакопейным стандартом [50] для *Lavandulae flos* (1,3 мл/100 г), за исключением сорта «*Hidcote*» в конце цветения и сорта «*Munstead*» в полном цветении в 2019 году. Что касается требований к составу, только сорта «*Budakalaszi*» и «*Hidcote*» оказались подходящими сортами (в 2018 году) для фармацевтических целей, когда образцы были собраны в фенофазе полного цветения (таблицы 1.7 и 1.8).

Таблица 1.7. - Сравнение относительных процентных диапазонов соединений эфирных масел, указанных в Ph. Eur. 10-е место с образцами, полученными в три фенологические фазы у изученных сортов *Lavandula angustifolia* (Будапешт, 2018) [39]

Соединения ЭМ (ожидаемые значения) (ГХ%)	<i>Budakalaszi</i>			<i>Hidcote</i>	
	Зеленый буто́н	Полное цветение	Конец цветения	Полное цветение	Конец цветения
лимонен (<1.0 %)	1.3	0.3	0.2	0.4	0.2
1,8-цинеол (<2.5 %)	4.8	1.0	0.7	0.5	0.3
3-октанон (0.1-5.0 %)	0.0	0.0	0.9	0.0	0.0
камфора (<1.2 %)	1.99	0.7	0.3	0.2	0.0
линалоол (20-45 %)	5.1	22.0	29.8	19.1	28.6
линалилацетат (22-47%)	3.5	31.0	24.7	34.9	29.5
терпинен-4-ол (0.1-8.0 %)	0.6	4.9	12.9	1.1	4.0

Окончание таблицы 1.7.

лавандулилацетат (0.2% <)	8.0	12.8	9.6	18.7	12.7
лавандулол (0.1 % <)	0.8	1.0	1.7	0.4	0.9
α-терпинеол (<2 %)	1.2	2.7	2.7	3.3	4.1
Соединения ЭМ (ожидаемые значения) (ГХ%)	<i>Munstead</i>		<i>Maillette</i>		
	Полное цветение	Конец цветения	Полное цветение		Конец цветения
лимонен (<1.0 %)	0.4	0.4	0.1		0.1
1,8-цинеол (<2.5 %)	0.7	1.0	0.0		0.0
3-октанон (0.1-5.0 %)	0.0	0.0	0.0		0.0
камфора (<1.2 %)	0.3	0.0	0.3		0.3
линалоол (20-45 %)	41.4	40.1	58.2		62.7
линалоол (22-47%)	21.1	26.5	27.1		23.9
терпинен-4-ол (0.1-8.0%)	8.2	6.4	0.0		0.0
лавандулилацетат (0.2 % <)	2.9	4.5	0.1		0.2
лавандулол (0.1 % <)	0.7	1.0	0.1		0.1
α-терпинеол (<2 %)	3.0	4.2	3.0		3.2

Таблица 1.8. - Сравнение относительных процентных диапазонов соединений эфирных масел, указанных в Ph. Eur. 10-е место с образцами, полученными в три фенологические фазы у изученных сортов *Lavandula angustifolia* (Будапешт, 2019) [39]

Соединения ЭМ (ожидаемые значения) (ГХ%)	<i>Budakalaszi</i>			<i>Hidcote</i>		
	Фиолетовый бутон	Полное цветение	Конец цветения	Фиолетовый бутон	Полное цветение	Конец цветения
лимонен (<1.0 %)	0.6	0.4	0.3	1.1	0.5	0.4
1,8-цинеол (<2.5 %)	1.6	1.8	0.9	1.5	0.8	1.8
3-октанон (0.1- 5.0 %)	0.0	0.1	1.7	0.0	0.0	0.3
камфора (<1.2 %)	1.1	1.0	0.7	0.7	0.5	1.4

Окончание таблицы 1.8.

линалоол (20-45 %)	8.7	19.8	31.1	9.2	17.4	13.1
линалилацетат (22-47 %)	15.8	27.8	21.2	26.7	34.5	20.7
терпинен-4-ол (0.1-8.0 %)	0.7	2.7	8.4	0.4	0.9	0.6
лавандулилацетат (0.2 % <)	7.0	9.6	9.7	18.9	15.7	15.5
лавандулол (0.1 % <)	0.5	0.9	3.0	0.6	0.7	1.3
α -терпинеол (<2 %)	1.6	2.8	3.3	1.8	3.0	3.5
Соединения ЭМ (ожидаемые значения) (ГХ%)	<i>Munstead</i>			<i>Maillette</i>		
	Фиолетовый бутон	Полное цветение	Конец цветения	Фиолетовый бутон	Полное цветение	Конец цветения
лимонен (<1.0 %)	0.8	0.3	0.2	0.4	0.2	0.1
1,8-цинеол (<2.5 %)	0.6	0.8	0.8	0.0	0.2	0.1
3-октанон (0.1-5.0 %)	0.1	1.7	0.6	0.0	0.0	0.4
камфора (<1.2 %)	0.6	1.5	0.7	0.8	1.8	1.3
линалоол (20-45 %)	8.6	25.0	49.9	6.9	46.4	51.9
линалилацетат (22-47 %)	16.2	21.8	18.7	4.5	19.4	17.0
терпинен-4-ол (0.1-8.0 %)	0.7	1.4	5.3	0.4	0.1	0.2
лавандулилацетат (0.2 % <)	9.0	6.1	3.8	1.1	0.4	0.3
лавандулол (0.1 % <)	0.7	1.0	2.0	0.2	0.2	0.1
α -терпинеол (<2 %)	0.9	3.0	2.0	0.6	2.8	2.8

Согласно данным исследования [126], существенных различий в химическом составе полученных образцов эфирных масел выявлено не было. К числу основных компонентов относились линалоол (в пределах 26.5–34.7 %), линалилацетат (19.7–23.4 %), терпинен-4-ол (2–4.9 %), α -терпинеол (2.8–5.1 %), β -оцимен (2.9–10.7 %), геранилацетат (1.7–2.8 %) и ацетат окт-1-ен-3-ила (0.9–3.6 %). Сравнительный анализ эфирных масел, извлечённых из свежих и высушенных соцветий лаванды, показал, что процесс сушки сопровождается снижением концентраций ряда ключевых компонентов, включая линалилацетат (с 34.4 % до 19.7 %), 1,8-цинеол (с 1.5 % до 0.5 %), β -оцимен (с 8.2 % до 2.9 %) и кариофиллен (с 4.0 % до 1.0 %), при этом уровни большинства остальных веществ оставались стабильными. Вместе с тем в образцах, полученных из сушённых цветков, были идентифицированы дополнительные соединения — лавандулилацетат (4.5 %), оксид линалоола (1.9 %) и криптон (0.9 %). Аналогичное снижение содержания наблюдалось и при сравнении эфирных масел, полученных из свежей и высушенной надземной массы: содержание линалоола уменьшилось с 31.2 % до 26.5 %, α -лимонена — с 3.8 % до 1.2 %, при этом в составе масел сушённых образцов были обнаружены новые вещества, такие как β -мирцен (1.1 %) и лавандулол (0.7 %). Следует отметить, что линалоол и линалилацетат известны своими седативными свойствами [136]. Высокое содержание этих соединений в эфирных маслах лаванды позволяет использовать их в ароматерапии. Традиционный процесс сушки, предшествующий гидродистилляции, привел к снижению количества летучих соединений с 36 до 44%. Эфирное масло из высушенных надземных частей лаванды содержало на 18% меньше спиртовых монотерпеновых углеводородов, алифатические соединения не обнаружены (таблица 1.9). Эти данные свидетельствуют о том, что большая часть летучих органических соединений терялась при традиционном процессе сушки, что приводило к изменению относительных пропорций некоторых классов химических соединений. В составе ЭМ, выделенного из стеблевой части лаванды, преобладали следующие соединения: линалоол (11.9 %), борнеол (7.2 %), линалилацетат (7.3 %) и кадинол (14.1 %). Однако их общая концентрация

составила всего 0.05 ± 0.004 г ЭМ/100 г, что делает производство эфирных масел из стеблей экономически нерентабельным.

Таблица 1.9. - Химический состав эфирного масла лаванды (*Lavandula angustifolia*) [126]

№	Соединения	Эфирное масло				RI Lit (ВУ Лит)	RI (ВУ)
		Цветы		Надземные части			
		Свежие	Сушенные	Свежие	Сушенные		
1	α -туюн	0.1	0.1	0.1	0.1	923	926
2	α -пинен	0.8	0.2	0.4	1.3	930	933
3	камфен	0.1	0.3	0.3	0.3	942	946
4	окт-1-ен-3-ол	-	0.3	0.2	-	961	965
5	октан-3-оне	0.8	1.4	0.9	-	965	968
6	сабинен	-	-	-	0.1	969	969
7	β -пинен	-	0.4	-	-	970	972
8	β -мирцен	1.0	1.5	-	1.1	979	981
9	α - мирцен	1.2	-	-	-	983	983
10	бутилбутират	-	0.1	-	-	990	993
11	гексилацетат	0.2	0.2	0.2	-	994	995
12	m-цимол	-	0.1	0.9	0.1	1009	1010
13	p- цимол	-	0.4	0.1	0.2	1012	1013
14	1,8-цинеол	1.5	0.5	0.2	3.4	1020	1022
15	α -лимонен	0.6	1.0	3.8	1.2	1021	1023
16	β -оцимен	8.2	2.9	8.8	10.7	1027	1030
17	гидрат сабинена	-	-	0.2	0.1	1057	1065
18	линалоол оксид	-	1.9	0.3	0.5	1059	1062
19	розуфуран	-	0.1	-	-	1081	1079
20	α -линалол	34.5	34.7	32.1	26.5	1091	1092
21	окт-1-ен-3-ил ацетат	0.9	3.6	1.2	1.6	1097	1097
22	октан-3-ил ацетат	-	0.3	-	-	1108	1110
23	нопион	-	0.1	-	-	1114	1108
24	алло-оцимен	-	0.7	0.9	1.2	1119	1121
25	камфора	-	0.3	0.1	-	1122	1124

Продолжение таблицы 1.9.

26	мироксид	-	0.1	-	-	1124	1131
27	<i>транс</i> -пинокарвеол	-	0.2	-	-	1125	1127
28	<i>цис</i> -вербенол	-	0.1	-	-	1130	1132
29	лавандулол	0.9	0.8	-	0.7	1140	1142
30	борнеол	1.3	1.5	1.1	2.3	1153	1155
31	пинокарвон	-	0.1	-	-	1153	1160
32	криптон	-	0.9	0.5	0.5	1159	1161
33	терпинен-4-ол	4.9	2.0	4.8	4.5	1165	1167
34	гек-1-ен-3-ил бутаноат	-	0.7	-	-	1175	1184
35	гексилбутаноат	-	0.2	-	-	1176	1177
36	α -терпинеол	3.6	5.1	2.9	2.8	1178	1180
37	миртенол	-	0.1	0.2	-	1183	1185
38	вербенон	-	0.2	-	-	1188	1189
39	β -циклоцитраль	-	0.1	-	-	1192	1193
40	<i>транс</i> -карвеол	-	0.1	-	-	1200	1200
41	нерол	-	0.7	-	0.3	1212	1213
42	тмин альдегид	-	0.2	0.4	-	1214	1215
43	1-карвон	-	0.1	0.1	0.1	1217	1219
44	изоборнил формиат	-	0.2	-	-	1225	1235
45	нерол	0.5	-	-	-	1228	1227
46	линалилацетат	23.4	19.7	23.0	22.5	1245	1246
47	гераниал	-	0.6	-	-	1253	1255
48	пиперитенон	-	0.1	-	-	1259	1249
49	<i>р</i> -цимен-7-ол	-	-	0.1	-	1271	1273
50	лавандулилацетат	-	4.5	4.1	4.6	1274	1275
51	нерилацетат	0.8	1.2	0.7	-	1343	1344
52	геранилацетат	1.7	4.3	1.7	2.8	1361	1363
53	гексил гексаноат	-	0.1	-	-	1372	1382
54	α -сантален	-	0.4	-	-	1414	1416
55	кариофиллен	4.0	1.0	2.4	2.8	1419	1420
56	α -бергамотен	0.1	0.1	0.1	-	1430	1432
57	(<i>z</i>)- β -фарнезен	0.6	0.2	0.2	0.5	1446	1448

Окончание таблицы 1.9.

58	гумулен	-	0.1	-	-	1447	1452
59	гермакрен-D	0.2	0.1	-	0.2	1474	1484
60	α -бисаболен	-	-	0.2	-	1506	1500
61	γ - кадинен	0.2	0.4	0.4	0.4	1510	1510
62	оксид кариофиллена	-	2.0	-	-	1572	1582
63	кариофиллен, эпоксид	0.8	-	1.0	1.1	1575	1576
64	гумулен эпоксид II	-	0.1	-	-	1595	1601
65	кубенол	0.2	-	0.1	2.9	1602	1601
66	дауколь	-	-	2.1	-	1624	1625
67	кадинол	3.7	1.0	-	-	1628	1629
	всего	96.9	98.4	95.8	97.6		

RI: Экспериментальный индекс удержания, RI lit – литературный индекс удержания

В работе [51] химическая идентификация и количественная оценка масел чайного дерева и лавандового масла показали, что масло чайного дерева содержит четыре основных компонента: терпинен-4-ол (39.1%), с-терпинен (20.4%), а-терпинен (9.2%), и 1,8-цинеол (4.1%). В лавандовом масле преобладали линалилацетат (43.1%), линалоол (32.7%), кариофиллен (4.9%) и терпинен-4-ол (3.1%) (таблица 1.10).

Таблица 1.10. - Основные компоненты эфирных масел *Melaleuca alternifolia* (масло чайного дерева) и *L. angustifolia* (лавандовое масло) и их индексы удерживания (ВУ) [51]

Масло чайного дерева	%	ВУ	Масло лаванды	%	ВУ
терпинен-4-ол	39.1	1187	линалилацетат	43.1	1257
γ -терпинен	20.4	1062	линалоол	32.7	1098
α -терпинен	9.2	1018	кариофиллен	4.9	1404
1,8-цинеол	4.1	1033	терпинен-4-ол	3.1	1180
терпинолен	3.5	1088	2-октанон/мирцен	2.4	988
p-цимен	3.3	1026	транс-оцимен	1.5	1050
α - терпинеол	3.0	1189	α - терпинеол	1.0	1189
α -пинен	2.6	939	борнеол	0.8	1165
лимонан	1.9	1031	β -фарнезен	0.8	1443
α -туйен	0.9	931	1,8-цинеол	0.6	1033

Окончание таблицы 1.10.

мирцен	0.9	991	камфора	0.5	1143
β -пинен	0.7	980	кариофилленоксид	0.5	1581
октаналь	0.4	1001	α -гумулен	0.4	1454
сабинен	0.3	976	лимонан	0.3	1031
фенхиловый спирт	0.2	1125			
аромадендрен	0.2	1439			

Основу химического состава ЭМ лаванды составляют терпеновые спирты и сложные эфиры. Среди спиртов лидирующее положение занимает линалоол — соединение, относящееся к терпеновому классу. Наиболее выраженным среди эфиров является линалилацетат — продукт взаимодействия линалоола и уксусной кислоты, также относящийся к терпеноидам [9].

1.3. Инфракрасные спектры эфирного масла лаванды

В инфракрасном спектре чётко фиксируется интенсивная полоса поглощения в районе 1750 см^{-1} , соответствующая валентным колебаниям карбонильной группы ($\text{C}=\text{O}$), характерной для сложных эфиров, что указывает на значительное содержание этих соединений в составе масла (рисунок 1.2). В интервале $1450\text{--}1250\text{ см}^{-1}$ регистрируются три пика средней интенсивности, обусловленные колебаниями связей в гидроксильной группе ($\text{C}-\text{OH}$), характерной для линалоола. Этот участок спектра относится к так называемой "области отпечатков пальцев", обладающей высокой аналитической ценностью при идентификации органических молекул, поскольку именно в диапазоне $1500\text{--}500\text{ см}^{-1}$ формируется уникальный спектральный профиль веществ. Дополнительно, полосы поглощения на частотах $1420\text{--}1410\text{ см}^{-1}$ и 905 см^{-1} указывают на присутствие двойных углерод-углеродных связей ($\text{C}=\text{C}$), типичных для непредельных органических соединений. Эти пики лежат в зоне деформационных колебаний. Наличие интенсивного сигнала в области 3000 см^{-1} также подтверждает присутствие связей $\text{C}=\text{C}$, проявляющихся в виде валентных колебаний [9].

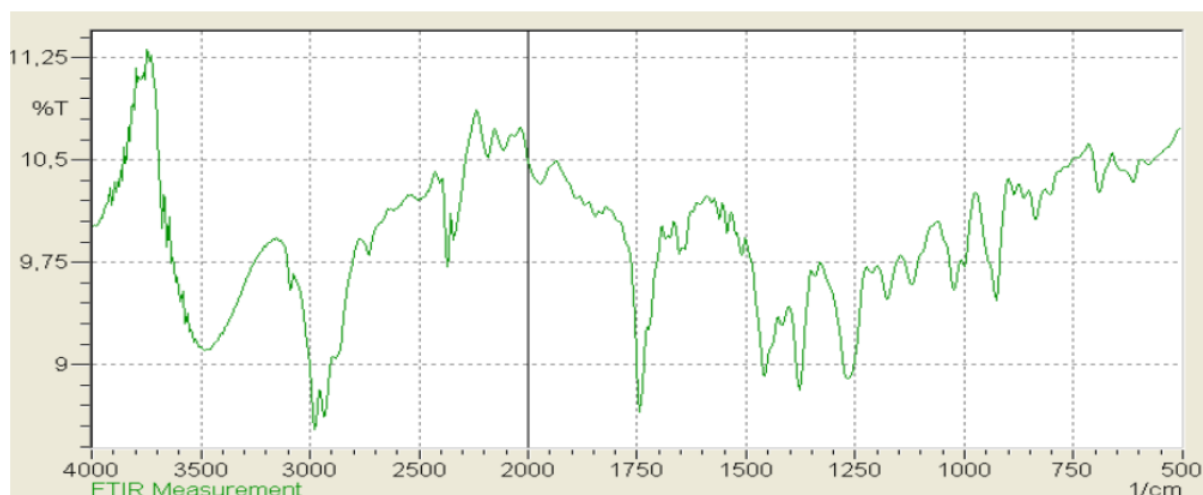


Рисунок 1.2. – Спектр эфирного масла лаванды [9]

Процесс инкапсуляции масла лаванды в матрицу из поливинилового спирта, модифицированного стеариновой кислотой, проводился в кислой среде. Для анализа молекулярной структуры полученных микрокапсул применялась ИК-спектроскопия с использованием НПВО (рисунок 1.3). По результатам спектрального анализа было установлено, что в финальном образце отсутствуют полосы, соответствующие лавандовому маслу, что свидетельствует о полном его заключении внутрь полимера [104].

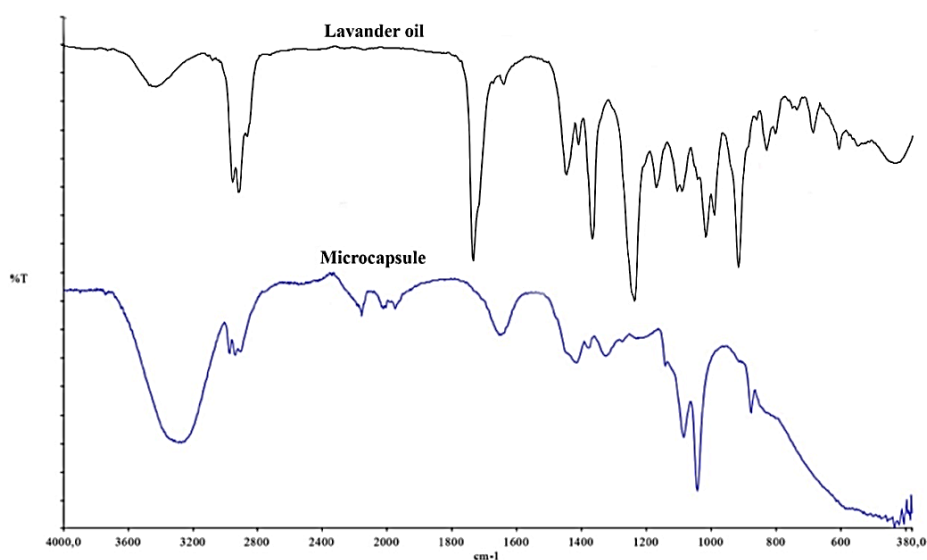


Рисунок 1.3. – ИК-спектры лавандового масла и его микрокапсулы [104]

1.4. Эмульсионные микро- и нанокапсулы эфирных масел

1.4.1. Формирование эмульсионных микро- и нанокапсул

Для формирования эмульсионной системы необходимо наличие четырёх основных компонентов: масляной фазы, водной фазы, поверхностно-активного вещества (ПАВ) и источника энергии [111]. Масло и вода могут выполнять функции дисперсной или непрерывной среды в зависимости от типа создаваемой эмульсии. ПАВ располагается на границе раздела фаз и играет ключевую роль в стабилизации системы, снижая межфазное натяжение между несмешивающимися жидкостями. Энергия требуется для создания гомогенизированных капель. Эмульгаторы/стабилизаторы растворяются в воде или масле в зависимости от растворимости эмульгатора и от ожидаемого типа эмульсии [15]. Растворение эмульгатора требуется до того, как он пройдет процесс эмульгирования.

Наноэмульсии, также известные как субмикронные эмульсии, ультратонкие эмульсии и мини-эмульсии, представляют собой гетерогенную коллоидную систему частиц, состоящую как минимум из двух несмешивающихся жидкостей, одна из которых диспергирована в другой в виде крошечных капель в диапазоне от 20 до 500 нм, при размере от 50 до 200 нм прозрачна, а до 500 нм выглядит молочной [96]. Из двух несмешивающихся жидкостей одна должна быть по характеру водной, а другая маслянистой [76]. Наноэмульсии могут быть оптически прозрачными или несколько мутными в зависимости от размера капель. Непрозрачность, представленная как мутность (τ), определяется путем измерения пропускания. Размер капель, помимо определения оптических свойств и стабильности, также влияет на поведение высвобождения и реологию. Следовательно, наноэмульсии в большей степени соответствуют требованиям различных применений, чем микроэмульсии. Миниатюрный размер частиц в наноэмульсиях имеет ряд важных последствий по сравнению с другими формами. Наноэмульсии помогают поддерживать стабильность и улучшать физико-химические свойства [98].

Существует ряд методов, доступных для производства наноэмульсии, которые классифицируются как (1) подход с высокой энергией/интенсивностью, (2) подход с низкой энергией/интенсивностью [15, 43, 78, 88, 110, 111]. Подходы, основанные на использовании высокой энергии, предполагают воздействие интенсивных разрушающих сил, создаваемых механическими устройствами, для дезагрегации масляных капель, например с применением гомогенизаторов высокого давления, микрофлюидизаторы и методы ультразвуковой обработки [59, 78, 88, 138, 140]. Напротив, низкоэнергетические подходы основаны на самопроизвольном образовании крошечных капелек масла в смешанных системах нефть-вода-поверхностно-активное вещество, когда раствор или условия окружающей среды изменяются, например, методы обращения фаз и смешивания растворителей [17, 27, 37, 52, 111, 141]. Выбор конкретного подхода к эмульгированию и минимального размера капель, полученных с помощью этого метода, зависит от многих факторов, таких как тип и природа эмульгатора, соотношение эмульгатора в эмульсионной системе, состав масляной фазы и вязкость фаз.

Ультразвуковая гомогенизация: Для методов ультразвуковой обработки необходимы ультразвуковые волны высокой интенсивности (частота >20кГц) для получения эмульсий, содержащих очень мелкие капли [69, 72, 78]. В ультразвуковом методе капли эмульсии образуются путем кавитации, когда две несмешивающиеся жидкости попадают в высокочастотные звуковые волны под действием поверхностно-активного вещества. Это приводит к возникновению интенсивных ударных волн в окружающей жидкости, а образование капель эмульсии происходит из-за развития струй жидкости с высокой скоростью [124]. В текущей жидкости образование и схлопывание паровых полостей является основным явлением этого метода. Есть два набора механизмов, связанных с эмульгированием с использованием ультразвукового метода.

Во-первых, диспергирование масляной фазы (в виде капель) в сплошной фазе происходило под действием акустического поля, создаваемого межфазными волнами.

Во-вторых, образование и последующее схлопывание микропузырьков из-за колебаний давления простой звуковой волны, что создает экстремальные уровни сильно локализованной турбулентности [55]. Однако турбулентные микровзрывы дробят первичные капли до субмикронных размеров. Несмотря на то, что ультразвуковой метод может обеспечивать высокое напряжение сдвига из-за акустической кавитации, конечный размер капель наноэмульсии зависит от двойного эффекта скорости сдвига и реологии эмульсии [87]. Как правило, для эмульсий используются ультразвуковые гомогенизаторы периодического и непрерывного действия [89].

1.4.2. Стабильность эмульсий

Стабильность эмульсии очень важна с точки зрения нанесения и хранения. Эмульсия — это равновесная система, но термодинамически неблагоприятная система, которая со временем разрушается из-за ряда физико-химических механизмов, включая гравитационное разделение, флокуляцию, коалесценцию и созревание Оствальда [53, 89]. Структурная организация различных компонентов системы варьирует в зависимости от типа механизма нестабильности. Однако изменения химической конфигурации активных компонентов могут приводить к изменению физического постоянства и наоборот [108]. В случае гравитационного разделения и агрегации капель наноэмульсии демонстрируют большую физико-химическую стабильность по сравнению с обычными эмульсиями того же состава. Следовательно, в случае химического разложения и созревания Оствальда наноэмульсии демонстрируют наименьшую стабильность, чем обычные эмульсии, из-за их небольшого размера частиц.

1.4.3. Размер и распределение частиц

Разделение двух фаз на основе относительной плотности происходит при гравитационном разделении. Это наиболее распространенная форма нестабильности эмульсии. Она может допускать образование сливок или осаждения в зависимости от относительной плотности дисперсной и непрерывной

фаз. Сливание — это движение капель вверх из-за того обстоятельства, что они имеют более низкую плотность, чем у окружающей жидкости, тогда как седиментация — это движение капель вниз по той причине, что они имеют более высокую плотность, чем у окружающей жидкости [33, 88, 108].

Агрегация капель приводит к гравитационному разделению и изменению ее внешнего вида (облачность или однородность). Эмульсии с малым размером капель (микро- и наноэмульсии) обычно обладают большей устойчивостью к агрегации капель (флокуляция и коалесценция), чем обычные эмульсии, из-за влияния небольшого размера частиц на коллоидные взаимодействия [111]. Когда две капли сталкиваются, они могут флокулироваться, если межмолекулярные силы отталкивания достаточно сильны, чтобы удерживать капли оторванными на небольшом равновесном расстоянии, или они могут слиться, если межфазная мембрана разрывается. Взаимодействие капля-капля зависит от размера и межфазных свойств капель. В пищевой эмульсии на взаимодействие между каплями могут влиять несколько факторов (например, тип эмульгатора, плотность заряда, pH и концентрация соли); следовательно, более практично рассматривать стерические взаимодействия, индуцированные адсорбированной межфазной мембраной [111, 114].

Параметры размера и распределение капель по размеру оказывает значительное влияние на стабильность эмульсии (например, гравитационное разделение, флокуляцию, коалесценцию и созревание по Оствальду), контролируемое высвобождение, оптические свойства (например, светлота, цвет, прозрачность) и реологию [89, 108]. Размер капель эмульсии зависит от технологии производства и факторов производственного процесса. В высокоэнергетических подходах несколько факторов, включая давление, количество проходов, открытие гомогенизатора, время гомогенизации, влияют на размер капель эмульсии [140]. Однако при низкоэнергетическом подходе состав системы (например, соотношение поверхностно-активное вещество-масло-вода, тип поверхностно-активного вещества, ионная сила) и условия окружающей среды (например, температурно-временная зависимость, скорости перемешивания) контролируют

размер капель [17, 18]. Свойства эмульгатора (вязкость, заряд, растворимость) также влияют на размер капель эмульсии и их распределение [119].

В эмульсии радиус капли складывается из радиуса содержимого внутреннего ядра и толщины покрытия эмульгатора, что приведено в формуле [1.1]:

$$r_{\text{effective}} = r + \delta s \quad (1.1).$$

В масляно-водных (м/в) эмульсиях в процессе эмульгирования поверхностно-активное вещество формирует защитную оболочку вокруг масляных капель. Толщина этой оболочки напрямую зависит от размеров молекул самого эмульгатора. При прочих равных условиях низкомолекулярные соединения формируют более тонкую плёнку по сравнению с крупномолекулярными агентами. Различные классы пищевых эмульгаторов существенно отличаются по способности создавать интерфазные слои разной толщины. Как правило, тонкие слои характерны для низкомолекулярных ПАВ, таких как производные полиоксиэтиленсорбитана (Tween, Span). Более массивное покрытие образуется при использовании глобулярных белков (например, белков яйца, молочной сыворотки или сои). Ещё более плотные и гибкие плёнки формируются белками с гибкой структурой, такими как казеинаты или желатин. Наиболее толстый интерфазный слой создают высокомолекулярные полисахариды, включая гуммиарабик и модифицированные крахмалы [88, 90].

1.5. Биологические свойства эфирного масла лаванды

1.5.1. Антиоксидантные свойства эфирного масла лаванды

Антиоксидантные свойства эфирных масел *L. Angustifolia* в работе [126] были определены на основе теста на удаление радикалов DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил). Эфирные масла из свежих цветков лаванды, свежей и высушенной надземной части проявляли одинаковую антиоксидантную активность (в мкмоль тролокса/г), равную 1.40 ± 0.17 , 1.34 ± 0.11 и 1.40 ± 0.17 соответственно. Напротив, масло из сухих цветов проявляло несколько более

высокую активность, соответствующую 2.16 ± 0.17 мкмоль тролокса/г. Для облегчения результатов сравнения также был рассчитан параметр IC_{50} (в мг/мл), который составил 77.11 ± 7.29 (свежие части), 76.22 ± 9.47 (свежие цветки), 75.42 ± 7.02 (сушеные надземные части) и 22.11 ± 1.18 (сухоцветы) соответственно (таблица 1.11).

Таблица 1.11. - Антиоксидантные свойства эфирного масла лаванды (*Lavandula angustifolia*), культивируемой на территории Польши, определенная методом DPPH [126]

ЭМ	IC_{50} (мг/мл)	мкмоль Тролокса/г
Свежие цветки	76.22 ± 9.47	1.40 ± 0.17
Свежие надземные части	77.11 ± 7.29	1.34 ± 0.11
Сухоцветы	22.11 ± 1.18	2.16 ± 0.15
Сушеные надземные части	75.42 ± 7.02	1.40 ± 0.17

Относительно низкая антиоксидантная активность лавандового масла в отношении радикала DPPH может быть объяснена высоким процентом нефенольных монотерпенов, присутствующих в исследованных эфирных маслах. В частности, основные компоненты масел, такие как линалоол и его производные или производные гераниола среди других, относятся к группе кислородсодержащих монотерпенов с хорошо документированной низкой активностью в отношении радикала DPPH [91, 112, 129].

ЭМ *L. mairei* было проверено на антиоксидантную активность *in vitro* с использованием двух различных и взаимодополняющих анализов: улавливания свободных радикалов DPPH и определения восстанавливающей способности [126]. Полученные результаты показали, что оба эфирных масла проявляют антиоксидантную активность при двух методах тестирования. Концентрации, которые приводили к 50%-ному ингибированию или эффективности (IC_{50}), приведены в таблице 1.12 [47].

Таблица 1.12. - Антиоксидантная активность эфирных масел, полученных из дикорастущей и культивируемой *Lavandula mairei* [47]

Антиоксидантные тесты	Эфирное масло лаванды		Стандартный антиоксидант
(IC ₅₀)	Дикорастущая	Культивируемая	Кверцетин
DPPH (мг/мл)	107.54 ± 10.60с	112.33 ± 2.30с	1.66 ± 0.20а
Снижающая способность (мг/мл)	5.22 ± 2.3b	4.5 ± 0.80b	3.16 ± 0.05b

Значения даны как среднее ± стандартное отклонение (n=3). Средние значения в каждом столбце, за которым следуют разные буквы, значительно различаются ($P < 0,05$).

Низкие значения показателя IC₅₀ отражают высокую эффективность соединения в качестве антиоксиданта. В ходе DPPH-анализа было установлено, что значение IC₅₀ для эфирного масла, полученного из дикорастущих образцов, составило 107.54±10.60 мг/мл, а для масла из культивируемого растения — 112.33±2.30 мг/мл. Оба значения значительно превышали показатель IC₅₀ кверцетина (1.66 ± 0.20 мг/мл), использованного в качестве эталонного антиоксиданта, что свидетельствует о менее выраженной активности эфирных масел по сравнению со стандартом. Вместе с тем, в тесте на восстановительную способность по отношению к ионам железа оба образца проявили высокую эффективность: для дикорастущей лаванды IC₅₀ составил 5.22 ± 2.31 мг/мл, а для культурного сорта — 4.5 ± 0.80 мг/мл. Эти показатели приближаются к результату, показанному кверцетином (3.16±0.05 мг/мл), который использовался в качестве антиоксидантного эталона. Таким образом, восстановительная способность масла *L. mairei* примерно вдвое ниже по сравнению с кверцетином, что указывает на выраженный антиоксидантный потенциал. Следует отметить, что степень антиоксидантной активности варьируется между различными представителями рода *Lavandula*. Полученные данные по *L. mairei* находятся в пределах, ранее установленных для других видов этого рода [36, 93, 94]. Тем не менее, в исследовании Миляускаса и соавт. [92] было выявлено, что эфирное масло *L. angustifolia* обладает слабой антиоксидантной активностью. Примечательно также, что, согласно нашим данным, культивирование практически не повлияло на

антиоксидантные характеристики *L. mairei*, так как различия между образцами дикорастущих и культивируемых растений оказались статистически незначимыми [108].

1.5.2. Бактерицидные (антимикробные) свойства эфирного масла лаванды

Результаты работы [126] согласуются с выводами следующих авторов [32, 61, 68] (таблица 1.13), поскольку эфирные масла из свежих и сушеных цветов, а также свежих и сушеных надземных частей лаванды, полученные в этом исследовании, показали высокую активность против тестируемых грам-положительных (*B. subtilis*, *S. aureus*) и грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *P. aeruginosa*), подавляющие их рост в концентрациях 0.4-1.8 мкг/мл в зависимости от штамма.

