



HAL
open science

Préparations à base d'huiles essentielles : formulation avec TCM et β -cyclodextrine

Koffi Kowouvi, A Verger, Loic Bureau

► To cite this version:

Koffi Kowouvi, A Verger, Loic Bureau. Préparations à base d'huiles essentielles : formulation avec TCM et β -cyclodextrine. *Phytothérapie*, 2024, 22 (2), pp.78-82. <10.3166/phyto-2024-0410>. <hal-05510886>

HAL Id: hal-05510886

<https://hal.science/hal-05510886v1>

Submitted on 14 Feb 2026

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY 4.0 - Attribution - International License

Préparations à base d'HE : formulation avec TCM & β -cyclodextrine

Kowouvi K(1)., Verger A (2). et Bureau L. (3)

- (1) Dr KOWOUVI Koffi, MCU Pharmacie Galénique, Université de Lorraine, 9, avenue de la Forêt de Haye - BP 20199 ; koffi.kowouvi@univ-lorraine.fr
- (2) Dr Verger Alexis, MCU, Laboratoire de Pharmacie Galénique, Département NanoMédicaments et NanoSondes, Centre de Biophysique Moléculaire UPR CNRS 4301 31, avenue Monge, 37200 TOURS ; alexis.verger@univ-tours.fr
- (3) Dr Bureau L., IFAS (Institut de Formation des Acteurs de Santé), 42 rue d'Arnage, 72100 LE MANS.

Résumé : Pour faciliter la réalisation de préparations à base d'huiles essentielles en aromathérapie, la micro-encapsulation dans la β -cyclodextrine et la dissolution dans les triglycérides à chaîne moyenne (TCM) constituent des solutions peu connues des professionnels de santé. Après une revue de la littérature sur leurs applications, nous présentons les multiples avantages que ces solutions présentent comparativement aux formulations plus classiques.

Abstract : To facilitate the realization of preparations based on essential oils in aromatherapy, micro-encapsulation on β -cyclodextrin and dissolution in medium chain triglycerides are solutions little known to health professionals. After a review of the literature on their applications, we present the multiple advantages that these solutions have compared to more conventional formulations.

Introduction : Pour des raisons de sécurité, les Huiles Essentielles (HE) ne devraient pas être utilisées pures en aromathérapie, sauf exception. Les médecins qui ont contribué au développement de l'aromathérapie prescrivaient des préparations dans lesquelles les HE étaient diluées, le plus souvent à 5 %. Récemment, en 2023, la publication au formulaire national des monographies de préparation de mélange d'huiles essentielles a modifié le contexte. Les pharmaciens d'officine peuvent désormais légalement réaliser des préparations officinales à base d'HE (et bien sûr continuer à réaliser les préparations magistrales). Qu'il s'agisse de préparation par voie orale, ou topique ou pour inhalation, les recommandations aboutissent à des préparations qui sont sous formes diluées. Dans ce contexte il nous a semblé opportun de présenter la dilution dans les triglycérides à chaîne moyenne (TCM) et l'encapsulation avec la β -cyclodextrine (β -CD). Des complexes d'inclusion de cyclodextrines ont été utilisés avec succès pour encapsuler des huiles essentielles, améliorant ainsi leurs propriétés physicochimiques et leurs effets pharmacologiques. Abondamment documentées nous présentons en premier les cyclodextrines (CD) suivies par les TCM qui remplacent avantageusement les huiles végétales classiques et courantes.

1 – Encapsulation sur β -cyclodextrine

Qu'est-ce que les cyclodextrines ? Les cyclodextrines forment une famille de macromolécules composées de 6 à 12 unités de D-glucose liées par liaison entre le carbone en position 4 d'une unité et le carbone en position 1 d'une autre [1] [2]. La β -cyclodextrine permet de solubiliser de nombreux composés hydrophobes dans l'eau grâce à sa cavité structurale hydrophobe et sa surface hydrophile. Elle est utilisée dans divers domaines comme les industries pharmaceutiques, cosmétiques et/ou l'agroalimentaire. La β -CD bêta-Cyclodextrine, additif E 459 est une molécule-cage utilisée pour encapsuler diverses molécules comme les arômes alimentaires.

