

ВЛИЯНИЕ ИОННОЙ СИЛЫ И АКТИВНОЙ КИСЛОТНОСТИ СРЕДЫ НА СТАБИЛЬНОСТЬ НАНОЭМУЛЬСИЙ ВИТАМИНА Е (АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ АЦЕТАТ)

А.А. Нагдалян, А.В. Блинов, А.Б. Голик, А.А. Блинова, А.А. Гвозденко, Д.Г. Маглакелидзе

Андрей Ашотович Нагдалян (ORCID 0000-0002-6782-2821)*

Кафедра пищевых технологий и инжиниринга, Факультет пищевой инженерии и биотехнологий, Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Кулакова, 2, Ставрополь, 355017

Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Петербургское шоссе, 2, Пушкин, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 196601

E-mail: geniando@yandex.ru*

Андрей Владимирович Блинов (ORCID 0000-0002-4701-8633), Алексей Борисович Голик (ORCID 0000-0003-2580-9474), Анастасия Александровна Блинова (ORCID 0000-0001-9321-550X)*, Алексей Алексеевич Гвозденко (ORCID 0000-0001-7763-5520), Давид Гурамяевич Маглакелидзе (ORCID 0000-0002-7740-042X)

Кафедра физики и технологии наноструктур и материалов, Северо-Кавказский федеральный университет, Пушкина 1, Ставрополь, Российская Федерация, 355017

E-mail: blinov.a@mail.ru, lexgooldman@gmail.com, nastya_bogdanova_88@mail.ru*, gvozdenco.1999a@gmail.com, ogoniock2015@mail.ru

В данной работе исследовано влияние ионной силы и активной кислотности среды на стабильность наноэмульсий витамина Е (альфа-токоферол ацетата). Наноэмульсии витамина Е получали путем смешивания водного раствора солюбилизатора с витамином Е. В качестве солюбилизатора использовали неионогенные поверхностно-активные вещества Tween 80 и Kolliphor HS 15. Полученные образцы исследовали методом динамического рассеяния света на приборе Photocor-Complex. Установлено, что образцы наноэмульсий витамина Е имеют мономодальное распределение по размерам. Гидродинамический радиус мицелл витамина Е, полученных с использованием Kolliphor HS 15, составляет 12 ± 4 нм, а с использованием Tween 80 – 160 ± 21 нм. Исследование влияния ионной силы на стабильность наноэмульсий витамина Е показало, что в диапазоне ионной силы от 0,1 до 3,0 моль/дм³ не происходит значительных изменений гидродинамического радиуса мицелл витамина Е, а при увеличении ионной силы до 5,0 моль/дм³ наблюдается «скачкообразное» изменение гидродинамического радиуса мицелл витамина Е при использовании обоих неионогенных поверхностно-активных веществ. Показано, что при pH > 9 гидродинамический радиус мицелл наноэмульсии витамина Е, полученных с использованием Kolliphor HS 15, увеличивается с 12 до 255 нм, что связано с щелочным гидролизом эфирных группировок Kolliphor HS 15. Наноэмульсии витамина Е, солюбилизированного в мицеллах Tween 80, стабильны во всем диапазоне pH с 1,65 до 12,43.

Ключевые слова: наноэмульсии, витамин Е, Tween 80, Kolliphor HS 15

Для цитирования:

Нагдалян А.А., Блинов А.В., Голик А.Б., Блинова А.А., Гвозденко А.А., Маглакелидзе Д.Г. Влияние ионной силы и активной кислотности среды на стабильность наноэмульсий витамина Е (альфа-токоферол ацетат). *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 12. С. 24–29. DOI: 10.6060/ivkkt.20226512.6677.

For citation:

Nagdalian A.A., Blinov A.V., Golik A.B., Blinova A.A., Gvozdenco A.A., Maglakelidze D.G. Effect of ionic strength and active acidity of the medium on the stability of vitamin E nanoemulsions (alpha-tocopherol acetate). *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 12. P. 24–29. DOI: 10.6060/ivkkt.20226512.6677.