Таблица 1.13. - Антимикробная активность эфирного масла лаванды (*Lavandula angustifolia*), выращенная в Польше, выраженная в МИК (мкг/мл) [126]

Эфирное мало	Грамположительные бактерии		Грамотрицательные бактерии		Дрожжевые грибы	Плесень	
	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>S. aureus</i> ATCC 1803	<i>E. coli</i> ATCC 1627	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 1555	<i>Candida sp.</i> LOCK 0008	<i>A. niger</i> LOCK 0436	<i>P. expansum</i> LOCK 0535
Свежие цветки	0.9	0.9	1.8	1.8	0.5	4.5	4.5
Сухоцветы	0.9	0.5	0.9	0.9	0.4	1.8	1.8
Свежие надземные части	0.9	0.5	1.8	1.8	0.4	4.5	4.5
Сушеные надземные части	0.9	0.4	1.8	1.8	0.4	4.5	4.5
Новобиоцин*	NG	NG	NG	NG	NA	NA	NA
Циклогексимида*	NA	NA	NA	NA	NG	NG	NG

*Новобиоцин 0,5 мкг/мл; **Циклогексимида 0,2 мкг/мл; NG: Никакого роста; NA: Не применимо

Наибольшую активность в отношении *S. aureus* проявило эфирное масло из высушенных надземных частей. Эфирные масла лаванды продемонстрировали

значительно более выраженную антимикотическую активность в отношении дрожжевых грибов рода *Candida sp.*, при этом минимальные ингибирующие концентрации (МИК) оказались в 1,5–5 раз ниже по сравнению с показателями, зафиксированными для бактериальных штаммов. Что касается нитчатых грибов *Aspergillus niger* и *Penicillium expansum*, то масла, полученные из свежих цветков и надземной массы растения, проявили заметно менее выраженный фунгистатический эффект. Замедление роста грибов фиксировалось лишь при концентрации около 5 мкг/мл. Наиболее выраженное антимикробное действие продемонстрировало масло, полученное из высушенных цветков, МИК которого составила 1.8 мкг/мл. Особенно чувствительным оказался штамм *P. expansum*, рост которого существенно подавлялся при концентрации эфирного масла в диапазоне от 1.8 до 4.5 мкг/мл. Примечательно, что полученные в ходе исследования эфирные масла лаванды проявили более высокую активность в отношении бактерий *P. aeruginosa* и дрожжей *Candida spp.* [120, 137].

В исследовании [23] установлено, что эфирное масло, полученное из *Lavandula dentata*, проявляет ингибирующее действие против штаммов ESBL-продуцирующей *Klebsiella pneumoniae*, при этом средний диаметр зоны подавления роста составляет 9.3 ± 0.9 мм (рисунок 1.4).

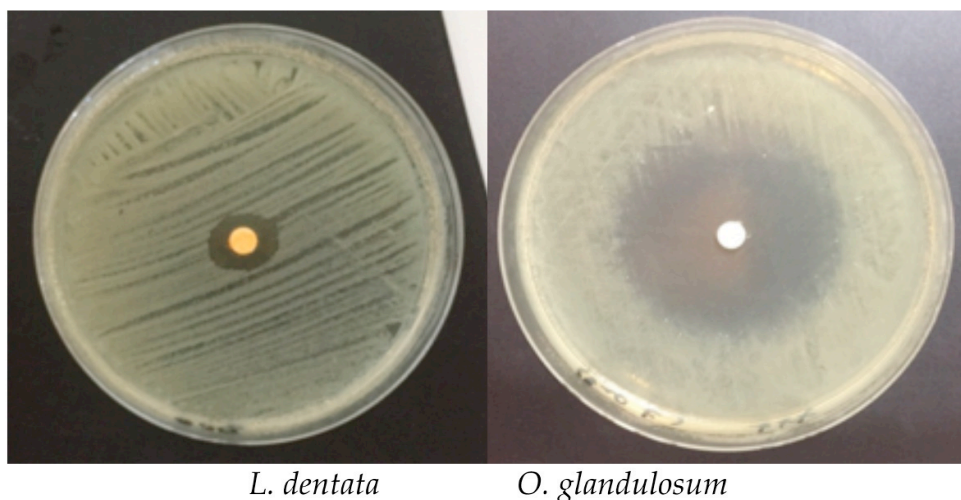


Рисунок 1.4. - Зона ингибирования активности *L. dentata* и *O. Glandulosum* против специфических штаммов ESBL *K. pneumoniae*, полученный методом дисковой диффузии, наблюдаемый при значениях МИК [23]

В то же время эфирное масло *Origanum glandulosum* демонстрирует выраженную антимикробную активность: наблюдаемая зона ингибирования в среднем достигает 43.5 ± 6.7 мм, указывая на высокую чувствительность исследуемых бактериальных культур [23].

Было обнаружено, что эфирное масло *O. Glandulosum* более активно, чем эфирное масло *L. Dentata* [23]. Фактически, эфирное масло *O. Glandulosum* имеет среднее значение МИК и минимальную бактерицидную концентрацию (МБК), равные 5.2 и 7.4 мг/мл, тогда как средние значения МИК и МБК *L. dentata* равны 40.6 и 48.1 мг/мл соответственно (таблица 1.14).

Таблица 1.14. - Зоны ингибирования, выраженные в мм, а значения МИК и МБК, выраженные в мг/мл, полученные с использованием эфирных масел *O. Glandulosum* и *L. dentata*, протестированных против штаммов *ESBL K. Pneumoniae* [23]

<i>O. Glandulosum</i>			<i>L. dentate</i>		
Зона ингибирования	МИК	МБК	Зона ингибирования	МИК	МБК
43.5±6.7	5.2±3.3	7.4±5.1	9.3±0.9	40.6±25.5	48.1±25.7

Бактерицидные свойства эфирных масел, полученных из дикорастущих и культивируемых образцов *L. mairei*, были протестированы на шести бактериальных штаммах, включая четыре грамположительных и два грамотрицательных микроорганизмов [56]. Оба типа ЭМ проявили выраженную антимикробную активность по отношению ко всем исследуемым бактериальным культурам, при этом существенных различий в эффективности между маслами из дикорастущих и культивированных растений не выявлено (таблица 1.15).

Таблица 1.15. – Антимикробный анализ изученных эфирных масел [47]

	Диаметр зоны ингибирования (мм)					
	Грам(+)				Грам(-)	
	<i>L. innocua</i>	<i>L. monocytogenes</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. Vulgaris</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Дикие	35.3±4.1	35.6±2	24.5±0.7	25.5±0.7	23.5±0.7	27.0±0
Культивированные	34.6±4.7	34.6±2	23.5±0.7	25.5±0.7	24.0±0.0	27.0±0
Am25	24±1.0	23±0.5	12±0.5	27±1.0	0±0.0	25±1.0

Окончание таблицы 1.15.

P10	22±1.0	24±1.0	14±1.0	27±1.5	0±0.0	20±1.0
Te30	25±2.0	23±0.0	21±1.0	15±1.0	9±1.0	28±2.5
Ax25	23±0.0	20±1.0	18±1.0	27±2.0	0±0.0	27±1.0
C30	24±1.0	22±1.0	25±0.5	27±0.5	20±0.0	33±00

Am25: ампициллин 25 мг/диск, P10: пенициллин 10 мг/диск, Te30: тетрациклин 30 мг/диск, Ax25: амоксициллин 25 мг/диск, C30: хлорамфеникол 30 мг/диск. Используемое количество ЭМ: 5 мл на стерильный диск из фильтровальной бумаги. Разные буквы после значений означают статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Зоны подавления роста находились в пределах от 23.5 до 35.6 мм. Наибольшая степень ингибирования была зафиксирована для *L. innosua* (34.6–35.3 мм) и *L. monocytogenes* (34.6–35.6 мм). Наименее восприимчивыми оказались *P. vulgaris* (23.5–24.0 мм) и *S. aureus* (23.5–24.5 мм). В целом, эфирное масло *L. mairei* продемонстрировало более высокую антимикробную активность по сравнению с применяемыми антибиотиками, использованными в качестве положительного контроля. В частности, *P. vulgaris*, проявляющий полную устойчивость к ампициллину (Am 25), пенициллину (P10), амоксициллину (Ax25) и только слабую чувствительность к тетрациклину (Te30, зона 9 мм), оказался чувствительным к ЭМ, извлечённым из надземных частей как дикорастущих, так и культивируемых экземпляров *L. mairei* [47].

Антибактериальная активность ЭМ дикорастущего и культивируемого *L. mairei* (таблица 1.16) изучена путем определения их значений МИК и МБК с использованием метода макроразведения в соответствии с рекомендациями NCCLS M07-A8 (NCCLS, 2009) [47].

Как видно из данных, представленных в таблице 1.16, эфирное масло *Lavandula mairei* продемонстрировало выраженную антимикробную активность против всех исследованных бактериальных штаммов, при этом значения МИК варьировали от 0.60 до 1.20 мг/мл. Масла, полученные как из дикорастущих, так и из культивируемых растений, проявили сопоставимый уровень антибактериального действия по отношению как к грамположительным, так и к грамотрицательным бактериям. В ряде случаев МИК отдельных образцов

оказывались даже ниже, чем у других, что подчёркивает их высокую биологическую активность. Кроме того, соотношение МИК к МБК приближалось к единице, что указывает на наличие бактерицидного эффекта, а не лишь бактериостатического [47].

Таблица 1.16. - Минимальные ингибирующие и бактерицидные концентрации эфирного масла *Lavandula mairei* против шести различных бактерий [47]

Бактерии		ЭМ <i>L. mairei</i>				Антибиотик	
		Дикий		Культивированный		Хлорамфеникол	
		МИК	МБК	МИК	МБК	МИК	МБК
		(мг/мл)		(мг/мл)		(мг/мл)	(мг/мл)
Грам (+)	<i>L. Innocua</i>	0.9±0.02	1.00±0.00	0.90±0.01	1.00±0.02	0.03±0.0	0.03±0.0
	<i>L. Monocytogenes</i>	0.80±0.01	1.00±0.01	0.85±0.02	1.00±0.03	0.01±0.0	>1
	<i>S. Aureus</i>	1.20±0.01	1.20±0.01	1.20±0.00	1.20±0.00	0.06±0.0	>1
	<i>B. Subtilis</i>	0.60±0.02	0.06±0.01	0.60±0.02	0.60±0.01	0.01±0.0	0.25±0.01
Грам (-)	<i>P. Vulgaris</i>	0.60±0.03	0.06±0.02	0.60±0.02	0.60±0.02	0.03±0.0	0.50±0.01
	<i>P. Aeruginosa</i>	1.00±0.01	1.00±0.00	1.00±0.02	1.00±0.01	<0.01	>1

Значения даны как среднее ± стандартное отклонение (n=3). Средние значения в каждом столбце, за которым следуют разные буквы, значительно различаются ($P < 0,05$).

Наилучшая антибактериальная активность (МИК=0,60 мг/мл) была показана в отношении *B. subtilis* и *P. aeruginosa*. Наименьшая активность наблюдалась в отношении *S. aureus* (МИК=1.20 мг/мл). Таким образом, ЭМ *L. mairei* можно использовать в качестве эффективного антибактериального средства против нескольких видов бактерий [47].

Сильную антибактериальную активность эфирных масел дикорастущей и культивируемой *L. mairei* можно объяснить наличием высокой концентрации оксигенированных монотерпенов (карвакрол: 78.29-76.61%) [47]. Действительно, известно, что растительные ЭМ с высоким содержанием карвакрола обладают антибактериальной активностью [16, 29, 45]. Однако некоторые исследователи

пришли к выводу, что целые эфирные масла обладают большей антибактериальной активностью, чем основные смешанные компоненты [42, 70], и не следует пренебрегать количеством небольших соединений [47].

Сравнительный анализ эфирных масел дикорастущей и культивируемой *L. mairei* показал, что они демонстрируют сходную выраженную антибактериальную активность. Аналогичные результаты были зафиксированы и для масел, полученных из диких и культурных форм *Achillea ageratum* и *Thymus* spp. [45, 46].

1.6. Стабилизация эфирных масел путем их инкапсуляции

Ароматические компоненты растений – это эфирные масла, биологические процессы которых известны и используются в ароматизаторах, парфюмерии, медицине и консервировании пищевых продуктов. Известно, что эти масла содержат ряд жирорастворимых, гидрофобных и летучих компонентов, образующихся из широкого спектра химических семейств, что делает их подверженными процессам превращения и деградации. В процессе окисления или полимеризации лечебные свойства и чистота масла могут быть утрачены. Количество и качество активных химических веществ, содержащихся в этих маслах, существенно зависят от различных факторов, таких как температура, свет, доступность кислорода и условия хранения [130].

Методы стабилизации эфирных масел направлены на защиту летучих соединений от окисления, улетучивания и других факторов риска, в первую очередь, с помощью инкапсуляции и технологий переноса. Ключевые методы включают микрокапсуляцию (например, в циклодекстрины или диоксид кремния), формирование эмульсий, электропрядение для создания волокнистых матов и включение масел в биоразлагаемые полимерные матрицы. Другие подходы включают использование антиоксидантов и контроль условий хранения, таких как температура и воздействие кислорода [130].

Метод инкапсуляции включает загрузку активных агентов в матрицу в микро- или наноразмерах, защищая их от внешнего разрушения. Микро- и наноинкапсуляция ЭМ была исследована как перспективная система доставки для

преодоления ограничений свободных ЭМ [65]. Размер капсул оказывает значительное влияние на их функциональные свойства. Как правило, наноинкапсуляция включает использование носителей со средним размером частиц <1 мкм (1000 нм). Однако, согласно некоторым правилам, особенно в фармацевтической области, нанокапсулы должны быть <100 нм. Нанометрический размер увеличивает площадь поверхности и дисперсию нанокапсул в пищевых матрицах. Следовательно, они могут образовывать коллоидные системы с большей стабильностью и эффектами контролируемого высвобождения по сравнению с микромасштабными системами доставки. Кроме того, меньший размер нанокапсул увеличивает их пассивное клеточное поглощение и способствует высвобождению и эффективности активных агентов в целевых клетках и, соответственно, увеличивает биодоступность активных веществ [79]. Использование соответствующих носителей продемонстрировало потенциал получения стабильных микро- и наноразмерных частиц ЭМ, пригодных для разноплановых применений, с использованием различных методов инкапсуляции, обеспечивающих разнообразные свойства контролируемого высвобождения.

Инкапсуляция — это процесс физической изоляции чувствительных веществ от окружающей среды. Материал с покрытием называется материалом ядра, полезной нагрузкой или внутренней фазой, а материал покрытия называется материалом стенки, мембраной покрытия, оболочкой или носителем [130, 113]. Выбор правильного материала покрытия (оболочки) играет важную роль в эффективной защите основного вещества. Обычно в качестве оболочки в системах инкапсуляции используются природные или синтетические биоразлагаемые полимеры [64]. Природные полимеры предпочтительнее синтетических из-за их биосовместимости и безопасности. Белки, полисахариды, липиды и их композиты могут использоваться в качестве природных полимеров при инкапсуляции ЭМ [54]. Концепция инкапсуляции включает в себя микро подходы наноинкапсуляции. Микроинкапсуляция — это процесс покрытия небольших капель жидкости полимерным веществом для защиты ее от внешних факторов. Размер частиц микрокапсул от 1 до 1000 мкм. Технология нанокапсуляции аналогична

микрокапсуляции; однако материал ядра упакован в наноразмерные частицы, а размер нанокапсул составляет от 10 до 1000 нм. Доставка активных веществ в биологические системы во многом зависит от размера их частиц, а нанокапсулы более эффективны благодаря повышенной биоактивности и биодоступности [105].

Технология эмульгирования получила широкое распространение в целях инкапсуляции эфирных масел, что обусловлено её высокой эффективностью, экономичностью и технологической простотой. Такие эмульгированные формы могут применяться в жидкой форме или после сушки распылением или сублимацией [21]. По размеру капель эмульсии делятся на три класса: макроэмульсии (грубые эмульсии), микроэмульсии и наноэмульсии. Средний размер частиц макро-, микро- и наноэмульсий составляет 0,5-100 мкм, 10-100 нм и 50-500 нм соответственно [125]. Основными недостатками макроэмульсий являются физическая нестабильность и плохие транспортные свойства. Эмульсии с более мелкими частицами имеют большее соотношение поверхности к объему, что увеличивает стабильность, диспергируемость, биодоступность и реакционную способность активных ингредиентов [109]. Наномерный масштаб эмульсий, содержащих эфирное масло, улучшает их взаимодействие с цитоплазматической мембраной, увеличивает внутриклеточное проникновение и приводит к усилению биологической активности [41, 57]. Благодаря этим преимуществам наноэмульсии вызвали значительный интерес как системы доставки ЭМ лаванды.

1.7. Применение эфирных масел лаванды и композиционные материалы на их основе

1.7.1. Применение эфирных масел

Эфирное масло лаванды содержит несколько антимикробных соединений, таких как эвкалиптол, линалоол, терпинен-4-ол и α -терпинеол [25]. Среди них линалоол, как было показано, является самым сильным активным ингредиентом против широкого спектра микроорганизмов [38]. Борнеол и эвкалиптол также были идентифицированы как основные соединения во многих эфирных маслах, проявляющие противопаразитарную активность [83]. Терпинен-4-ол, α -пинен, β -

пинен, 1,8-цинеол, линалоол и 4-терпинеол также показали высокую противогрибковую активность против грамположительных и грамотрицательных штаммов [14, 75]. Линалоол и линалилацетат обладают местным анестезирующим действием, что доказано в испытаниях на животных (*in vivo* и *in vitro*) [14]. Различные монотерпеноиды, такие как α -терпинеол, терпинен-4-ол, эвкалиптол и линалоол, обладают противовирусной активностью против штаммов гриппа [75]. Эвкалиптол, терпинен-4-ол, тимол и карвакрол также обладают обширным противовоспалительным действием [75].

Интерес к использованию эфирных масел в самых разных сферах продолжает активно расти. Благодаря выраженным фармакологическим свойствам, ароматические растения, содержащие эти масла, находят широкое применение в фармацевтической отрасли — в частности, в качестве средств с антибактериальным, противовоспалительным, противовирусным и противогрибковым действиями [13]. Проведён ряд исследований, направленных на оценку антимикробного потенциала эфирных масел в отношении различных бактериальных штаммов [44, 132, 135]. Кроме того, в психиатрической практике масла ароматических растений нередко применяются благодаря их приятному запаху, оказывающему благоприятное влияние на эмоциональное состояние пациентов [107].

Более того, потребность в эфирных маслах в качестве пищевых консервантов растёт из-за их биологического действия против пищевых патогенов, таких как *Salmonella typhimurium*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas putida* и *Staphylococcus aureus* [28]. Многочисленные исследования демонстрируют, что применение низких доз эфирных масел позволяет решать проблему патогенных микроорганизмов в пищевых и мясных продуктах [24].

Возросла потребность в использовании натуральных растений в качестве альтернативы обычным антибиотикам в кормах для животных из-за развития устойчивых к антибиотикам бактерий и их возможной передачи от домашнего скота к человеку. Действительно, использование синтетических антибиотиков в

кормах для домашнего скота было запрещено Европейским Союзом в целях содействия здоровому росту животных [31].

В фармацевтической отрасли эфирные масла входят в состав различных лекарственных форм, включая капсулы, сиропы, мази, кремы и спреи, при этом объёмы их использования в промышленном производстве продолжают увеличиваться. Таким образом, потенциал эфирных масел остаётся предметом активных исследований в таких секторах, как пищевая, фармацевтическая и косметическая промышленность, с целью создания более эффективных и функциональных продуктов на их основе [13].

Эфирные масла, получаемые из разнообразных растений, особенно пряных и ароматических культур, обладают индивидуальными ароматическими и вкусовыми характеристиками, которые обусловлены как качественным составом, так и концентрацией входящих в них веществ [1]. Объём выхода масел варьирует в зависимости от ботанического происхождения сырья, что напрямую влияет на рыночную стоимость конечного продукта. Помимо летучих ароматических соединений, в состав масел входят природные пигменты, придающие им определённую окраску. Цветовые особенности могут играть важную роль при использовании масел в качестве ингредиентов пищевых, косметических или фармацевтических продуктов.

Эфирные масла обладают выраженными антиоксидантными и антимикробными свойствами, что делает их перспективными в качестве натуральных добавок к продуктам питания. Кроме того, они могут выступать в роли активных компонентов в составе упаковочных материалов, улучшая их функциональные характеристики — в частности, водяной паробарьер, что связано с природной гидрофобностью эфирных масел. Различные части растений служат потенциальными источниками таких масел, которые могут быть извлечены и полностью использованы в пищевой промышленности или для других прикладных целей [135].

В условиях стремительного распространения устойчивости патогенных микроорганизмов к традиционно применяемым фармакологическим средствам,

исследование антимикробных свойств эфирных масел приобретает всё большую актуальность. По данным ресурса *Worldometers Info* на 30 июня 2022 года, за период с 2020 по 2022 год было зафиксировано свыше 500 миллионов случаев инфекционных заболеваний, из которых около 6 миллионов закончились летально — в основном, в результате осложнений, связанных с поражением верхних дыхательных путей, включая COVID-19. Для COVID-19 характерны не только типичные симптомы, такие как кашель, лихорадка и выраженная слабость, но и частая потеря обоняния и вкусовых ощущений. Подобные нарушения встречались и при других вирусных инфекциях (например, при риновирусе, парагриппе или атипичной пневмонии), однако в значительно меньшем числе случаев, чем при заражении SARS-CoV-2. Вопросы патофизиологических механизмов поствирусной аносмии в настоящее время широко рассматриваются в зарубежной научной литературе [49, 67, 117]. Одним из неинвазивных и щадящих методов восстановления обоняния признана так называемая "обонятельная тренировка", которая не требует фармакологической терапии. Эфирные масла являются одними из наиболее эффективных средств для достижения подобных целей. Согласно данным десяти независимых исследований, систематическое применение ароматерапии способствует восстановлению функции обоняния. Кроме того, эфирные масла обладают доказанным противовирусным действием, а также рассматриваются как потенциально активные средства против вируса SARS-CoV-2. Благодаря своей липофильной природе молекулы ЭМ способны проникать через липидную мембрану вируса, нарушая её целостность и тем самым инактивируя вирусные частицы [131].

Исследования показывают, что эффективность восстановления обоняния напрямую зависит от ряда факторов: использование ароматических веществ с большей молекулярной массой, применение высоких концентраций эфирных компонентов, расширение диапазона используемых запахов, а также увеличение продолжительности курса обонятельной стимуляции [67, 117, 131]. Важным фактором при подборе эфирных масел для подобных применений является

качество исходного сырья, поскольку лишь чистые и стандартизованные масла обеспечивают воспроизводимый и ожидаемый терапевтический эффект.

На фоне увеличивающейся устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и необходимости ограничения бесконтрольного использования антибактериальных средств, эфирные масла приобретают всё большее значение как потенциальные альтернативные или вспомогательные агенты в терапии инфекционных заболеваний. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), наибольшую тревогу вызывают штаммы *Klebsiella pneumoniae*, устойчивые к антибиотикам третьего поколения цефалоспоринового ряда и карбапенемам; *Escherichia coli*, демонстрирующие резистентность к тем же цефалоспорином и фторхинолонам; *Staphylococcus aureus*, устойчивые к метициллину (MRSA); *Streptococcus pneumoniae*, невосприимчивые к пенициллину; и *Salmonella spp.*, проявляющие устойчивость к фторхинолонам. В отношении грибковых инфекций особую угрозу представляет кандидоз, преимущественно вызываемый *Candida albicans*, а также менее часто встречающимися, но устойчивыми к терапии штаммами *C. glabrata* и *C. parapsilosis*. В совокупности известно более 20 видов рода *Candida*, способных вызывать инфицирование человека, что подчёркивает необходимость поиска новых подходов в антимикотической терапии [115].

1.7.2. Применение микро- и наноэмульсий в пищевой промышленности

В пищевой отрасли эмульсионные системы находят широкое применение в разнообразных категориях продуктов. В последние годы наблюдается возросший интерес со стороны производителей к использованию микро- и наноэмульсий, что обусловлено их высокой стабильностью и особыми физико-химическими характеристиками, выгодно отличающими их от традиционных эмульсий [115]. Наноэмульсии становятся все более важной средой для переноса функциональных агентов, таких как жирные кислоты, полифенолы, витамины, натуральные красители, противомикробные препараты, некоторые питательные микроэлементы и ароматизаторы в различных типах продуктов питания [77, 84, 90, 121, 143].

В производстве напитков микро- и наноэмульсии используются в качестве систем доставки красителей, ароматизаторов, антиоксидантов и других жирорастворимых витаминов, и биоактивных компонентов. Уникальным свойством микро- и наноэмульсий является их высокая светопроницаемость, благодаря которой они находят широкое применение в качестве систем доставки в прозрачных напитках [115]. Наноэмульсия также используется для производства мутных напитков. Наноэмульсии способны сохранять ароматические соединения в производственных условиях и на протяжении всего срока годности напитка. Считается, что наноэмульсии могут покрывать аромат и защищать его от температуры, окисления, ферментативных реакций и гидролиза и являются термодинамически постоянными в широком диапазоне значений pH [109].

В последние годы во всем мире наблюдается рост продаж бутилированной воды. Вода включает улучшенные, ароматизированные и фруктовые ароматизаторы, которые очень популярны во всем мире. Вода с обогащенным составом содержит электролиты, витамины и другие нутрицевтики, а ароматизированные варианты и напитки с фруктовым вкусом включают ароматизаторы и фруктовые экстракты соответственно. Менее светорассеивающие свойства микро- и наноэмульсий делают их очень подходящими для подачи маслорастворимых ароматизаторов и нутрицевтиков в воде в бутылках [102].

Выпечка, такие как хлеб, печенье и пирожные одинаково популярны во всем мире. Применение наноэмульсии для улучшения качества выпечки очень эффективно с точки зрения сохранения цвета, вкуса и других укрепляющих компонентов. Наноэмульсии также способны изменять внутреннюю структуру продуктов, поскольку их очень мелкие частицы могут взаимодействовать с внутренней структурой ингредиентов, улучшая качество продукта. Эмульсии могут улучшить текстуру и объем хлебобулочных изделий за счет удержания в них большего количества пузырьков воздуха [115].

Немногие гиганты пищевой промышленности сообщили о применении нанотехнологий в пищевых продуктах в последние годы. Например, Nestlé и Unilever применили наноэмульсию в мороженом, чтобы изменить его

функциональность. Качественное мороженое приготовлено компанией Unilever по технологии наноэмульсии без изменения первоначального вкуса. Цель состоит в том, чтобы производить мороженое с более низким содержанием жира, достигая снижения содержания жира с начальных 16% до 1% [86, 124].

Микро- и наноразмер частиц обеспечивает очень эффективную инкапсуляцию биоактивных пищевых компонентов в пищевых материалах, что делает их более стабильными обработанными пищевыми продуктами. Большинство эмульсий пищевого качества представляют собой эмульсии типа масло/вода. Например, наноэмульсионные системы «масло/вода» использовались в качестве носителя и комбайнера в пище, чтобы инкапсулировать омега-3 жирные кислоты в йогурте [34] и мороженом [35].

Другие применения микро- и наноэмульсий в пищевой промышленности включают эффективное инкапсулирование биоактивных и летучих компонентов, регулирование высвобождения вкуса и аромата и антимикробные наноэмульсии для обеззараживания пищевого оборудования, упаковки или пищевых продуктов. Они также увеличивают биодоступность гидрофильных или гидрофобных соединений (функциональных соединений) за счёт ультрамелких частиц [115].

Эмульсии имеют долгую историю использования в пищевых продуктах, особенно обычные эмульсии типа масло/вода широко используются в пищевой промышленности. Однако в последние годы применение наноэмульсии в пищевой промышленности предлагает ряд преимуществ по сравнению с обычными эмульсиями с точки зрения улучшенной растворимости, биодоступности и функциональности гидрофобных соединений в пищевых матрицах. Несмотря на то, что наноэмульсия предоставляет несколько возможностей, ее применение в пищевом секторе все еще остается проблемным, что необходимо решать как с точки зрения производственного процесса, в частности, их стоимости и характеристик как получаемых наноэмульсий, так и пищевых систем, в которых она может применяться в условиях сохранности продукции. Кроме того, существуют несколько методов производства наноэмульсий, которые все еще

используются в лабораторных условиях и имеют ряд недостатков в процессе масштабирования [115].

1.7.3. Перспективы применения микро- и наноэмульсий эфирных масел в фармации и косметологии

На протяжении тысячелетий традиционная медицина использовала растения и их активные соединения для лечения широкого спектра расстройств и заболеваний, причем растительные средства часто считались более безопасной альтернативой обычным лекарствам из-за их хорошей переносимости и меньшего количества побочных эффектов [26, 48, 144, 136, 142]. Выразительный аромат и универсальное применение ЭМ лаванды сделали его предметом растущего интереса в областях ароматерапии, фитотерапии, продуктов питания, парфюмерии и косметики [22, 30, 46, 62, 63, 113, 144].

Ботаническая устойчивость и приспособляемость лаванды способствовали ее выращиванию в различных регионах по всему миру, способствуя ее широкой доступности и использованию в традиционной и современной практике исцеления [1, 24, 49, 67, 115, 117, 121, 131, 143]. Было показано, что лаванда, обладает различными фармакологическими свойствами, включая антимикробные, антиоксидантные, противовоспалительные, иммуномодулирующие и потенциально противораковые [60]. Исследования показали её эффективность в лечении боли, а также ряда нейропсихических расстройств, таких как стресс, депрессия и тревожность [122]. Кроме того, изучено её потенциальное применение в качестве противорвотного, противопсориатического средства и средства, способствующего заживлению ран [116].

Хотя ЭМ лаванды применяется во многих странах с древних времен, в последние годы ему уделяется особое внимание из-за антиоксидантных, антимикробных и терапевтических свойств. Эта биологическая активность обусловлена его кислородсодержащими монотерпенами, такими как линалоол, линалилацетат, лавандулилацетат, линалоол, 1,8-цинеол и камфора. Однако ЭМ лаванды и его соединения чувствительны к условиям окружающей среды. Поэтому

инкапсуляция может быть идеальным методом для устранения этих недостатков ЭМ путем улучшения их стабильности, биоактивности и биодоступности, а также путем обеспечения систем доставки с контролируемым и целевым высвобождением [46, 113]. Использование инкапсулированного ЭМ может иметь экономическую выгоду и отвечать требованиям безопасности потребителя. В этом аспекте для сохранения ЭМ и его биоактивных компонентов были разработаны несколько методов инкапсуляции, таких как липосомы, распылительная сушка, эмульгирование, сложная коацервация, комплексообразование включения и электропрядение [113]. Однако некоторые из этих систем инкапсуляции не продемонстрировали желаемой стабильности и высвобождения или оказались неприменимы в коммерческих целях. Следовательно, необходимы дополнительные исследования, направленные на разработку более стабильных инкапсулированных ЭМ лаванды и рекомендаций по внедрению методов инкапсуляции или инкапсулирующих материалов для снижения производственных затрат, увеличения срока годности, контролируемого высвобождения и биодоступности микрокапсул ЭМ лаванды.

В заключении следует отметить, что инкапсуляция ЭМ лаванды является многообещающей альтернативой для повышения стабильности и сохранения его биологической активности. Однако системы доставки эфирного масла лаванды следует разрабатывать и составлять с особой тщательностью, чтобы обеспечить микро- и нанокапсулы полезными свойствами.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Приготовление исходных растворов и их характеристика

В ходе выполнения работы использовали следующие химические реагенты: хлорид натрия, нитрат натрия, сульфаминовая кислота, соляная кислота (марка х.ч.), серная кислота, фосфорная кислота, тетраборат натрия, гидроксид натрия (ч.д.а.), метанол, этанол.

Растворы соляной кислоты с определённым уровнем pH получали путём разбавления концентрированной HCl дистиллированной водой. Точное значение pH контролировали с использованием pH-метрического метода. Для приготовления стандартных растворов гидроксида натрия и соляной кислоты применялись предварительно приготовленные фиксированные растворы (фиксаналы).

Растворители, которые применялись в экспериментах предварительно подвергались очистке согласно общепринятым методикам. Все использованные соли, кислоты и основания имели степень чистоты «х.ч.» или «ч.д.а.» и были приобретены от компаний «Sigma Aldrich» либо «Рехим».

Объектами исследования являлись эфирные масла лаванды, выращенные на двух различных экспериментальных участках, а также микро- и наноэмульсии, разработанные на основе этих масел.

На аналитических весах производили взвешивание образца концентрата лактоглобулина молочной сыворотки (LgsC) характеризующегося следующим составом: 37.35 % β -LgA, 52.9 % β -LgB и 9.7 % α -LgA. Навеску растворяли в ограниченном объёме дистиллированной воды с использованием магнитной мешалки, обеспечивая непрерывное перемешивание на протяжении двух часов. По истечении этого времени объём смеси доводили до 30 мл, продолжая перемешивание до достижения полной растворимости белковых компонентов. Далее раствор подвергали центрифугированию при скорости 5000 об/мин в течение получаса. После проведения центрифугирования образовавшийся осадок тщательно отделяли от жидкой фазы, высушивали его в сушильном шкафу при

температуре 60–70 °С до постоянной массы, после чего взвешивали. Количественное содержание белка в анализируемом растворе вычисляли как разницу между массой исходного образца и массой осадка, полученного после сушки.

С применением аналитических весов проводили точное взвешивание необходимого количества низкометилованного китайского пектина, выделенного из яблочных жмыхов. Исследуемый образец яблочного пектина HAS-121 (Dangshan Haisheng Pectin Co., Ltd, НР Китай) имел следующие характеристики: содержание галактуроновой кислоты составляло 83 %, степень этерификации – 70.0 %, а средняя молекулярная масса - 208.6 кДа. С целью предотвращения агломерации частиц в процессе растворения, к сухому порошку предварительно добавляли несколько капель этанола, при этом смесь тщательно перемешивали для удаления пузырьков воздуха. Далее к полученной пектиновой массе добавляли ограниченный объём 0.1 М раствора NaCl и подвергали перемешиванию на магнитной мешалке в течение двух часов. После завершения перемешивания раствор доводили по объёму до 25 мл и продолжали перемешивание до полного растворения компонентов. Полученный раствор затем подвергался центрифугированию при скорости 5000 об/мин на протяжении 30 минут. Осадок, образовавшийся после центрифугирования, отделяли, сушили при температуре 60–70 °С в сушильном шкафу и измеряли массу сухого остатка. Концентрацию пектина в растворе рассчитывали как разность между массой исходного сухого вещества и массой высушенного осадка.

2.2. Количественные методы анализа пектиновых полисахаридов

2.2.1 Определение галактуроновой кислоты

Для повышения точности определения галактуроновой кислоты предварительно проводят щелочной гидролиз, направленный на устранение метоксильных групп. К 0.5 мл исследуемого раствора пектина (0.5 мг/мл) прибавляют 2 мл раствора гидроксида натрия (нормальностью 0.05 н). Смесь

выдерживают при температуре окружающей среды в течение получаса, после чего вносят равный объём 0.05 н соляной кислоты для нейтрализации щелочи [97].

Для проведения подготовительного этапа анализа отбирали 0.5 мл ранее деметоксилированного раствора, к которому добавляли 40 мкл 4М концентрата сульфаминовой кислоты. Далее, поддерживая охлаждённые условия (пробирки размещались в ледяной бане), к смеси медленно, по каплям, добавляли 2.5 мл заранее приготовленного раствора тетрабората натрия, растворённого в серной кислоте. Данный реагент получают путём растворения 250 мг тетрабората натрия в 100 мл концентрированной серной кислоты с плотностью 1.84 г/см³, предварительно нагретой до выделения сернистого ангидрида. После этого в раствор вводят 0.15 г мочевины и тщательно перемешивают [97].

Реакционную систему тщательно перемешивали, после чего подвергали нагреванию в водяной бане при температуре кипения в течение 15 минут. По завершении термической обработки пробирки охлаждали на протяжении 1–1.5 часов, используя ледяную водяную смесь. Далее в каждую охлаждённую пробу добавляли по 80 мкл 0,5% раствора мета-гидроксидифенила, приготовленного на щелочной основе с использованием раствора гидроксида натрия. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение трёх минут, после чего осуществляли перемешивание. Сформировавшаяся окрашенная система сохраняла стабильность в течение 10–15 минут, что позволяло провести спектрофотометрическое измерение при длине волны 525 нм [97].