Roquette, une entreprise française (basée à Lestrem, 62), est un pionnier dans le développement industriel des β -CD, obtenues par biotransformation de l'amidon. Sa gamme KLEPTOSE® (qui fait référence à kleptomane) est adaptée à différents types d'utilisation. Les molécules circulaires

«encapsulent » d'autres molécules pour former des complexes ou des composés d'inclusion, modifiant ainsi les propriétés de la molécule « piégée » incluse dans le produit final. La Bêta-cyclodextrine « native » KLEPTOSE® est principalement utilisée pour augmenter la solubilité et la durée de conservation, notamment des arômes et des fragrances volatiles.

Les Hydroxy-propyl-bêta-cyclodextrines KLEPTOSE® (HPBCD), sont des dérivés très solubles des β -CD. Ce sont des excipients multifonctionnels pour l'encapsulation des molécules hydrophobes, adaptés aussi bien aux applications pharmaceutiques (par voie orale) qu'aux applications cosmétiques. Les complexes d'inclusion dans les cyclodextrines permettent d'améliorer la biodisponibilité et l'activité des principes actifs ou substances actives médicamenteuses [3]. Pour ne pas alourdir le propos, dans le cadre de cet article généraliste (première approche), nous avons délibérément fait le choix de ne pas approfondir les HPBCD, même si des applications avec les HE sont publiées, comme par exemple avec l'HE de listée [4], celle de noix de muscade [5], l'eugénol [6][7][8] ou le thymol [9]. Ces quelques exemples illustrent tout le potentiel de ces BCD dans le domaine.

Aspects techniques des complexes d'inclusion BCD/HE : L'huile essentielle de *Rosa Damascena* est volatile et instable. La formation de complexe HE de rose/ β -CD dans laquelle l'HE de rose, en tant que molécule invitée, était piégée dans la β -CD (molécule hôte) [10]. Les particules encapsulées présentaient une forme sphérique avec un diamètre moyen de 110 nm, avec absence d'agglomérat. Le piégeage de l'HE de rose dans la β -CD a entraîné des modifications de certaines caractéristiques physicochimiques et une amélioration de l'activité antioxydante de l'HE. De plus, des boissons additionnées d'HE de rose piégée dans des nanoparticules β -CD ont été produites. Ces boissons ont montré une acceptabilité globale significativement plus élevée que les échantillons contenant de l'HE libre.

Les complexes d'inclusion entre CD et HE de thym peuvent être préparés en les mélangeant dans de l'éthanol suivi d'une lyophilisation [11]. Le présent travail visait à encapsuler l'HE de thym (HET) dans des complexes de β -CD dans deux ratios cyclodextrine (CD/HET) sélectionnés (85/15 et 80/20). Les auteurs ont comparé les propriétés physicochimiques, antioxydantes et antimicrobiennes des poudres obtenues suite à l'encapsulation. Les propriétés physicochimiques de la poudres ont été évaluées en mesurant la taille des particules et la microstructure. L'HE de thym encapsulée (80/20) a montré une activité antioxydante plus élevée et un effet inhibiteur antimicrobien contre *Listeria monocytogenes* et *Salmonella enterica* sv. *typhimurium* .

L'eugénol est un constituant d'HE qui possède d'excellentes propriétés antibactériennes mais ne peut pas être utilisé pour fabriquer des produits nécessitant un traitement thermique [12]. La méthode d'encapsulation est une excellente alternative pour augmenter la stabilité thermique des molécules d'eugénol. L'analyse du complexe eugénol- β -cyclodextrine montre la formation de microcapsules d'environ 12 μ m. Après le traitement thermique du complexe eugénol- β CD à une température de 80°C pendant 2h, le complexe a conservé une action antibactérienne significative, ce qui confirme la protection thermique de la molécule d'eugénol. Les résultats de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la diffusion sur gélose montrent que les microcapsules contenant 17,08 mmol/L d'eugénol présentaient une excellente action antibactérienne contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* après traitement thermique [13]. Différentes techniques d'inclusion dans les BCD sont possibles. L'objectif étant de proposer des solutions pour les préparatoires d'officine, ces techniques ne seront pas développées dans cet article. Un mélange avec agitation par retournement peut simplement être réalisé à l'officine.

