

**ВЛИЯНИЕ СКОРОСТИ ПЕРЕМЕШИВАНИЯ РЕАКЦИОННОЙ
СМЕСИ НА ДИСПЕРСНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
НАНОЭМУЛЬСИИ ЖИРОРАСТВОРИМОГО ВИТАМИНА E
(АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ АЦЕТАТ)**

А.В. Блинов, К.С. Сляднева, А.А. Гвозденко, А.Б. Голик, М.А. Тараванов,
Е.Д. Назаретова

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»
355017, Россия, Ставрополь, ул. Пушкина, 1
blinov.a@mail.ru

DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.754

Аннотация: В статье представлены результаты исследования влияния скорости перемешивания на дисперсные характеристики наноэмульсий жирорастворимого витамина E (альфа-токоферол ацетат). Скорость перемешивания варьировали в диапазоне 3000-22500 об/мин. В качестве выходного параметра рассматривали средний гидродинамический радиус мицелл жирорастворимого витамина E, который определяли методом динамического рассеяния света. Установлено, что в результате синтеза формируются мицеллы эмульсии жирорастворимого витамина E, имеющие мономодальное распределение по размерам. Наименьший средний гидродинамический радиус частиц составил 22 нм. Установлено, что увеличение скорости перемешивания с 3000 до 22500 об/мин вызывает уменьшение среднего гидродинамического радиуса мицелл. Наибольшие изменения наблюдаются при $\tau = 30$ с, уменьшение среднего гидродинамического радиуса мицелл R_m происходит в 3,3 раза (с 210 до 63 нм). Важно отметить, что увеличение других параметров синтеза также приводит к уменьшению значения среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий витамина E. При $v = 22500$ об/мин увеличение времени перемешивания с $\tau = 30$ с до $\tau = 270$ с приводит к уменьшению R_m на 19 нм (с 63 до 44 нм).

Ключевые слова: витамин E, наноэмульсии, гидродинамический радиус, скорость перемешивания.

1. Введение

В настоящее время возникает повышенный интерес к наноэмульсиям, который обусловлен их физическими, химическими и медико-биологическими свойствами [1-4]. Благодаря этим свойствам наноэмульсии могут применяться в различных областях науки и техники [5, 6]. Дисперсные системы могут быть использованы для таргетной доставки лекарственных препаратов в организм человека, переноса природных гидрофобных биологически активных соединений, присутствующих в пищевых продуктах, а также для вывода радиоактивных нуклидов [7-9]. Кроме того, наноэмульсии находят свое применение в косметической и агрохимической промышленности [10, 11].

Наноэмульсии являются термодинамически неустойчивыми дисперсными системами, которые подвержены коалесценции и оствальдовому созреванию [12, 13]. Данную проблему можно решить с помощью различных стабилизаторов – ионогенных и неионогенных

поверхностно-активных веществ (ПАВ) [14, 15]. Использование стабилизатора позволяет уменьшить значение энергии на границе раздела фаз, что приводит к повышению агрегативной стабильности наноэмульсий [16-18]. Для получения наноэмульсий используются высокоэнергетические (механическое диспергирование, ультразвуковое воздействие, гомогенизация под давлением) и низкоэнергетические (спонтанное эмульгирование, инверсия фаз при изменении температуры или состава) методы получения [19-22].

Наноэмульсии альфа-токоферола (витамина E) могут использоваться для профилактики некоторых видов заболеваний и для обогащения продуктов питания, что обусловлено высокой антиоксидантной и биологической активностью витамина E [23-26]. Целью данной работы является исследование влияния параметров синтеза на дисперсные характеристики наноэмульсий жирорастворимого витамина E , стабилизированного *Tween* 80. Использование в качестве стабилизатора *Tween* 80 позволяет применять наноэмульсии альфа-токоферола не только в косметической и парфюмерной, но и в пищевой промышленности [27, 28].

2. Экспериментальная часть

Синтез наноэмульсий витамина E проводили с использованием диспергатора *T 25 easy clean control* (КА, Германия). Наноэмульсии получали по следующей методике: смешивали витамин E и *Tween* 80 на магнитной мешалке при 500 об/мин в течение 10 минут, затем в полученную дисперсную систему добавляли дистиллированную воду и перемешивали с помощью диспергатора.