Массовую долю галактуроновой кислоты определяют на основании данных, полученных из калибровочной зависимости, с применением следующего расчётного выражения [2.1]:

$$X = \frac{a \times V \times V_2}{H \times V_1 \times 1000000} \times 100 \quad (2.1),$$

где: X — содержание галактуроновой кислоты в процентах от массы образца;
a — концентрация ГК в пробе по калибровке, мкг; H — навеска пектина, г; V —

общий объём экстракта, мл; V_1 — объём, отобранный на анализ, мл; V_2 — объём после разведения, мл; 1000000 — перевод из мкг в г; 100 — перевод в проценты.

2.2.2. Определение свободных и этерифицированных карбоксильных групп

Для проведения анализа использовали навеску высушенного пектина массой приблизительно 0.1 г. Первоначально образец смачивали 5 мл 96% этанола, после чего в раствор вводили 100 мл дистиллированной воды. Полученную смесь тщательно перемешивали на магнитной мешалке до достижения полной растворимости, что, как правило, занимало от 1.5 до 2 часов [8]. Затем отбирали аликвоту объёмом 10–20 мл и подвергали титрованию раствором NaOH концентрацией 0.01 н до достижения значения pH равной 7,5, контролируемого потенциометрически. Процентное содержание свободных карбоксильных групп (K_c , %) определяли с использованием расчётного выражения, приведённого ниже [2.2]:

$$K_c = \frac{N_{\text{NOH}} \cdot V_{\text{NOH}} \cdot 0,0045}{0,1q} \cdot 100 \quad (2.2),$$

где q- масса пектина в аликвоте (1мл 0.1 н раствора NaOH соответствует 0.0045 г карбоксильных групп).

После завершения первого этапа титрования к исследуемому раствору добавляли 5 мл 0.1 н раствора гидроксида натрия, герметично закрывали сосуд и выдерживали при температуре 20–40 °C на протяжении двух часов, обеспечивая протекание реакции омыления [71]. По окончании этого этапа избыток щёлочи нейтрализовали титрованием эквивалентным по нормальности раствором соляной кислоты, фиксируя точку эквивалентности потенциометрическим методом. Параллельно проводился контрольный (бланковый) эксперимент. Расчёт содержания этерифицированных карбоксильных групп (K_z , %) выполняли по следующему выражению [2.3]:

$$K_9 = N_{\text{HCl}} \cdot \frac{(V_{\text{HCl}}^1 - V_{\text{HCl}}^{11}) \cdot 0,0045}{0,1q} \cdot 100 - \quad (2.3),$$

где V_{HCl}^1 - объем HCl нормальности N, израсходованного на титрование контрольного раствора, мл;

V_{HCl}^{11} - объем раствора HCl, потраченный на анализируемую пробу, мл;

q - масса пектина в аликвоте, г.

2.2.3. Определение молекулярной массы пектина

Определение молекулярной массы пектина (M_w) осуществляли методом эксклюзионной жидкостной хроматографии (ЭЖХ) согласно методике, описанной в [66, 82]. Навеску сухого вещества растворяли в 0.05 М растворе нитрата натрия (NaNO_3), устанавливая концентрацию в пределах 1–2 мг/мл, в зависимости от вязкостных характеристик раствора. С целью удаления макромолекулярных агрегатов раствор подвергали центрифугированию при 20000 об/мин в течение 20 минут, после чего фильтровали через мембранный фильтр (Millipore Millex–HN) с размером пор 0.45 мкм. Объем вводимого образца составлял 0.1–0.2 мл. Скорость потока элюента поддерживалась на уровне 0.8 мл/мин, управление процессом осуществлялось через программную платформу Breeze (Waters). В составе хроматографической системы использовались: двухканальный дегазатор, изократический насос высокого давления Waters 1515 и автоматический инжектор Waters 717 Plus Auto Injector. Разделение фракций полисахаридов проводили на хроматографических колонках PL-Aquagel OH40 и OH60. Для анализа молекулярной массы использовали программное обеспечение ASTRA версии 5.3.4.13 (Wyatt Technology). Расчёт значения M_w выполнялся методом универсальной калибровки, с предварительным градуированием хроматографической системы с использованием стандартов пуллулана (Showa Denko K.K., Japan) [66].

2.2.4. Определение концентрации белка по методу Бредфорда

Для количественного анализа белка в исследуемых образцах использован колориметрический метод Бредфорда, основанный на способности красителя Coomassie Brilliant Blue G-250 к специфическому связыванию с белковыми молекулами. В результате взаимодействия между красителем и белком происходит сдвиг максимума светопоглощения с 465 до 595 нм, что позволяет проводить фотометрическое определение концентрации белка в растворе [81].

Рабочий раствор красителя готовили следующим образом: 100 мг Coomassie Brilliant Blue G-250 растворяли в смеси 50 мл этанола (95 %) и 100 мл фосфорной кислоты (85 %). После полного растворения объём доводили дистиллированной водой до 1 л. Полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр и хранили в плотно закрытой тёмной посуде при комнатной температуре.

Для построения калибровочной зависимости использовали стандартные растворы бычьего сывороточного альбумина (БСА) с концентрациями в диапазоне от 10 до 100 мкг/мл. Анализ проводили в стандартных полистироловых кюветах с толщиной слоя 1 см. В каждую кювету помещали 100 мкл исследуемого раствора либо стандартного образца, после чего добавляли 5 мл рабочего раствора красителя. Полученную смесь перемешивали и выдерживали при температуре окружающей среды на протяжении 2 минут. Измерение оптической плотности выполняли при длине волны 595 нм с использованием спектрофотометра. Каждое определение проводили в трёхкратной повторности. Расчёт концентрации белка в пробах осуществляли по градуировочному графику.

Для построения градуировочной зависимости использовали бычий сывороточный альбумин (БСА) в качестве белкового эталона. Базовый раствор белка приготавливался растворением 10 мг вещества в 10 мл дистиллированной воды, что обеспечивало концентрацию 1 мг/мл. Из него путём десятикратного разведения готовили рабочий раствор с концентрацией 0.1 мг/мл (или 100 мкг/мл), который далее использовали для приготовления серии стандартов.

Стандартные образцы с различным содержанием белка формировали, добавляя определённые объёмы рабочего раствора в микропробирки и доводя объём до 1 мл дистиллированной водой, согласно предварительно установленной схеме (таблица 2.1). В результате получали ряд стандартов с концентрациями от 10 до 100 мкг/мл с интервалом 10 мкг/мл.

Таблица 2.1. - Построение калибровочного графика

№	Концентрация раствора белка, (мкг/мл)	Объем воды, мкл	Объем исходного белка, мкл
1	10	900	100
2	20	800	200
3	30	700	300
4	40	600	400
5	50	500	500
6	60	400	600
7	70	300	700
8	80	200	800
9	100	-	100

Метод отличается высокой чувствительностью (предел обнаружения — около 1 мкг/мл) и устойчивостью к влиянию ионов натрия и калия, углеводов, хлоридов и большинства стандартных буферов. В то же время, наличие в пробе ионных детергентов (например, SDS, Triton X-100), сильных оснований или органических растворителей может существенно исказить результат, в связи с чем при подготовке образцов исключалось их использование. Для исключения систематических ошибок результаты сопровождалось контролем холостых проб, а достоверность определения подтверждалась линейностью калибровочной зависимости и контролем воспроизводимости ($RSD < 5 \%$) [11, 81].

2.3. Методы выделения эфирного масла лаванды

2.3.1. Гидродистилляция

Масло лаванды *Lavandula Angustifolia* (LA) получали методом гидродистилляции (установка Клевенджера). Установка Клевенджера (рисунок 2.1) представляет собой лабораторный прибор, предназначенный для извлечения эфирных масел из растительного сырья методом гидродистилляции, а также для их одновременного количественного определения. Аппарат включает круглодонную колбу с водой и измельчённым сырьём, вертикальный паропровод с боковым отводом — так называемый переходник Клевенджера, холодильник для сжижения паров и градуированную приёмную трубку, в которой происходит гравитационное разделение конденсата на водную и масляную фазы [135].

Благодаря разнице плотностей эфирное масло отделяется от воды, формируя отдельный слой — в верхней части приёмника, что обеспечивает возможность прямого измерения объёма экстрагированного вещества. Конденсированная вода, не содержащая масла, автоматически возвращается в перегонную колбу, формируя замкнутый контур циркуляции теплоносителя. Это позволяет проводить многократную дистилляцию с минимальными потерями и высокой эффективностью извлечения летучих фракций. Метод с использованием установки Клевенджера является эталонным в фармакопейной практике [135].

В качестве растворителя использовали дистиллированную воду. Навеску высушенной лаванды массой 50 г, выдержанной при комнатной температуре в тёмном месте, помещали в круглодонную колбу объёмом 1 л и заливали 500 мл дистиллированной воды. Наиболее эффективными параметрами процесса экстракции эфирного масла лаванды считались температура 110 °C и продолжительность 2 часа.

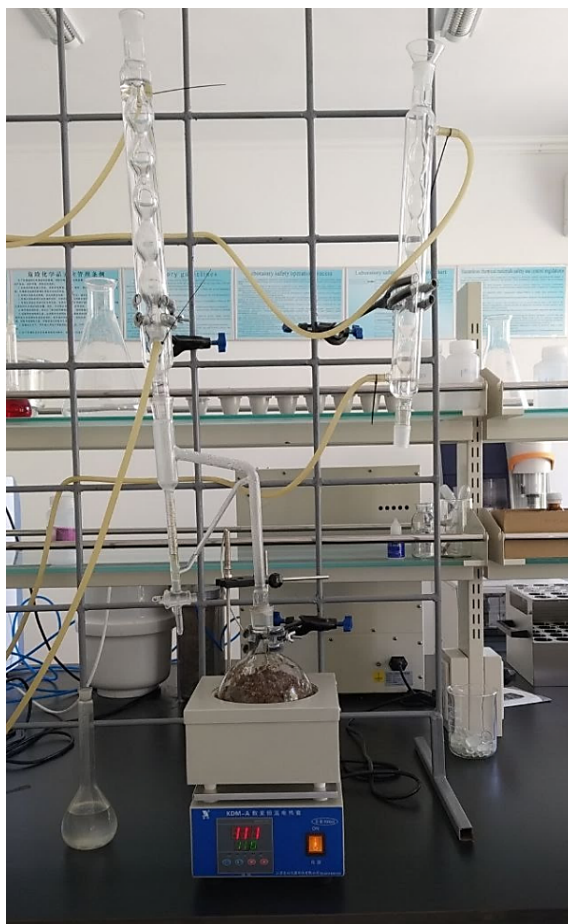


Рисунок 2.1. - Установка Клевенджера для извлечения ЭМ путем дистилляции водяным паром

2.3.2. Экстракция паром

Метод паровой дистилляции является одним из наиболее широко применяемых способов извлечения эфирных масел из растительного сырья. Согласно данным [106], около 93 % всех эфирных масел извлекаются именно этим способом, тогда как оставшиеся 7 % — с применением альтернативных методов. В стандартной процедуре сырьё подвергается воздействию пара или кипятится в воде. Высокая температура, используемая в процессе, приводит к разрушению клеточных стенок растительных тканей, что способствует выходу ароматических компонентов и эфирных масел [19]. Для эффективного выделения летучих соединений температура нагрева должна обеспечивать достаточное разрушение клеточной структуры, что необходимо для освобождения эфирных компонентов [135].

Для выделения масла методом паровой дистилляции использовали навеску массой 2 кг. Экстракцию лаванды проводили в автоклаве при температуре $T=90-95^{\circ}\text{C}$ и времени $t=60$ мин. Полученный концентрат помещали в емкость и охлаждали при 10°C в холодильнике. После охлаждения концентрата остаток воды удаляли путём эмульгации масла в делительной воронке с помощью этилацетата. Процесс повторяли 12-15 раз. Выход масла составил 0.55%.

2.3.3. Гидродиффузионная экстракция

Гидродиффузионная экстракция представляет собой разновидность перегонки с водяным паром, отличающуюся способом подачи пара в дистилляционную камеру. В отличие от традиционного метода, где пар поступает снизу, при гидродиффузии он подаётся сверху на слой растительного сырья. Этот способ особенно подходит для экстракции из предварительно высушенных растений, устойчивых к воздействию температур, близких к точке кипения воды [139]. Процесс может проводиться при снижении давления, включая вакуумные условия, что обеспечивает снижение температуры пара до уровней ниже 100°C . Гидродиффузионная технология демонстрирует более высокую эффективность по сравнению с классической перегонкой: она обеспечивает сокращение времени экстракции и увеличение выхода эфирного масла при снижении расхода пара [135].

Микроволновая экстракция с использованием растворителей признана перспективной технологией для получения эфирных масел благодаря её эффективности и сокращению времени обработки [95]. В частности, микроволновая гидродистилляция совмещает преимущества ускоренного нагрева в микроволновом поле с элементами традиционного растворного извлечения. Такое сочетание позволяет значительно сократить продолжительность процесса — экстракция завершается в течение нескольких минут [80, 134].

2.4. Определение физико-химических показателей эфирного масла

Определение **относительной плотности** осуществляли путём расчёта отношения массы исследуемого образца к его объёму при температуре 25°C . Для

измерений использовали откалиброванный пикнометр объёмом 5 мл, в качестве эталонной жидкости применяли дистиллированную воду. Расчёт проводили согласно формуле [2.4].

$$d_{20}^{25} = \frac{m}{v} \quad (2.4),$$

где: d = плотность (г/мл); m = масса (г) and v = объем (мл).

Плотность образцов эфирных масел при температуре 20 °С рассчитывали с использованием уравнения [2.5], предназначенного для приведения экспериментальных данных к стандартным условиям. Каждый измерительный цикл повторяли трижды, что обеспечивало высокую степень воспроизводимости и достоверности результатов.

$$d_{20}^{20} = d_{20}^{25} + \alpha(t - 20) \quad (2.5),$$

где α – поправочный коэффициент при изменении температуры на 1°С.

Определение **показателя преломления** проводилось с использованием дифференциального рефрактометра модели ИРФ-22. Образцы вводили в прибор с помощью шприца при температуре 25°С, после чего регистрировали значение показателя преломления после его стабилизации. Измерения также выполнялись в трёх независимых повторениях для повышения достоверности данных.

Удельная поверхность межфазного контакта капель масла в эмульсиях УП $\text{см}^2 \times \text{г}^{-1}$, отражающая степень развитости границы «масло – вода» на единицу массы дисперсной фазы [73], была вычислена на основе выражения, приведённого в формуле [2.6]:

$$\text{УП} = 6 / (\rho_0 \times d_{3,2}) \quad (2.6),$$

где ρ_0 – плотность масляной фазы, $\text{г} \times \text{см}^{-3}$; $d_{3,2}$ – средневзвешенный диаметр капли, мкм.

Измерение дзета-потенциала осуществлялось методом электрофореза с использованием электрофоретической ячейки ISCO (США), оснащённой стеклянным капилляром, покрытым слоем полидиметилсилоксана толщиной 250

мкм. Расчёт проводился с применением модели Смолуховского [133]. Перед введением исследуемой эмульсии микроканальную ячейку и трубопровод промывали би-дистиллированной водой в прямом и обратном направлениях для удаления остатков электролитов и других загрязнений от предыдущих анализов. Далее осуществлялась дополнительная 15-минутная промывка с использованием исследуемых эмульсий. Благодаря прозрачности стенок микроканала была обеспечена возможность визуального контроля за отсутствием воздушных пузырей. Пробы предварительно разбавлялись 5 мМ фосфатным буфером (pH 7,0), затем перемешивались при помощи магнитной мешалки со скоростью 300 об/мин в течение одной минуты при комнатной температуре, что позволяло минимизировать влияние множественного рассеяния. Электрическое поле с напряжением 400 В прикладывали на протяжении не более одной минуты, после чего электропитание отключалось, а электроды извлекались. Все измерения проводились при температуре 25°C в трёхкратной повторности для обеспечения воспроизводимости результатов.

Измерения **сдвиговой вязкости** проводились с использованием реометра (цифровой вискозиметр Brookfield HBDE-V, США), оснащенного UL-адаптером, и при скорости сдвига в диапазоне от 0.1 до 100 с⁻¹ при температуре 25.0±0.1°C.

2.5. Определение химического состава эфирного масла методом ГХ-МС

Компонентный состав эфирного масла лаванды исследовали методом газовой хроматографии, совмещённой с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ–МС), с использованием аналитического комплекса Agilent 7890B-5977A (США), установленного в Центре общественных технологий при Синьцзянском институте экологии и географии Китайской академии наук (рисунок 2.2).



Рисунок 2.2. - Газовый хроматограф с масс-детектором (Agilent 7890B-5977A, США)

Хроматографическое разделение осуществлялось на капиллярной колонке HP-5 (5% фенилметилсилоксан: длина \times внутренняя \times толщина пленки 30 м \times 320 мкм \times 0.25 мкм). Газ-носитель — высокоочищенный гелий — подавался в колонку со скоростью 1.3 мл/мин. Программа термостата: 50°C в течение 2 минут, затем от 5°C/мин до 280°C в течение 6 минут. Температура инжектора составляла 270°C, объем впрыска составлял 1 мкл, а соотношение разделения составляло 100:1. Температура ионного источника составляла 230°C, а температура линии передачи масс-спектра - 150°C. Для анализа образцов использовался режим полного сканирования, а диапазон масс составлял от 40 до 800 а.е.м.

2.6. ИК- Фурье спектроскопия эфирного масла лаванды

Инфракрасная спектроскопия с Фурье-преобразованием (FT-IR) является эффективным инструментом для идентификации и верификации состава эфирных масел. В рамках данного исследования анализ ЭМ лаванды выполнялся с применением спектрофотометра FT-IR Spectrum 65 (Perkin Elmer), оснащённого модулем для регистрации спектров методом ослабленного полного внутреннего отражения (ATR, *attenuated total reflection*).

Регистрация спектров проводилась в диапазоне волновых чисел от 400 до 4000 см⁻¹. Для каждого образца было выполнено 128 сканирований с оптическим разрешением 2 см⁻¹ [85]. Надёжный контакт между исследуемым веществом и

кристаллом ATR обеспечивался с помощью механизма, регулирующего силу прижатия. В качестве фонового сигнала использовался спектр воздуха.

2.7. Формирование эмульсий на основе эфирного масла лаванды

Микрокапсулы получали с модификацией методики, изложенной в работах [12, 123]. В соответствии с модифицированной методикой, в водяную баню, поддерживающую температуру 60 °С, помещали ёмкость с предварительно отмеренным объёмом смеси ЭМ и подсолнечного масла. Далее смесь подвергали гомогенизации при помощи гомогенизатора IKA T-25 (ULTRA TURRAX, IKA-WERKE GMBH & CO.KG, Германия) с частотой вращения 12 000 об/мин. На фоне интенсивного перемешивания постепенно добавляли водный раствор лактоглобулинового концентрата молочной сыворотки β -lgC, содержащего 37.35 % β -LgA, 52.9 % β -LgB и 9.7 % α -LgA. Спустя 15 минут от начала процесса гомогенизации, не прекращая перемешивания, в реакционную смесь по каплям вводили 0.2 % раствор пектина, полученный с использованием 0.1 М раствора хлорида натрия. Данный этап обеспечивал формирование вторичной структуры эмульсии. Перемешивание продолжали ещё в течение 10 минут. После завершения обработки образцы охлаждали, а в течение последующих 24 часов контролировали объёмные изменения, что позволяло оценить коллоидную стабильность эмульсионных систем. По этой методике были синтезированы макрокапсулы, отличающиеся по массовому соотношению β -лактоглобулина и пектина.

2.7.1. Стабилизация эмульсионных систем с применением ультразвуковой обработки

Для повышения устойчивости полученных эмульсионных композиций применялась ультразвуковая обработка. Обработка проводилась с использованием ультразвукового устройства модели EW-04714-53 (Cole Parmer, США) на частоте 20 МГц, при выходной мощности 130 Вт и продолжительности воздействия 3–5 минут. Ультразвук подавался через зонд, погружённый в образец, с амплитудой,

установленной на уровне 30 %, 50 % или 70 % в зависимости от параметров конкретного режима.

2.7.2. Оценка устойчивости/стабильности эмульсий

Сформированные эмульсии разливали по стеклянным градуированным пробиркам и оставляли при комнатной температуре (22–25 °С). Оценка стабильности проводилась по изменению объёмных характеристик систем в динамике. Измерения объёма фиксировались сразу после охлаждения и далее — в течение нескольких суток, вплоть до стабилизации высоты кремового слоя. Этот момент интерпретировался как завершение процессов фазового расслоения и достижение равновесного состояния в системе.

2.8. Исследование антиоксидантной активности эфирных масел в свободном и инкапсулированном виде

Антиоксидантную активность (АОА) определяли с использованием метода, основанного на взаимодействии с устойчивым свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразида (DPPH, 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) [85].

Молекула DPPH является устойчивым свободным радикалом, отличающимся выраженной химической активностью за счёт присутствия неспаренного электрона в своей структуре. При взаимодействии DPPH с веществом-донором электрона, например, с антиоксидантом, происходит реакция восстановления, в результате которой образуется непарамагнитное соединение — дифенилпикрилгидразин. Эта реакция сопровождается обесцвечиванием раствора и снижением оптической плотности, что используется для количественного определения уровня антиоксидантной активности анализируемого образца.

Свободный радикал DPPH в растворе метанола характеризуется интенсивной тёмно-фиолетовой окраской. При взаимодействии с антиоксидантами, способными отдавать электрон или атом водорода, происходит восстановление DPPH до гидразиновой формы, сопровождающееся обесцвечиванием раствора — его окраска постепенно ослабевает, переходя от фиолетовой к жёлтой. Суть метода

заключается в том, что степень обесцвечивания прямо пропорциональна количеству внесённого антиоксиданта, обладающего радикал-поглощающей способностью.

Таким образом, снижение интенсивности окраски раствора отражает уровень антиоксидантной активности исследуемого вещества. Для построения калибровочной зависимости обычно используют стандарты с известной антиоксидантной активностью, такие как аскорбиновая кислота, Тролокс (аналог витамина Е: 6-гидокси-2,5,7,8-тетраметилхлороман-2-карбоновая кислота) или флавоноид кверцетин. Измерение изменений оптической плотности проводят по длине волны 517 нм с помощью спектрофотометра. Метод основан на способности антиоксидантов выступать в роли доноров электронов, что отражает их восстановительный потенциал и служит критерием оценки антиоксидантной активности.

Измерения оптической плотности проводили на спектрофотометре ультрафиолетового и видимого диапазона модели UV1 (Thermo Spectronic, Великобритания) при длине волны 517 нм.

Раствор стабильного радикала DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, Sigma-Aldrich) готовили непосредственно перед использованием путём растворения 0,0024 г вещества в 100 мл 95% этанола, что соответствовало концентрации 0,06 мМ. Из-за нестабильности соединения полученный раствор не подлежал хранению и применялся только в свежем виде.

Подготовка контрольного раствора. Для приготовления контрольного разбавленного раствора в мерную колбу объёмом 25 мл вносили 2,5 мл дистиллированной воды, доводя объём до метки с этанолом. Полученный раствор выдерживали при температуре 20 °С в течение 20 минут. При наличии визуально определяемых загрязнений раствор дополнительно фильтровали через бумажный фильтр.

Определение. Для проведения анализа 1,5 мл исследуемого раствора смешивали с 1,5 мл рабочего раствора DPPH, тщательно перемешивали и оставляли в условиях защиты от света на 30 минут.

Контроль: Контрольная проба готовилась аналогично: в пробирку вносили 1,5 мл разбавленного контрольного раствора и 1.5 мл раствора DPPH, после чего выдерживали в защищённом от света месте в течение 30 минут.

Сравнительная характеристика антиоксидантной способности исследуемых экстрактов проводилась с использованием аскорбиновой кислоты в качестве стандартного антиоксиданта. Расчёт антиоксидантной активности (ПСР, %) выполнялся по формуле [2.7]:

$$\text{ПСР (\%)} = \frac{Abs_{\text{контроль}} - Abs_{\text{образец}}}{Abs_{\text{контроль}}} \times 100 \quad (2.7)$$

Оценку антиоксидантной активности проводили в трёх отдельных повторных экспериментах с целью повышения достоверности результатов. Обработка полученных значений осуществлялась с применением табличного процессора *Microsoft Excel*.

Для определения концентрационных показателей использовали калибровочную зависимость, построенную на основе стандартного антиоксиданта — аскорбиновой кислоты (витамина С) [85].

2.9. Определение бактерицидных свойств образцов эфирных масел и их микро- и нанокапсул

Бактерицидные свойства образцов испытывали на 7-ми микробных представителях: *Staph.epidermidis*, *Staph.aureus*, *Streptococcus SPP*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomon. Aeruginosae*, дрожжевые грибы.

Для выделения вышеуказанных микроорганизмов были использованы следующие питательные среды:

- для штаммов группы энтеробактерий – среда Эндо, агар Плоскирева;
- для выделения штаммов группы кокковой флоры: 6,5% молочно-желочно-солевой агар, 5-10% кровяной агар;
- для штаммов дрожжевых грибов – среда Сабуро.

Определение антибиотикочувствительности, изученных изолятов микроорганизмов был использован метод бумажных дисков, пропитанных антибиотиками.

При изучении антимикробной активности препаратов был использован колодцевый метод.

Для идентификации выделенных микроорганизмов использовали биохимические тесты на основе ряда питательных сред и углеводов, включая глюкозу, лактозу, маннит, сахарозу, а также среды Симмонса, Клиглера, Ресселя и другие.

Штаммы энтеробактерий и представителей кокковой флоры разводили в 2–3 мл стерильного физиологического раствора. Полученные бактериальные суспензии в объёме 0,1 мл наносили на поверхность агаровой среды «Мюллер-Хинтон», залитой в чашки Петри, равномерно распределяя суспензию стерильным шпателем.

Предварительно в центре каждой застывшей питательной среды с помощью стерильной пробирки диаметром 15 мм формировали лунки. В каждую лунку вносили по 0,1 мл исследуемого препарата, используя стерильные пипетки. После внесения препаратов чашки инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 24 часов. Бактерицидную активность оценивали по диаметру зоны ингибирования роста микроорганизмов, измеренному в миллиметрах. Наличие бактериального роста вблизи лунки свидетельствовало о резистентности микроорганизма к тестируемому веществу, тогда как отсутствие роста указывало на чувствительность к препарату.

2.10. Определение размера частиц эмульсионных микро- и наночастиц

Размер частиц эмульсий определяли с использованием полуавтоматического оптического микроскопа Olympus BX53 (Япония). Для оценки распределения частиц по размеру и подсчёта частиц с нано- и макрометрическими размерами использовалась программа OLYMPUS CellSens Standard (рисунок 2.3).

Для расчёта значения среднего диаметра частиц $d_{4,3}$ - средневзвешенного по объему средний диаметр использовали программу *Microsoft Excel*.



Рисунок 2.3. – Микроскоп оптический Olympus BX53 (Япония)

Для определения размерных параметров частиц проводили калибровку изображений, полученных в результате микроскопического анализа одиночной капли эмульсии. Вычисление числа макрочастиц и их геометрических характеристик осуществлялось с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. На основе экспериментальных результатов строились графики распределения размеров макрокапсул.

Анализ размерных характеристик проводился с использованием средневзвешенного по объему среднего диаметра $d_{4,3}$, рассчитанного по следующей формуле [2.8]:

$$d_{4,3} = \frac{\sum n_i d_i^4}{\sum n_i d_i^3} \quad (2.8),$$

где n_i количество эмульсионных частиц с диаметром d_i .

Следует отметить, что в соответствии с приведённым уравнением, небольшие колебания значения средневзвешенного по объёму среднего диаметра частиц в период хранения эмульсии при одновременном сохранении её объёмной целостности может рассматриваться как признак высокой стабильности дисперсной системы [12, 123].

2.11. Статистический анализ

Все эксперименты проводили в трехкратных повторностях. Результаты экспериментов представлены в форме средних значений с указанием стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для анализа различий между сравниваемыми группами использовали парный и непарный t-тест по Стьюденту, а также однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0.05$.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. Выделение эфирного масла из лаванды, выращенной на экспериментальных участках

Культивирование лаванды осуществлялось на двух экспериментальных площадках, расположенных в городе Душанбе: на территории Института ботаники, физиологии и генетики растений Национальной академии наук Таджикистана (ИБФГР НАНТ) и Института зоологии и паразитологии имени Е.Н. Павловского Национальной академии наук Таджикистана (ИЗП НАНТ). На рисунке 3.1 представлена схема расположения экспериментальных участков, используемых для выращивания лаванды в рамках настоящего исследования.

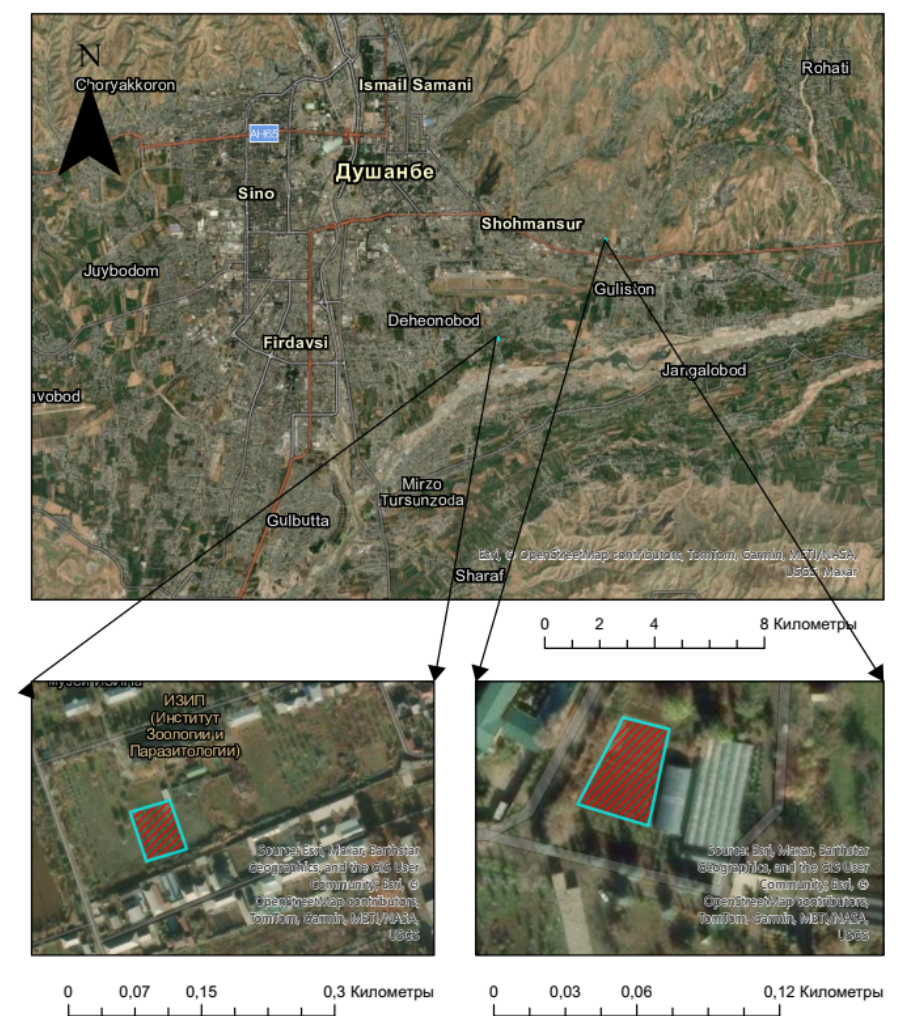


Рисунок 3.1. – Расположение экспериментальных участков лаванды на территории города Душанбе

Общий вид города Душанбе показан на спутниковом изображении сверху, с указанием двух зон наблюдений, размещённых в различных частях городской территории. Увеличенные фрагменты снизу демонстрируют детальное положение экспериментальных участков, выделенных красными полигонами. Левый участок размещён в юго-восточной части города, на территории ИЗП им Е.Н. Павловского НАНТ. Правый участок расположен в северо-восточной части города, на территории ИБФГР НАНТ.

На каждом из участков растение собирали в начале июня в утреннее время в фазе полного цветения. Стебли с соцветиями срезались длиной 10-15 см и высушивались в естественных условиях - на открытом воздухе, при температуре (21-23°C) и относительной влажности 42-58% в затенённом месте [7].

В таблице 3.1 приведены данные потери влаги растения при сушке до достижения постоянного веса. Выход готового сырья на шестнадцатый день составил 53.39% [7].

Таблица 3.1. - Потеря влаги и массы лаванды, выращенной в ИБФГР НАНТ при сушке

Дата, день	18.06.21 (день 1)	21.06.21 (день 4)	23.06.21 (день 6)	24.06.21 (день 7)	25.06.21 (день 8)	26.06.21 (день 9)	03.09.21 (день 16)
Масса, гр	200	95.05	94.53	94.12	94.07	93.91	93.23
Потери массы растений, %	100	47.52	47.26	47.06	47.03	46.95	46.61
Потери влаги, %	-	52.48	52.74	52.94	52.97	53.05	53.39

Динамика потери влаги может быть представлена графически: на рисунке 3.2 показана зависимость снижения массы влаги в образце лаванды от времени при сушке в естественных условиях [7].

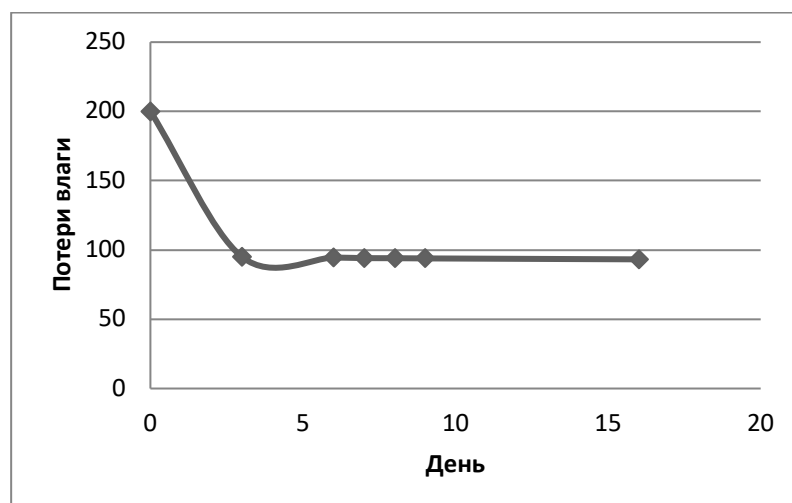


Рисунок 3.2. - График зависимости потери влаги лаванды, при высушивании от времени, выращенной на участке ИБФГР НАНТ

Как видно из рисунка 3.2, в течение первых шести суток наблюдается интенсивное снижение содержания влаги в образце. После шестого дня масса растения остаётся практически неизменной, что свидетельствует о завершении процесса высушивания. Таким образом, установлено, что оптимальная продолжительность сушки лаванды в указанных естественных условиях составляет 6 суток [7].