Les applications des bêta-cyclodextrines avec les HE : Les HE possèdent diverses propriétés biologiques. Cependant, leur faible solubilité dans l'eau et leur volatilité limitent considérablement

leurs potentiels d'applications. La complexation par inclusion de ces huiles volatiles et de leurs constituants volatils avec des cyclodextrines est apparue comme une approche prometteuse pour l'amélioration de la solubilité aqueuse, de la biodisponibilité et de la stabilité [14]. Cette revue de Suvarna *et al.*, (199 études publiées) montre l'impact de la complexation avec la cyclodextrine (CD) sur ces paramètres et sur les activités biologiques des huiles volatiles et de leurs constituants.

D'autres auteurs ont mené une revue systématique (38 articles) pour évaluer les activités biologiques et les applications pharmacologiques des huiles essentielles et de leurs composants volatils complexés aux BCD [15]. Une plus grande efficacité des HE et de leurs composés volatils lorsqu'ils sont complexés avec différents types de CD a été observée dans les études *in vitro* et précliniques par rapport aux formes libres. La même observation a été faite dans l'évaluation des activités pharmacologiques et des activités biologiques sur modèles animaux. L'utilisation de CD améliore la solubilité, la biodisponibilité et l'efficacité des HE et de leurs composants, indiquant ainsi une alternative intéressante pour le développement de nouvelles formulations thérapeutiques. Le procédé a été appliqué à de nombreuses HE comme celle de menthe [16].

Les HE ont une excellente activité contre différentes bactéries. Cependant, leur utilisation alimentaire pour inhiber les bactéries est souvent limitée par une mauvaise solubilité dans l'eau ou par une instabilité à la lumière, à la chaleur, à l'oxygène et à d'autres facteurs environnementaux. La combinaison de la cyclodextrine avec ces composés naturels pourrait non seulement surmonter ces défauts, mais également augmenter le niveau d'activité antibactérienne des composés actifs [17].

Dans le cas de l'HE de *Mosla Chinensis*, il est possible d'améliorer la solubilité et la stabilité en formant un complexe d'inclusion avec la β -CD [18]. Les principaux composants de l'HE de *Mosla Chinensis* sont le carvacrol, le thymol, l'o-cymène et le terpinène. L'inclusion avec la β -CD a été préparé en utilisant la méthode de sonication. La sonication est une technique qui utilise des ultrasons pour rompre des membranes cellulaires ou des agrégats moléculaires. La β -CD peut encapsuler le carvacrol grâce à des interactions non covalentes. La β -CD permet de développer des formes galéniques solides à base d'HE telles que des comprimés avec l'HE de thym par exemple [19]. L'encapsulation par complexes d'inclusion sur β -CD de l'estragole, principal composant des HE de basilic (tropical ou exotique) et d'estragon, est un moyen efficace pour améliorer l'utilisation des HE en aromathérapie, cosmétique et alimentation [20]. Le complexe d'inclusion de l'HE de cannelle avec la β -CD permet d'accroître la durée de vie de la papaye de 55 % (à raison de 10 g/Kg de fruit) [21].

Activité antiparasitaire et répulsive : L'encapsulation des HE de fenouil et de basilic sur β -CD permet la formulation d'un nouveau pesticide contre le doryphore, parasite de la pomme de terre [22]. En plus d'être bien connue pour ses effets sur les chats et autres félins, l'huile essentielle de cataire (*Nepeta cataria*) démontre un pouvoir répulsif contre les parasites se nourrissant de sang tels que les moustiques. Hogenbom *et al.* ont étudié le pouvoir répulsif contre les tiques de l'huile essentielle de cataire [23]. Cette HE a été utilisée libre ou encapsulée dans de la β -CD préparée à l'aide de la méthode de co-précipitation à un rapport molaire de 1/1. L'HE de cataire à 5 % (v/v) a démontré un pouvoir répulsif significatif contre les tiques au fil du temps, comparable au N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide (DEET) utilisé dans les produits commerciaux. Le complexe d'inclusion préparé a exercé un pouvoir répulsif significatif contre les tiques à une concentration plus faible que celle avec l'huile essentielle (équivalente à 1 % v/v). Le complexe d'inclusion a montré que la libération du principe répulsif était constante après 6 heures, ce qui pourrait améliorer la durée efficace du répulsif [24].