Для исследования влияния скорости перемешивания реакционной смеси на дисперсные характеристики наноэмульсий витамина E проводили многофакторный эксперимент, который включал в себя четыре входных параметра. В качестве входных параметров рассматривали скорость перемешивания v , время перемешивания τ , содержание дисперсной фазы ω_d и содержание жирорастворимого витамина E в дисперсной фазе ω_E . В качестве выходного параметра выступал средний гидродинамический радиус мицелл наноэмульсий витамина E R_m . Используемые значения параметров представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Параметры синтеза.

Название параметра	Значения параметров			
Скорость перемешивания v , об/мин	3000	9500	16000	22500
Время перемешивания τ , с	30	110	190	270
Содержание дисперсной фазы ω_d , %	1	4	7	10
Содержание витамина E в дисперсной фазе ω_E , %	10	30	50	70

Измерение среднего гидродинамического радиуса проводили методом динамического рассеяния света на установке «Photocor-Complex» (ООО «Антек-97», Россия). Компьютерную обработку полученных данных осуществляли с использованием компьютерного программного обеспечения *DynaLS* [29, 30].

Математическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программы *Statistica 12.0* и пакета прикладных программ *Statistica Neural Networks*.

3. Обсуждение результатов

На первом этапе образцы наноэмульсий жирорастворимого витамина *E*, полученные в результате многофакторного эксперимента, исследовали методом динамического рассеяния света. В результате были получены гистограммы распределения гидродинамического радиуса мицелл в образце наноэмульсии витамина *E*, анализ которых показал, что образцы наноэмульсий жирорастворимого витамина *E* имеют как бимодальное, так и мономодальное распределение по размерам. Установлено, что наименьший средний гидродинамический радиус частиц составляет 22 нм.

На рис. 1-3 представлены результаты математической обработки экспериментальных данных зависимости среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий витамина *E* (альфа-токоферол ацетата) от времени перемешивания τ , содержания дисперсной фазы ω_d , а также содержания жирорастворимого витамина *E* в дисперсной фазе ω_E при различной скорости перемешивания ν .

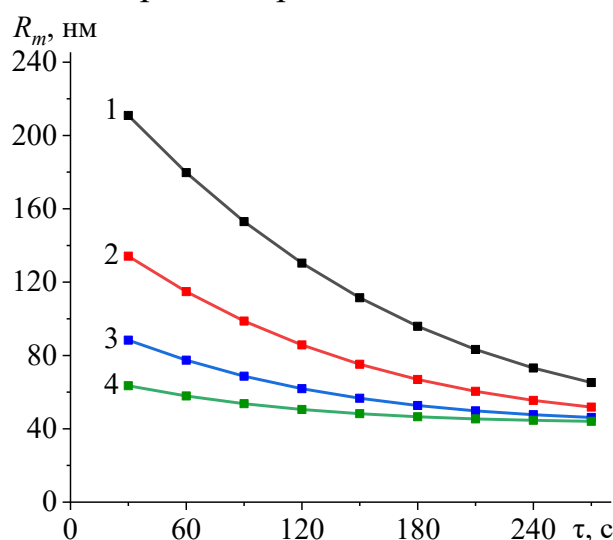


Рис. 1. Зависимости среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий жирорастворимого витамина *E* R_m от времени перемешивания τ при различной скорости перемешивания: 1 – 3000 об/мин, 2 – 9500 об/мин, 3 – 16000 об/мин, 4 – 22500 об/мин.

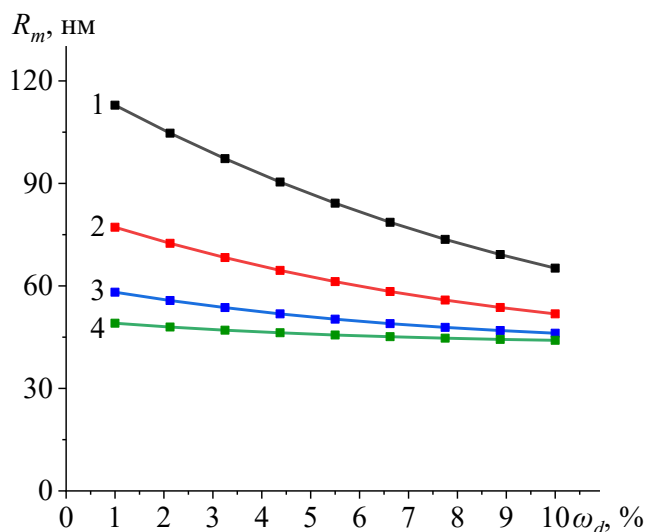


Рис. 2. Зависимости среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий жирорастворимого витамина E R_m от содержания дисперсной фазы ω_d при различной скорости перемешивания: 1 – 3000 об/мин, 2 – 9500 об/мин, 3 – 16000 об/мин, 4 – 22500 об/мин.