Выход масла зависит от сорта лаванды и от степени высушивания. Для лаванды, выращенной в ИБФГР НАНТ выход масла составил ~0.4 мл, что 0.86% от массы высушенного растения. А для лаванды, выращенной в ИЗП НАНТ, выход масла составил ~0.6 мл или 1.25% от массы высушенного растения. В таблице 3.2 приведены основные параметры процесса экстракции ЭМ *Lavandula Angustifolia* [4].

Таблица 3.2. - Основные параметры процесса экстракции эфирных масел *Lavandula Angustifolia* методом гидродистилляции

Название растений	Температура экстракции, °C	Время, мин	Выход масла, %
<i>Lavandula Angustifolia</i> (ИБФГР НАНТ 2020)	110	120	0.86
<i>Lavandula Angustifolia</i> (ИЗП НАНТ 2020)	110	120	1.25

Эфирное масло лаванды, получаемое методом гидродистилляции *Lavandula angustifolia*, представляет собой прозрачную, текучую жидкость от бесцветного до светло-жёлтого цвета. Масло обладает низкой вязкостью, быстро испаряется при контакте с кожей, не оставляя жирной пленки. На рисунке 3.3 приведена фотография эфирного масла лаванды, полученная методом гидродистилляции. ЭМ, выделенное из лаванды, произрастающей на участке ИБФГР НАНТ, имеет бледно желтый цвет, тогда как ЭМ лаванды, выделенное из лаванды, произрастающей на участке ИЗП НАНТ обладает насыщенно ярким желтым цветом.



Рисунок 3.3. - Эфирное масло лаванды, полученное методом гидродистилляции: а) ЭМ, выделенное из лаванды, произрастающей на участке ИБФГР НАНТ, б) ЭМ, выделенное из лаванды, произрастающей на участке ИЗП НАНТ

3.2. Определение физико-химических параметров эфирных масел

Плотность ЭМ зависит от периода заготовки растительного сырья, применяемого метода экстракции, а также от продолжительности и условий хранения полученного продукта. Снижение плотности может свидетельствовать о несвоевременном сборе сырья и недостаточном содержании кислородсодержащих компонентов. В то же время повышенные значения плотности могут указывать на

процессы осмоления. Данные, полученные при определении плотности и показателя преломления исследуемого ЭМ, приведены в таблице 3.3 [3].

Таблица 3.3. - Физические показатели эфирных масел, полученные из лаванды *Angustifolia* произрастающих в Таджикистане

Название растений	Плотность (г/мл)	Показатель преломления света при 20°C
<i>Lavandula Angustifolia</i> (ИБФГР НАНТ)	0.873	1.459
<i>Lavandula Angustifolia</i> (ИЗП НАНТ)	0.879	1.464

Смигельский в работе [126] показал, что показатель преломления колеблется в диапазоне от 1.4614 до 1.4793. Наибольшее значение наблюдается у свежих стеблей, что может свидетельствовать о наличии более тяжёлых фракций или примесей. Для сухоцветов показатель преломления равняется 1.4649, а для сухих надземных частей равен 1.4654. Масло, полученное из лаванды произрастающей в ИЗП НАНТ, обладает более высокой плотностью 0.879 г/мл в отличии он масла полученного из участка ИБФГР НАНТ 0.873 г/мл и преломляющей способностью 1.464 и 1.459 соответственно. Значения показателя преломления, полученные в ходе исследования, близки с литературными данными, представленными в работе Смигельского [126].

Анализ данных, представленных в таблице 3.3, показывает, что все исследованные эфирные масла характеризуются незначительными различиями по значениям плотности и показателя преломления. Полученные результаты могут служить основой для формирования справочных параметров при разработке фармакопейных стандартов и последующем применении масел в медицинской практике.

У образцов [3] наблюдались практически идентичные значения плотности и коэффициента преломления света. В дальнейших экспериментах по получению эмульсии были использованы образцы масла из первого участка (ИБФГР НАНТ).

Нами, была исследована плотность заряда на поверхности частиц путем определения значения дзета-потенциала полученных эмульсий до и после действия

ультразвуковой волны. Согласно теории двойного электрического слоя, дзета-потенциал – это разность потенциалов дисперсионной среды и неподвижного слоя жидкости, окружающего микрочастицу [3].

Дзета-потенциал границы раздела твердое тело – жидкость является важной величиной, характеризующей поверхность микро- и наночастиц при разработке биомедицинских полимерных средств и устройств. Была применена экспериментальная методика измерения дзета-потенциалов ζ плоских поверхностей с использованием уравнения Смолуховского с измеренным наклоном зависимости тока от времени в электроосмотическом потоке, представленная в работе [133].

Этот метод является простым и точным по сравнению с традиционными методами проточного потенциала и электрофореза. Очевидно, что измерение полного электрического тока в электроосмотическом потоке проводится относительно просто и легко по сравнению с измерениями в методах электрофореза и потенциала течения [3].

Дзета-потенциал определяет степень и характер взаимодействия между частицами дисперсной системы. Для частиц, которые относительно малы, высокое значение потенциала означает стабильность, то есть дисперсная система будет устойчива к агрегации и коагуляции [3]. Когда же дзета-потенциал низкий (близок к нулю), притяжение превышает отталкивание и устойчивость дисперсий будет нарушаться.

В таблице 3.4 представлены результаты определения среднего значения объемного диаметра частиц $d_{4,3}$ и диаметра поверхности $d_{3,2}$, удельной поверхности, дзета-потенциала и вязкости эмульсионных микро- и наночастиц, найденных в ходе проведенного исследования, в зависимости от приложенной амплитуды ультразвука [3].

Таблица 3.4. - Значения среднего объемного диаметра частиц и диаметра поверхности, удельной поверхности, дзета-потенциала и вязкости эмульсионных микро- и наночастиц в зависимости от амплитуды ультразвука

Амплитуда ультразвука, %	Средний объемный диаметр частиц, мкм	Диаметр поверхност и, мкм	Удельная поверхность, $\text{см}^2 \times \text{г}^{-1}$	Дзета потенциал, мВ	Вязкость, $\text{мПа} \times \text{с}$
30	3.48	3.43	19678	-21.3	2.9
50	2.53	2.36	27027	-25.7	2.2
70	2.07	2.01	32967	-29.6	1.8

Пектиновые биополимеры могут нести отрицательный заряд на остатках галактуроновой кислоты со свободными карбоксильными группами при С-6 пиранозного цикла, что влияет на их функциональные свойства. Плотность отрицательного заряда пектиновых микромолекул зависит от степени этерификации и рН окружающей дисперсной фазы [99]. Как показано в исследованиях [10, 40], такие физико-химические характеристики пектина, как степень этерификации и её распределение, оказывают существенное влияние на способность к образованию комплексных соединений с белками. Пектины с низкой степенью метилирования, характеризующиеся выраженной отрицательной зарядовой плотностью, проявляют способность к образованию комплексов в условиях повышенной ионной силы среды. В противоположность им, пектины с высокой степенью метилирования обладают сниженной локальной плотностью заряда, что существенно ограничивает их комплексообразующие свойства при аналогичных параметрах. Указанные особенности были учтены при добавлении электролита на стадии формирования вторичной оболочки эмульсионных частиц [3].

Ввиду вышесказанного можно сделать вывод, что дзета-потенциал пектина на внешней фазе микро- и наночастиц эмульсии сильно зависит от наличия свободной карбоксильной группы. Из таблицы 3.4 видно, что мощность ультразвука (амплитуда приложенного ультразвука) имеет тенденцию встраивать

пектиновые цепи на поверхность частиц эмульсии, которые образуют более отрицательную плотность заряда на поверхности микро- и наночастиц [3].

Как видно из данных таблицы 3.4, при 30%-й амплитуде плотность заряда на поверхности частиц составляет -21.3 мВ, при 50%-й амплитуде она равняется -25.7 мВ, при 70%-й амплитуде же она возрастает до -29.6 мВ, что позволяет формировать частицы с наименьшим средним размером (2.07 мкм). Действие ультразвука инициирует образование на поверхности частиц эмульсии пектинового слоя с разной плотностью заряда в зависимости от приложенной силы ультразвука. Найденное оптимальное значение амплитуды ультразвука способствует формированию частиц, имеющих средний размер поверхности $d_{3,2}$ и высокие удельные поверхности (32967 см² на 1 мл эмульсии).

Флокуляция была идентифицирована как основное явление дестабилизации в эмульсиях, стабилизированных пектиновыми микромолекулами посредством прилипания низкозарядных частиц, на что указывает и вязкость эмульсии: видно, что чем меньше вязкость, тем больше удельная поверхность и дзета-потенциал [3].

3.3. ИК-спектры эфирного масла лаванды, произрастающей на двух экспериментальных участках

Для изучения химического состава эфирных масел были получены их инфракрасные (ИК) спектры поглощения, которые позволяют выявить наличие различных функциональных групп в составе вещества. Этот метод основан на способности молекул поглощать инфракрасное излучение при переходе между различными энергетическими уровнями колебаний химических связей. Благодаря этому становится возможной идентификация типичных соединений, таких как алифатические и ароматические углеводороды, спирты, фенолы, сложные эфиры и терпеновые соединения, широко представленные в эфирных маслах. Рисунок 3.4 иллюстрирует ИК-спектр образца лавандового эфирного масла, экстрагированного из растений, выращенных на территории ИБФГР НАН Таджикистана. Спектр демонстрирует характерные полосы поглощения, позволяющие определить наличие терпенов, линалоола, линалилацетата и других ключевых компонентов,

входящих в состав натурального лавандового масла. Полученные данные легли в основу дальнейшего анализа состава и оценки подлинности исследуемого образца [2].

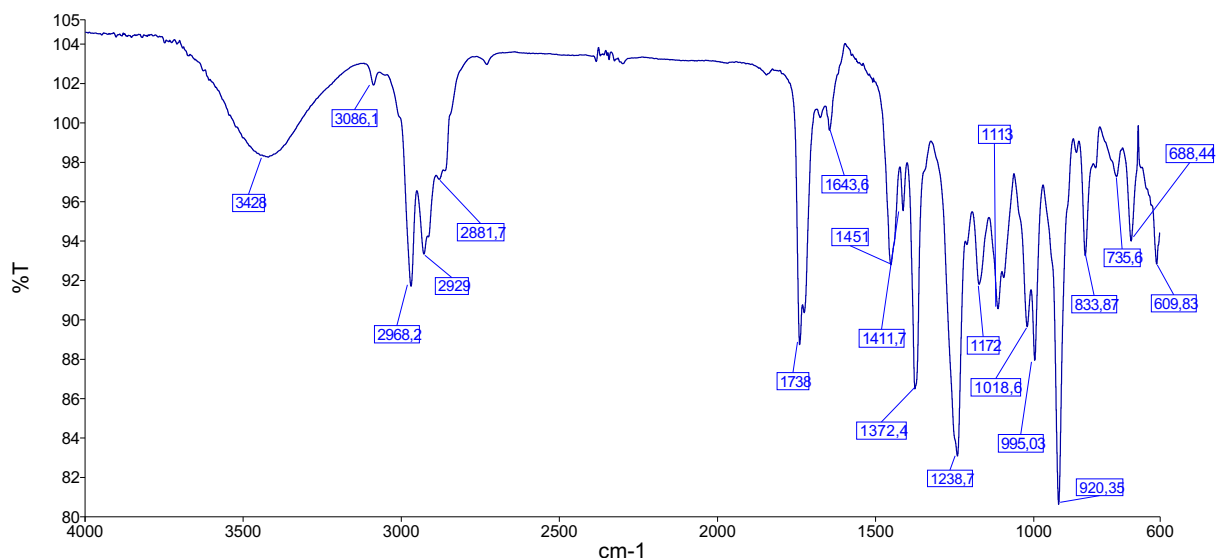


Рисунок 3.4. – ИК-спектр ЭМ лаванды, произрастающей на участке ИБФГР НАНТ

ИК-спектр ЭМ лаванды показывает (рисунок 3.4) наличие широкого пика при 3428 см^{-1} , соответствующего O–H колебаниям спиртов или фенолов, а также полос при 2968.2 , 2929 и 2881.7 см^{-1} , указывающих на алифатические C–H связи в $-\text{CH}_3$ и $-\text{CH}_2-$ группах, характерных для терпенов. Пик при 1738 см^{-1} свидетельствует о присутствии карбонильной группы $\text{C}=\text{O}$, типичной для сложных эфиров, а полоса при 1643.6 см^{-1} указывает на наличие двойной связи $\text{C}=\text{C}$. В области 1451 – 1411.6 см^{-1} фиксируются деформационные колебания метильных и метиленовых групп, а многочисленные интенсивные пики в диапазоне 1238.7 – 1018.6 см^{-1} соответствуют колебаниям C–O и C–C, подтверждая наличие спиртов и эфиров. Полосы при 833.87 , 735.6 и 688.4 см^{-1} указывают на наличие алифатических и ароматических фрагментов, а также деформационные колебания $=\text{C}-\text{H}$ групп, типичных для терпенов и их производных. Совокупность этих признаков подтверждает натуральную природу масла и его богатый терпеновый состав [2].

На рисунке 3.5 представлен ИК-спектр образца эфирного масла лаванды, выращенной на участке ИЗП НАНТ. Спектр демонстрирует характерные полосы

поглощения, позволяющие определить наличие терпенов, линалоола, линалилацетата и других ключевых компонентов, входящих в состав натурального лавандового масла.

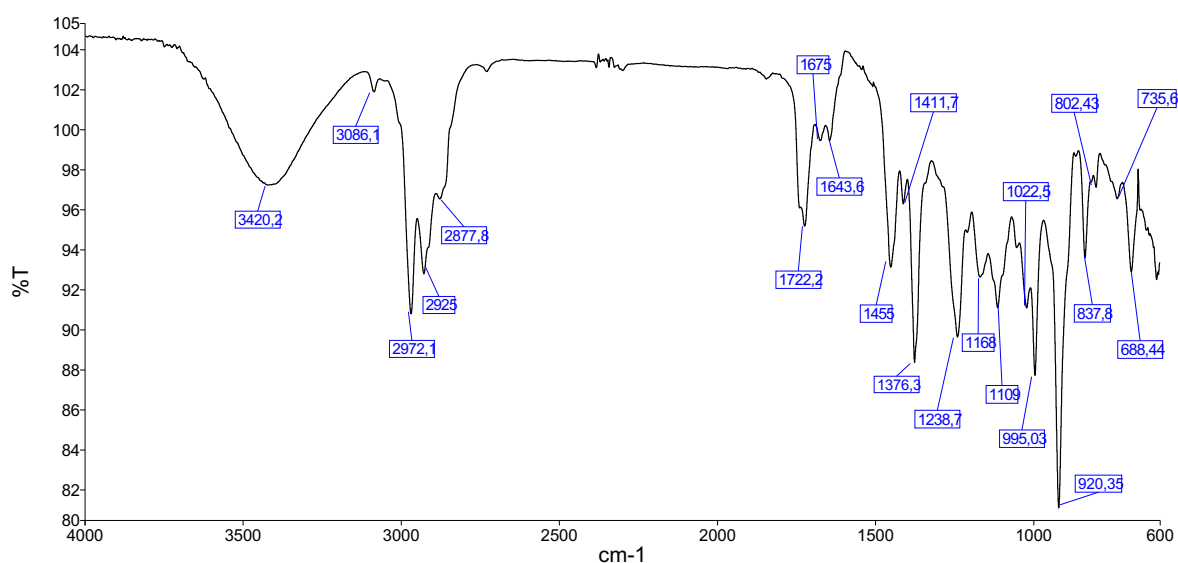


Рисунок 3.5. – ИК-спектр ЭМ лаванды, произрастающей на участке ИЗП НАНТ

ИК-спектр эфирного масла демонстрирует характерные полосы поглощения, указывающие на наличие алифатических углеводородов (пики при 2922 и 2852 см⁻¹, соответствующие колебаниям –CH₂– и –CH₃), сложных эфиров (полоса при 1747.8 см⁻¹ – валентные колебания C=O), а также ненасыщенных соединений (пик при 1645.6 см⁻¹ –C=C). В диапазоне 1450–1410 см⁻¹ наблюдаются деформационные колебания метиленовых и метильных групп. Многочисленные интенсивные пики в области 1250–1000 см⁻¹ (в том числе 1235.7, 1168, 1119 и 1022.5 см⁻¹) отражают присутствие спиртов, фенолов и сложных эфиров за счёт колебаний C–O связей. В области ниже 950 см⁻¹ регистрируются колебания винильных и аллильных групп (=C–H), характерные для терпенов. Таким образом, спектр подтверждает наличие в эфирном масле типичных компонентов: терпенов, терпенолов, эфиров и спиртов [2].

В ИК-спектре эфирного масла ИЗП НАНТ наблюдаются идентичные пики поглощения для эфирных масел (рисунок 3.5) с небольшим смещением при 3420 см⁻¹, для O–H колебаний спиртов или фенолов. Помимо этого, пики метильных и

метиленовых групп обнаружены при 2972.1, 2925 и 2877.8 см^{-1} , что показывают отличие в алифатических цепях терпенов — основных биоактивных компонентов натурального масла. Совокупность полос в диапазоне 1722–1376 см^{-1} указывает на присутствие в образце: сложных эфиров ($\text{C}=\text{O}$), ненасыщенных углеводородов ($\text{C}=\text{C}$), насыщенных алкильных цепей. Не наблюдается изменение интенсивных пиков в области 1238 см^{-1} отражающие присутствие идентичных спиртов, фенолов и сложных эфиров вызванных колебанием $\text{C}-\text{O}$ связей. В области ниже 950 см^{-1} регистрируются колебания винильных и аллильных групп ($=\text{C}-\text{H}$), характерные для терпенов, также остаётся неизменным. Таким образом, спектры подтверждают наличие в эфирном масле типичных компонентов: терпенов, терпенолов, эфиров и спиртов с незначительными отличиями в составе заместителей компонентов эфирных масел [2].

ИК-Фурье спектры (рисунки 3.4 и 3.5) подтверждают наличие ключевых компонентов эфирного масла лаванды: спиртов (например, линалоола), сложных эфиров (например, линалилацетата), терпенов и алкенов. Отсутствие посторонних пиков свидетельствует об отсутствии синтетических примесей, что позволяет отнести масло к натуральным или близким к натуральным [2].

Полученные результаты инфракрасной спектроскопии с Фурье-преобразованием подтверждают оригинальность исследуемых образцов ЭМ лаванды (*Lavandula Angustifolia*). В спектрах чётко выражены характерные полосы поглощения, соответствующие основным компонентам натурального масла, включая линалоол, линалилацетат и терпеновые углеводороды. Обнаруженные полосы в области валентных колебаний $-\text{OH}$, $\text{C}-\text{H}$ и $\text{C}=\text{O}$, а также в области «отпечатков пальцев» (1500–500 см^{-1}), полностью соответствуют спектральному профилю подлинного масла лаванды, описанному в литературе. Отсутствие дополнительных, нетипичных полос, указывающих на наличие синтетических добавок или дешёвых заменителей, свидетельствует о высоком качестве и натуральном происхождении образца [2].

3.4. Химический состав эфирного масла лаванды, выращенной на двух экспериментальных участках

На основе результатов газохроматографического анализа с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) для образца эфирного масла лаванды, выращенной на ИБФГР НАНТ, была получена сложная хроматограмма (рисунок 3.6). На хроматограмме, полученной при анализе видно наличие большого количества пиков, соответствующих компонентам ЭМ лаванды. Основные пики наблюдаются в интервале 9–16 минут, что соответствует присутствию таких соединений, как линалол, линалилацетат, терпинен-4-ол и других терпенов, характерных для эфирного масла лаванды.

В таблице 3.5 приведены данные ГХ-МС образца масла лаванды, выращенной на участке ИБФГР НАНТ. Эфирное масло лаванды содержит 64 компонента. Основными составляющими эфирного масла лаванды, согласно результатам анализа, являются линалол и линалилацетат, содержание которых составило 33.27 % и 21.01 % соответственно. В совокупности эти два компонента составляют 54.28 % от общего состава масла.

Таблица 3.5. - Образец масла лаванды, произрастающей на участке ИБФГР НАНТ

Пик	ВУ, мин	Компоненты	Процентное содержание, %
1	6.718	1-октен-3-ол	0.62
2	7.035	β -мирицин	0.84
3	7.634	гексилацетат	0.74
4	8.051	эвкалиптол	1,88
5	8.317	транс- β -оцимен	2,24
6	8.584	цис- β -оцимен	0.77
7	9.233	оксид лавандулола	0.66
8	9.666	оксид лавандулола	0.75
9	10.332	линалол	33.27
10	10.566	ацетат 1-октен-3-ила	2.52
11	11.882	борнеол	2.23

Окончание таблицы 3.5.

12	12.281	терпинен-4-ол	6.89
13	12.681	L- α -терпинеол	6.62
14	13.714	гераниол	1.28
15	14.563	линалилацетат	21.01
16	15.429	лавандулол	4.91
17	17.295	нерил ацетат	1.78
18	17.811	геранилацетат	3.04
19	18.627	кариофиллен	1.81
20	19.577	цис- β -фарнезен	0.57
21	22.542	оксид кариофиллена	0.62
22	23.857	γ -кандиол	0.62

Среди других значимых соединений выделены терпинен-4-ол (6,89 %), L- α -терпинеол (6.62 %), лавандулол (4.91 %), транс- β -оцимен (2.24 %), борнеол (2.23 %) и эвкалиптол (1.88 %). В общей сложности 13 компонентов, содержание каждого из которых превышал 1 %, составляли 89.48 % общей массы эфирного масла, тогда как оставшиеся 51 компонент составляют суммарно лишь 10.52 % [141].

Сравнивая полученные результаты с 10-м европейским стандартом 2020 г [5] установлено, что содержание основных терпеновых соединений — линалола (33.27 %), терпинен-4-ола (6.89 %), лавандулола (4.91 %) и 1,8-цинеола (1.88 %) — соответствует допустимым пределам, установленным для эфирного масла лаванды (*L. angustifolia*). Содержание линалилацетата (21.01 %) оказалось несколько ниже минимального значения (25 %), рекомендованного фармакопеей.

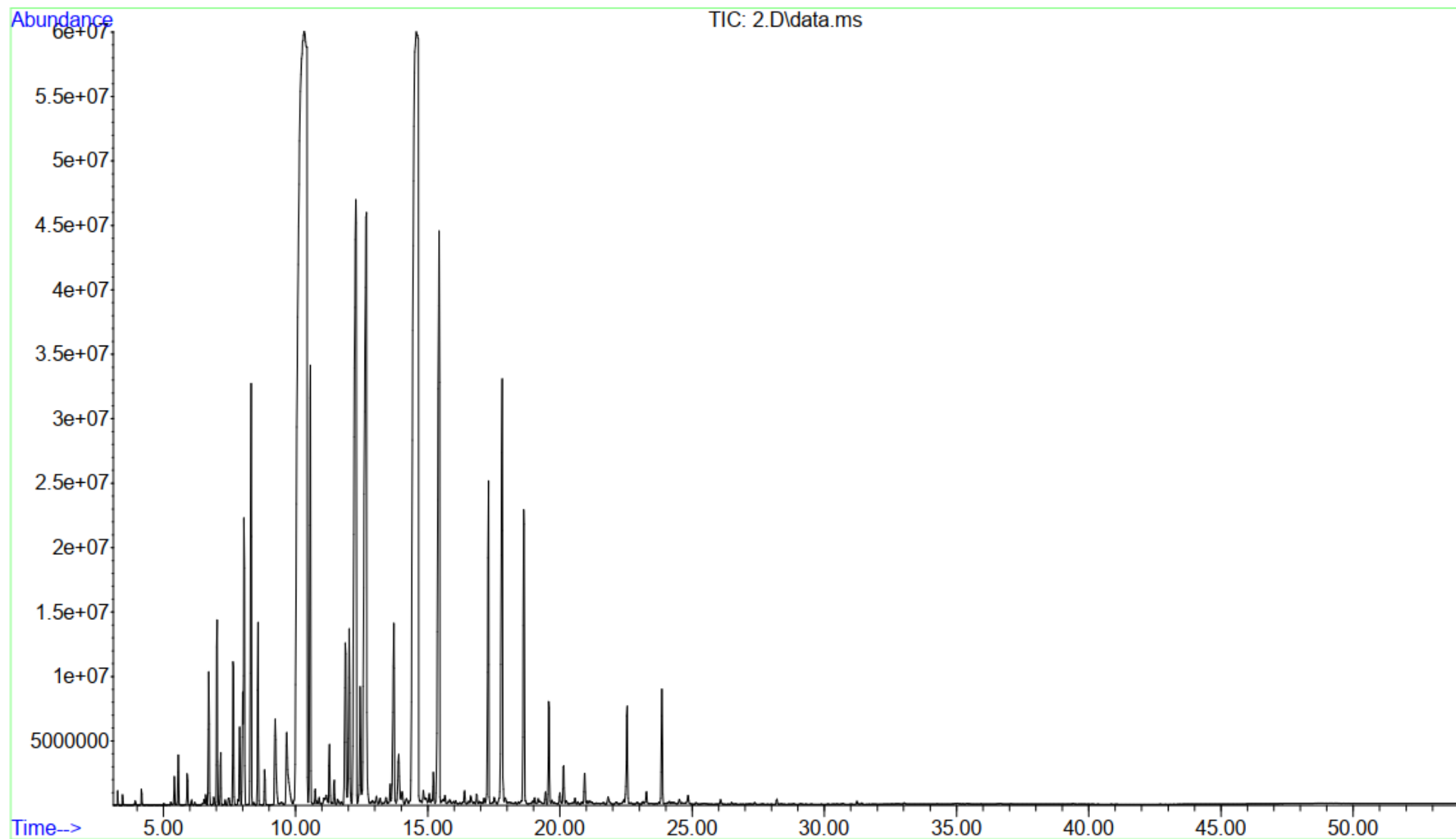


Рисунок 3.6. - Хроматограмма ЭМ лаванды, выращенной на участке ИБФГР НАНТ

Следует также отметить превышение допустимого уровня α -терпинеола (6,62 % при норме $<2\%$), что требует дополнительной оценки при фармацевтическом применении. В целом, исследуемое масло характеризуется типичным профилем *L. angustifolia* и соответствует основным требованиям 10-го европейского стандарта.

На рисунке 3.7 приведена гистограмма с основными компонентами содержащиеся в ЭМ лаванды.



Рисунок 3.7. - Содержание основных компонентов эфирного масла *Lavandula angustifolia* ИБФГР с концентрацией выше 1%

Построение гистограммы компонентного состава эфирного масла *Lavandula angustifolia* представляет собой эффективный инструмент визуализации результатов хроматографического анализа, позволяющий отразить количественное распределение индивидуальных летучих соединений. Гистограмма данных обеспечивает наглядную интерпретацию результатов, способствуя идентификации главных ароматически и фармакологически значимых компонентов, а также оценке их соответствия нормативным требованиям.

Методом ГХ-МС образец ЭМ лаванды, произрастающей в ИЗП НАНТ определили химический состав ЭМ лаванды.

По результатам анализа выяснилось, что эфирное масло лаванды содержит 139 компонентов. На рисунке 3.8 представлена хроматограмма, полученная методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Хроматограмма отражает компонентный состав эфирного масла с доминирующими пиками в интервале 10–16 минут, что указывает на высокое содержание монотерпенов, таких как линалол, линалилацетат и терпинен-4-ол. Основная часть летучих соединений элюируется до 25-й минуты, в то время как область после 30 минут практически лишена значимых сигналов, что характерно для масел с минимальным содержанием тяжёлых фракций. Подобная хроматографическая картина типична для высококачественного эфирного масла лаванды (*Lavandula angustifolia*) и может быть использована для подтверждения его подлинности и оценки соответствия фармакопейным стандартам.

Химический состав ЭМ лаванды характеризуется преобладанием линалоола и линалилацетата, содержание которых составило 22.58 % и 10.37 % соответственно, что в сумме составляет 32.95 % от общего количества компонентов (таблица 3.6).

Среди других значимых соединений были идентифицированы L- α -терпинеол (6.42 %), 1,2-оксалиналол (5.34 %), терпинен-4-ол (3.88 %), эвкалиптол (2.63 %), борнеол (2.17 %), лавандулол (1.51 %), мерицин (1.32 %) и ряд других соединений.

В совокупности 19 основных компонентов, индивидуальное содержание которых превышало 1 %, составляли 81.36 % всей массы эфирного масла, тогда как оставшиеся 120 компонентов составляют лишь 18.64 % суммарного содержания [141].

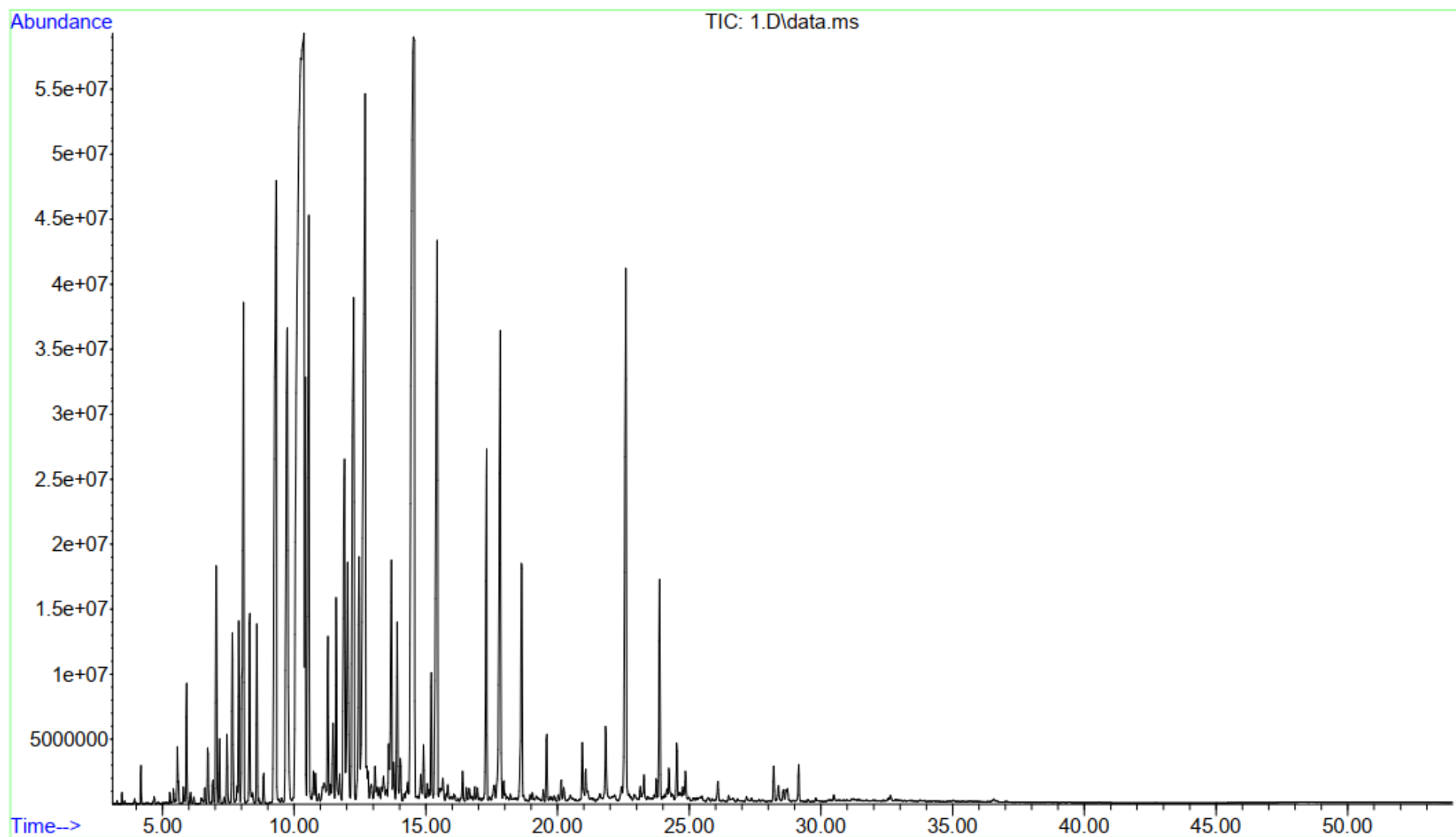


Рисунок 3.8. - Хроматограмма ЭМ лаванды, выращенной на участке ИЗП НАНТ

Таблица 3.6. - Образец масла лаванды, произрастающей на участке ИЗП НАНТ

Пик	ВУ, мин	Компоненты	Процентное содержание, %
1	7,034	β -мирцен	1.32
2	7.651	гексилацетат	0.79
3	8.084	эвкалиптол	2.63
4	8.317	((1R)- α -пинен	0.82
5	9.316	оксид лавандулола	5.34
6	9.749	оксид лавандулола	4.03
7	10.382	линалол	22.58
8	10.565	ацетат 1-октен-3-ила	3.46
9	11.282	камфора	0.73
10	11.482	2,6-диметил-2,7-октадиен-1,6-диол	0.53
11	11.598	неролоксид	0.86
12	11.915	эндо-борнеол	2.17
13	12.031	лавандулол	1.51
14	12.264	терпинен-4-ол	3.88
15	12.464	криптон	1.33
16	12.697	L- α -терпинеол	6.42
17	13.697	цис-гераниол	1.5
18	13.913	2-метил-3-фенилпропаналь	0.86
19	14.53	линалилацетат	10.37
20	15.046	борнил ацетат	0.72
21	15.429	ацетат лавандулола	3.97
22	17.311	нерилацетат	1.76
23	17.828	нерилацетат	3.11
24	18.627	кариофиллен	1.4
25	22.591	оксид кариофиллена	3.54
26	23.874	τ -кадинол	1.04

На основании результатов газохроматографического анализа эфирного масла *Lavandula angustifolia* (ИЗП НАНТ) было проведено сопоставление содержания ключевых монотерпеновых соединений с требованиями Европейской фармакопеи 2020 года [50]. Установлено, что содержание линалола

(22.58 %), терпинен-4-ола (3.88 %), камфоры (0.73 %) и лавандулола (1.51 %) соответствует установленным пределам Ph. Eur., подтверждая принадлежность образца к маслу лаванды.

Для наглядной оценки химического состава эфирного масла лаванды на рисунке 3.9 приведена гистограмма основных компонентов ЭМ лаванды.