Les activités répulsives des HE sont considérées comme alternatives aux répulsifs synthétiques classiques en raison de leur protection intéressante et de leur faible toxicité pour l'environnement

[25]. Cependant, leurs composants ont une durée de conservation courte, en partie à cause de leur nature volatile. La nanoencapsulation assure la protection, la stabilité, la conservation et la libération contrôlée de plusieurs composés.

Application pratique de la β -cyclodextrine en aromathérapie : La β -CD est inscrite à la pharmacopée et est autorisée comme additif alimentaire. C'est une forme cyclisée d'une fraction d'amidon. Elle forme un cylindre tronconique dont la cavité intérieure hydrophobe est bien dimensionnée pour l'inclusion des monoterpènes, surtout les composés cycliques avec un noyau phényle tels que thymol, carvacrol, eugénol, cinnamaldéhyde, etc. Le complexe formé rend l'HE soluble puisque l'extérieur de la cyclodextrine est hydrophile par la présence de groupements hydroxyles. En termes de préparation à l'officine, c'est on ne peut plus simple : disperser les gouttes d'HE sur la poudre de BCD puis de mélanger par renversement plusieurs fois du récipient fermé. Une agitation mécanique telle qu'avec un mortier n'est pas nécessaire. C'est la même technique que pour anciennement les oléo-saccharures.

Pour mieux comprendre le phénomène de complexe d'inclusion, voici une démonstration dans le cadre des travaux pratiques du DU d'aromathérapie. Nous réalisons le test comparatif suivant : sur un g de BCD et de sucre respectivement, déposer une goutte d'HE (menthe, orange douce ou mandarine). Mélanger avec une cuillère à café puis goûtez la poudre. Commencer par le mélange sur BCD puis après avec le sucre. Le goût est nettement différent. Il est masqué en bonne partie avec le complexe BCD et pas avec le sucre. Avec le sucre il y a seulement une adsorption superficielle sur les particules solides de sucre alors qu'avec la BCD il y a une inclusion des composés de l'HE.

Le terme d'encapsulation est utilisé mais il ne s'agit pas d'une véritable encapsulation à proprement parler puisque les extrémités du cylindre de β -CD sont ouvertes. En fait c'est une inclusion qui forme un complexe, c'est pourquoi nous préférons employer le terme de pseudo-micro-encapsulation qui est plus proche de la réalité. Quoiqu'il en soit c'est une excellente méthode pour rendre les HE pulvérulentes pour pouvoir les mettre sous formes gélules ou les diluer dans une tisane par exemple. Il est généralement possible d'incorporer jusqu'à 5 % (m/m) d'HE sur la β -CD. Cependant la dimension de la cavité de la BCD est adaptée à la taille des monoterpènes mais pas pour les sesquiterpènes qui sont des molécules de taille plus importante. C'est le cas du β -caryophyllène par exemple.

2 – La dissolution dans triglycérides à chaîne moyenne (TCM)

Les triglycérides à chaîne moyenne (TCM, couramment appelés medium chaîne) contiennent des acides gras à chaîne moyenne estérifiés sur le squelette du glycérol [26]. Les acides gras à chaîne moyenne sont les acides caproïque (C6), caprylique (C8), caprique (C10) et laurique (C12) [27]. Les TCM sont rapidement absorbés puis métabolisés dans l'organisme, servant de source d'énergie immédiate. Ils entrent dans la composition d'aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADFMS), notamment pour les patients dont le système digestif n'est plus totalement fonctionnel. Les TCM sont connus pour avoir de bonnes caractéristiques physiologiques et fonctionnelles qui aident au traitement de divers troubles de santé [28].