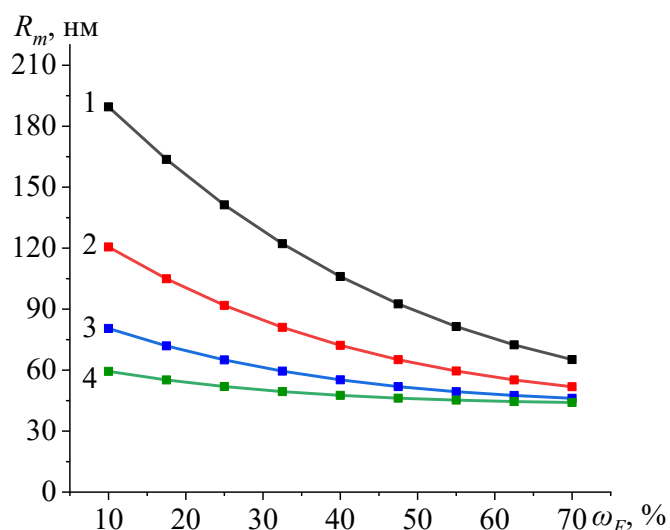


Рис. 3. Зависимости среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий жирорастворимого витамина E R_m от содержания витамина E в дисперсной фазе ω_E при различной скорости перемешивания: 1 – 3000 об/мин, 2 – 9500 об/мин, 3 – 16000 об/мин, 4 – 22500 об/мин.

Анализ полученных данных показал, что скорость перемешивания оказывает значительное влияние на значение среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий витамина E . Увеличение скорости перемешивания с 3000 до 22500 об/мин вызывает уменьшение среднего гидродинамического радиуса мицелл в 3,3 раза (с 210 до 63 нм) при $\tau = 30$ с, в 2,3 раза (с 113 до 49 нм) при $\omega_d = 1\%$, в 3,2 раза (с 189 до 59 нм) при $\omega_E = 10\%$. Кроме того, увеличение значений

времени перемешивания, содержания дисперсной фазы и содержания жирорастворимого витамина *E* в дисперсной фазе приводит к уменьшению значения среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий витамина *E*. Полученные зависимости имеют линейный характер. При $\nu = 22500$ об/мин увеличение времени перемешивания τ с 30 до 270 с приводит к уменьшению R_m на 19 нм (с 63 до 44 нм), увеличение содержания дисперсной фазы ω_d с 1 до 10% вызывает уменьшение R_m на 5 нм (с 49 до 44 нм), увеличение содержания жирорастворимого витамина *E* в дисперсной фазе ω_E с 10 до 70% приводит к уменьшению среднего гидродинамического радиуса мицелл наноэмульсий витамина *E* на 15 нм (с 59 до 44 нм).

4. Заключение

В результате проведенной работы исследовано влияние скорости перемешивания на средний гидродинамический радиус мицелл жирорастворимого витамина *E*, стабилизированного *Tween* 80. Установлено, что увеличение скорости перемешивания с 3000 до 22500 об/мин вызывает уменьшение среднего гидродинамического радиуса мицелл. Наибольшие изменения наблюдаются при $\tau = 30$ с. Полученные данные могут быть использованы для создания функциональных продуктов питания, кормовых добавок и фармацевтических средств, обогащенных наноэмульсией жирорастворимого витамина *E*, стабилизированного *Tween* 80.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (проект МК-478.2022.5) и с использованием оборудования Центра коллективного пользования Северо-Кавказского федерального университета при финансовой поддержке Минобрнауки России, уникальный идентификатор проекта RF---2296.61321X0029 (соглашение № 075-15-2021-687)

Библиографический список:

1. **McClements, D.J.** General aspects of nanoemulsions and their formulation / D.J. McClements, S.M. Jafari // In: Nanoemulsions Formulation, Applications, and Characterization; ed. by S.M. Jafari, D.J. McClements. – Academic Press, 2018. – Ch. 1. – P. 3-20. DOI: 10.1016/B978-0-12-811838-2.00001-1.
2. **Gupta, A.** Nanoemulsions: formation, properties and applications / A. Gupta, H.B. Eral, T.A. Hattton, P.S. Doyle // Soft matter. – 2016. – Т. 12. – №. 11. – P. 2826-2841. DOI: 10.1039/C5SM02958A.
3. **Ho, T.M.** An overview of nanoemulsion characterization via atomic force microscopy / T.M. Ho, F. Abik, K.S. Mikkonen // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2021. – V. 62. – I. 18. – P. 4908-4928. DOI: 10.1080/10408398.2021.1879727.
4. **Гутнова, Т.С.** Нанокapsулирование витамина D / Т.С. Гутнова, Д.В. Компанцев, А.А. Гвозденко, В.Н. Крамаренко, А.В. Блинов // Известия высших учебных заведений. Серия «Химия и химическая технология». – 2021. – Т. 64. – №. 5. – P. 98-105. DOI: 10.6060/ivkkt.20216405.6399.
5. **Ozogul, Y.** Recent developments in industrial applications of nanoemulsions / Y. Ozogul, G.T. Karsli, M. Durmuş et al. // Advances in Colloid and Interface Science. – 2022. – V. 304. – Art. № 102685. – 22 p. DOI: 10.1016/j.cis.2022.102685.