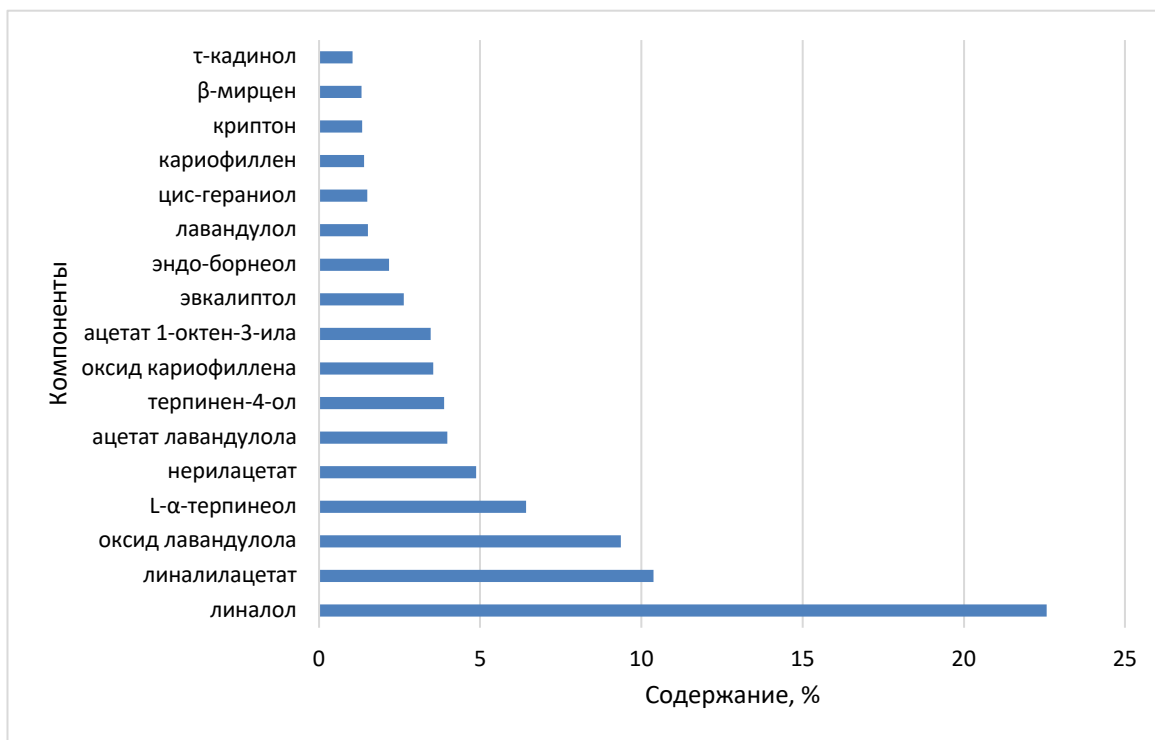


Рисунок 3.9. - Содержание основных компонентов эфирного масла *Lavandula angustifolia* ИЗП с концентрацией выше 1%

Существенным отклонением является пониженное содержание линалилацетата – 10.37 %. Дополнительно зафиксировано превышение уровня α-терпинеола (6.42 %) по сравнению с фармакопейным стандартом (<2 %), что требует учёта при стандартизации масла. Таким образом, проанализированное масло по совокупности показателей можно отнести к *Lavandula angustifolia*, несмотря на отдельные отклонения от фармакопейного эталона.

Совокупная доля монотерпеновых спиртов (линалол, лавандулол, терпинеол и др.) и их сложных эфиров превышает 60% для образца ИБФГР, а для образца ИЗП превышает 35%, что подтверждает высокую концентрацию биологически активных соединений. Второй по значимости группой соединений

выступают окисленные производные монотерпенов (оксид лавандулола, оксид кариофиллена), составляющие 12.91% для образца, полученного из участка ИЗП НАНТ и 2.03% для образца, полученного из участка ИБФГР НАНТ, обеспечивающие устойчивость запаха и усиливающие терапевтические свойства.

Сравнительный анализ компонентного состава эфирного масла лаванды представлен в таблице 3.7 [6].

Таблица 3.7. – Сравнительный анализ химического состава эфирного масла лаванды

Компонент	Участок 1 (ИБФГР НАНТ)	Участок 2 (ИЗП НАНТ)
линалоол	33.27	22.58
линалилацетат	21.01	10.37
терпен-4-ол	6.89	3.88
L- α -терпинеол	6.62	6.42
1,2-оксолиналоол	1.41	9.37
эвкалиптол	1.88	2.63
криофиллен	1.81	1.40
криофилленоксид	0.62	3.54
γ -кандиол	0.62	1.04

Как видно из полученных результатов ЭМ участка 1 богаче по содержанию линалоола и линалилацетата, что делает его более характерным для классического *Lavandula angustifolia*.

Образец с участка 2 демонстрирует более сложный и разнообразный профиль, включая высокое содержание оксидов лавандулола, кариофилленоксида и нерола ацетата, обладающих антибактериальной и цитотоксической активностью [56]. Это указывает на возможное фармакологическое преимущество образца с участка 2 в разработке препаратов с противомикробной активностью [101].

Таким образом, полученные результаты показывают, что ЭМ лаванды, выращенной в Таджикистане, отличается высоким содержанием линалилацетата, что указывает на благоприятные климатические условия

региона для культивации этой культуры. Чистый горный воздух, солнечный свет и минеральные почвы способствуют накоплению ценных веществ.

3.5. Формирование эмульсий на основе эфирного масла лаванды, стабилизированных биополимерами

3.5.1 Влияние вида пектина на стабильность и размер микрочастиц эмульсии

Микрокапсулы были получены методикой вышеописанной в подглаве 2.8 в главе 2. Эмульсия с соотношением LgsC/P (3:1), в первом случае, была получена из водного экстракта лаванды объемом 4 мл, рассчитанного количества 0.67% водного раствора концентрата лактоглобулина молочной сыворотки LgsC (моль LgsC в исходном растворе равна 1.86×10^{-6}) и 0.2%-ного раствора яблочного пектина (ГК=58.6%, СЭ=38%, Mw=119.0 кДа), растворенного в 0.1 М NaCl. В дальнейшем эмульсионная система обрабатывалась ультразвуком с частотой 20 МГц, используя ультразвуковой аппарат модели EW-04714-53 (Cole Parmer, США). Воздействие осуществлялось при мощности 130 Вт и амплитуде 70 %, в течение 5 минут, путём погружения ультразвукового зонда в образец. pH полученной эмульсии равна 3.62.

Во втором случае, для получения микрокапсул к 2 мл ЭМ лаванды (разбавленное с 2 мл подсолнечного масла) добавляли рассчитанное количество 0,5% водного раствора концентрата лактоглобулина молочной сыворотки LgsC (моль равна 2.78×10^{-6} и pH=3.6) и 0.2%-ного раствора китайского яблочного пектина HAS121 (ГК=83%, СЭ=73%, Mw=208.0 кДа) растворенного в 0.1 М NaCl. Моль пектина равна 7.69×10^{-8} моль. Соотношение моли LgsC к молю пектина равна 36.15. pH полученной эмульсии равна 3.59.

Размеры микро и наночастиц, а также их количественное распределение определяли с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard.

Формированные эмульсии с одинаковым соотношением лактоглобулина к пектину LgsC/P (3:1) имеют одинаковую среду. В таблице 3.8 приведен расчет

среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды, которая была сформирована из яблочного пектина.

Таблица 3.8. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина Муминабад (70%)

(LO-P-Lg) 70%			числовое отношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
0.86	1	2.13	0.02	0.55	0.64
0.879	1	2.13	0.02	0.60	0.68
0.87	2	4.26			
1.2	1	2.13	0.03	2.13	1.76
1.39	2	4.26	0.03	7.48	5.38
1.47	1	2.13	0.03	4.72	3.20
1.55	1	2.13	0.03	5.81	3.74
1.85	1	2.13	0.04	11.91	6.41
1.96	1	2.13	0.04	14.96	7.61
1.57	7	14.89			
2.07	1	2.13	0.04	18.62	8.96
2.18	1	2.13	0.05	22.67	10.39
2.24	1	2.13	0.05	25.59	11.38
2.46	1	2.13	0.05	37.21	15.07
2.72	1	2.13	0.06	55.34	20.29
2.78	2	4.26	0.06	119.71	43.04
2.41	7	14.89			
3.01	1	2.13	0.06	82.37	27.34
3.14	2	4.26	0.07	196.37	62.38
3.34	1	2.13	0.07	125.85	37.57
3.76	2	4.26	0.08	402.92	106.95
3.93	1	2.13	0.08	240.34	61.04
3.96	2	4.26	0.08	495.56	124.91
3.53	9	19.15			
4.22	1	2.13	0.09	319.82	75.63

Окончание таблицы 3.8.

4.36	3	6.38	0.09	1091.42	249.91
4.42	1	2.13	0.09	382.20	86.44
4.51	1	2.13	0.10	415.47	92.02
4.87	1	2.13	0.10	566.68	116.15
4.90	1	2.13	0.10	579.50	118.11
4.55	8	17.02			
5.02	1	2.13	0.11	639.73	127.20
5.18	1	2.13	0.11	725.19	139.75
5.40	1	2.13	0.11	852.11	157.71
5.57	2	4.26	0.12	1930.13	346.30
5.73	1	2.13	0.12	1081.14	188.54
5.90	1	2.13	0.13	1212.07	205.42
5.47	7	14.89			
6.07	1	2.13	0.13	1363.64	224.40
6.23	1	2.13	0.13	1507.92	241.98
6.38	1	2.13	0.14	1659.45	260.00
6.93	1	2.13	0.15	2312.27	333.45
6.40	4	8.51			
7.14	1	2.13	0.15	2610.34	365.19
7.48	1	2.13	0.16	3146.15	420.08
7.71	1	2.13	0.16	3541.74	459.11
7.45	3	6.38			
	47	100.00		27807.67	4766.13
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				5.83

Размеры микро- и наночастиц, а также их количественное распределение определяли с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для расчета среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина были выбраны 47 частиц размером от 0.86 мкм до 7.45 мкм. Средневзвешенного по объему средний диаметр частиц $d_{4,3}$ эмульсионных систем рассчитывали с использованием программы Microsoft

Excel на основе экспериментальных данных. Из данных таблицы 3.8 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 5.83.

В таблице 3.9 приведен расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды с соотношением (3:1), которая была сформирована из китайского яблочного пектина HAS121.

Таблица 3.9. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и китайского яблочного пектина соотношение LgsC/P 3:1

3-1 pH(LgsC)=3.6			числовое соотношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
1.7	2	4.26	0.04	16.70	9.83
1.9	2	4.26	0.04	26.06	13.72
1.8	4	8.51			
2	2	4.26	0.04	32.00	16.00
2.1	3	6.38	0.04	58.34	27.78
2.2	1	2.13	0.05	23.43	10.65
2.4	3	6.38	0.05	99.53	41.47
2.5	2	4.26	0.05	78.13	31.25
2.7	5	10.64	0.06	265.72	98.42
2.31	16	34.04			
3.1	1	2.13	0.07	92.35	29.79
3.2	2	4.26	0.07	209.72	65.54
3.4	4	8.51	0.07	534.53	157.22
3.6	1	2.13	0.08	167.96	46.66
3.7	2	4.26	0.08	374.83	101.31
3.8	2	0.04	0.08	417.03	109.74
3.47	12	21.32			
4.2	2	4.26	0.09	622.34	148.18
4.4	1	2.13	0.09	374.81	85.18
4.6	1	2.13	0.10	447.75	97.34
4.8	2	4.26	0.10	1061.68	221.18
4.5	6	12.77			

Окончание таблицы 3.9.

5.1	2	4.26	0.11	1353.04	265.30
5.2	1	2.13	0.11	731.16	140.61
5.6	1	2.13	0.12	983.45	175.62
5.9	3	6.38	0.13	3635.21	616.14
5.45	7	14.89		6175.67	1133.15
6.2	2	4.26	0.13	2955.27	476.66
	47	100			
				20736.71	4118.71
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				5.03

Эмульсионные системы, полученные с использованием различных типов яблочного пектина, характеризующихся различными значениями степени этерификации (СЭ) и молекулярной массы (Mr), при одинаковом соотношении концентраций β -лактоглобулина к пектину ($LgsC/P = 3:1$), демонстрируют различия в средних размерах эмульсионных частиц. В случае использования китайского яблочного пектина HAS121 средний диаметр частиц 5.03 мкм, причем минимальный размер частиц определенный с помощью компьютерной программы OLYMPUS CellSens Standard равен 1.7 мкм и максимальный размер макрочастицы равен 6.2 мкм. Для расчёта среднего диаметра эмульсионных частиц были взяты 47 частиц.

3.5.2 Влияние соотношения биополимеров на размер микрочастиц

Микрокапсулы получали вышеописанным образом. В таблице 3.10 приведены соотношения биополимеров, pH исходного раствора LgsC, pH и размеры частиц полученных эмульсий.

Образцы эмульсии были получены при одинаковых условиях. Во всех случаях концентрация и pH водного раствора молочной сыворотки и раствора пектина были равны 0.5% и 0.2% соответственно. Так же объем ЭМ лаванды был одинаковым. Были получены 3 эмульсии с соотношениями LgsC/P (5:1) (3:1) и (2:1). pH полученных эмульсий равен 3.81, 3.59 и 4.07 соответственно.

Таблица 3.10. - Соотношение биополимеров, pH исходного раствора LgsC, pH и размеры частиц полученных эмульсий

LgsC/P	Пектин, моль	LgsC, моль	pH LgsC	LgsC/P моль/моль	pH эмульсии	d _{4,3} мкм	V, мл (ЭМЛ)
5:1	4.807x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	3.6	57.83	3.81	4.37	2
3:1	7.69x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	3.6	36.15	3.59	5.03	2
2:1	9.62x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	3.6	23.07	4.07	6.17	2

Для оценки размера частиц были изучены 43 частицы для соотношения (5:1) и 47 частиц для соотношения (3:1). Средневзвешенный по объему средний диаметр эмульсионных частиц d_{4,3} равен 4.37 и 5.03 соответственно. При соотношении β-лактоглобулина к пектину 5:1 наблюдался диапазон размеров частиц от 1.2 мкм (наименьшее зарегистрированное значение) до 5.8 мкм (наибольшее). В случае системы с соотношением 3:1 минимальный диаметр составлял 1.7 мкм, тогда как максимальный достигал 6.2 мкм.

В условиях pH среды, равной 3.6, раствор β-лактоглобулина (LgsC) обладает положительным суммарным зарядом на поверхности белковых молекул (рисунок 3.10).

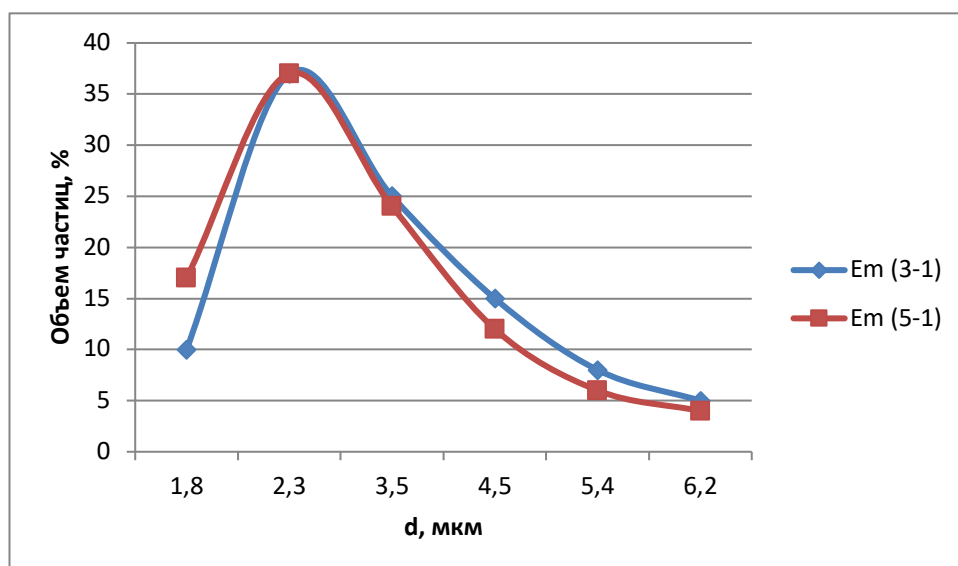


Рисунок 3.10. - Кривые распределения размеров микро- и наночастиц в эмульсионной системе лактоглобулин и яблочный пектин, содержащей ЭМ лаванды узколистной при pH (LgsC)=3.6

Согласно данным, представленным на рисунке 3.10, при соотношениях LgsC/P 3:1 и 5:1 наблюдается максимум распределения микро- и наночастиц в области минимального размера с пиком на 2.4 мкм. Доля таких частиц составляет 37 % от общего количества в системе в обоих случаях. Размеры полученных эмульсий находились в пределах 2 мкм до 6 мкм.

В таблице 3.11 приведен расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды с соотношением LgsC/P 5:1, формированная из китайского яблочного пектина HAS121.

Таблица 3.11. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина соотношение LgsC/P 5:1

5:1 pH(LgsC)=3.6			числовое отношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%		$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
1.2	1	2.33	0.03	2.07	1.73
1.4	2	4.65	0.03	7.68	5.49
1.5	1	2.33	0.03	5.06	3.38
1.6	2	4.65	0.04	13.11	8.19
1.8	3	6.98	0.04	31.49	17.50
1.9	1	2.33	0.04	13.03	6.86
1.56	10	23.26			
2.1	2	4.65	0.05	38.90	18.52
2.2	2	4.65	0.05	46.85	21.30
2.3	1	2.33	0.05	27.98	12.17
2.4	2	4.65	0.06	66.36	27.65
2.5	1	2.33	0.06	39.06	15.63
2.6	2	4.65	0.06	91.40	35.15
2.8	3	6.98	0.07	184.40	65.86
2.9	3	6.98	0.07	212.18	73.17
2.47	16	37.21			
3.1	1	2.33	0.07	92.35	29.79
3.2	1	2.33	0.07	104.86	32.77

Окончание таблицы 3.11.

3.3	1	2.33	0.08	118.59	35.94
3.6	2	4.65	0.08	335.92	93.31
3.7	1	2.33	0.09	187.42	50.65
3.9	1	2.33	0.09	231.34	59.32
3.47	7	16.28			
4.3	2	4.65	0.10	683.76	159.01
4.5	2	4.65	0.10	820.13	182.25
4.8	2	4.65	0.11	1061.68	221.18
4.53	6	13.95			
5.2	2	4.65	0.12	1462.32	281.22
5.6	1	2.33	0.13	983.45	175.62
5.8	1	2.33	0.13	1131.65	195.11
5.53	4	9.30			
	43	100		7993.05	1828.74
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				4.37

Размеры микро и наночастиц, а также их количественное распределение определяли с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для расчета среднего размера микрочастиц были выбраны 43 частицы размером от 1.2 мкм до 5.53 мкм. Средневзвешенный по объему средний диаметр частиц $d_{4,3}$ эмульсионных систем рассчитывали с использованием программы Microsoft Excel на основе экспериментальных данных. Из данных таблицы 3.11 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 4.37.

3.5.3. Влияние pH раствора лактоглобулина на стабильность и размер частиц микрокапсул

Для изучения влияния pH раствора лактоглобулина на стабильность и размер частиц микрокапсул были получены несколько серий образцов с различным значением pH LgsC. В таблице 3.12 приведены соотношения водного раствора концентрата лактоглобулина молочной сыворотки к пектину LgsC/P, pH LgsC, pH и размеры частиц полученных эмульсий [5].

pH приготовленного водного раствора концентрата лактоглобулина молочной сыворотки LgsC равен 6.8. Для снижения значения до 4.95 и 3.6 в водный раствор LgsC добавили раствор разбавленной соляной кислоты по каплям, постоянно перемешивая на магнитной мешалке.

Таблица 3.12. - Соотношение биополимеров, pH исходного раствора LgsC, pH и размеры частиц полученных эмульсий

LgsC/P	Пектин, моль	LgsC, моль	pH LgsC	LgsC/P моль/моль	pH эмульсии	d _{4,3} мкм	V, мл (ЭМЛ)
3:1	7.69x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	6.80	36.12	5.51	4.56	1
5:1	4.807x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	6.80	57.83	5.47	4.66	1
2:1	9.62x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	4.95	23.07	4.07	6.17	1
3:1	7.69x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	4.95	36.15	4.46	3.17	1
10:1	2.4x10 ⁻⁸	2.78x10 ⁻⁶	4.95	115.8	4.59	5.75	1

Согласно приведённым в таблице 3.12 данным, в условиях, когда первичная эмульсия обладает отрицательным поверхностным зарядом (при pH = 6.80), добавление пектина для формирования вторичной оболочки приводит к снижению кислотности среды. При этом, по мере увеличения соотношения биополимеров LgsC/P, то есть при возрастании доли протеина, pH эмульсии снижается до 5.51 при соотношении 3:1 и до 5.47 при соотношении 5:1 [5]. Одновременно с этим средневзвешенный по объему средний диаметр частиц (d_{4,3}) эмульсии снижался до 4.56 мкм при соотношении LgsC/P, равном 3:1, после чего наблюдалось увеличение среднего размера частиц, достигающего 4.67 мкм при соотношении 5:1 [5].

В таблице 3.13 приведен расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды с соотношением LgsC/P 3:1, pH(LgsC)=6.8. Исследование распределения частиц по размеру, включая как микро-, так и наноразмеры, проводилось с применением программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для вычисления усреднённого размера микрочастиц была произведена выборка из 58 частиц, размеры которых

варьировались в пределах 0.7–6.7 мкм. Средний диаметр эмульсионных частиц, $d_{4,3}$ – средневзвешенный по объему средний диаметр, рассчитывался с использованием инструментов анализа данных в Microsoft Excel. Исходя из данных таблицы 3.13 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 4.55.

Таблица 3.13. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и китайского яблочного пектина соотношение LgsC/P 3:1, pH(LgsC)=6.8

3-1 pH(LgsC)=6.8			числовое отношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
0.7	1	1.72	0.01	0.24	0.34
0.85	1	1.72	0.01	0.52	0.61
0.78	2	3.45			
1	6	10.34	0.02	6.00	6.00
1.1	7	12.07	0.02	10.25	9.32
1.2	5	8.62	0.02	10.37	8.64
1.3	8	13.79	0.02	22.85	17.58
1.45	5	8.62	0.03	22.10	15.24
1.5	2	3.45	0.03	10.13	6.75
1.6	2	3.45	0.03	13.11	8.19
1.7	2	3.45	0.03	16.70	9.83
1.9	1	1.72	0.03	13.03	6.86
1.42	38	65.52			
2.1	2	3.45	0.04	38.90	18.52
2.3	2	3.45	0.04	55.97	24.33
2.5	2	3.45	0.04	78.13	31.25
2.6	2	3.45	0.04	91.40	35.15
2.8	1	1.72	0.05	61.47	21.95
2.46	9	15.52			
3	1	1.72	0.05	81.00	27.00
3.3	1	1.72	0.06	118.59	35.94
3.4	2	3.45	0.06	267.27	78.61

Окончание таблицы 3.13.

3.23	4	6.90			
4	1	1.72	0.07	256.00	64.00
4.2	1	1.72	0.07	311.17	74.09
4.9	1	1.72	0.08	576.48	117.65
4.37	3	5.17			
5.3	1	1.72	0.09	789.05	148.88
6.7	1	1.72	0.12	2015.11	300.76
	58	100		4865.82	1067.5
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				4.55

В таблице 3.14 приведен расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды с соотношением LgsC/P 5:1, pH(LgsC)=6.8. Размеры микро и наночастиц, а также их количественное распределение определяли с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для расчета среднего размера микрочастиц были выбраны 51 частицы размером от 1.9 мкм до 7.4 мкм. Средневзвешенный по объему средний диаметр частиц $d_{4,3}$ эмульсионных систем рассчитывали с использованием программы Microsoft Excel на основе экспериментальных данных. Из данных таблицы 3.14 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 4.66.

Таблица 3.14. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и китайского яблочного пектина соотношение LgsC/P 5:1, pH(LgsC)=6.8

5-1 pH(LgsC)=6.8			числовое отношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
1.9	4	7.84	0.04	52.13	27.44
2	4	7.84	0.04	64.00	32.00
2.1	1	1.96	0.04	19.45	9.26
2.2	2	3.92	0.04	46.85	21.30
2.3	2	3.92	0.05	55.97	24.33
2.4	4	7.84	0.05	132.71	55.30

Окончание таблицы 3.14.

2.5	7	13.73	0.05	273.44	109.38
2.6	2	3.92	0.05	91.40	35.15
2.7	2	3.92	0.05	106.29	39.37
2.8	2	3.92	0.05	122.93	43.90
2.9	2	3.92	0.06	141.46	48.78
2.45	28	54.90			
3	1	1.96	0.06	81.00	27.00
3.1	2	3.92	0.06	184.70	59.58
3.2	2	3.92	0.06	209.72	65.54
3.3	2	3.92	0.06	237.18	71.87
3.5	2	3.92	0.07	300.13	85.75
3.7	1	1.96	0.07	187.42	50.65
3.9	1	1.96	0.08	231.34	59.32
3.39	11	21.57			
4	1	1.96	0.08	256.00	64.00
4.3	2	3.92	0.08	683.76	159.01
4.7	1	1.96	0.09	487.97	103.82
4.33	4	7.84			
5.1	1	1.96	0.10	676.52	132.65
5.7	1	1.96	0.11	1055.60	185.19
5.4	2	3.92	0.11	1700.61	314.93
5.4	4	7.84			
7.4	1	1.96	0.15	2998.66	405.22
7.4	1	1.96			
	51			10397.22	2230.75
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				4.66

На рисунке 3.11 приведена фотография эмульсий на основе ЭМ лаванды с различным соотношением LgsC/P и рН LgsC равный 4.95 и 6.8. Приготовленные эмульсии помещали в стеклянные градуированные пробирки и хранили при комнатной температуре (22–25°C). Оценка устойчивости эмульсий проводилась на основании изменения их объёма с течением времени. Объём каждой системы

фиксировали после охлаждения и в последующие 8 дней наблюдений до момента стабилизации высоты кремообразного слоя.



Рисунок 3.11. - Эмульсии на основе эфирного масла лаванды

В таблице 3.15 приведены данные по разделению эмульсии на фракции до их полной стабилизации. Как и следовало ожидать при хранении эмульсии она разделилась на две фракции по плотности: нижняя мутная фракция представляет наночастицы, а верхняя кремовая фракция микрочастицы.

Таким образом, можно легко отделить микрокапсулы ЭМ лаванды от нанокапсул для дальнейшего исследования и применения.

Таблица 3.15. – Оценка стабильности эмульсии pH (LgsC)=6.8

	(3:1) контроль		(3:1)		(5:1)	
день	эмульсия, мл	крем, мл	эмульсия, мл	крем, мл	эмульсия, мл	крем, мл
1	-	20.2	13	7.3	11.4	6
4	14.8	5.3	14.9	5.5	12.1	5.3
5	14.8	5.3	14.9	5.5	12.1	5.2
6	14.8	5.3	14.9	5.5	12.1	5.2
8	14.8	5.3	14.9	5.5	12.1	5.0

Образцы с мольными соотношениями (3:1) и (5:1) демонстрируют значительно более высокую стабильность по сравнению с контрольным

вариантом: уже с 4-го дня объёмы эмульсионной фазы стабилизируются и сохраняются неизменными до 8-го дня (для 3:1 — 14.9 мл эмульсии и 5.5 мл крема; для 5:1 — 12.1 мл эмульсии и постепенное снижение кремового слоя с 6.0 до 5.0 мл). Незначительное уменьшение объёма крема в системе 5:1 может свидетельствовать о формировании более плотной и вязкой структуры, способной препятствовать коалесценции и осаждению капель, что указывает на повышенную стабильность данной эмульсии в процессе хранения.

С целью более точного отслеживания механизма образования эмульсионных структур была проведена оценка профилей распределения частиц в микро- и наноразмере, т.е. зависимость размера частиц от их количества в измеренном объёме, полученные с помощью микроскопа с использованием программы OLYMPUS - Standard и MS Excel.

Учитывая разрешение данного микроскопа мы могли анализировать размеры частиц от минимального допустимого 500 нм до максимального 10 мкм. Следовательно, для проведения анализа наноразмерных частиц, необходимо применение более чувствительных приборов, который будет предметом дальнейших исследований. Поэтому в данной работе мы ограничимся только на результатах анализа микро- и наночастиц, полученных с помощью имеющего микроскопа Olympus BX53 (Япония).

На рисунке 3.12 иллюстрированы кривые распределения микро- и наночастиц ЭМ лаванды стабилизированные лактоглобулином LgsC и яблочным пектином, с различными соотношениями LgsC/P в зависимости и pH на поверхности первичной эмульсии [5].

В первом случае, когда у лактоглобулина в растворе отрицательный заряд (pH=6.8) между LgsC и пектином формируются комплексы за счёт электростатического взаимодействия [5]. Как видно из профиля кривых распределения частиц (рисунок 3.12) при соотношении LgsC/P 3:1, формируется максимальное количество микро- и наночастиц, составляющие более 67% от всего объёма частиц при максимуме частиц с размером 1.5 мкм. В то время, когда доля протеина в системе увеличивается, пик максимума

смещается в область более крупных частиц 2.5 мкм с общей популяцией частиц 42% для соотношения LgsC/P 5:1 [5].

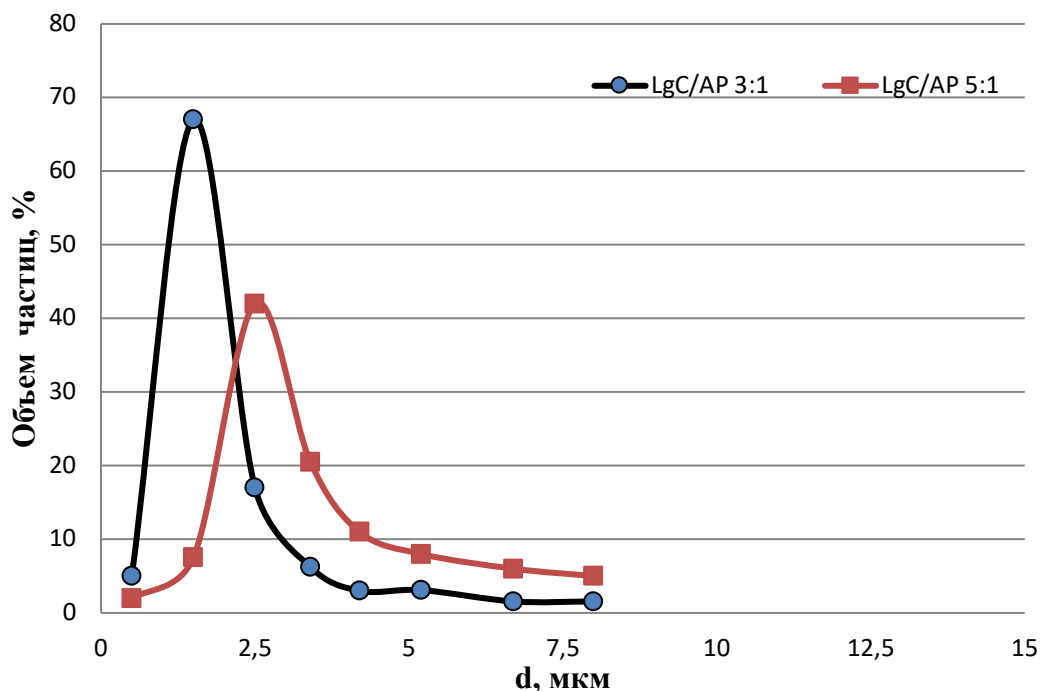


Рисунок 3.12. - Кривые распределения микро- и наночастиц в эмульсионной системе лактоглобулин и яблочный пектин, содержащей ЭМ лаванды узколистной при pH (LgsC)=6.8

В диапазоне pH 4.5-5.0. выше изоэлектрической точки белка, комплексы белок/пектин образуются с помощью так называемой локальной модели заряда из-за гетерогенного распределения заряда на поверхности белка [145]. В данном случае, комплексы пектин-белок являются растворимыми и не подвергаются агрегации [123].

В таблице 3.16 представлены результаты расчёта среднего диаметра микрочастиц в эмульсионной системе на основе эфирного масла лаванды при соотношении биополимеров LgsC/P, равном 2:1, и значении pH(LgsC) = 4.95. Оценка размеров как микро-, так и наночастиц, а также их распределения по количеству, проводилась с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для определения среднестатистического размера были проанализированы 83 частицы с размерами в диапазоне от 0.5 до 8.1 мкм.

Из данных таблицы 3.16 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 6.16.

Таблица 3.16. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина соотношение LgsC/P 2:1, pH (LgsC)=4.95

2-1 pH(LgsC)=4.95			числовое соотношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d,um	КОЛ-ВО	V%	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
0.5	1	1.20	0.01	0.06	0.13
0.7	2	2.41	0.01	0.48	0.69
0.8	4	4.82	0.01	1.64	2.05
0.9	2	2.41	0.01	1.31	1.46
0.73	9	10.84			
1	5	6.02	0.01	5.00	5.00
1.15	1	1.20	0.01	1.75	1.52
1.2	4	4.82	0.01	8.29	6.91
1.3	3	3.61	0.02	8.57	6.59
1.4	5	6.02	0.02	19.21	13.72
1.5	2	2.41	0.02	10.13	6.75
1.6	4	4.82	0.02	26.21	16.38
1.7	4	4.82	0.02	33.41	19.65
1.8	1	1.20	0.02	10.50	5.83
1.9	5	6.02	0.02	65.16	34.30
1.46	34	40.96			
2	2	2.41	0.02	32.00	16.00
2.1	2	2.41	0.03	38.90	18.52
2.2	2	2.41	0.03	46.85	21.30
2.3	1	1.20	0.03	27.98	12.17
2.4	4	4.82	0.03	132.71	55.30
2.5	1	1.20	0.03	39.06	15.63
2.6	1	1.20	0.03	45.70	17.58
2.7	1	1.20	0.03	53.14	19.68
2.9	1	1.20	0.03	70.73	24.39

Окончание таблицы 3.16.

2.41	15	18.07			
3.1	2	2.41	0.04	184.70	59.58
3.2	2	2.41	0.04	209.72	65.54
3.4	1	1.20	0.04	133.63	39.30
3.8	3	3.61	0.05	625.54	164.62
3.38	8	9.64			
4.2	1	1.20	0.05	311.17	74.09
4.5	2	2.41	0.05	820.13	182.25
4.9	2	2.41	0.06	1152.96	235.30
4.53	5	6.02			
5	1	1.20	0.06	625.00	125.00
5.1	1	1.20	0.06	676.52	132.65
5.3	1	1.20	0.06	789.05	148.88
5.6	1	1.20	0.07	983.45	175.62
5.8	1	1.20	0.07	1131.65	195.11
5.36	5	6.02			
6.5	1	1.20	0.08	1785.06	274.63
7	1	1.20	0.08	2401.00	343.00
7.1	1	1.20	0.01	2541.17	357.91
7.3	1	1.20	0.09	2839.82	389.02
7.6	1	1.20	0.09	3336.22	438.98
7.7	1	1.20	0.09	3515.30	456.53
7.34	5	6.02			
8.1	1	1.20	0.10	4304.67	531.44
	83	100		29045.56	4710.96
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				6.16

В таблице 3.17 приведен расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды с соотношением LgsC/P 3:1, pH(LgsC)=4.95. Размеры микро- и наночастиц, а также их количественное распределение определяли с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для расчета среднего размера микрочастиц было выбрано 56 частиц

размером от 0.5 мкм до 3.9 мкм. Средневзвешенный по объему средний диаметр частиц $d_{4,3}$ эмульсионных систем рассчитывали с использованием программы Microsoft Excel на основе экспериментальных данных. Из данных таблицы 3.17 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 3.17.