Les TCM sont retrouvés naturellement en grande quantité dans l'huile de coco (riche en acide laurique), l'huile de palmiste et plus faiblement dans d'autres huiles alimentaires. Ils sont extraits des huiles ou produits synthétiquement par des réactions d'estérification et d'inter-estérification [29]. En raison de leurs nombreux bienfaits pour la santé, les TCM sont utilisés comme huiles fonctionnelles ou nutraceutiques dans diverses formulations alimentaires et pharmaceutiques [30].

TCM et HE : Le carvacrol dans l'acide caprylique (ou octanoïque en C8) est efficace dans le traitement des mammites [31]. Les HE diluées dans les acides gras à chaîne moyenne sont efficaces contre *Campylobacter* et pourraient être appliquées *in vivo* chez les poulets [32]. Le thymol (à concentration de 0.25% et 2.5%, v/v), comme le carvacrol (1.25%, v/v) permettent une réduction de *Campylobacter jejuni* supérieure à 4,5 log de 10 par ml des unités formant colonie (UFC). La supplémentation d'un mélange d'HE (à 0,5 %) avec des acides gras à chaîne moyenne réduit l'incidence de diarrhée infectieuse chez le porcelet [33]. La supplémentation modifie aussi la diversité du microbiote dans les selles et la muqueuse iléale.

Etonnamment, bien que largement utilisés dans l'industrie, les quelques publications associant TCM et HE concernent le domaine animal [34]. Les TCM sont utilisés comme additifs en alimentation et comme excipients en pharmacie et dans les produits cosmétiques. Ils pénètrent facilement le derme et donne une sensation de non-gras au toucher. Ce sont d'excellents vecteurs d'absorption digestive ou cutanée. Lipidiques mais liquide à température ambiante, ils sont incolores et inodores. Inscrits à la pharmacopée européenne et relativement économique, ils constituent des excipients avec de nombreux avantages pour développer des préparations officinales ou magistrales comparativement aux huiles grasses (ou huiles fixes) classiques comme l'huile d'amande douce. Un excellent moyen pour diluer les HE qu'il s'agisse de préparations orales ou topiques. Plusieurs marques sont disponibles sur le marché, la plus connue en pharmacie étant le Mygliol® avec différentes qualités en fonction des proportions respectives en acides gras C6 et C8 principalement.

Conclusion : La micro-encapsulation des HE sur β -cyclodextrine et la dissolution des HE dans les triglycérides à chaîne moyenne représentent des solutions très intéressantes en formulation galénique au préparatoire. Ces solutions répondent à la fois aux contraintes techniques, réglementaires et économiques. Avec ces excipients, les préparations à base d'HE sont très simples à réaliser.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt eu égard au sujet traité.

Bibliographie

- 1 - Ellouze F., Ben Amar N., Deratani A., Les cyclodextrines a large cycle : synthèse, purification et applications, Comptes Rendus Chimie, October 2011.
- 2 - Kurkov SV, Loftsson T., Cyclodextrins, Int J Pharm. 2013 Aug 30;453(1):167-80.
- 3 – Sarabia-Vallejo Á, Caja MDM, Olives AI, Martín MA, Menéndez JC., Cyclodextrin Inclusion Complexes for Improved Drug Bioavailability and Activity: Synthetic and Analytical Aspects, Pharmaceutics. 2023 Sep 19;15(9):2345.
- 4 - Li X, Li G, Shan Y, Zhu X., Preparation, characterization, and antifungal property of the inclusion complex of Litsea cubeba essential oil/hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and its application in preservation of Shatang mandarin, J Food Sci. 2022 Oct;87(10):4714-4724.
- 5 – Xi X, Huang J, Zhang S, Lu Q, Fang Z, Li C, Zhang Q, Liu Y, Chen H, Liu A, Liu S, Wang C, Li S, Hu B., Preparation and characterization of inclusion complex of Myristica fragrans Houtt. (nutmeg) essential oil with 2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin, Food Chem. 2023 Oct 15;423:136316.
- 6 – Alvira E., Theoretical Study of the β -Cyclodextrin Inclusion Complex Formation of Eugenol in Water, Molecules. 2018 Apr 17;23(4):928.