6. **Ashaolu, T.J.** Nanoemulsions for health, food, and cosmetics: a review / T.J. Ashaolu // *Environmental Chemistry Letters*. – 2021. – V. 19. – I. 4. – P. 3381-3395. DOI: 10.1007/s10311-021-01216-9.
7. **Saifullah, M.** Production, stability and application of micro-and nanoemulsion in food production and the food processing industry / M. Saifullah, A. Ahsan, M.R.I. Shishir // In: *Emulsions Nanotechnology in the Agri-Food Industry*; ed. by A.M. Grumezescu. – Academic Press, 2016. – V. 3. – Ch. 12. – P. 405-442. DOI: 10.1016/B978-0-12-804306-6.00012-X.
8. **Esson, M.M.** Preparation, characterization, and formulation optimization of ionic-liquid-in-water nanoemulsions toward systemic delivery of amphotericin B / M.M. Esson, S. Mecozzi // *Molecular Pharmaceutics*. – 2020. – V. 17. – № 6. – P. 2221-2226. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.9b00809.
9. **Stefanek, A.** Fluorosurfactants for medical nanoemulsions, their surface-active and biological properties / A. Stefanek, K. Łęczycka-Wilk, S. Czarnocka-Śniadała et al. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2021. – V. 200. – Art. № 111603. – 12 p. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2021.111603.
10. **Wilson, R.J.** Nanoemulsions for drug delivery / R.J. Wilson, Y. Li, G. Yang, C.X. Zhao // *Particuology*. – 2021. – V. 64. – P. 85-97. DOI: 10.1016/j.partic.2021.05.009.
11. **Rajpoot, P.** Therapeutic applications of nanoemulsion based drug delivery systems: a review of patents in last two decades / P. Rajpoot, K. Pathak, V. Bali // *Recent patents on drug delivery & formulation*. – 2011. – V. 5. – № 2. – P. 163-172. DOI: 10.2174/18722111795471427.
12. **Trujillo-Cayado, L.A.** Strategies for reducing Ostwald ripening phenomenon in nanoemulsions based on thyme essential oil / L.A. Trujillo-Cayado, J. Santos, N. Calero, M.C. Alfaro-Rodríguez, J. Muñoz // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2020. – V. 100. – I. 4. – P. 1671-1677. DOI: 10.1002/jsfa.10181.
13. **Koroleva, M.Y.** Ostwald ripening in macro-and nanoemulsions / M.Y. Koroleva, E.V. Yurtov // *Russian Chemical Reviews*. – 2021. – V. 90. – № 3. – P. 293-323. DOI: 10.1070/RCR4962.
14. **Rao, J.** Stabilization of phase inversion temperature nanoemulsions by surfactant displacement / J. Rao, D.J. McClements // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2010. – V. 58. – I. 11. – P. 7059-7066. DOI: 10.1021/jf100990r.
15. **Ozturk, B.** Formation and stabilization of nanoemulsion-based vitamin E delivery systems using natural surfactants: Quillaja saponin and lecithin / B. Ozturk, S. Argin, M. Ozilgen, D.J. McClements // *Journal of Food Engineering*. – 2014. – V. 142. – P. 57-63. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2014.06.015.
16. **de Oca-Ávalos, J.M.M.** Nanoemulsions: stability and physical properties / J.M.M. de Oca-Ávalos, R.J. Candal, M.L. Herrera // *Current Opinion in Food Science*. – 2017. – V. 16. – P. 1-6. DOI: 10.1016/j.cofs.2017.06.003.
17. **Fuentes, K.** Comparative study of physicochemical properties of Nanoemulsions fabricated with natural and synthetic surfactants / K. Fuentes, C. Matamala, N. Martínez, R.N. Zúñiga, E. Troncoso // *Processes*. – 2021. – V. 9. – № 11. – Art. № 2002. – 14 p. DOI: 10.3390/pr9112002.
18. **Потешнова, М.В.** Свойства прямых микроэмульсий в трехкомпонентной системе Твин-80–толуол–вода / М.В. Потешнова, Н.М. Задымова, Е.В. Григорьев // *Вестник Московского университета. Серия 2. Химия*. – 2004. – Т. 45. – № 3. – С. 195-203.
19. **Çinar, K.** A review on nanoemulsions: preparation methods and stability / K. Çinar // *Trakya Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*. – 2017. – V. 18. – I. 1. – P. 73-83.
20. **Solans, C.** Nano-emulsions: formation by low-energy methods / C. Solans, I. Solé // *Current opinion in colloid & interface science*. – 2012. – V. 17. – I. 5. – P. 246-254. DOI: 10.1016/j.cocis.2012.07.003.
21. **Gutiérrez, J.M.** Nano-emulsions: new applications and optimization of their preparation / J.M. Gutiérrez, C. González, A. Maestro et al. // *Current opinion in colloid & interface science*. – 2008. – V. 13. – I. 4. – P. 245-251. DOI: 10.1016/j.cocis.2008.01.005.
22. **Forgiarini, A.** Formation of nano-emulsions by low-energy emulsification methods at constant temperature / A. Forgiarini, J. Esquena, C. Gonzalez, C. Solans // *Langmuir*. – 2001. – V. 17. – I. 7. – P. 2076-2083. DOI: 10.1021/la001362n.
23. **Блинов, А.В.** Исследование влияния параметров синтеза на средний гидродинамический радиус мицелл витамина E (альфа-токоферол ацетат) / А.В. Блинов, А.А. Нагдалян, А.А. Гвозденко и др. // *Известия высших учебных заведений. Серия «Химия и химическая технология»*. – 2022. – Т. 65. – № 7. – P. 45-53. DOI: 10.6060/ivkkt.20226507.6571.
24. **Shanmugapriya, K.** Astaxanthin-alpha tocopherol nanoemulsion formulation by emulsification methods: Investigation on anticancer, wound healing, and antibacterial effects / K. Shanmugapriya, H. Kim, P.S. Saravana, B.S. Chun, H.W. Kang // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2018. – V. 172. – P. 170-179. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2018.08.042.
25. **Kuo, F.** Nanoemulsions of an anti-oxidant synergy formulation containing gamma tocopherol have enhanced bioavailability and anti-inflammatory properties / F. Kuo, B. Subramanian, T. Kotyla, T.A. Wilson,