Таблица 3.17. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина соотношение LgsC/P 3:1, pH(LgsC)=4.95

3-1 pH(LgsC)=4.95			числовое соотношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
0.5	2	3.57	0.01	0.13	0.25
0.7	2	3.57	0.01	0.48	0.69
0.8	1	1.79	0.01	0.41	0.51
0.9	2	3.57	0.02	1.31	1.46
0.73	7	12.50			
1	2	3.57	0.02	2.00	2.00
1.2	1	1.79	0.02	2.07	1.73
1.4	1	1.79	0.03	3.84	2.74
1.5	3	5.36	0.03	15.19	10.13
1.6	1	1.79	0.03	6.55	4.10
1.8	1	1.79	0.03	10.50	5.83
1.9	2	3.57	0.03	26.06	13.72
1.49	11	19.64			
2	4	7.14	0.04	64.00	32.00
2.2	1	1.79	0.04	23.43	10.65
2.3	1	1.79	0.04	27.98	12.17
2.4	7	12.50	0.04	232.24	96.77
2.5	4	7.14	0.04	156.25	62.50
2.7	1	1.79	0.05	53.14	19.68
2.8	3	5.36	0.05	184.40	65.86
2.9	1	1.79	0.05	70.73	24.39
2.48	22	39.29			
3.1	2	3.57	0.06	184.70	59.58

Окончание таблицы 3.17.

3.2	1	1.79	0.06	104.86	32.77
3.3	1	1.79	0.06	118.59	35.94
3.4	4	7.14	0.06	534.53	157.22
3.5	2	3.57	0.06	300.13	85.75
3.6	1	1.79	0.06	167.96	46.66
3.8	2	3.57	0.07	417.03	109.74
3.9	3	5.36	0.07	694.03	177.96
3.48	16	28.57			
	56			3402.55	1072.77
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				3.17

В таблице 3.18 приведен расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды с соотношением LgsC/P 10:1, pH(LgsC)=4.95. Оценка размеров как микро-, так и наночастиц, а также их распределения по количеству, проводилась с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для расчета среднего размера микрочастиц было выбрано 99 частиц размером от 2 мкм до 8.72 мкм. С помощью программы MS Excel было вычислено значение $d_{4,3}$ – средневзвешенный по объему средний диаметр – средний диаметр полученных эмульсионных частиц. Данные таблицы 3.18 показывают, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 5.75.

Таблица 3.18. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина соотношение LgsC/P 10:1, pH (LgsC)=4.95

10-1 pH(LgsC)=4.95			числовое соотношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
2	2	2.02	0.02	32.00	16.00
2.2	2	2.02	0.02	46.85	21.30
2.3	1	1.01	0.02	27.98	12.17
2.4	5	5.05	0.02	165.89	69.12
2.5	1	1.01	0.03	39.06	15.63

Продолжение таблица 3.18.

2.7	3	3.03	0.03	159.43	59.05
2.8	7	7.07	0.03	430.26	153.66
2.9	6	6.06	0.03	424.37	146.33
2.475	27	27.27			
3	3	3.03	0.03	243.00	81.00
3.2	6	6.06	0.03	629.15	196.61
3.45	10	10.10	0.03	1416.70	410.64
3.5	2	2.02	0.04	300.13	85.75
3.6	3	3.03	0.04	503.88	139.97
3.7	2	2.02	0.04	374.83	101.31
3.85	6	6.06	0.04	1318.24	342.40
3.9	2	2.02	0.04	462.69	118.64
3.53	34	34.34			
4	2	2.02	0.04	512.00	128.00
4.1	3	3.03	0.04	847.73	206.76
4.3	1	1.01	0.04	341.88	79.51
4.5	2	2.02	0.05	820.13	182.25
4.6	3	3.03	0.05	1343.24	292.01
4.8	2	2.02	0.05	1061.68	221.18
4.9	2	2.02	0.05	1152.96	235.30
4.46	15	15.15			
5.1	1	1.01	0.05	676.52	132.65
5.35	4	4.04	0.05	3276.99	612.52
5.45	1	1.01	0.06	882.24	161.88
5.5	2	2.02	0.06	1830.13	332.75
5.8	1	1.01	0.06	1131.65	195.11
5.9	2	2.02	0.06	2423.47	410.76
5.52	11	11.11			
6	1	1.01	0.06	1296.00	216.00
6.1	1	1.01	0.06	1384.58	226.98
6.2	2	2.02	0.06	2955.27	476.66
6.3	1	1.01	0.06	1575.30	250.05

Окончание таблицы 3.18.

6.7	2	2.02	0.07	4030.22	601.53
6.9	1	1.01	0.07	2266.71	328.51
6.37	8	8.08			
7.6	1	1.01	0.08	3336.22	438.98
8	1	1.01	0.08	4096.00	512.00
8.3	1	1.01	0.08	4745.83	571.79
8.72	1	1.01	0.09	5781.84	663.05
8.16	4	4.04			
	99			54343.04	9445.78
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				5.75

Проведённый анализ средневзвешенного по объёму среднего диаметра частиц ($d_{4,3}$) показал, что существенных колебаний в размерах микрочастиц в зависимости от соотношения биополимеров и уровня pH в первичной эмульсии, в данных условиях, не наблюдается. Исключение составляет система с соотношением LgsC/P, равным 2:1 при pH = 4.95, где зафиксировано образование более крупных частиц. В то же время при увеличении доли белка до соотношения 3:1 при аналогичном значении pH наблюдается формирование частиц меньшего размера.

На рисунке 3.13 представлена гистограмма, которая иллюстрирует зависимость средневзвешенного по объёму среднего диаметра ($d_{4,3}$) эмульсий от соотношения LgsC/P и pH.

Как видно из рисунка 3.13, при pH = 6.8 средневзвешенный по объёму средний диаметр эмульсионных частиц остаётся практически неизменным, удерживаясь на уровне около 4.6 мкм. Однако при снижении pH до 4.95 фиксируется заметное увеличение разброса значений: средний размер варьируется от минимальных 3.17 мкм при соотношении LgsC/P = 3:1 до максимальных 6.17 мкм при соотношении 2:1, что указывает на чувствительность системы к кислотности среды и составу стабилизирующих компонентов.

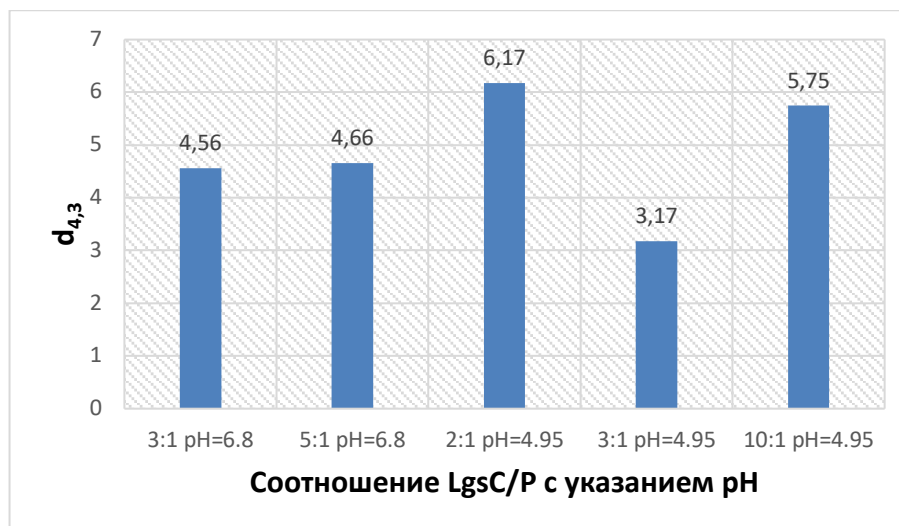


Рисунок 3.13. - Средневзвешенный по объему средний диаметр ($d_{4,3}$) микрокапсул от соотношения LgsC/P с разным pH

Во втором случае, при частично отрицательном заряде поверхности частиц первичной эмульсии (pH = 4.95), с увеличением содержания белка в системе наблюдалась аналогичная тенденция, однако размеры образующихся микрочастиц были несколько больше. Как видно, изменение pH на поверхности белковой первичной эмульсии от 6.80 до 4.95 не повлияло на размеры частиц эмульсии, что говорит об ином механизме стабилизации эмульсии на поверхности вторичной эмульсии, кроме электростатической [5].

Согласно данным, представленными на рисунке 3.14, основная доля эмульсионных частиц при соотношении биополимеров LgsC/P = 2:1 сконцентрирована в максимуме – 1.5 мкм, составляя 32% от общего числа. В случае соотношения 3:1 наибольшее количество частиц наблюдается при размере 2.5 мкм (21%), тогда как при LgsC/P = 10:1 максимум распределения приходится на 3.5 мкм с долей 22.5% [5].

Это свидетельствует о том, что при частично отрицательном заряде на поверхности белковых молекул, добавление пектина способствует формированию более плотного и упорядоченного вторичного слоя, скорее посредством взаимодействий метильных групп пектина и гидрофобных частиц молекул белка, что способствует формированию мелких частиц, но с ростом доли белка в системе размеры частиц заметно увеличиваются. В данных

условиях, как было показано количественным анализом спектров далёкого УФ и кругового дихроизма, что α -спиральная форма белка в комплексе пектин-белок значительно уменьшается при изменении pH от 4 до 5 с увеличением формы β -листов, и образуются более компактные коацерваты [5].

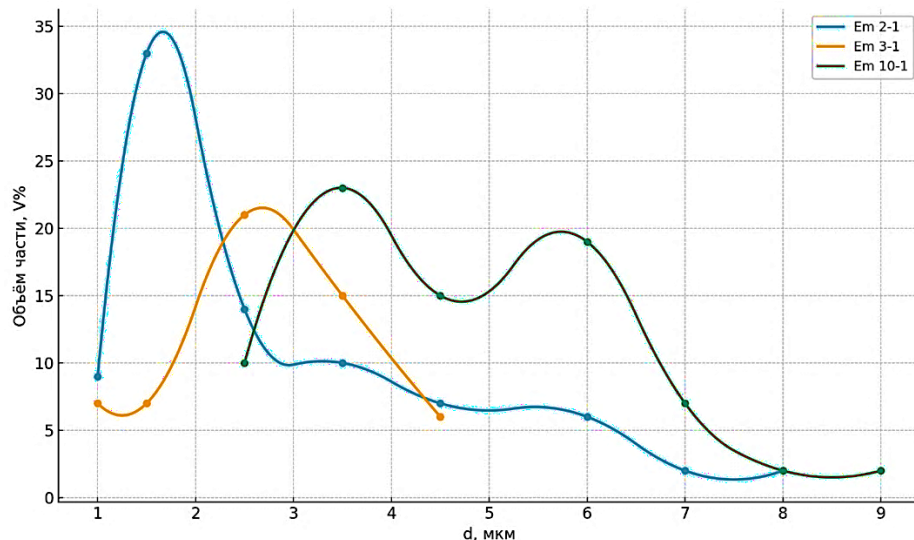


Рисунок 3.14. - Кривые распределения микро- и наночастиц в эмульсионной системе лактоглобулин и яблочный пектин, содержащей ЭМ лаванды узколистной при pH (LgsC)=4.95

В результате проведённого исследования установлено, что в трёх экспериментальных вариантах, при которых первичная эмульсия характеризуется отрицательным поверхностным зарядом белка, наблюдается формирование микро- и наночастиц с минимальными значениями средневзвешенного по объему среднего диаметра ($d_{4,3}$), составляющими 4.56 и 4.66 мкм. Распределение частиц, в этих случаях, являются мономодальными с максимумами, приходящимися на размеры 1.5 мкм и 2.5 мкм при соотношениях LgsC/P 5:1 и 3:1 соответственно, что, вероятно, обусловлено взаимодействием локальных участков белковых и пектиновых молекул. В другом случае, при частичном отрицательном заряде белка на поверхности эмульсионных капель, формировались дисперсии с ещё меньшим средним диаметром частиц ($d_{4,3}=3.17$ мкм), что объясняется усиленным электростатическим взаимодействием между биополимерами. В этом варианте также наблюдалось мономодальное распределение с максимумом при 2.5 мкм для соотношения

$LgsC/P = 3:1$. Это исследование показало, что изменение pH первичной эмульсии от 6.8 до 4.95 незначительно влияет на формирование комплекса LgsC с высокометилованным яблочным пектином, оптимальное значение pH для данной системы находится между этими значениями. В то время при подборе соотношений биополимеров оптимальным является соотношение LgsC/P равное 3:1 [5].

В третьем случае, заряд на поверхности эмульсии положительный (pH=3.6) формируются микрочастицы с минимальным размером частиц 2 мкм для LgsC/P 3:1 и LgsC/P 5:1. Для LgsC/P 5:1 значение средневзвешенного по объему среднего диаметра ($d_{4,3}$) равен 5.03 мкм, а для LgsC/P 3:1 значение средневзвешенного по объему среднего диаметра частиц ($d_{4,3}$) равен 4.37. В обоих случаях распределение частиц мономодальное.

На рисунке 3.15 представлены кривые распределения микро- и наночастиц в эмульсионной системе лактоглобулин и яблочный пектин, содержащее ЭМ лаванды с соотношением LgsC/P равным (3:1) и различным pH.

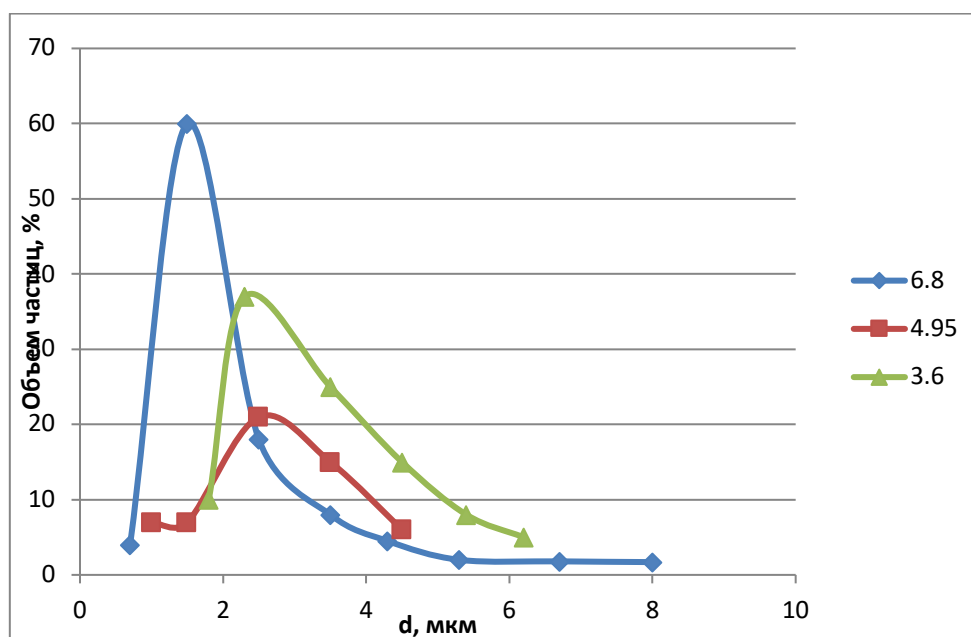


Рисунок 3.15. - Кривые распределения микро- и наночастиц в эмульсионной системе лактоглобулин и яблочный пектин, содержащей ЭМ лаванды узколистной при соотношении LgsC/P (3:1) и различной pH

Снижение pH среды приводит к увеличению среднего размера частиц и расширению диапазона их распределения (рисунок 3.15). При pH равном 6.8 система характеризуется узким распределением с доминированием мелких частиц, что указывает на высокую степень дисперсности и устойчивость эмульсии. По мере подкисления среды (pH 4.95 и особенно 3.6) распределение смещается в сторону более крупных частиц и становится менее однородным, что свидетельствует о снижении стабильности и возможной агрегации частиц. Таким образом, pH оказывает существенное влияние на морфологические характеристики эмульсионной системы.

Для визуализации зависимости средневзвешенного по объему среднего диаметра частиц β -лактоглобулина от уровня кислотности среды (pH) на рисунке 3.16 представлена соответствующая гистограмма.

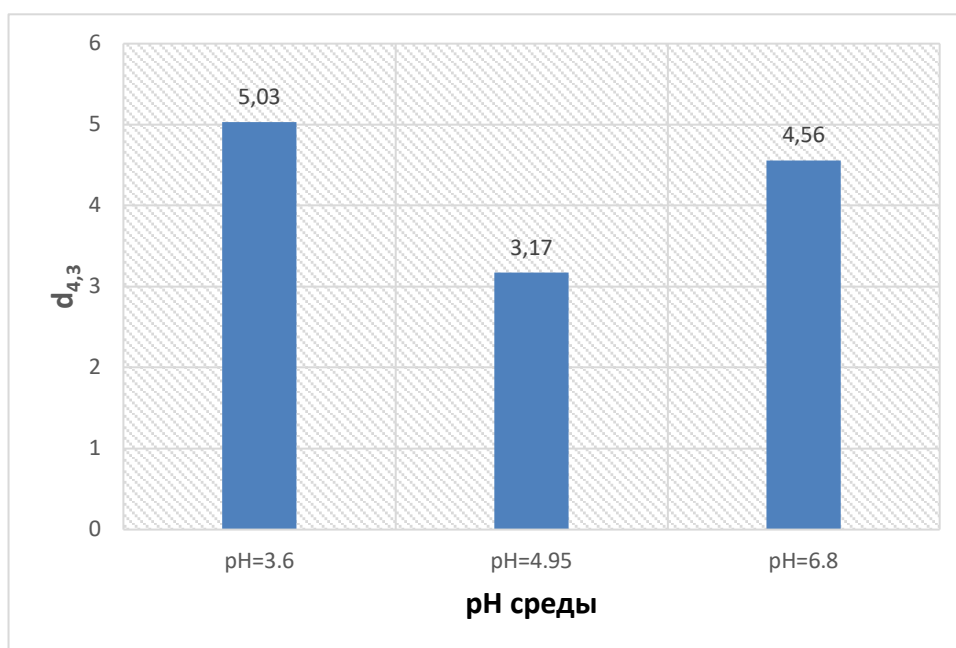


Рисунок 3.16. - Средневзвешенный по объему средний диаметр ($d_{4,3}$) микрокапсул при соотношении 3:1 в зависимости от pH среды

Обработка экспериментальных данных выявила наличие ярко выраженного минимума среднего диаметра частиц при pH 4.95, где он достигает наименьшего значения — 3.17 мкм. При смещении значения pH в сторону щелочной (до 6.80) или более кислой среды (до 4.00) наблюдается увеличение

среднего размера частиц до 4.56 мкм и 5.03 мкм соответственно, что указывает на чувствительность системы к изменениям кислотности среды. Данная зависимость указывает на наличие оптимального pH, при котором состояние белка наиболее стабильно, что, вероятно, обусловлено его изоэлектрической точкой.

Полученные предварительные характеристики микро- и наночастиц достоверно отражают особенности исследуемой системы и представляют практическую ценность. Анализ распределения размеров частиц показал, что в условиях проведённого эксперимента удалось сформировать эмульсионные композиции, включающие как микро-, так и нанокapsулы с пониженным средним диаметром, содержащие биологически активное соединение — эфирное масло.

3.5.4 Влияние амплитуды ультразвуковой обработки на стабильность и размер микрочастиц

Получение эмульсии на основе водного экстракта лаванды подробно описана в разделе 3.5.1. На рисунке 3.17 представлены кривые распределения микрочастиц в эмульсионной системе лактоглобулин и яблочный пектин, содержащее эфирное масло лаванды узколистной под действием ультразвуковой обработки различной амплитуды: 30%, 50% и 70%. Размеры частиц полученных эмульсий находились в пределах от 450 нм до 10.5 мкм [26].

Из анализа кривых распределения микрочастиц в эмульсионной системе, лактоглобулин и яблочный пектин содержащее ЭМ лаванды видно, что полученные эмульсии под действием силы ультразвука, с повышением амплитуды в начале проявляют бимодальное распределение частиц плавно переходящие в мономодальное с возрастанием амплитуды ультразвука в 70%. Причем максимальный объем частиц с минимальным размером 2-5 мкм становится преобладающим (рисунок 3.17) [3].

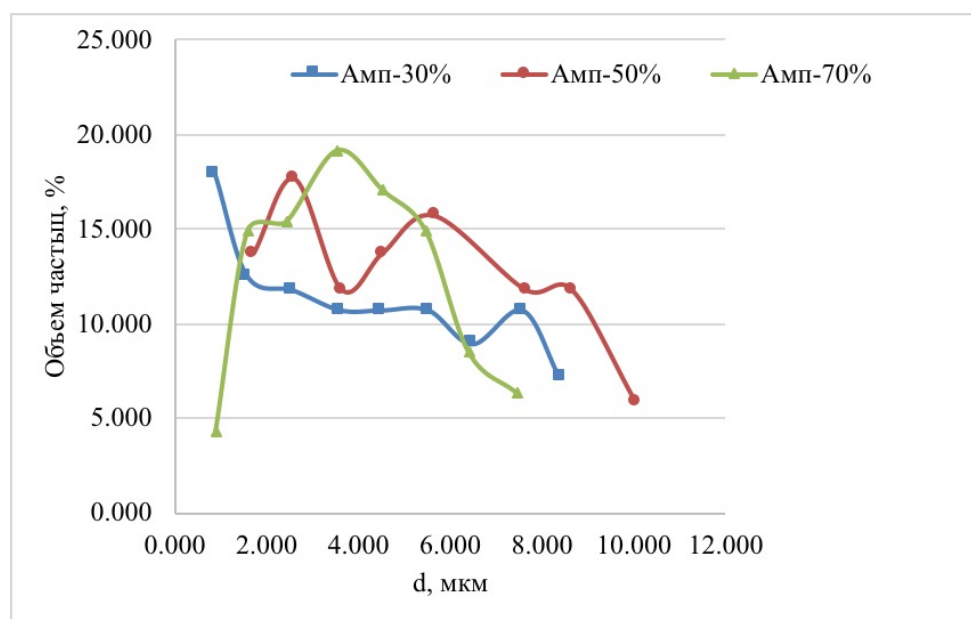


Рисунок 3.17. - Кривые распределения размеров микрочастиц в эмульсионной системе лактоглобулин и яблочный пектин, содержащей эфирное масло лаванды под действием ультразвуковой обработки различной амплитуды: 30%, 50% и 70%

В таблицах 3.19 и 3.20 приведены расчеты среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды, которая была сформирована из яблочного пектина Муминабад. Эмульсия была стабилизирована амплитудой 30%, 50% и 70%.

Таблица 3.19. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина Муминабад (30%)

(LO-P-Lg) 30%			числовое соотношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d, μm	кол-во	V%		$n_i d_i^4$	$f = n_i / N$
0.69	2	3.57	0.01	0.45	0.66
0.77	1	1.79	0.01	0.35	0.46
0.86	3	5.36	0.02	1.66	1.92
0.88	2	3.57	0.02	1.20	1.36
0.93	1	1.79	0.02	0.74	0.80
0.98	1	1.79	0.02	0.91	0.93
0.85	10	17.86			

Продолжение таблицы 3.19.

1.04	2	3.57	0.02	2.30	2.22
1.16	1	1.79	0.02	1.79	1.55
1.56	1	1.79	0.03	5.95	3.81
1.80	1	1.79	0.03	10.52	5.84
1.86	1	1.79	0.03	11.91	6.41
1.93	1	1.79	0.03	13.83	7.17
1.56	7	12.50			
2.08	1	1.79	0.04	18.62	8.96
2.35	1	1.79	0.04	30.30	12.92
2.56	1	1.79	0.05	43.25	16.86
2.63	1	1.79	0.05	47.66	18.14
2.77	1	1.79	0.05	58.48	21.15
2.89	1	1.79	0.05	69.91	24.18
2.55	6	10.71			
3.22	1	1.79	0.06	107.85	33.47
3.44	1	1.79	0.06	139.55	40.60
3.49	1	1.79	0.06	148.12	42.46
3.66	1	1.79	0.07	178.50	48.84
3.79	1	1.79	0.07	205.71	54.32
3.97	1	1.79	0.07	247.78	62.45
3.59	6	10.71			
4.03	1	1.79	0.07	263.00	65.31
4.23	1	1.79	0.08	319.82	75.63
4.42	1	1.79	0.08	382.20	86.44
4.57	1	1.79	0.08	435.10	95.27
4.76	1	1.79	0.08	512.77	107.76
4.98	1	1.79	0.09	614.39	123.41
4.50	6	10.71			
5.10	1	1.79	0.09	674.82	132.40
5.24	1	1.79	0.09	752.69	143.70
5.42	1	1.79	0.10	860.82	158.92
5.52	1	1.79	0.10	930.26	168.44

Окончание таблицы 3.19.

5.87	1	1.79	0.10	1183.24	201.75
5.90	1	1.79	0.11	1212.07	205.42
5.51	6	10.71			
6.23	1	1.79	0.11	1507.92	241.98
6.30	1	1.79	0.11	1570.96	249.53
6.39	1	1.79	0.11	1669.16	261.14
6.71	1	1.79	0.12	2026.91	302.08
6.73	1	1.79	0.12	2048.40	304.48
6.47	5	8.93			
7.25	1	1.79	0.13	2755.20	380.29
7.34	1	1.79	0.13	2910.40	396.25
7.42	1	1.79	0.13	3030.40	408.44
7.61	1	1.79	0.14	3349.62	440.30
7.81	1	1.79	0.14	3721.04	476.43
7.96	1	1.79	0.14	4024.67	505.30
7.57	6	10.71			
8.05	1	1.79	0.14	4207.94	522.46
8.17	1	1.79	0.15	4462.61	546.00
8.31	1	1.79	0.15	4765.76	573.59
8.98	1	1.79	0.16	6493.12	723.34
8.38	4	7.14			
	56	100		58032.64	8313.51
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				6.98

Размеры микро- и наночастиц, а также их количественное распределение определяли с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для расчета среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина Муминабад (амплитуда 30%) было выбрано 56 частиц размером от 0.69 мкм до 8.37 мкм. С использованием программы Microsoft Excel было вычислено значение $d_{4,3}$ – средневзвешенного по объему среднего диаметра – средний диаметр полученных эмульсионных частиц. Из

данных таблицы 3.19 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 6.98.

Таблица 3.20. - Расчет среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина Муминабад (50%)

(LO-P-Lg) 50%			числовое соотношение	средний диаметр доли объема (μm)	
d. μm	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$f=n_i/N$	$n_i d_i^4$	$n_i d_i^3$
1.35	1	1.79	0.02	3.29	2.45
1.48	1	1.79	0.03	4.85	3.27
1.71	1	1.79	0.03	8.50	4.98
1.83	1	1.79	0.03	11.31	6.17
1.90	2	3.57	0.03	25.93	13.66
1.97	1	1.79	0.04	14.96	7.61
1.71	7	12.50			
2.08	2	3.57	0.04	37.75	18.11
2.40	2	3.57	0.04	66.65	27.74
2.59	1	1.79	0.05	44.83	17.32
2.63	1	1.79	0.05	47.66	18.14
2.86	2	3.57	0.05	132.95	46.56
2.98	1	1.79	0.05	78.63	26.41
2.59	9	16.07			
3.11	1	1.79	0.06	93.52	30.07
3.45	1	1.79	0.06	141.67	41.06
3.55	1	1.79	0.06	159.18	44.81
3.78	1	1.79	0.07	204.85	54.15
3.86	1	1.79	0.07	221.36	57.39
3.98	1	1.79	0.07	251.54	63.16
3.62	6	10.71			
4.20	1	1.79	0.07	310.31	73.93
4.20	1	1.79	0.08	311.36	74.12
4.48	1	1.79	0.08	401.04	89.62
4.57	1	1.79	0.08	435.10	95.27

Продолжение таблицы 3.20.

4.71	1	1.79	0.08	492.76	104.59
4.97	2	3.57	0.09	1217.01	245.04
4.52	7	12.50			
5.03	1	1.79	0.09	639.73	127.20
5.13	1	1.79	0.09	691.93	134.91
5.27	1	1.79	0.09	769.11	146.05
5.33	1	1.79	0.10	805.85	151.25
5.63	1	1.79	0.10	1006.17	178.65
5.69	1	1.79	0.10	1050.06	184.46
5.35	6	10.71			
6.34	1	1.79	0.11	1618.49	255.17
6.73	1	1.79	0.12	2048.40	304.48
6.54	2	3.57			
7.18	1	1.79	0.13	2659.22	370.31
7.31	1	1.79	0.13	2856.07	390.69
7.58	1	1.79	0.14	3308.42	436.23
7.76	1	1.79	0.14	3634.42	468.09
7.95	1	1.79	0.14	3998.29	502.81
7.99	1	1.79	0.14	4077.71	510.28
7.63	6	10.71			
8.23	1	1.79	0.15	4586.71	557.35
8.48	1	1.79	0.15	5172.61	609.93
8.62	1	1.79	0.15	5525.11	640.85
8.65	1	1.79	0.15	5605.03	647.79
8.91	1	1.79	0.16	6288.55	706.18
8.98	1	1.79	0.16	6493.12	723.34
8.64	6	10.71			
9.88	1	1.79	0.18	9525.86	964.22
9.93	1	1.79	0.18	9724.37	979.26
9.90	2	3.57			
10.10	1	1.79	0.18	10386.70	1028.86
10.18	1	1.79	0.18	10753.80	1056.02

Окончание таблицы 3.20.

10.61	1	1.79	0.19	12684.93	1195.27
10.30	3	5.36			
11.63	1	1.79	0.21	18298.49	1573.30
12.04	1	1.79	0.21	20982.51	1743.38
	56	100		159908.7	17751.95
$d_{4,3}^*$	$(\sum n_i d_i^4 / \sum n_i d_i^3)$				9.00

Размеры микро- и наночастиц, а также их количественное распределение определяли с использованием программного обеспечения OLYMPUS CellSens Standard. Для расчета среднего размера микрочастиц для эмульсии на основе ЭМ лаванды и яблочного пектина Муминабад было выбрано 56 частиц размером от 1.34 мкм до 12.03 мкм. Значение $d_{4,3}$ – средневзвешенного по объему среднего диаметра – средний диаметр полученных эмульсионных частиц было определено с использованием программы Microsoft Excel. Из данных таблицы 3.20 видно, что средний диаметр эмульсионных частиц равен 9.00.

На рисунке 3.18 представлен средневзвешенный по объему средний диаметр ($d_{4,3}$) микрокапсул от приложенной амплитуды ультразвука 30%, 50% и 70%. Как видно из рисунка 3.18, с возрастанием силы ультразвука размеры эмульсионных частиц плавно уменьшаются, а минимальное значение $d_{4,3}$ можно достичь при 70%-й амплитуде ультразвукового воздействия на эмульсионные микрочастицы. Дальнейшее увеличение амплитуды ультразвука было нецелесообразно с точки зрения расхода энергии [3].

Таким образом, с использованием компьютерной программы OLYMPUS CellSens Standard и программы MS Excel было вычислено значение $d_{4,3}$. Этот параметр более наглядно характеризует массу системы и представляет непосредственный интерес, например, для технологов химического производства и фармацевтов. Показано, что применение метода ультразвуковой обработки позволяет стабилизировать частицы с получением частиц наименьшего диаметра и мономодального распределения. Минимальное

значение $d_{4,3}$ достигается при 70% амплитуде ультразвукового воздействия на эмульсионные макрочастицы.

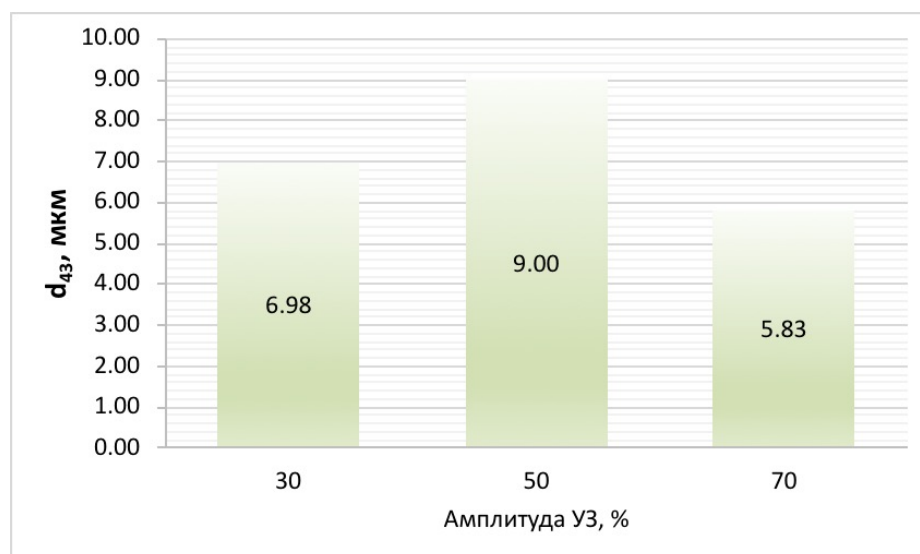


Рисунок 3.18. - Средневзвешенный по объему средний диаметр ($d_{4,3}$) микрокапсул от приложенной амплитуды ультразвука 30%, 50% и 70%

3.6 Активность поглощения свободных радикалов (АПСР)

В таблице 3.21 показаны результаты анализа масла лаванды, выращенной на участке - ИБФГР НАНТ. По полученным данным видно, что ЭМ проявляет максимальные антиоксидантные свойства при разведении в 1:10 раз. При дальнейшем разбавлении до 1:100 антиоксидантная активность масла снижается.

Таблица 3.21. - Данные антиоксидантного анализа ЭМ лаванды участка – ИБФГР НАНТ

Образец	Разбавление	D образца (517 nm)	D контроль (517 nm)	ПСР, %
ЭМ лаванды	1:10	0.0686	0.14675	53.25
	1:50	0.0836	0.14675	43.03
	1:100	0.1096	0.14675	25.31
	1:200	0.1156	0.14675	21.22

Были изучены антиоксидантные свойства масла лаванды, выращенной на двух участках. В таблице 3.22 для участка - ИЗП НАНТ приведены результаты анализа. Согласно таблице 3.22 видно, что ЭМ лаванды обладает антиоксидантными свойствами, причем при разбавлении 1:50 его

антиоксидантная активность максимальна и она равна 46.64. При дальнейшем разбавлении антиоксидантная активность масла уменьшается.

Таблица 3.22. - Данные антиоксидантного анализа для ЭМ лаванды участка - ИЗП НАНТ

Образец	Разбавление	D образца (517 нм)	D контроль (517 нм)	ПСР, %
ЭМ лаванды	1:10	0.1066	0.14675	27.35
	1:50	0.0783	0.14675	46.64
	1:100	0.0873	0.14675	40.51
	1:200	0.1053	0.14675	28.25

На рисунке 3.19 приведены графики влияния разбавления на АПСР для эфирного масла лаванды из двух участков - ИБФГР НАНТ и ИЗП НАНТ. ЭМ лаванды, произрастающей на участке ИБФГР, демонстрирует высокую активность при низких разбавлениях 53.25% при разбавлении 1:10, быстро теряя эффективность при увеличении концентрации разбавителя 21.22% при разбавлении 1:200. В то же время ЭМ лаванды произрастающей на участке ИЗП достигает максимального значения АПСР при разбавлении 1:50, после чего также наблюдается снижение активности.