EFFECT OF IONIC STRENGTH AND ACTIVE ACIDITY OF THE MEDIUM ON THE STABILITY OF VITAMIN E NANOEMULSIONS (ALPHA-TOCOPHEROL ACETATE)

A.A. Nagdalian, A.V. Blinov, A.B. Golik, A.A. Blinova, A.A. Gvozdenko, D.G. Maglakelidze

Andrey A. Nagdalian (ORCID 0000-0002-6782-2821)

Department of Food Technology and Engineering, Faculty of Food Engineering and Biotechnology, North Caucasus Federal University, Kulakova st., 2, Stavropol, 355017, Russia
Saint-Petersburg State Agrarian University, Petersburg highway, 2, Pushkin, St. Petersburg, 196601, Russia
E-mail: geniando@yandex.ru*

Andrey V. Blinov (ORCID 0000-0002-4701-8633), Aleksey B. Golik (ORCID 0000-0003-2580-9474), Anastasia A. Blinova (ORCID 0000-0001-9321-550X)*, Aleksey A. Gvozdenko (ORCID 0000-0001-7763-5520), David G. Maglakelidze (ORCID 0000-0002-7740-042X)

Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasus Federal University, Pushkin st., 1, Stavropol, 355017, Russia
E-mail: blinov.a@mail.ru, lexgooldman@gmail.com, nastya_bogdanova_88@mail.ru*, gvozdenko.1999a@gmail.com, ogoniock2015@mail.ru

In this work, the influence of the ionic strength and active acidity of the medium on the stability of vitamin E (alpha-tocopherol acetate) nanoemulsions was studied. Vitamin E nanoemulsions were obtained by mixing an aqueous solubilizer solution with vitamin E. Nonionic surfactants Tween 80 and Kolliphor HS 15 were used as solubilizers. The obtained samples were studied by dynamic light scattering on a Photocor-Complex device. It has been established that samples of vitamin E nanoemulsions have a monomodal size distribution. The hydrodynamic radius of vitamin E micelles obtained with Kolliphor HS 15 is 12 ± 4 nm, and with Tween 80 it is 160 ± 21 nm. The study of the influence of ionic strength on the stability of vitamin E nanoemulsions showed that in the range of ionic strength from 0.1 to 3.0 mol/dm³, there are no significant changes in the hydrodynamic radius of vitamin E micelles, and with an increase in ionic strength up to 5.0 mol/dm³ "jumping" change in the hydrodynamic radius of vitamin E micelles when using both nonionic surfactants. It has been shown that at pH > 9, the hydrodynamic radius of micelles of vitamin E nanoemulsion obtained using Kolliphor HS 15 increases from 12 to 255 nm, which is associated with alkaline hydrolysis of ether groups of Kolliphor HS 15. Nanoemulsions of vitamin E solubilized in Tween 80 micelles are stable over the entire pH range from 1.65 to 12.43.

Key words: nanoemulsions, vitamin E, Tween 80, Kolliphor HS 15

ВВЕДЕНИЕ

Наноэмульсии обладают широким спектром применения в различных областях науки и техники, таких как фармацевтика, пищевая и косметическая промышленность [1-5]. Они используются для доставки лекарств в организм человека и детоксикации организма [6]. Также наноэмульсии применяются в средствах для увлажнения кожи, что связано с повышенной растворимостью липофильных препаратов в масляной фазе наноэмульсий [7-10]. Наноэмульсии улучшают усвояемость пищи [11]. Получение более сложных материалов за счет использования их небольших размеров и высокой удельной площади поверхности также является сферой применения наноэмульсий [12-14].

Дисперсность наноэмульсий зависит от состава и способа их получения [15]. Методы получения наноэмульсий можно классифицировать на

две основные категории: высокоэнергетические и низкоэнергетические методы [16-18]. К высокоэнергетическим методам получения наноэмульсий относятся механическое диспергирование [19], диспергирование под действием ультразвука [20], гомогенизация под действием высокого давления [21, 22].

Низкоэнергетические методы основаны на инверсии фаз, которая происходит при изменении температуры или состава системы [23-25]. Существуют низкоэнергетические методы синтеза наноэмульсий при постоянной температуре [26]. Они имеют ряд преимуществ по сравнению с высокоэнергетическими: низкие затраты времени и энергии, более простой технологический процесс, не требующий дорогостоящего оборудования. Главным преимуществом низкоэнергетических методов является то, что при получении наноэмульсий

этим способом инкапсулированные в каплях дисперсной фазы лекарственные и другие вещества не подвергаются разрушению [20].