- S. Yoganathan, R.J. Nicolosi // *International journal of pharmaceutics.* – 2008. – V. 363. – I. 1-2. – P. 206-213. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2008.07.022.
26. **Shanmugapriya, K.** In vitro antitumor potential of astaxanthin nanoemulsion against cancer cells via mitochondrial mediated apoptosis / K. Shanmugapriya, H. Kim, H.W. Kang // *International Journal of Pharmaceutics.* – 2019. – V. 560. – P. 334-346. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2019.02.015.
27. **Deng, L.L.** Physical characterization and antioxidant activity of thymol solubilized Tween 80 micelles / L.L. Deng, M. Taxipalati, F. Que, H. Zhang // *Scientific reports.* – 2016. – V. 6. – I. 1. – Art. № 38160. – 8 p. DOI: 10.1038/srep38160.
28. **Joseph, D.** Cylindrical core-shell tween 80 micelle templated green synthesis of gold-silver hollow cubic nanostructures as efficient nanocatalysts / D. Joseph, H. Lee, Y.S. Huh, Y.K. Han // *Materials & Design.* – 2018. – V. 160. – P. 169-178. DOI: 10.1016/j.matdes.2018.09.003.
29. **Кравцов, А.А.** Исследование люминесценции YAG: Се, допированного наночастицами серебра / А.А. Кравцов, И.С. Чикулина, Д.С. Вакалов и др. // *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов.* – 2021. – Вып. 13. – P. 220-227. DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.220.
30. **Ясная, М.А.** Определение оптимальных режимов измерения размера коллоидных частиц методами фотонно-корреляционной и акустической спектроскопии / М.А. Ясная, А.В. Блинов, А.А. Блинова и др. // *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов.* – 2020. – Вып. 12. – С. 232-242. DOI 10.26456/pcascnn/2020.12.232.

References:

1. McClements D.J., Jafari S.M. General aspects of nanoemulsions and their formulation, *Nanoemulsions Formulation, Applications, and Characterization*, ed. by S.M. Jafari, D.J. McClements. Academic Press, 2018, chapter 1, pp. 3-20. DOI: 10.1016/B978-0-12-811838-2.00001-1.
2. Gupta A., Eral H.B., Hatton T.A., Doyle P.S. Nanoemulsions: formation, properties and applications, *Soft Matter*, 2016, vol. 12, issue 11, pp. 2826-2841. DOI: 10.1039/C5SM02958A.
3. Ho T.M., Abik F., Mikkonen K.S. An overview of nanoemulsion characterization via atomic force microscopy, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2021, vol. 62, issue 18, pp. 4908-4928. DOI: 10.1080/10408398.2021.1879727.
4. Gutnova T.S., Kompantsev D.V., Gvozdenko A.A., Kramarenko V.N., Blinov A.V. Vitamin D nanocapsulation, *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya [The Journal ChemChemTech]*, 2021, vol. 64, issue 5, pp. 98-105. DOI: 10.6060/ivkkt.20216405.6399. (in Russian).
5. Ozogul Y., Karsli G.T., Durmuş M., Yazgan H., Oztop H.M., McClements D.J., Ozogul F. Recent developments in industrial applications of nanoemulsions, *Advances in Colloid and Interface Science*, 2022, vol. 304, art no. 102685, 22 p. DOI: 10.1016/j.cis.2022.102685.
6. Ashaolu T.J. Nanoemulsions for health, food, and cosmetics: a review, *Environmental Chemistry Letters*, 2021, vol. 19, issue 4, pp. 3381-3395. DOI: 10.1007/s10311-021-01216-9.
7. Saifullah M., Ahsan A., Shishir M.R.I. Production, stability and application of micro-and nanoemulsion in food production and the food processing industry, *Emulsions Nanotechnology in the Agri-Food Industry*, ed. by A.M. Grumezescu. Academic Press, 2016, vol. 3, chapter 12, pp. 405-442. DOI: 10.1016/B978-0-12-804306-6.00012-X.
8. Esson M.M., Mecozzi S. Preparation, characterization, and formulation optimization of ionic-liquid-in-water nanoemulsions toward systemic delivery of amphotericin B, *Molecular Pharmaceutics*, 2020, vol. 17, issue 6, pp. 2221-2226. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.9b00809.
9. Stefanek A., Łęczycka-Wilk K., Czarnocka-Śniadała S. et al. Fluorosurfactants for medical nanoemulsions, their surface-active and biological properties, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2021, vol. 200, art. no 111603, 12 p. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2021.111603.
10. Wilson R.J., Li Y., Yang G., Zhao C.X. Nanoemulsions for drug delivery, *Particuology*, 2021, vol. 64, pp. 85-97. DOI: 10.1016/j.partic.2021.05.009.
11. Rajpoot P., Pathak K., Bali V. Therapeutic applications of nanoemulsion based drug delivery systems: a review of patents in last two decades, *Recent patents on drug delivery & formulation*, 2011, vol. 5, no. 2, pp. 163-172. DOI: 10.2174/187221111795471427.
12. Trujillo-Cayado L.A., Santos J., Calero N., Alfaro-Rodríguez M.C., Muñoz J. Strategies for reducing Ostwald ripening phenomenon in nanoemulsions based on thyme essential oil, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2020, vol. 100, issue 4, pp. 1671-1677. DOI: 10.1002/jsfa.10181.
13. Koroleva M.Y., Yurtov E.V. Ostwald ripening in macro-and nanoemulsions, *Russian Chemical Reviews*, 2021, vol. 90, no. 3, pp. 293-323. DOI: 10.1070/RCR4962.
14. Rao J., McClements D.J. Stabilization of phase inversion temperature nanoemulsions by surfactant