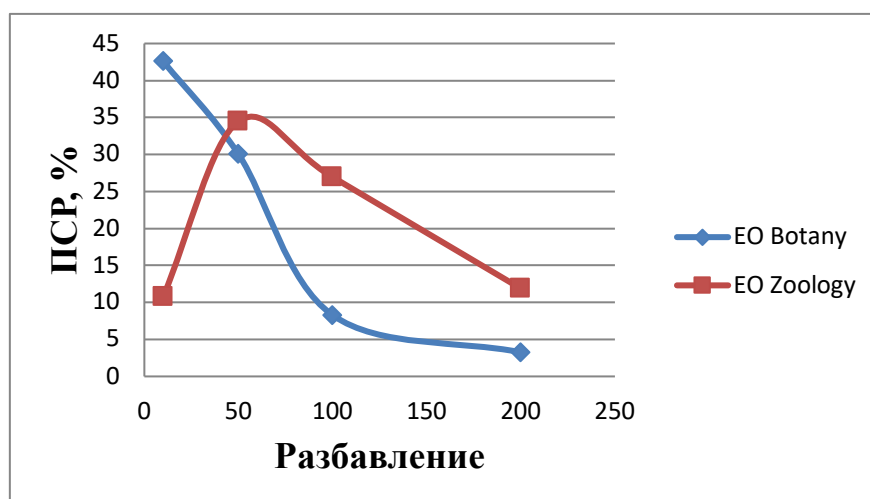


Рисунок 3.19. - Влияние разбавления на АПСР для ЭМЛ двух участков - ИБФГР НАНТ и ИЗП НАНТ

В таблице 3.23 приведена антиоксидантная активность эмульсий с соотношением LgsC/P равным 3:1 и 5:1, pH=3.6. Эмульсии разбавляли в воде в следующих соотношениях 1:10, 1:50, 1:100, 1:200. Для соотношения LgsC/P 5:1 антиоксидантная активность увеличивается при увеличении разбавления. Максимальное значение 23.27% достигается при разбавлении 1:200. Образец с соотношением LgsC/P 3:1 обладает антиоксидантным свойством при разбавлении 1:50.

Таблица 3.23. - Антиоксидантная активность эмульсий с соотношением LgsC/P равным 3:1 и 5:1, pH=3.6

Образец	Разбавление	D образца (517 nm)	D контроль (517 nm)	ПСР, %
3:1	1:10	0.3276	0.1195	-
	1:50	0.146	0.1195	0.51
	1:100	0.1966	0.1195	-
	1:200	0.1816	0.1195	-
5:1	1:10	0.2963	0.1195	-
	1:50	0.122	0.1195	16.86
	1:100	0.1223	0.1195	16.66
	1:200	0.1126	0.1195	23.27

В таблице 3.24 приведены результаты антиоксидантного анализа эмульсий на основе ЭМ лаванды со следующим соотношением LgsC/P(LO) 5:1 (УЗ до), LgsC/P(LO) 5:1 (УЗ после). Эмульсии получены по вышеописанной методике в главе 2 подглава 2.8. В первом случае, эксперимента образец после предварительного перемешивания в течение 10 минут подвергался ультразвуковому воздействию при амплитуде 70 % и мощности 130 Вт на протяжении 3 минут. После медленно вводили 5 мл раствора яблочного пектина (0.2 %), приготовленного на основе 0.1 М раствора NaCl, с целью формирования вторичной эмульсионной структуры. Перемешивание продолжали ещё 10 минут. В результате было зафиксировано значение pH 3.52.

Таблица 3.24. - Результаты антиоксидантной активности микро- и нанокапсул LgsC/P(LO) 5:1 до и после ультразвуковой обработки

Образец	Разбавление	Abs образца (517 nm)	Abs контроль (517 nm)	ПСР, %
LgsC/P(LO) 5:1 УЗ до	1:10	0.3353	0.14675	-
	1:50	0.1646	0.14675	-
	1:100	0.1326	0.14675	9.64
	1:200	0.1256	0.14675	14.41
LgsC/P(LO) 5:1 УЗ после	1:10	0.2113	0.14675	-
	1:50	0.1266	0.14675	13.73
	1:100	0.1153	0.14675	21.43
	1:200	0.139	0.14675	5.28

Во втором случае, последовательность операций изменяли: после добавления пектина эмульсионную систему обрабатывали ультразвуком при идентичных параметрах. В этом случае уровень рН конечного продукта составил 3.88.

Для оценки антиоксидантной активности образцов использован спектрофотометрический метод с DPPH-радикалом при длине волны 517 нм. Результаты представлены в виде процента подавления свободных радикалов (АПСР, %) при различных степенях разведения (1:10–1:200).

В первом случае, наблюдается постепенное увеличение АПСР с увеличением степени разбавления, достигая максимального значения 14.41% при разбавлении 1:200. Во втором случае, наблюдается существенное увеличение антиоксидантной активности при разведении 1:100, где АПСР достигает 21.43%, что на ~50% выше по сравнению с максимумом до обработки. Увеличение антиоксидантной активности после УЗ-обработки может быть обусловлено более равномерным распределением биоактивных компонентов, уменьшением размеров частиц и, как следствие, увеличением площади межфазного контакта, способствующего более эффективному взаимодействию с радикалами DPPH.

Таким образом, ультразвуковая обработка способствует увеличению антиоксидантной активности эмульсии, особенно при оптимальном разведении, подтверждая её потенциал в качестве функционального пищевого компонента с антиоксидантными свойствами.

3.7. Бактерицидные свойства эмульсионных микрочастиц

Бактерицидные свойства ЭМ лаванды и эмульсионных микрокапсул были исследованы в бактериологической лаборатории Таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины. По результатам анализа каждой серий образцов представлен протокол/акт испытаний.

В рамках исследования были изучены бактерицидные свойства ЭМ лаванды, а также инкапсулированного эфирного масла лаванды в составе эмульсионных микро- и нанокпсул (LgC/НМЯ-ЭМ лаванды). Тестирование проводилось на пяти микробных представителях: *Staph. Epidermidis*, *Staph. Aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* и дрожжевые грибы. На поверхности заранее подготовленных и застывших питательных сред с помощью стерильной пробирки формировали лунки диаметром 15 мм. В каждую из них вносили по 0.1 мл исследуемого раствора, используя стерильную пипетку. После внесения препаратов чашки Петри инкубировали в термостате при температуре 37.0 °C в течение 24 часов.

Антибактериальный эффект оценивали путём измерения диаметра зоны подавления роста микроорганизмов (в миллиметрах). Если вблизи лунки наблюдался рост колоний, это указывало на устойчивость штамма к исследуемому веществу; в случае полного отсутствия роста делали вывод о чувствительности микроорганизма к действию препарата.

Оценку бактерицидной активности проводили методом измерения диаметра зоны подавления роста микроорганизмов (в мм) после внесения исследуемого препарата в питательную среду, засеянную соответствующими штаммами. Наличие микробного роста в непосредственной близости от зоны

нанесения препарата свидетельствовало о резистентности микроорганизма к его действию (таблица 3.25).

Таблица 3.25. - Изучение бактерицидных свойств эмульсионных микрокапсул лаванды на микробные штаммы и дрожжевые грибы

Наименование препаратов	Зона задержки роста микробов в мм.				
	Staph. epiderm.	Staph.aureus	E.coli	Klebsiella	Дрожжевые грибы
LgsC/P (LO)	11	7	10	13	16
ЭМЛ-Н ₂ O	6	0	2	7	5

Как видно из представленных данных таблицы, ЭМ лаванды узколистной в чистом виде слабо или вообще не оказывает бактерицидных свойств на изученных представителях микроорганизмов: *Staph. Aureus* и слабо действует на *Klebsiella*. *Staph. Epidermidis* и штаммы дрожжевых грибов. Однако, капсулированное ЭМ в виде микро- и наноэмульсий оказалось чувствительным ко всем видам изученных бактерий. Согласно данным таблицы 3.25 эмульсия LgsC/P (LO) при разбавлении (1:50) оказывает бактерицидные свойства на микроорганизмы: *Klebsiella*, *Staph. Epidermidis*. Штаммы дрожжевых грибов также оказались чувствительными к эмульсионным микрокапсулам ЭМ.

На втором этапе работы была проведена бактериологическая проверка стерильности исследуемых препаратов:

а) с использованием среды для обогащения — сахарного бульона, в разведении нативного материала 1:10;

б) с применением стерильного физиологического раствора, в котором нативный материал разводили в соотношении 1:1.

Посевы проводились на 5-10% кровяном агаре и 6.5% молочно-желточно-солевом агаре. Во всех пробах рост микробов не был обнаружен. Наличие микробов в данных препаратах не наблюдалось (препараты стерильны).

Для изучения влияния концентрации ЭМ лаванды в эмульсионных микрокапсулах на антимикробную активность была получена серия эмульсий с

соотношением LgsC/P равным 3:1 по вышеописанной методике в подглаве 2.8 главы 2. Были получены 4 эмульсии, в каждую из которых добавляли от 1 мл до 4 мл ЭМЛ. pH используемого пектина (КЯП) равен 3.49 а pH LgsC равен 6.37. Для изучения антимикробной активности были исследованы образцы с содержанием ЭМ лаванды 3 мл и 4 мл. Для исследования брали фракции микрочастиц (кремовую часть) и наночастицы (нижняя часть) эмульсии. В таблице 3.26 приведены результаты антимикробной активности эмульсионных частиц в двух разбавлениях 1:50 и 1:100.

Бактерицидные свойства изучали так же в Таджикском научно-исследовательского институте профилактической медицины. Методика исследования описана выше в подглаве 2.10 главы 2.

Таблица 3.26. - Изучение бактерицидных свойств эмульсионных микро- и нанокапсул лаванды на микробные штаммы и дрожжевые грибы

Вид микробов	Зона задержки роста микробов в мм.							
	(3:1)3-микро [1:50]	(3:1)3-микро [1:100]	(3:1)3-нано [1:50]	(3:1)3-нано [1:100]	(3:1)4-микро [1:50]	(3:1)4-микро [1:100]	(3:1)4-нано [1:50]	(3:1)4-нано [1:100]
Staph.epidermid.	7	0	14	13	10	9	8	0
Staph.aureus	9	12	13	10	15	10	10	0
Streptococcus SPP	30	22	27	19	25	26	27	22
E.coli	28	30	11	7	20	30	18	10
Klebsiella	20	17	10	0	18	0	17	10
Proteus vulgaris	19	20	16	17	24	18	17	17
Pseudomon. Aeruginosae	20	11	12	0	0	5	0	0
Дрожжевые грибы	28	26	0	0	0	0	15	0

На основе проведенных бактериологических исследований можно сказать, что исследуемые образцы микро- и нанокапсулированные ЭМ лаванды.

независимо от введенной дозы ЭМ. значительно ($P < 0.05$) оказывают бактерицидные свойства по отношению ряда патогенных бактерий типа *Streptococcus SPP*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* и *E.coli*. Изоляты *E. coli* были чувствительными к микрокапсулированным ЭМ по составу (3:1)3-микро с разбавлением [1:50] и [1:100]. Образец (3:1)3-микро с разбавлением [1:50] оказывает значительную ($P < 0.05$) бактерицидные свойства на штаммы *Klebsiella* и *Pseudomon. Aeruginosae* и дрожевые грибы. В то время как микрокапсулы ЭМ мало оказывают ($P < 0.1$) действие на эти виды патогенов.

Образцы (3:1)3-нано с разбавлением [1:50] и [1:100] и (3:1)4-микро с разбавлением [1:50] проявляли бактерицидные свойства к *Staph.epidermid.* и *Staph.aureus*.

Для образца (3:1)3-крем при увеличении разбавления от [1:50] к [1:100] бактерицидные свойства образца увеличиваются по отношению к *Staph.aureus*, *E.coli*, *Proteus vulgaris*.

На рисунке 3.20 приведена зависимость концентрации эфирного масла лаванды (кремовая часть) на бактерицидные свойства *Staphylococcus aureus* и *Proteus vulgaris*. Представлены сравнительные результаты антимикробной активности кремов с соотношением компонентов 3:1 с содержанием ЭМ лаванды 3 мл и 4 мл соответственно, против бактерий *Staphylococcus aureus* и *Proteus vulgaris* при одинаковом разбавлении 1:50.

При увеличении разбавления до 1:100 бактерицидные свойства образцов (3:1)3-крем и (3:1)4-крем увеличиваются по отношению к *Streptococcus SPP*, зона ингибирования составляет 22 мм и 26 мм соответственно.

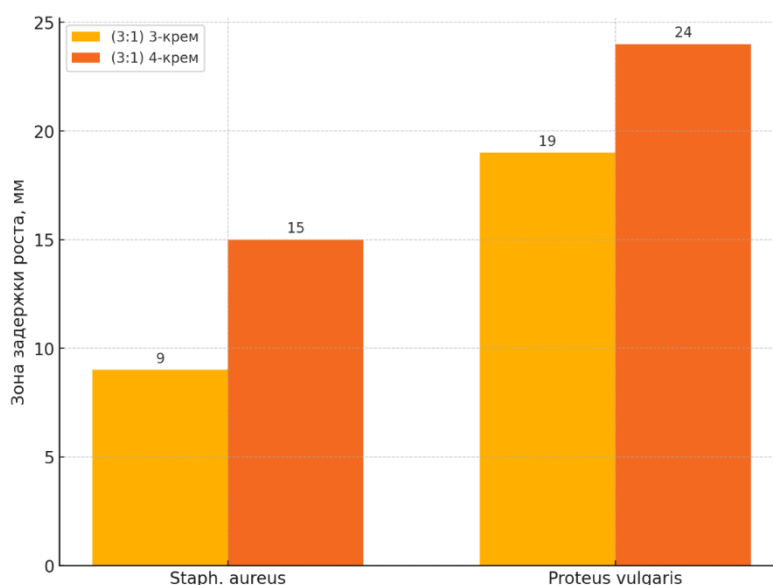


Рисунок 3.20. – Влияние концентрации эфирного масла лаванды в эмульсии (кремовая часть) на бактерицидные свойства

На рисунке 3.21 представлены результаты сравнительного анализа антимикробной активности эмульсий с соотношением компонентов (3:1)3-нано и (3:1)4-нано против бактерий *Escherichia coli* и *Proteus vulgaris* при разбавлении 1:50. Согласно полученным данным: для *E. coli* зона ингибирования составила 11 мм при применении крема (3:1)3-нано и 18 мм при применении крема (3:1)4-нано; для *P. vulgaris* соответствующие значения составили 16 мм и 17 мм.

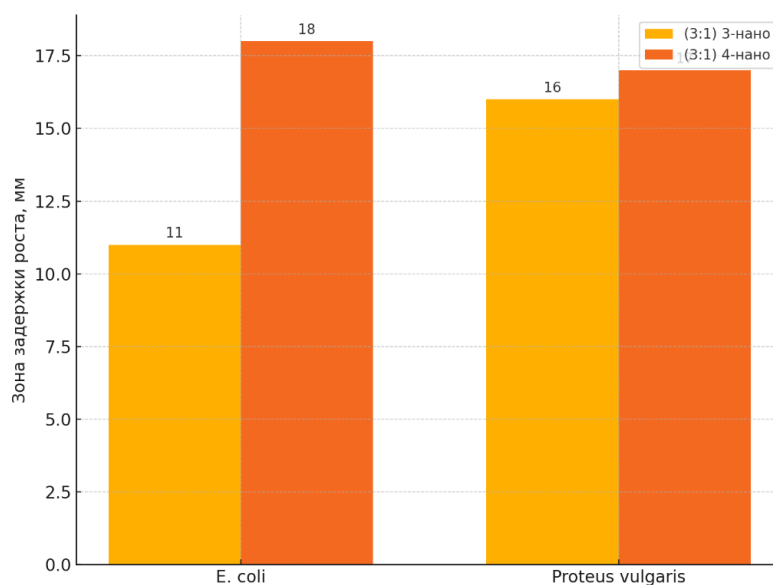


Рисунок 3.21. – Влияние концентрации эфирного масла лаванды в эмульсии (нано) на бактерицидные свойства

Таким образом, крем (3:1)4-нано продемонстрировал более высокую антимикробную эффективность в отношении *E. coli* и сопоставимую эффективность против *P. vulgaris* по сравнению с кремом (3:1)3-нано.

При увеличении разбавления до 1:100 бактерицидные свойства образцов (3:1)3-нано и (3:1)4-нано увеличиваются по отношению к *Streptococcus SPP*, зона ингибирования составляет 19 мм и 22 мм соответственно.

Анализ бактерицидных свойств показывает, что для *S. aureus* зона ингибирования составляет 9 мм для (3:1)3-крема и 15 мм для (3:1)4-крема, тогда как для *P. vulgaris* значения составляют 19 мм и 24 мм соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о увеличении антимикробной эффективности крема, при увеличении концентрации ЭМЛ.

При изучении стерильности данных образцов в пробах (3:1)3-крем с разбавлением [1:100] и (3:1)3-нано с разбавлением [1:50] при посевах на питательные среды обнаружены только штаммы *Klebsiella* (КОЭ $3 \cdot 10^2$) и ($5 \cdot 10^3$) соответственно.

На рисунке 3.22 представлена тепловая карта, на которой визуализированы значения зон задержки роста восьми видов микроорганизмов под действием различных биоформуляций эмульсий LgsC/P в соотношении 3:1. Каждая колонка соответствует определённому типу образца — крему или наноэмульсии — и степени разбавления (1:50 или 1:100). Цветовая шкала отражает размер зоны ингибирования в миллиметрах: более тёплые цвета указывают на большую антимикробную активность.

Результаты анализа указывают на то, что наноэмульсии ЭМ демонстрируют более выраженную и стабильную антимикробную активность по сравнению с микроэмульсиями ЭМ, особенно при меньшем разведении (1:50). Максимальная активность наблюдается по отношению к *Streptococcus SPP*, *Proteus vulgaris* и *E. coli* ($P < 0.05$), что делает эти композиции перспективными для разработки локальных антисептических средств. Однако ограниченная эффективность против *P. aeruginosa* и дрожжевых грибов требует дальнейших модификаций состава или усиления его действия.

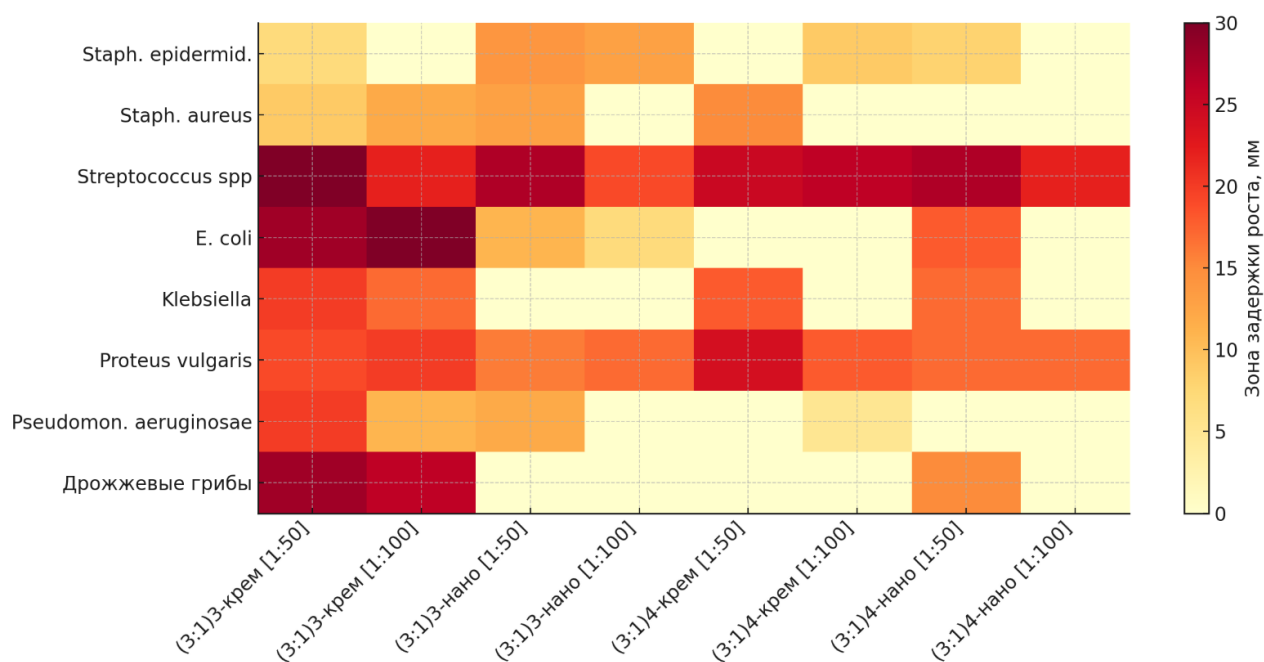


Рисунок 3.22. - Тепловая карта зон задержки роста микроорганизмов под действием образцов эмульсий. Цветовая интенсивность отражает антимикробную активность: чем выше значение (мм), тем выраженнее эффект ингибирования роста

Для сравнения бактерицидных свойств эмульсионных микрочастиц с антибиотиками, в таблице 3.27 приведена чувствительность штаммов бактерий к антибактериальным препаратам (в мм), методом бумажных дисков, пропитанных антибиотиками.

Сравнительный анализ антимикробной активности традиционных антибиотиков и эмульсий LgsC/P (в соотношении 3:1) на основе таблицы 3.26 и 3.27 демонстрирует выраженные различия как в широте спектра действия, так и в эффективности воздействия на различные микроорганизмы. Антибиотики показали стабильную высокую активность по отношению к большинству протестированных штаммов, включая *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus SPP*, *Escherichia coli* и *Proteus vulgaris*. Наибольшую зону ингибирования среди антибиотиков продемонстрировали фуразолидон и цефазолин, что подтверждает их широкоспектровое действие и клиническую эффективность. В то же время, эмульсии проявили высокую точечную активность против отдельных микроорганизмов. Наибольшие зоны задержки роста были зафиксированы для

Streptococcus SPP, *Proteus vulgaris* и *E. coli*, преимущественно при использовании наноэмульсий в разбавлении 1:50.

Таблица 3.27. - Бактерицидные свойства антибиотиков на микробные штаммы

Наименование антибиотиков	Staph. epidermid.	Staph. aureus	Streptococcus SPP	E. coli	Klebsiella	Pseud. aeruginos	Prot. vulgar
Абактал				19			23
Цефазолин	26	23	18	20	19	21	
Фуразолидон	25	28	27	18	24	22	25
Цефтриаксон			22	27	19		
Ципрофлоксацин		24	26	22			
Офлоксацин			23			26	
Эритромецин		28	16				
Канамицин	20		15				25
Невиграмон				13	18	11	17
Клафоран			18				
Сумамед	15	12					
Тетрациклин	21	19	23	20	16		

Таким образом, эмульсионные микро- и нанокапсулы ЭМ на основе комплекса LgsC/P демонстрируют перспективную эффективность при локальном применении, особенно в отношении грамположительных кокков и отдельных грамотрицательных бактерий. Преимуществом эмульсионных форм является потенциально более низкий риск формирования резистентности, биосовместимость и возможность использования в составе наружных лекарственных средств и косметических средств природного происхождения. Полученные результаты подтверждают целесообразность дальнейших исследований по оптимизации состава эмульсий, анализ наноразмерных частиц и их применение в клинической практике как адъювантных антимикробных агентов.

ВЫВОДЫ

1. Настоящее исследование показало, отличный выход ЭМ лаванды, произрастающей при разных условиях: 1.25% для лаванды, выращенной на участке ИБФГР НАНТ, и 0.8% для лаванды, произрастающей на участке ИЗП НАНТ [6-А, 7-А, 24-А].
2. Полученные образцы ЭМ лаванды продемонстрировали различия в плотности и коэффициенте преломления света. Полученные данные имеют справочное значение и могут быть использованы при подготовке фармакопейных статей, а также для последующего применения масел в медицинской практике [4-А, 16-А, 25-А].
3. По результатам ИК-спектроскопии оба исследованных образца отнесены к категории натуральных эфирных масел, с типичным для лаванды химическим профилем, включающим широкий спектр терпенов и сложных эфиров. Это подтверждает возможность их применения для оценки качества.
4. Анализ химического состава эфирных масел лаванды, произрастающей на разных участках, выявил существенные различия в компонентном составе. В образце с участка ИБФГР НАНТ идентифицировано 64 компонента, основными из которых являются линалоол (33.27%) и линалилацетат (21.01%). В образце с участка ИЗП НАНТ выявлено 139 компонентов, среди которых преобладают линалоол (22.58%), линалилацетат (10.37%), а также значительные количества терпенеола (6.42%), 1,2-оксалиналола (5.34%), эвкалиптола (2.63%) и барнеола (2.17%) [2-А, 8-А, 11-А].
5. Разработан способ получения эмульсионных микро- и нанокапсул для сохранения свойств ЭМ лаванды. Показано, что эмульсии ЭМ лаванды, стабилизированные двухслойным комплексом лактоглобулина и яблочного пектина (LgsC/P), сохраняют стабильность в течение 14 дней при температуре хранения 10–20°C [15-А].
6. Установлено, что размер и стабильность частиц эмульсии зависят от pH среды и соотношения компонентов LgsC/P. Оптимальными условиями являются: pH первичной эмульсии = 6.8 и соотношение LgsC/P = 3:1, при

которых формируются стабильные микро- и наночастицы с минимальным размером (от 500 нм до 4.6 мкм) [5-А].

7. Применение метода ультразвука способствует стабилизации эмульсии с формированием частиц наименьшего диаметра с мономодальным распределением. Минимальное значение среднего диаметра $d_{4,3}$ достигается при амплитуде 70% ультразвукового воздействия на эмульсионные микрочастицы [1-А, 15-А, 23-А].
8. Полученное ЭМ лаванды проявляет умеренную степень антиоксидантной активности, установлено, что при разведении в 50 и 100 раз антиоксидантные свойства увеличиваются .
9. Наноэмульсии демонстрируют более выраженную и стабильную антимикробную активность по сравнению с микроэмульсиями, особенно, при разведении 1:50. Максимальный эффект отмечен в отношении патогенных бактерий типа *Streptococcus SPP*, *Proteus vulgaris* и *E. coli*. что делает их перспективными для разработки локальных антисептических средств.

Рекомендации по практическому применению результатов работы

Эфирные масла, полученные из лекарственных растений, занимают важное место в ряду натуральных биологически активных веществ благодаря широкому спектру их полезных свойств. Однако из-за летучести и нестабильности химического состава эфирные масла подвержены быстрой деградации под воздействием внешних факторов.

Формирование микро- и наноэмульсий, стабилизированных биополимерами, представляет собой инновационное решение, позволяющее не только сохранить биологическую активность масла, но и улучшить его растворимость, биодоступность и устойчивость к внешним воздействиям.

Анализ химического состава эфирных масел, произрастающей на различных участках лаванды показал существенные различия в их

компонентном составе. Среди них линалоол, как было показано, является самым сильным активным ингредиентом против широкого спектра микроорганизмов.

Более того, потребность в эфирных маслах в качестве пищевых консервантов растет из-за их биологического действия против пищевых патогенов.

ЭМ лаванды обладает выраженными антиоксидантными и антимикробными свойствами. Эта биологическая активность обусловлена его кислородсодержащими монотерпенами, такими как линалоол, линалилацетат, лавандулилацетат, линалоол, 1.8-цинеол и камфора.

Показано, что эмульсии ЭМ лаванды, стабилизированные двухслойным комплексом лактоглобулинов и яблочного пектина (LgsC/P) оставались относительно стабильными в течение 14 дней хранения при рабочей температуре 10–20°C. Внедрение данных технологий способствует повышению биодоступности активных компонентов и увеличению стабильности эмульсионных систем.

В заключении следует отметить, что инкапсуляция ЭМ лаванды является многообещающей альтернативой для повышения стабильности и сохранения его биологической активности. Эмульсионные микро- и нанокапсулы ЭМ на основе комплекса LgsC/P демонстрировали перспективную эффективность при локальном применении, особенно в отношении грамположительных кокков и отдельных грамотрицательных бактерий. Благодаря выраженным фармакологическим свойствам. ЭМ лаванды, может найти широкое применение в фармацевтической отрасли — в частности, в качестве средств с антибактериальным, противовоспалительным, противовирусным и противогрибковым действиями.

Установлена ограниченная эффективность нанокапсулированного ЭМ лаванды против штамма *P. aeruginosa* и дрожжевых грибов, что требует дальнейших модификаций состава или усиления его действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиева Ш.Р. Методы экстракции эфирных масел и их применение (обзорная статья) // Вестник Филиала МГУ им. М.В. Ломоносова в г. Душанбе, Vol. 1, No. 4 (27), 2022. pp. 31-41.
2. Ализода Ш.Р., Ашуров А.И., Усманова С.Р., Мухидинов З.К. Оценка качества эфирных масел лаванды с помощью ИК-Фурье спектроскопии // Вестник филиала Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова в городе Душанбе, серия естественных и геологических наук. – 2025. – Т. № 2 (47). – С. 59-69.
3. Алиева Ш.Р., Кодирова Г.А., Шерова З.У., Усманова С.Р., Мухидинов З.К. Эмульсионные микро- и нанокапсулы в системе LgC пектин с эфирным маслом лаванды (*Lavandula angustifolia*), стабилизированные ультразвуком // Изв. вузов. Прикладная химия и биотехнология, Vol. 14, No. 4, 2024.
4. Алиева Ш.Р., Шерова З.У., Джонмуродов А.С., Мухидинов З.К. Пищевые консерванты на основе эфирные масла растений Таджикистана // Вестник Технологического Университета Таджикистана, Vol. 4/II, No. 51, 2022.
5. Алиева Ш.Р., Шерова З.У., Усманова С.Р., Мухидинов З.К. Эмульсионные нано- и макрокапсулы эфирного масла лаванды // Вестник филиала Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова в городе Душанбе, Vol. 1, No. 1 (29), 2023. pp. 84-91.
6. Ализода Ш.Р., Кодирова Г.С., Махидинов З.К., Mou Shuyong. Компонентный состав эфирного масла лаванды, произрастающей в различных условиях Таджикистана Кемерово. 2025. pp. 22-26.
7. Ализода Ш.Р., Мамадшоева С.С., Шерова З.У., Усманова С.Р., Мухидинов З.К., Mou Shuyong. КОНФЕРЕНСИЯИ ИЛМӢ – АМАЛИИ БАЙНАЛМИЛАЛӢ бахшида ба “Амалисозии стратегияи рушди илмҳои дақиқ ва риёзӣ барои солҳои 2020-2040 ва барномаи давлатии мақсадноки рушди илмҳои риёзӣ, дақиқ ва табиӣ барои солҳои 2021-2025” Хучанд. 2025. pp. 377-382.

8. Афанасьев С.П. Модификация титриметрического метода анализа пектиновых веществ // Химия природных соединений, Vol. 4, 1984. pp. 428-431.
9. Бордина Г.Е., Лопина Н.П., Некрасова Е.Г., Ожимкова Е.В., Соболев Е.А. ИК-спектроскопия эфирных масел // Научно-технический вестник Поволжья, Vol. 1, 2019. pp. 75-79.
10. Мухидинов З.К., Бобокалонов Д.Т., Усманова С.Р. Пектин – основа для создания функциональной пищи. Душанбе: СифатОфсет, 2019. 192 pp.
11. Невмержицкая Ю.Ю., Тимофеева О.А. Практикум по физиологии и биохимии растений (белки и ферменты), Казань, Учебно-методическое пособие 2012. 36 pp.
12. Усманова С.Р. Комплексообразование пектиновых веществ с лактоглобулинами молочной сыворотки, дисс... канд. Хим. Наук: 02.00.04 2015. 100 pp.
13. Abdul Aziz, Z.A., Ahmad, A., Mohd Setapar, S.H., Karakucuk, A., Azim, M.M., Lokhat, D., Rafatullah, M., Ganash, M., Kamal, M.A., Ashraf, G.M.. Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical and Therapeutic Potential – A Review // Current Drug Metabolism, Vol. 19, 2018.
14. Adaszyńska-Skwirzyńska M., Swarczewicz M. Chemical composition and biological activity of medical lavender // Wiad. Chem, Vol. 68, 2014. pp. 11-12.
15. Adheeb Usaid A.S., Premkumar J., Ranganathan T.V. Emulsion and its Applications in Food Processing—a review // International Journal of Engineering Research and Applications, Vol. 4, No. 4, 2014. pp. 241–248.
16. Alaoui Jamali C., El Bouzidi L., Bekkouche K., Hassani L., Markouk M., Wohlmuth H., Leach D., Abbad A. Chemical composition, antioxidant and anti-candidal activities of essential oils from different wild Moroccan Thymus species // Chemistry & Biodiversity, Vol. 9, 2012. pp. 1188-1197.
17. Anton N., Benoit J.P., Saulnier P. Design and production of nanoparticles formulated from nano-emulsion templates—a review // Journal of Controlled Release, Vol. 128, No. 3, 2008. pp. 185–199.

18. Anton N., Vandamme T.F. The universality of low-energy nanoemulsification // International Journal of Pharmaceutics, Vol. 377, No. 1-2, 2009. pp. 142-147.
19. Babu K.G.D., Kaul V.K. Variation in essential oil composition of rose-scented geranium (*Pelargonium* sp.) distilled by different distillation techniques // Flavour and Fragrance Journal, Vol. 20, 2005. pp. 222-231.
20. Babu K.G.D., Thakur V., Singh B. Variability in the composition of *Lavandula angustifolia* extracts due to extraction methods // Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants, Vol. 22, No. 2, 2016. pp. 173-182.
21. Bakry A.M., Abbas S., Ali B., Majeed H., Abouelwafa M.Y., Mousa A. Microencapsulation of oils: a comprehensive review of benefits, techniques, and applications // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, Vol. 15, No. 1, 2016. pp. 143-182.
22. Baydar H., Erbas S. Effects of harvest time and drying temperature on essential oil content and composition in lavandin (*Lavandula x intermedia* Emerice x Loisel.) // Turkish Journal of Field Crops, Vol. 13, 2009. pp. 23–31.
23. Benbrahim C., Barka M.S., Basile A., Maresca V., Flamini G., Sorbo S., Carraturo F., Notariale R., Piscopo M., Khadir A., Zatout A., Mechaala S. Chemical Composition and Biological Activities of Oregano and Lavender Essential Oils // Applied Sciences, Vol. 11, 2021. pp. 56-88.
24. Benzaid C., Belmadani A., Djeribi R., Rouabhia M. The effects of *Mentha × piperita* essential oil on *Candida albicans* growth, transition, biofilm formation, and the expression of secreted aspartyl proteinases genes // Antibiotics, Vol. 8, 2019. P. 10.
25. Białoń M., Krzyśko-Łupicka T., Nowakowska-Bogdan E., Wieczorek P.P. Chemical composition of two different lavender essential oils and their effect on facial skin microbiota // Molecules, Vol. 24, No. 18, 2019. P. 3270.
26. Boelens M.H. Chemical and sensory evaluation of *Lavandula* oils // Perfumer and Flavorist, Vol. 20, 1995. pp. 23–25.