Цель исследования – синтез наноэмульсий жирорастворимого витамина Е (альфа-токоферол ацетат) и изучение влияния ионной силы и кислотности среды на их устойчивость.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Наноэмульсии витамина Е получали путем смешивания водного раствора солюбилизатора с витамином Е (ООО «ХИМИЯ-ЭКСПРЕСС», Новосибирск, Россия). В качестве солюбилизатора использовали *Tween 80* («Merck KgaA», Дармштадт, Германия) и *Kolliphor HS 15* (ООО «Рearус», г. Москва, Россия). Синтез проводили в круглодонных колбах объемом 250 см³ с использованием рабочей станции для нагрева и перемешивания *StarFish (Heidolph Instruments GmbH & Co KG, Германия)*. Скорость перемешивания составляла 1000 об/мин, перемешивание проводили в течение 15 мин. Для синтеза наноэмульсий витамина Е использовали 10% водные растворы *Kolliphor HS 15* и *Tween 80*.

Для исследования влияния ионной силы на стабильность наноэмульсий витамина Е, солюбилизированного в мицеллах *Kolliphor HS 15* и *Tween 80*, готовили растворы с ионной силой от 0,1 М до 5 М. В качестве электролита, создающего ионную силу, использовали *NaCl*. Полученные образцы наноэмульсий витамина Е смешивали с растворами *NaCl* в соотношении 1:9 и перемешивали в течение 1 ч. Исследование размера мицелл проводили через 24 ч.

Для исследования влияния активной кислотности среды на гидродинамический радиус мицелл наноэмульсий витамина Е готовили буферные растворы с $pH = 1,65; 3,56; 4,01; 6,86; 9,18$ и $12,43$. Далее отбирали 45 см³ буферного раствора и смешивали с 5 см³ наноэмульсии витамина Е, солюбилизированного в мицеллах *Kolliphor HS 15* и *Tween 80*. Растворы перемешивали в течение 1 ч и выдерживали в течение 24 ч.

Исследование гидродинамического радиуса мицелл эмульсий витамина Е проводили методом динамического рассеяния света на установке «*Photocor-Complex*» (ООО «Антек-97», Россия). Параметры исследования:

- угол – 90°;
- температура – 25°.

Исследования проводили в трехкратной повторности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

На первом этапе исследовали размер мицелл в полученных образцах эмульсий витамина Е. Гидродинамический радиус мицелл определяли методом динамического рассеяния света (*DLS*) на приборе *Photocor-Complex*. Полученные данные представлены на рис. 1.

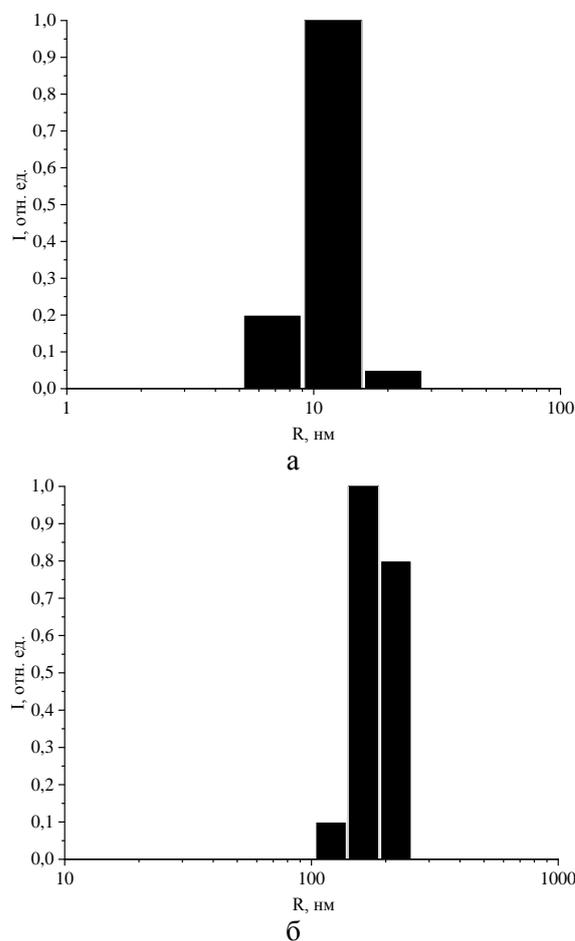


Рис. 1. Гистограммы распределения гидродинамического радиуса в образцах наноэмульсий витамина Е, солюбилизированного в мицеллах *Kolliphor HS 15* (а) и *Tween 80* (б)
Fig. 1. Histograms of hydrodynamic radius distribution in samples of vitamin E nanoemulsions solubilized in *Kolliphor HS 15* (a) and *Tween 80* (b) micelles

Установлено, что образцы эмульсий витамина Е имеют мономодальное распределение по размерам. Гидродинамический радиус (R) мицелл витамина Е, полученных с использованием *Kolliphor HS 15*, составляет 12 ± 4 нм. Для мицелл витамина Е, полученных с использованием *Tween 80*, $R = 160 \pm 21$ нм.