- displacement, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, vol. 58, issue 11, pp. 7059-7066. DOI: 10.1021/jf100990r.
15. Ozturk B., Argin S., Ozilgen M., McClements D.J. Formation and stabilization of nanoemulsion-based vitamin E delivery systems using natural surfactants: Quillaja saponin and lecithin, *Journal of Food Engineering*, 2014, vol. 142, pp. 57-63. DOI: 10.1016/j.jfoodeng.2014.06.015.
16. de Oca-Avalos J.M.M., Candal R.J., Herrera M.L. Nanoemulsions: stability and physical properties, *Current Opinion in Food Science*, 2017, vol. 16, pp. 1-6. DOI: 10.1016/j.cofs.2017.06.003.
17. Fuentes K., Matamala C., Martínez N., Zúñiga R.N., Troncoso E. Comparative study of physicochemical properties of Nanoemulsions fabricated with natural and synthetic surfactants, *Processes*, 2021, vol. 9, issue 11, art. no. 2002, 14 p. DOI: 10.3390/pr9112002.
18. Poteshnova M.V., Zadymova N.M., Grigoriev E.V. Svoystva pryamykh mikroemul'sij v trekhkomponentnoj sisteme Tvin-80–toluol–voda [Properties of direct microemulsions in the three-component Twin-80–toluene–water system], *Bulletin of the Moscow University. Series 2. Chemistry*, 2004, vol. 45, issue 3, pp. 195-203. (in Russian).
19. Çınar K. A review on nanoemulsions: preparation methods and stability, *Trakya Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 2017, vol. 18, issue 1, pp. 73-83.
20. Solans C., Solé I. Nano-emulsions: formation by low-energy methods, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2012, vol. 17, issue 5, pp. 246-254. DOI: 10.1016/j.cocis.2012.07.003.
21. Gutiérrez J.M., González C., Maestro A. et al. Nano-emulsions: new applications and optimization of their preparation, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2008, vol. 13, issue 4, pp. 245-251. DOI: 10.1016/j.cocis.2008.01.005.
22. Forgiarini A., Esquena J., Gonzalez C., Solans C. Formation of nano-emulsions by low-energy emulsification methods at constant temperature, *Langmuir*, 2001, vol. 17, issue 7, pp. 2076-2083. DOI: 10.1021/la001362n.
23. Blinov A.V., Nagdalyan A.A., Gvozdenko A.A. et al. Investigation of the effect of synthesis parameters on the average hydrodynamic radius of vitamin E micelles (alpha-tocopherol acetate), *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya [The Journal ChemChemTech]*, 2022, vol. 65, issue 7, pp. 45-53. DOI: 10.6060/ivkkt.20226507.6571. (in Russian)
24. Shanmugapriya K., Kim H., Saravana P.S., Chun B.S., Kang H.W. Astaxanthin-alpha tocopherol nanoemulsion formulation by emulsification methods: Investigation on anticancer, wound healing, and antibacterial effects, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2018, vol. 172, pp. 170-179. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2018.08.042.
25. Kuo F., Subramanian B., Kotyla T., Wilson T.A., Yoganathan S., Nicolosi R. J. Nanoemulsions of an anti-oxidant synergy formulation containing gamma tocopherol have enhanced bioavailability and anti-inflammatory properties, *International Journal of Pharmaceutics*, 2008, vol. 363, issue 1-2, pp. 206-213. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2008.07.022.
26. Shanmugapriya K., Kim H., Kang H.W. In vitro antitumor potential of astaxanthin nanoemulsion against cancer cells via mitochondrial mediated apoptosis, *International Journal of Pharmaceutics*, 2019, vol. 560, pp. 334-346. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2019.02.015.
27. Deng L.L., Taxipalati M., Que F., Zhang H. Physical characterization and antioxidant activity of thymol solubilized Tween 80 micelles, *Scientific reports*, 2016, vol. 6, issue 1, art. no. 38160, 8 p. DOI: 10.1038/srep38160.
28. Joseph D., Lee H., Huh Y.S., Han Y.K. Cylindrical core-shell tween 80 micelle templated green synthesis of gold-silver hollow cubic nanostructures as efficient nanocatalysts, *Materials & Design*, 2018, vol. 160, pp. 169-178. DOI: 10.1016/j.matdes.2018.09.003.
29. Kravtsov A.A., Chikulina I.S., Vakalov D.S. et al. Issledovanie lyuminestsentsii YAG: Ce, dopirovannogo nanochastitsami serebra [Luminescence of YAG:Ce doped with silver nanoparticles], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2021, issue 13, pp. 220-227. DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.220. (in Russian).
30. Yasnaya M.A., Blinov A.V., Blinova A.A. et al. Opredelenie optimal'nykh rezhimov izmereniya razmera kolloidnykh chastits metodami fotonno-korrelyatsionnoj i akusticheskoy spektroskopii [Determination of optimal modes for measuring the size of colloidal particles by photon-correlation spectroscopy and acoustic spectroscopy], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2020, issue 12, pp. 232-242. DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.232. (In Russian).