27. Bouchemal K., Briancon S., Perrier E., Fessi H. Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimisation // International Journal of Pharmaceutics, Vol. 280, No. 241–251, 2004.
28. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods — a review // International Journal of Food Microbiology, Vol. 94, 2004. pp. 223-253.
29. Calo J.R., Crandall P.G., O'Bryan C.A., Ricke S.C. Essential oils as antimicrobials in food systems: a review // Food Control, Vol. 54, 2015. pp. 111-119.
30. Cantor M., Vlas N., Szekely-Varga Z.S., Jucan D., Zaharia A. The influence of distillation time and the flowering phenophase on quantity and quality of the essential oil of *Lavandula angustifolia* cv. 'Codreanca' // Romanian Biotechnology Letters, Vol. 23, 2018.
31. Castanon J.I.R. History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds // Poultry Science, Vol. 86, 2007. pp. 2466-2471.
32. Cavanagh H.M.A., Wilkinson J.M. Biological activities of lavender essential oil // Phytotherapy Research, Vol. 16, 2002. pp. 301-308.
33. Chakraborty S., Shukla D., Mishra B., Singh S. Lipid—an emerging platform for oral delivery of drugs with poor bioavailability // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol. 73, No. 1, 2009. pp. 1–15.
34. Chee C., et al. Chemical and sensory analysis of strawberry flavoured yogurt supplemented with an algae oil emulsion // Journal of Dairy Research, Vol. 72, No. 3, 2005. pp. 311-316.
35. Chee C., et al. Sensory properties of vanilla and strawberry flavored ice cream supplemented with omega-3 fatty acids // Milchwissenschaft, Vol. 62, 2007. pp. 66-69.
36. Cherrat L., Espina L., Bakkali M., Pagán R., Laglaoui A. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of *Mentha pulegium*, *Lavandula stoechas* and *Satureja calamintha* Scheele essential oils and an evaluation of their bactericidal

- effect in combined processes // Innovative Food Science and Emerging Technologies, Vol. 22, 2014. pp. 221-229.
37. Chu B.S., Ichikawa S., Kanafusa S., Nakajima M. Preparation and characterization of β -carotene nanodispersions prepared by solvent displacement technique // Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol. 55, No. 16, 2007. pp. 6754–6760.
38. Danh L.T., Han L.N., Triet N.D.A., Zhao J., Mammucari R., Foster N.. Comparison of chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of lavender (*Lavandula angustifolia* L.) essential oils extracted by supercritical CO₂, hexane and hydrodistillation // Food Bioprocess Technol, Vol. 6, 2013. pp. 3481–3489.
39. Detar E., Zambori-Nemeth E., Gosztola B., Harmath A., Ladanyi M., Pluhar Zs.. Ontogenesis and harvest time are crucial for high-quality lavender: Role of flower development in essential oil properties // Industrial Crops & Products, Vol. 163, 2021. P. 113334.
40. Devi N., Sharmah M., Khatun B., Maji T.K.. Encapsulation of active ingredients in polysaccharide–protein complex coacervates // Advances in Colloid and Interface Science, Vol. 239, 2017. pp. 136-145.
41. Donsi F., Ferrari G. Essential oil nanoemulsions as antimicrobial agents in food // Journal of Biotechnology, Vol. 233, 2016. pp. 106-120.
42. Dorman H.J.D., Deans S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils // Journal of Applied Microbiology, Vol. 88, 2000. pp. 306-316.
43. E. A. Bioavailability of nanoparticles in nutrient and nutraceutical delivery // Current Opinion in Colloid and Interface Science, Vol. 14, 2009. pp. 3-15.
44. El Asbahani, A., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Addi, E.H.A., 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, Vol. 483, 2009. pp. 220-243.

45. El Bouzidi L., Abbad A., Hassani L., Fattarsi K., Leach D., Markouk M., Legendre L., Bekkouche K. Essential oil composition and antimicrobial activity of wild and cultivated Moroccan *Achillea ageratum* L.: a rare and threatened medicinal species // *Chemistry & Biodiversity*, Vol. 9, 2012. pp. 598-604.
46. El Bouzidi L., Alaoui Jamali C., Bekkouche K., Hassani L., Wohlmuth H., Leach D., Abbad A. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oils obtained from wild and cultivated Moroccan *Thymus* species // *Industrial Crops and Products*, Vol. 43, 2013. pp. 450-456.
47. El Hamdaoui A., Msanda F., Boubaker H., et al. Essential oil composition, antioxidant and antibacterial activities of wild and cultivated *Lavandula mairei* Humbert // *Biochemical Systematics and Ecology*, Vol. 76, 2018. pp. 1-7.
48. Ellen G.D., Katharine L.G., Abraham J.-R., Geraldine L.T., Theresa M.C., Carolyn A.F.E., Patricia G., Alyssa H.R., Mark D.S., Kathryn A.T., Jake F.W.. Standardized Phenology Monitoring Methods to Track Plant and Animal Activity for Science and Resource Management Applications // *International Journal of Biometeorology*, Vol. 58, 2013. pp. 591–601.
49. Elsebai M.F., Albalawi M.A. Essential Oils and COVID-19 // *Molecules*, Vol. 27, 2022. pp. 78-93.
50. European Pharmacopoeia (Council of Europe). 10th ed. Strasburg, 2020. 1497–1500 pp.
51. Evandri M.G., Battinelli L., Daniele C., Mastrangelo S., Bolle P., Mazzanti G. The antimutagenic activity of *Lavandula angustifolia* (lavender) essential oil in the bacterial reverse mutation assay // *Food and Chemical Toxicology*, Vol. 43, 2005. pp. 1381–1387.
52. Freitas S., Merkle H.P., Gander B.. Microencapsulation by solvent extraction/evaporation: reviewing the state of the art of microsphere preparation process technology // *Journal of Controlled Release*, Vol. 102, No. 2, 2005. pp. 313–332.

53. Friberg S.E., Larsson K., Sjöbolom J. Food Emulsions. 4th ed. New York,: Marcel Dekker, 2004.
54. Froiio F., Mosaddik A., Morshed M.T., Paolino D., Fessi H., Elaissari A. Edible polymers for essential oils encapsulation: application in food preservation // Industrial & Engineering Chemistry Research, Vol. 58, No. 46, 2019. pp. 20932–20945.
55. Gadhave A.D. Nanoemulsions: formation. Stability and applications // International Journal of Research in Science and Advanced Technology, Vol. 2, No. 3, 2014. pp. 38–43.
56. Gonçalves S., Mansinhos I. and Romano A. Aromatic plants: A source of compounds with antioxidant and neuroprotective effects // Oxidative Stress and Dietary Antioxidants in Neurological Diseases, 2019. pp. 155-173.
57. Guerra-Rosas M.I., Morales-Castro J., Ochoa-Martínez L.A., Salvia-Trujillo L., Martín-Belloso O. Long-term stability of food-grade nanoemulsions from high methoxyl pectin containing essential oils // Food Hydrocolloids, Vol. 52, 2016. pp. 438-446.
58. Guitton Y., Nicole F., Moja S., Benabdelkader T., Valot N., Legrand S., Jullien F., Legendre L. Lavender inflorescence: A model to study regulation of terpenes synthesis // Plant Signal & Behavior, Vol. 5, 2010. pp. 749–751.
59. Gutierrez J.M., Gonzalez C., Maestro A., Sole I., Pey C.M., Nolla J. Nanoemulsions: new applications and optimization of their preparation // Current Opinion in Colloid and Interface Science, Vol. 13, No. 4, 2008. pp. 245–251.
60. H'eral B., Stierlin 'E., Fernandez X., Michel T. Phytochemicals from the genus Lavandula: a review // Phytochem Rev, Vol. 20, 2021. pp. 751-771.
61. Hanamanthagouda M.S., Kakkalameli S.B., Naik P.M., Nagella P., Seetharamareddy H.R. Essential oils of Lavandula bipinnata and their antimicrobial activities // Food Chemistry, Vol. 118, 2010. pp. 836–839.

62. Hassiotis C.N., Lazari D.M., Vlachonasios K.E. The effects of habitat type and diurnal harvest on essential oil yield and composition of *Lavandula angustifolia* Mill // *Fresenius Environmental Bulletin*, Vol. 19, 2010. pp. 1491–1498.
63. Hassiotis C.N., Ntana F., Lazari D.M., Poullos S., Vlachonasios K.E. Environmental and developmental factors affect essential oil production and quality of *Lavandula angustifolia* during flowering period // *Industrial Crops & Products*, Vol. 62, 2014. pp. 359–366.
64. Hedayati S., Tarahi M., Azizi R., Baghbali V., Ansarifard E., Hashempour M.H. Encapsulation of mint essential oil: techniques and applications // *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 321, 2023.
65. Hedayati S., Tarahi M., Iraj A., Hashempour M.H. Recent developments in the encapsulation of lavender essential oil // *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 331, 2024.
66. Heine W.E. K.P.D..M.C. Method for isolating alpha-lactalbumin from whey, WO 92/03468 , 1992.
67. Hura N., Xie D.X., Choby G.W., et al. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations // *International Forum of Allergy & Rhinology*, Vol. 10, No. 9, 2020. pp. 1065-1086.
68. Inouye S., Takizawa T., Yamaguchi H. Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contacts // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Vol. 47, 2001. pp. 565–573.
69. Jafari S.M., He Y., Bhandari B. Production of sub-micron emulsions by ultrasound and microfluidization techniques // *Journal of Food Engineering*, Vol. 82, No. 4, 2007. pp. 478–488.
70. Jirovetz L., Bail S., Buchbauer G., Denkova Z., Slavchev A., Stoyanova A., Schmidt E., Geissler M. Antimicrobial testings, gas chromatographic analysis and olfactory evaluation of an essential oil of hop cones (*Humulus lupulus* L.) from Bavaria and some of its main compounds // *Scientia Pharmaceutica*, Vol. 74, 2006. pp. 189-201.

71. Kelco C. Control Methods D. Determination of degree of methyl esterification. 2001. 3 pp.
72. Kentish S., Wooster T.J., Ashokkumar M., Balachandran S., Mawson R., Simons L. The use of ultrasonics for nanoemulsion preparation // *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, Vol. 9, No. 2, 2008. pp. 170–175.
73. Kharat M., Zhang G., McClements D.J. Stability of curcumin in oil-in-water emulsions: impact of emulsifier type and concentration on chemical degradation // *Food Research International*., Vol. 111, 2018. pp. 178-186.
74. Kordali S., Kesdek M., Cakir A. Toxicity of monoterpenes against larvae and adults of Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata* Say) // *Industrial Crops & Products*, Vol. 26, 2007. pp. 278–287.
75. Król S.K., Skalicka-Woźniak K., Kandefer-Szerszeń M., Stepulak A. The biological and pharmacological activity of essential oils in the treatment and prevention of infectious diseases // *Postepy Hig. Med. Dosw*, Vol. 67, 2013. pp. 1000–1007.
76. Lago A.M.T., Neves I.C.O., Oliveira N.L., Botrel D.A., Minim L.A., de Resende J.V. Ultrasound-Assisted Oil-in-Water Nanoemulsion Produced from *Pereskia Aculeata* Miller Mucilage // *Ultrasonics Sonochemistry*, Vol. 50, 2019. pp. 339-353.
77. Laouini A., Fessi H., Charcosset C. Membrane emulsification: a promising alternative for vitamin E encapsulation within nano-emulsion // *Journal of Membrane Science*, Vol. 423–424, 2012. pp. 85-96.
78. Leong T.S.H., Wooster T.J., Kentish S.E., Ashokkumar M. Minimising oil droplet size using ultrasonic emulsification // *Ultrasonics Sonochemistry*, Vol. 16, No. 6, 2009. pp. 721–727.
79. Liao W., Badri W., Dumas E., Ghnimi S., Elaissari A., Saurel R. Nanoencapsulation of essential oils as natural food antimicrobial agents: an overview // *Applied Sciences*, Vol. 11, No. 13, 2021. pp. 57-78.
80. Liu Z., Chen Z., Han F., Kang X., Gu H., Yang L. Microwave-assisted method for simultaneous hydrolysis and extraction in obtaining ellagic acid, gallic acid and

- essential oil from *Eucalyptus globulus* leaves using Brönsted acidic ionic liquid [HO₃S(CH₂)₄mim]HSO₄ // *Industrial Crops and Products*, Vol. 81, 2016. pp. 152–161.
81. M.M. Bradford. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // *Analytical Biochemistry*, Vol. 72, No. 1-2, 1976.
82. Maas J.A.M. T.G.W.E..V.D.V.F.L.M. Method for producing a whey protein concentrate enriched in beta-lactoglobulin and texture enhancer based thereupon for use in dairy products, Google Patents letter EP1613172A1, 2006.
83. Mantovani A.L.L., Vieira G.P.G., Cunha W.R., Groppo M., Santos R.A., Rodrigues V., Magalhães L.G., Crotti A.E.M.. Chemical composition, antischistosomal and cytotoxic effects of the essential oil of *Lavandula angustifolia* grown in Southeastern Brazil // *Rev. Bras. Farmacogn*, Vol. 23, 2013. pp. 877–884.
84. Mao L., Xu D., Yang J., Yuan F., Gao Y., Zhao J. Effects of small and large molecule emulsifiers on the characteristics of β -carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization // *Food Technology and Biotechnology*, Vol. 47, 2009. pp. 336-342.
85. Marinova G., Batchvarov V. Evaluation of the methods for determination of the free radical scavenging activity by DPPH // *Bulg. J. Agric. Sci*, Vol. 17, No. 1, 2011. pp. 11-24.
86. Martins P.R., Dulley R.D., Assumpcao R. De. *Nanotecnologias na industria de alimentos*, 2007.
87. Mason T.G., Graves S.M., Wilking J.N.L., Lin M.Y. Extreme emulsification: formation and structure of nanoemulsions // *Condensed Matter Physics*, Vol. 9, 2006. pp. 193–199.
88. McClements D.J. Emulsion design to improve the delivery of functional lipophilic components // *Annual Review of Food Science and Technology*, Vol. 1, 2010. pp. 241–269.

89. McClements D.J. Food emulsions: principles, practice, and techniques, CRC Series in Contemporary Food Science. 2nd ed. FL: CRC Press, Boca Raton, 2005.
90. McClements D.J., Rao J. Food-grade nanoemulsions: formulation, fabrication, properties, performance, biological fate, and potential toxicity // Critical Reviews in Food Science and Nutrition, Vol. 51, 2011. pp. 285–330.
91. Miguel M.G. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review // Molecules, Vol. 15, 2010. pp. 9252–9287.
92. Miliauskas G., Venskutonis P.R., Van Beek T.A. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts // Food Chemistry, Vol. 85, 2004. pp. 231–237.
93. Miri S. Phytochemistry, antioxidant and lipid peroxidation inhibition of the essential oils of *Lavandula officinalis* L. in Iran // International Journal of Food Properties, 2015.
94. Mohammedi Z., Atik F. Impact of solvent extraction type on total polyphenols content and biological activity from *Tamarix aphylla* (L.) Karst // International Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences, Vol. 2, 2011. pp. 609-661.
95. Moradi S., Fazlali A., Hamed H.. Microwave-assisted hydro-distillation of essential oil from rosemary: comparison with traditional distillation // Avicenna Journal of Medical Biotechnology, Vol. 10, No. 1, 2018. pp. 22-28.
96. Mushtaq A., Wani S. M., Malik A. R., Gull A., Ramniwas S., Nayik G. A., Ercisli S., Marc R. A., Ullah R., Bari A. Recent insights into nanoemulsions: Their preparation, properties and applications // Food Chemistry: X, Vol. 18, 2023.
97. N. B. Asboe-Hansen G. New method for quantitative determination of uronic acids // Analytical Biochemistry, Vol. 54, 1973. pp. 484–489.
98. Nasr A.M., Aboelenin S.M., Alfaifi M.Y., Shati A.A., Elbehairi S.E.I., Elshaarawy R.F.M., Elwahab N.H.A. Quaternized Chitosan Thiol Hydrogel-Thickened Nanoemulsion: A Multifunctional Platform for Upgrading the Topical Applications of Virgin Olive Oil // Pharmaceutics, Vol. 14, No. 7, 2022. P. 1319.

99. Neckebroeck B., Verkempinck S.H.E., Vaes G., Wouters K., Magnée J., Hendrickx M.E., et al. Advanced insight into the emulsifying and emulsion stabilizing capacity of carrot pectin subdomains // *Food Hydrocolloids*, Vol. 102, 2020. pp. 1055-1094.
100. Nemeth E. Changes in Essential Oil Quantity and Quality Influenced by Ontogenetic Factors // *Acta Horticulturae*, Vol. 675, 2005. pp. 159–165.
101. Nöldner M., Germer S., Koch E. Pharmacokinetics of linalool and linalyl acetate, the two main constituents of silexan, an essential oil from *Lavandula angustifolia* flowers, in rats. // *Planta Med*, 2011.
102. NutraLease,. [Online]. HYPERLINK
 "file:///C:\\Users\\user\\Desktop\\диссертация%20Алиева\\Available%20from:%20http:\\www.nutralease.com\\Nutra\\Templates\\showpage.asp%3fDBID=1&LNGID=1&TMID=84&FID=767"
 Available from:
<http://www.nutralease.com/Nutra/Templates/showpage.asp?DBID=1&LNGID=1&TMID=84&FID=767>
103. Oussalah M., Caillet S., Saucier L., Lacroix M. Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* // *Food Control*, Vol. 18, 2007. pp. 414-420.
104. Özcan A., Kandirmaz E.A. // Poly[(Vinyl Alcohol)-(Stearic Acid)] Synthesis and Use in Lavender Oil Capsulation. 2018. pp. 135-138.
105. Özdikicierler O., Ergönül P.G. Encapsulation of clove (*Syzygium aromaticum*) essential oil // In: *Clove (Syzygium Aromaticum)*, 2022. pp. 517-530.
106. P. Masango. Cleaner production of essential oils by steam distillation // *Journal of Cleaner Production*, Vol. 13, 2005. pp. 833-839.
107. Perry N., Perry E. Aromatherapy in the management of psychiatric disorders // *CNS Drugs*, Vol. 20, 2006. pp. 257-280.

108. Piorkowski D.T., McClements D.J. Beverage emulsions: recent developments in formulation, production, and applications // *Food Hydrocolloids*, Vol. 42, 2014. pp. 5–41.
109. Pontes-Quero G.M., Esteban-Rubio S., Pérez Cano J., Aguilar M.R., Vázquez-Lasa B. Oregano essential oil micro- and nanoencapsulation with bioactive properties for biotechnological and biomedical applications // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, Vol. 9, 2021.
110. Qian C., McClements D.J. Formation of nanoemulsions stabilized by model food-grade emulsifiers using high-pressure homogenization: factors affecting particle size // *Food Hydrocolloids*, Vol. 25, No. 5, 2011. pp. 1000–1008.
111. R.M. Boom. Emulsions: principles and preparation. New York: Food Materials Science, 2008. 305–340 pp.
112. Ruberto G., Baratta M.T. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems // *Food Chemistry*, Vol. 69, 2000. pp. 167-174.
113. Rutz J.K., Borges C.D., Zambiazzi R.C., da Rosa C.G., da Silva M.M. Elaboration of microparticles of carotenoids from natural and synthetic sources for applications in food // *Food Chemistry*, Vol. 202, 2016. pp. 324-333.
114. Sagalowicz L., Leser M.E. Delivery systems for liquid food products // *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, Vol. 15, No. 1, 2010. pp. 61-72.
115. Saifullah M., Ahsan A., Shishir M.R.I. Production, stability and application of micro- and nanoemulsion in food production and food processing industry // In: Grumezescu, A.M. (Ed.), *Emulsions: Nanotechnology in the Agri-Food Industry*, Vol. 3, 2016. pp. 405-422.
116. Samuelson R., Lobl M., Higgins S., Clarey D., Wysong A. The effects of lavender essential oil on wound healing: a review of the current evidence // *J Altern Complement Med*, Vol. 26, No. 8, 2020. pp. 680-690.

117. Saniasiaya J., Islam M.A., Abdullah B. Prevalence of Olfactory Dysfunction in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Meta-analysis of 27,492 Patients // *Laryngoscope*, 2020.
118. Schiestl F.P., Ayasse M. Post-pollination emission of a repellent compound in a sexually deceptive orchid: a new mechanism for maximising reproductive success? // *Oecologia*, Vol. 126, 2001. pp. 531–534.
119. Schubert H., Engel R. Product and formulation engineering of emulsions // *Chemical Engineering Research and Design*, Vol. 82, No. A9, 2004. pp. 1137–1143.
120. Schwiertz A., Duttke C., Hild J., Müller H.J. In vitro activity of essential oils on microorganisms isolated from vaginal infections // *International Journal of Aromatherapy*, Vol. 16, 2006. pp. 169-174.
121. Seikikawa K., Watanabe M. Transparent emulsified composition for use in beverages // *Givaudan SA*, 2008.
122. Shamabadi A., Hasanzadeh A., Ahmadzade A., Ghadimi H., Gholami M., Akhondzadeh S. An overview of systematic reviews of the anxiolytic effects of *Lavandula angustifolia* (lavender) // *J Herbal Med*, Vol. 40, 2023. pp. 1006-1070.
123. Shamsara O., Jafari S.M., Muhidionv Z.K. Development of double layered emulsion droplets with pectin/ β -lactoglobulin complex for bioactive delivery purposes // *Journal of Molecular Liquid*, Vol. 243, 2017. pp. 144-150.
124. Silva H.D., Cerqueira M.Â., Vicente A.A.. Nanoemulsions for food applications: development and characterization // *Food and Bioprocess Technology*, Vol. 5, No. 3, 2012. pp. 854–867.
125. Singh I.R., Pulikkal A.K. Preparation, stability and biological activity of essential oil-based nanoemulsions: a comprehensive review // *OpenNano*, Vol. 8, 2022.
126. Smigielski K., Prusinowska R., Stobiecka A., Kunicka-Styczyńska A., Gruska R. Biological Properties and Chemical Composition of Essential Oils from Flowers and Aerial Parts of Lavender (*Lavandula angustifolia*) // *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 2018.

127. Smigielski K., Raj A., Krosowiak K., Gruska G. Chemical composition of the essential oil of *Lavandula angustifolia* cultivated in Poland // *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, Vol. 12, No. 3, 2009. pp. 338–347.
128. Stamova S., Ermenlieva N., Tsankova G., Georgieva E. Antimicrobial Activity of Lavender Essential Oil from *Lavandula angustifolia* Mill.: In Vitro and In Silico Evaluation. // *Antibiotics*, Vol. 14, No. 7, 2025.
129. Stobiecka A. Comparative study on the free radical scavenging mechanism exerted by geraniol and geranylacetone using the combined experimental and theoretical approach // *Flavour and Fragrance Journal*, Vol. 30, 2015. pp. 399–419.
130. Stoleru E. and Brebu M. Stabilization Techniques of Essential Oils by Incorporation into Biodegradable Polymeric Materials for Food Packaging // *Molecules*, Vol. 26, No. 20, 2021. pp. 630-637.
131. Strub D.J., Talma M., Strub M., et al. Evaluation of the anti-SARS-CoV-2 properties of essential oils and aromatic extracts // *Scientific Reports*, Vol. 12, 2022. P. 14230.
132. Svoboda K.P., Greenaway R.I. Investigation of volatile oil glands of *Satureja hortensis* L. (summer savory) and phytochemical comparison of different varieties // *International Journal of Aromatherapy*, Vol. 13, 2003. pp. 196-202.
133. Sze A., Erickson D., Ren L., Li D. Zeta-potential measurement using the Smoluchowski equation and the slope of the current-time relationship in electroosmotic flow // *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol. 261, No. 2, 2003. pp. 402-410.
134. Thakker M.R., Parikh J.K., Desai M.A. Microwave assisted extraction of essential oil from the leaves of *Palmarosa*: Multi-response optimization and predictive modelling // *Ind Crops Prod*, Vol. 86, 2016. pp. 311-319.
135. Tongnuanchan P., Benjakul S. Essential Oils: Extraction, Bioactivities, and Their Uses for Food Preservation // *Journal of Food Science*, Vol. 79, 2014. pp. 1231–1249.

136. Umezu T., Nagano K., Ito H., Kosakai K., Sakaniwa M., Morita M. Anticonflict effects of lavender oil and identification of its active constituents // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, Vol. 85, No. 4, 2006. pp. 713–721.
137. Van Vuuren S.F., Viljoen A.M. A comparative investigation of the antimicrobial properties of indigenous South African aromatic plants with popular commercially available essential oils // *Journal of Essential Oil Research*, Vol. 18, 2006. pp. 66-71.
138. Velikov K.P., Pelan E. Colloidal delivery systems for micronutrients and nutraceuticals // *Soft Matter*, Vol. 4, No. 10, 2008. pp. 1964–1980.
139. Vian M.A., Fernandez X., Visinoni F., Chemat F. Microwave hydrodiffusion and gravity, a new technique for extraction of essential oils // *Journal of Chromatography A*, Vol. 1190, 2008. pp. 14–17.
140. Wooster T., Golding M., Sanguansri P.. Impact of oil type on nanoemulsion formation and Ostwald ripening stability // *Langmuir*, Vol. 24, No. 22, 2008. pp. 12758–12765.
141. Yin Chu, Kobayashi N. Performance of selected emulsifiers and their combinations in the preparation of beta-carotene nanodispersions // 9th International Hydrocolloids Conference. Singapore. 2008.
142. Zeliha K., Sabri E., Ibrahim E., Hasan B., Figen E. Effect of Different Nitrogen Doses on Plant Growth, Quality Characteristics and Nutrient Concentrations of Lavandin (*Lavandula × intermedia* Emeric ex Loisel. var. Super A) // *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, Vol. 18, 2013. pp. 36–43.
143. Zhang J. Novel Emulsion-Based Delivery Systems, University of Minnesota, 2011. [Online]. HYPERLINK "<http://purl.umn.edu/117545>"
<http://purl.umn.edu/117545>
144. Zheljazkov V.D., Tess A., Alexander N.H. Lavender and hyssop productivity, oil content, and bioactivity as a function of harvest time and drying // *Industrial Crops & Products*, Vol. 36, 2012. pp. 222–228.

145. Zhong W., Li C., Diao M. Yan M., Wang C., and Zhang T. Characterization of interactions between whey protein isolate and hyaluronic acid in aqueous solution: Effects of pH and mixing ratio // Colloids Surf. B Biointerfaces, Vol. 203, 2021

Список публикаций по теме диссертации:

I. Статьи в журналах, индексируемые в международной базе данных (*Web of Science, Scopus* и иностранные издания)

[1-A] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Эмульсионные микро- и нанокапсулы в системе LgC /пектин с эфирным маслом лаванды (*Lavandula angustifolia*), стабилизированные ультразвуком / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), Г.А. Кодирова, З.У. Шерова, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Изв. вузов. Прикладная химия и биотехнология. - 2024. - Т.14, № 4, С. <https://vuzbiochemi.elpub.ru/jour/author/submissionReview/1110>.

[2-A] Alieva S. R. (Alizoda Sh.R.). Chemical composition of lavender essential oil growing in Tajikistan/ S.R. Alieva (Sh.R. Alizosa), Z.U. Sherova, S.S. Mamadshoeva, S.R. Usmanova, Z.K. Muhidinov and S. Mou. // B PHARMI. – 2024. – Vol. 4, issue 2, P. 247–249. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10682742>

II. Статьи, опубликованные в других изданиях, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан

[3-A] Ализода Ш.Р. Оценка качества эфирных масел лаванды с помощью ИК-Фурье спектроскопии / Ш.Р. Ализода, А.И. Ашуров, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Вестник филиала Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова в городе Душанбе, серия естественных и геологических наук. – 2025. – Т. № 2 (47). – С. 59-69.

[4-A] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Анализ физических показателей эфирных масел лекарственных растений Таджикистана, полученных различными методами / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, А.С. Джонмуродов, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Вестник Таджикского национального университета, серия естественных наук. – 2023. - № 4. – С. 223-234.

[5-A] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Эмульсионные нано- и макрокапсулы эфирного масла лаванды / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Вестник филиала Московского государственного

университета имени М.В. Ломоносова в городе Душанбе, серия естественных наук. – 2023. – Т. 1. - № 1 (29). – С. 84-91.

[6-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Пищевые консерванты на основе эфирные масла растений Таджикистана / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, А.С. Джонмуродов, З.К. Мухидинов // Вестник Технологического университета Таджикистана. – 2022. – Т. 4-2. - № 51. – С.10-15.

[7-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Методы экстракции эфирных масел и их применение (обзорная статья) / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода) // Вестник филиала Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова в городе Душанбе, серия естественных наук. – 2022, - Т. 1. – №4. – С. 31-40.

III. Список работ в материалах международных конференци

[8-А] Ализода Ш.Р. Компонентный состав эфирного масла лаванды, произрастающей в различных условиях Таджикистана / Ш.Р. Ализода, Г.С. Кодирова, З.К. Мухидинов, Mou Shuyong // Материалы V Международной научно- практической конференции Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. – Кемерово. – 2025. – С. 22-26.

[9-А] Ализода Ш.Р. Состав эфирного масла *Lavandula Angustifolia*, культивируемой на экспериментальном участке / Ш.Р. Ализода, С.С. Мамадшоева, З.У. Шерова, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов, Mou Shuyong // Маводи конференсияи илмӣ – амалии байналмилалӣ бахшида ба “Амалисозии стратегияи рушди илмҳои дақиқ ва риёзӣ барои солҳои 2020-2040 ва барномаи давлатии мақсадноки рушди илмҳои риёзӣ, дақиқ ва табиӣ барои солҳои 2021-2025”. Бахшида ба рӯзи илми тоҷик таҳти унвони “Технология ва инноватсия дар амалигардонии стратегияи рушди илм ва техника” (саҳми рушди илмҳои риёзӣ, дақиқ ва табиӣ дар пешрафти соҳаи саноат ва хизматрасонӣ) (26 майи 2025 с.). – Хучанд. – 2025. – С. 377-382.

[10-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Эмульсионные нано- и микрокапсулы эфирного масла лаванды, стабилизированные полисахарид-белковым комплексом и ультразвуком / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, С.Р.

Усманова, З.К. Мухидинов //Сборник статей Международной научной конференции «Развитие новых направлений в науке: современное состояние и перспективы» (25-26 октября 2024 г.). – Душанбе. – 2024. – С. 102-106.

[11-A] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Химический состав эфирного масла лаванды, произрастающей в Таджикистане / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, С.С. Мамадшоева, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Сборник статей VI международной научной конференции: «Вопросы физической и координационной химии», посвященной «Двадцатилетию изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования» (2020-2040гг.), 90-летию д.х.н., профессора Якубова Х.М. и памяти д.х.н., профессора Юсуфова З.Н., 75-летию и 53-летию научно-педагогической деятельности д.х.н., профессора Рахимовой М. (15-16 мая 2024 г.), Душанбе-2024. с. 147-152.

[12-A] Alieva Sh.R. (Alizoda Sh.R.). Chemical composition of lavender essential oil growing in Tajikistan / Sh.R. Alieva (Sh.R. Alizoda), Z.U. Sherova, S.S. Mamadshoeva, S.R. Usmanova, Z.K. Mihidinov, Mou Shuyong // Nomli ilmiy-amaliy konferensiyasi «Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari», Tashkent, Uzbekistan, February 22, 2024. Pp. 247-249.

[13-A] Alieva Sh.R. (Alizoda Sh.R.). Macro- and nanocapsules of essential oil in the protein/pectin system stabilized by ultrasound / Sh.R. Alieva (Sh.R. Alizoda), G.A. Kodirova, J.T. Bobokalonov, Z.U. Sherova, Z.K. Muhidinov// ACS Fall 2023, August 13-17, 2023, in San Francisco, CA., USA.

[14-A] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Антиоксидантная активность эмульсионных нано- и макрокапсул эфирных масел / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, С.Р. Усманова, Г.А. Кодирова, Ф.С. Шаропов, З.К. Мухидинов // Материалы международной научно-практической конференции «XIII Ломоносовские чтения». Душанбе, 2023, стр. 134-139.

[15-A] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Эмульсионные нано- и микрокапсулы эфирных масел стабилизированных лактоглобулином молочной сыворотки и яблочным пектином / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), Г.А. Кодирова, С.Р.

Усманова, З.К. Мухидинов // Материалы международной научно-технической конференции молодых ученых «Инновационные материалы и технологии – 2023», 21-23 марта 2023. – Минск, Республика Беларусь. – С. 152-156.

[16-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Некоторые физические параметры эфирных масел горных трав Таджикистана / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, А.С. Джонмуродов, С.Р. Усманова, Ш.Ё. Холов, З.К. Мухидинов // III междуна. Конференции «Развитие химической науки и области их применения» посвящ. 80-летию член-корр. НАНТ, профессора Кимсанова Б.Х., 10-ноября 2021. – Душанбе. –С. 61-66.

[17-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Антибактериальное действие наночастиц серебра, стабилизированных пектином / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), Х.Б. Кабков, З.К. Мухидинов, З.Хужагельдиева, Ф.Тишкова // Материалы международной конференции «Актуальные вопросы биологической безопасности в современных условиях», Душанбе, 22-23 сентября 2021. стр. 44-45.

[18-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Профилактические продукты на основе пектина / З.У. Шерова, Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), С.Р. Усманова // II международная научно-практическая конференция «Роль женщин-учёных в развитии науки, инноваций и технологий», 16-20 августа 2021. – Гулистан, 2021. – С. 188-194.

[19-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Экстракция и антибактериальные свойства эфирных масел лаванды, выращенной в условиях Республики Таджикистан / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), С.Р. Усманова // II международная научно-практическая конференция «Роль женщин-учёных в развитии науки, инноваций и технологий», 16-20 августа 2021. – Гулистан, 2021. – С. 158-161.

[20-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Микрокапсулы на основе белка серицина и яблочного пектина с антиоксидантной активностью / З.У. Шерова, С.Р. Усманова, Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), Мухидинов З.К. // XII Национальной научно-практической конференции с международным участием,

17-18 декабря 2020. – Российская Федерация, Саратов, 2021. – 802-808.
ID:44651505

IV. Список работ в материалах республиканских конференций

[21-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Эфирное масло лаванды: химический состав и применение / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), С.С. Мамадшоева, З.У. Шерова, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов, Mou Shuyong // «Саҳми занон дар рушди илм», Душанбе, Таджикистан, 21 февраля 2024.

[22-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Антибактериальные свойства эмульсионных нано- и макрокапсул эфирного масла лаванды (*lavandulaangustifolia*), стабилизированных лактоглобулином и яблочным пектином / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.К. Мухидинов, Ф.М. Тишкова // Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», Душанбе 2021, Том 2, стр. 680.

[23-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Эмульсионные микрокапсулы в системе белок/пектин с эфирным маслом лаванды узколистной (*lavandula angustifolia*) стабилизированным ультразвуком / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) с международным участием, «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», Душанбе 2021, Том 2, стр. 679.

[24-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Экстракция эфирных масел некоторых лекарственных растений Таджикистана гидродистилляцией и дистилляцией водяным паром / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, А.С. Джонмуродов, С.Р. Усманова, З.К.Мухидинов // Материалы респ. научно-прак. Конф. – XVI-Нумоновские чтения «Достижение химической науки за 30 лет государственной независимости Республики Таджикистан», Душанбе, 27-Октября 2021 г., стр. 117-121.

[25-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Анализ физических параметров эфирных масел лекарственных растений Таджикистана, полученных разными

методами / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.У. Шерова, А.С. Джонмуродов, С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Материалы респ. научно-прак. Конф. – XVI-Нумоновские чтения «Достижение химической науки за 30 лет государственной независимости Республики Таджикистан», Душанбе, 27-Октября 2021 г., стр. 114-117.

[26-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Характеристика олигосахаридов из растений *E. hissaricus* ИК-спектроскопией / А.А. Ашуров, Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), З.К. Мухидинов // Материалы научно-практической конференции «XI Ломоносовские чтения». Душанбе, 2021, стр. 38-42.

[27-А] Алиева Ш.Р. (Ализода Ш.Р.). Экстракция эфирного масла Лаванды дистилляцией паром и гидродистилляционным методом / Ш.Р. Алиева (Ш.Р. Ализода), С.Р. Усманова, З.К. Мухидинов // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Инновационное развитие науки» с участием международных организаций, 10 декабря 2020 г, г. Душанбе, РТ, стр. 23-24.