- 7 – de Freitas CAB, Costa CHS, da Costa KS, da Paz SPA, Silva JRA, Alves CN, Lameira J., Assessment of host-guest molecular encapsulation of eugenol using β -cyclodextrin, *Front Chem.* 2023 Jan 9;10:1061624.
- 8 - Hernández-Tanguma A, Ariza-Castolo A., Dynamics of eugenol included in β -cyclodextrin by nuclear magnetic resonance and molecular simulations, *Magn Reson Chem.* 2024 Feb 18.
- 9 – Sun C, Cao J, Wang Y, Chen J, Huang L, Zhang H, Wu J, Sun C., Ultrasound-mediated molecular self-assemble of thymol with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin for fruit preservation, *Food Chem.* 2021 Nov 30;363:130327.
- 10 – Hadian Z, Kamalabadi M, Phimolsiripol Y, Balasubramanian B, Manuel Lorenzo Rodriguez J, Mousavi Khaneghah A., Preparation, characterization, and antioxidant activity of beta-cyclodextrin nanoparticles loaded Rosa damascena essential oil for application in beverage, *Food Chem.* 2023 Mar 1;403:134410.
- 11 – Ahmed J, Mulla MZ, Al-Attar H, AlZuwayed S, Ejaz M, Al-Jassar S, Jacob H, Thomas L, Al-Ruwaih N, Joseph A., Thermal, structural, antimicrobial, and physicochemical characterisation of thyme essential oil encapsulated in beta- and gamma-cyclodextrin, *J Microencapsul.* 2022 Jun;39(4):364-379.
- 12 – Piletti R, Bugiereck AM, Pereira AT, Gussati E, Dal Magro J, Mello JMM, Dalcanton F, Ternus RZ, Soares C, Riella HG, Fiori MA., Microencapsulation of eugenol molecules by beta-cyclodextrine as a thermal protection method of antibacterial action, *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017 Jun 1;75:259-271.
- 13 – Piletti R, Zanetti M, Jung G, de Mello JMM, Dalcanton F, Soares C, Riella HG, Fiori MA., Microencapsulation of garlic oil by β -cyclodextrin as a thermal protection method for antibacterial action, *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019 Jan 1;94:139-149.
- 14 – Suvarna V, Chippa S., Current Overview of Cyclodextrin Inclusion Complexes of Volatile Oils and their Constituents, *Curr Drug Deliv.* 2023;20(6):770-791.
- 15 – de Oliveira-Filho RD, E Silva ARA, de Azevedo Moreira R, Nogueira NAP., Biological Activities and Pharmacological Applications of Cyclodextrins Complexed with Essential Oils and Their Volatile Components: A Systematic Review, *Curr Pharm Des.* 2018;24(33):3951-3963.
- 16 – Hedayati S, Tarahi M, Azizi R, Baeghbali V, Ansarifar E, Hashempur MH., Encapsulation of mint essential oil: Techniques and applications, *Adv Colloid Interface Sci.* 2023 Nov;321:103023.
- 17 – Tian BR, Liu YM., Cyclodextrin-active natural compounds in food applications: a review of antibacterial activity, *Turk J Chem.* 2021 Sep 14;45(6):1707-1724.
- 18 – Liu HN, Jiang XX, Naeem A, Chen FC, Wang L, Liu YX, Li Z, Ming LS., Fabrication and Characterization of beta-Cyclodextrin/Mosla Chinensis Essential Oil Inclusion Complexes: Experimental Design and Molecular Modeling, *Molecules.* 2022 Dec 21;28(1):37.
- 19 – Arrais A, Bona E, Todeschini V, Caramaschi A, Massa N, Roncoli M, Minervi A, Perin E, Gianotti V., Thymus vulgaris Essential Oil in Beta-Cyclodextrin for Solid-State Pharmaceutical Applications, *Pharmaceutics.* 2023 Mar 11;15(3):914.
- 20 – Phan C, Tran D, Le K, Le V, Trinh N, Pham T., Effect of cinnamon essential oil/gamma-cyclodextrin inclusion complex on papaya quality and shelf-life, *J Sci Food Agric.* 2024 Mar 6.