На следующем этапе исследовали влияние ионной силы на стабильность наноэмульсий витамина Е, солюбилизированного в мицеллах *Kolliphor HS 15* и *Tween 80*. Полученные данные представлены в таблице.

Таблица

Зависимость гидродинамического радиуса наноэмульсий витамина E, солюбилизированного в мицеллах *Kolliphor HS 15* и *Tween 80*, от ионной силы раствора

Table. Dependence of the hydrodynamic radius of vitamin E nanoemulsions solubilized in *Kolliphor HS 15* and *Tween 80* micelles on the ionic strength of the solution

I , моль/дм ³	R , нм	
	<i>Kolliphor HS 15</i>	<i>Tween 80</i>
0	12	159
0,1	12	163
0,5	12	158
1,0	12	164
2,0	12	168
2,5	12	171
3,0	12	183
4,0	173	458
5,0	212	578

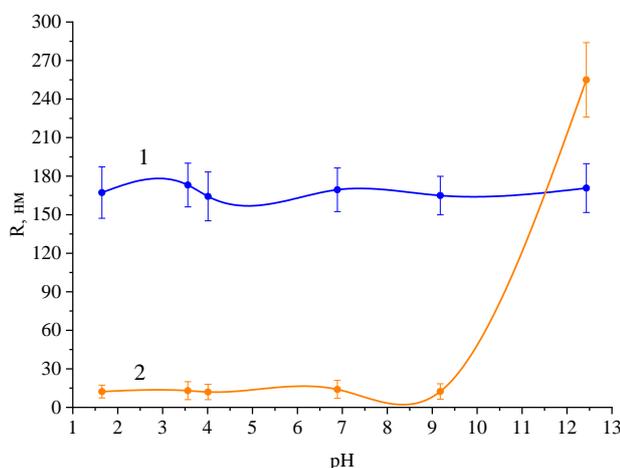


Рис. 2. Зависимость гидродинамического радиуса частиц витамина E, солюбилизированного в мицеллах *Tween 80* (1) и *Kolliphor HS 15* (2), от pH раствора

Fig. 2. Dependence of the hydrodynamic radius of vitamin E particles solubilized in *Tween 80* (1) and *Kolliphor HS 15* (2) micelles on solution pH

Анализ полученных зависимостей показал, что характер зависимости $R = f(I)$ для *Kolliphor HS 15* и *Tween 80* одинаков. На обеих зависимостях присутствует два участка: первый участок – от 0,1 до 3,0 моль/дм³ и второй – от 3,0 до 5,0 моль/дм³. На первом участке не происходит значительных изменений гидродинамического радиуса мицелл витамина E, на втором – наблюдается «скачкообразное» изменение гидродинамического радиуса мицелл. При использовании *Tween 80* в качестве солюбилизатора происходит увеличение R в 3,2 раза (с 183 до 578 нм), при использовании *Kolliphor HS 15* – с 12 до 212 нм. Увеличение гидродинамического радиуса мицелл связано с коалесценцией капель витамина E, которая вызвана изменением фи-

зико-химических свойств раствора (вязкость, ионная сила, электропроводность) [26, 27].

Следующий этап включал исследование влияния активной кислотности среды на гидродинамический радиус мицелл наноэмульсий витамина E. Результаты представлены на рис. 2.

Анализ зависимостей показал, что гидродинамический радиус наноэмульсий витамина E, солюбилизированного в мицеллах *Kolliphor HS 15*, изменяется только в сильнощелочных средах при pH выше 9. В данной области происходит увеличение гидродинамического радиуса с 12 до 255 нм. Это явление обусловлено тем, что при значении $pH > 9$ начинается щелочной гидролиз эфирных группировок, находящихся в составе *Kolliphor HS 15*, что приводит к разрушению молекул стабилизатора и коалесценции мицелл витамина E. Схема гидролиза эфирных группировок представлена на рис. 3.