**THE EFFECT OF THE MIXING RATE OF THE REACTION MIXTURE ON THE
DISPERSED CHARACTERISTICS OF THE NANOEMULSION OF FAT-SOLUBLE
VITAMIN E (ALPHA-TOCOPHEROL ACETATE)**

A.V. Blinov, K.S. Slyadneva, A.A. Gvozdenko, A.B. Golik, M.A. Taravanov, E.D. Nazaretova

North-Caucasian Federal University, Stavropol, Russian Federation

DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.754

Abstract: The article presents the results of a study of the effect of the mixing rate on the dispersed characteristics of nanoemulsions of the fat-soluble vitamin E (alpha-tocopherol acetate). The mixing speed was varied in the range of 3000-22500 rpm. The average hydrodynamic radius of the micelles of fat-soluble vitamin E was considered as an output parameter, which was determined by the method of the dynamic light scattering. It was found that as a result of synthesis, micelles of the fat-soluble vitamin E emulsions are formed, having a monomodal size distribution. The smallest average hydrodynamic radius of the particles was 22 nm. It was found that an increase in the mixing speed from 3000 to 22500 rpm causes a decrease in the average hydrodynamic radius of micelles. The greatest changes are observed at $\tau = 30$ s: a decrease in the average hydrodynamic radius of micelles R_m occurs by 3,3 times (from 210 to 63 nm). It is important to note that an increase in other synthesis parameters also leads to a decrease in the value of the average hydrodynamic radius of micelles of the vitamin E nanoemulsions. By $\nu = 22500$ rpm an increase in the mixing time τ from 30 s to 270 s leads to a decrease in R_m by 19 nm (from 63 to 44 nm).

Keywords: fat-soluble vitamin E, nanoemulsion, hydrodynamic radius, mixing speed.

Блинов Андрей Владимирович – к.т.н., доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Сляднева Кристина Сергеевна – студент 3 курса кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Гвозденко Алексей Алексеевич – ассистент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Голдик Алексей Борисович – ассистент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Тараванов Максим Александрович – студент 2 курса кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Назаретова Екатерина Дмитриевна – студент СУНЦ ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Andrey V. Blinov – Ph. D., Assistant professor, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University

Kristina S. Slyadneva – 3rd year student, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University

Alexey A. Gvozdenko – Assistant, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University

Alexey B. Golik – Assistant, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University

Maxim A. Taravanov – 2nd year student, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University.

Ekaterina D. Nazaretova – student, Specialized Educational and Scientific Center, North Caucasus Federal University

Поступила в редакцию/received: 25.07.2022; после рецензирования/ revised: 24.08.2022; принята/accepted 30.08.2022.