- 21 – Kfoury M, Auezova L, Ruellan S, Greige-Gerges H, Fourmentin S., Complexation of estragole as pure compound and as main component of basil and tarragon essential oils with cyclodextrins, *Carbohydr Polym.* 2015 Mar 15;118:156-64.
- 22 – Devrnja N, Anđelković B, Ljujić J, Ćosić T, Stupar S, Milutinović M, Savić J. Encapsulation of Fennel and Basil Essential Oils in beta-Cyclodextrin for Novel Biopesticide Formulation, *Biomolecules.* 2024 Mar 14;14(3):353.
- 23 – Hogenbom J, Istambouli M, Faraone N., Novel beta-Cyclodextrin and Catnip Essential Oil Inclusion Complex and Its Tick Repellent Properties, *Molecules.* 2021 Dec 6;26(23):7391.
- 24 – Hogenbom J, Jones A, Wang HV, Pickett LJ, Faraone N., Synthesis and Characterization of beta-Cyclodextrin-Essential Oil Inclusion Complexes for Tick Repellent Development, *Polymers (Basel).* 2021 Jun 7;13(11):1892.
- 25 – Pena GA, da Costa Lopes AS, de Moraes SHS, do Nascimento LD, Dos Santos FRR, da Costa KS, Alves CN, Lameira J. Host-Guest Inclusion Complexes of Natural Products and Nanosystems: Applications in the Development of Repellents, *Molecules.* 2022 Apr 14;27(8):2519.
- 26 - Jadhav HB, Annapure US., Triglycerides of medium-chain fatty acids: a concise review, *J Food Sci Technol.* 2023 Aug;60(8):2143-2152.
- 27 – Nimbkar S, Leena MM, Moses JA, Anandharamakrishnan C., Medium chain triglycerides (MCT): State-of-the-art on chemistry, synthesis, health benefits and applications in food industry, *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2022 Mar;21(2):843-867.
- 28 – Lee YY, Tang TK, Chan ES, Phuah ET, Lai OM, Tan CP, Wang Y, Ab Karim NA, Mat Dian NH, Tan JS., Medium chain triglyceride and medium-and long chain triglyceride: metabolism, production, health impacts and its applications - a review, *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;62(15):4169-4185.
- 29 – Matulka RA, Noguchi O, Nosaka N., Safety evaluation of a medium- and long-chain triacylglycerol oil produced from medium-chain triacylglycerols and edible vegetable oil, *Food Chem Toxicol.* 2006 Sep;44(9):1530-8.
- 30 – Watanabe S, Tsujino S., Applications of Medium-Chain Triglycerides in Foods, *Front Nutr.* 2022 Jun 2;9:802805.
- 31 – Rani S, Singh H, Ram C., Efficacy and mechanism of carvacrol with octanoic acid against mastitis causing multi-drug-resistant pathogens, *Braz J Microbiol.* 2022 Mar;53(1):385-399.
- 32 – Greene G, Koolman L, Whyte P, Lynch H, Coffey A, Lucey B, Egan J, O'Connor L, Bolton D., The efficacy of organic acid, medium chain fatty acid and essential oil based broiler treatments; in vitro anti-Campylobacter jejuni activity and the effect of these chemical-based treatments on broiler performance, *J Appl Microbiol.* 2022 Jan;132(1):687-695.
- 33 – He Y, Jinno C, Li C, Johnston SL, Xue H, Liu Y, Ji P., Effects of a blend of essential oils, medium-chain fatty acids, and a toxin-adsorbing mineral on diarrhea and gut microbiome of weanling pigs experimentally infected with a pathogenic Escherichia coli, *J Anim Sci.* 2022 Jan 1;100(1):skab365.
- 34 – Rani S, Verma S, Singh H, Ram C., Antibacterial activity and mechanism of essential oils in combination with medium-chain fatty acids against predominant bovine mastitis pathogens, *Lett Appl Microbiol.* 2022 Jun;74(6):959-969.