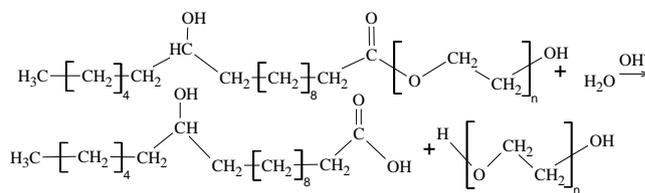


Рис. 3. Схема щелочного гидролиза *Kolliphor HS 15*
Fig. 3. Scheme of alkaline hydrolysis of *Kolliphor HS 15*

В случае наноэмульсий витамина E, солюбилизированного в мицеллах *Tween 80*, значительных изменений гидродинамического радиуса не наблюдается во всем диапазоне pH с 1,65 до 12,43.

ВЫВОДЫ

В рамках данной работы проведено исследование влияния ионной силы и активной кислотности среды на стабильность наноэмульсий жирорастворимого витамина E, полученных с использованием неионогенных поверхностно-активных веществ *Tween 80* и *Kolliphor HS 15*. Установлено, что наиболее химически стабильные эмульсии формируются при использовании *Tween 80*, однако гидродинамический радиус мицелл в данных эмульсиях составляет 160 ± 21 нм. В случае использования *Kolliphor HS 15* диаметр мицелл не превышает 30 нм, однако в сильнощелочной области ($pH > 9$) происходит щелочной гидролиз эфирных группировок, находящихся в составе *Kolliphor HS 15*. Наноэмульсии витамина E, солюбилизированные в мицеллах *Tween 80* и *Kolliphor HS 15*, стабильны в диапазоне ионной силы от 0,1 до 3,0 моль/дм³, при $I > 3,0$ моль/дм³ происходит коалесценция капель витамина E, которая связана с изменением физико-химических свойств раствора.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП Северо-Кавказского федерального университета при финансовой поддержке Минобрнауки России, уникальный идентификатор проекта RF - 296.61321X0029 (соглашение № 075-15-2021-687).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baboota S., Shakeel F., Ahuja A., Ali J., Shafiq S. Design, development and evaluation of novel nanoemulsion formulations for transdermal potential of celecoxib. *Acta Pharmaceut.* 2007. V. 57. N 3. P. 315. DOI: 10.2478/v10007-007-0025-5.
2. Blinov A.V., Siddiqui S.A., Nagdalian A.A., Blinova A.A., Gvozdenko A.A., Raffa V.V., Oboturova N.P., Golik A.B., Maglakelidze D.G., Ibrahim S.A. Investigation of the influence of Zinc-containing compounds on the components of the colloidal phase of milk. *Arabian J. Chem.* 2021. V. 14. N 7. P. 103229. DOI: 10.1016/j.arabjc.2021.103229.
3. Eral H.B., O'Mahony M., Shaw R., Trout B.L., Myerson A.S., Doyle P.S. Composite hydrogels laden with crystalline active pharmaceutical ingredients of controlled size and loading. *Chem. Mater.* 2014. V. 26. N 21. P. 6213-6220. DOI: 10.1021/cm502834h.
4. Gupta A., Badruddoza A.Z.M., Doyle P.S. A General Route for Nanoemulsion Synthesis Using Low-Energy Methods at Constant Temperature. *Langmuir.* 2017. V. 33. N 28. P. 7118-7123. DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b01104.
5. Kong M., Chen X.G., Kweon D.K., Park H.J. Investigations on skin permeation of hyaluronic acid based nanoemulsion as transdermal carrier. *Carbohydrate Polym.* 2011. V. 86. N 2. P. 837-843. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.05.027.
6. Zhang R., Zhang Z., McClements D.J. Nanoemulsions: An emerging platform for increasing the efficacy of nutraceuticals in foods. *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* 2020. V. 194. P. 111202. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2020.111202.
7. An H.Z., Safai E.R., Burak Eral H., Doyle P.S. Synthesis of biomimetic oxygen-carrying compartmentalized microparticles using flow lithography. *Lab Chip.* 2013. V. 13. N 24. P. 4765-4774. DOI: 10.1039/C3LC50610J.
8. Asua J.M. Challenges for industrialization of miniemulsion polymerization. *Progr. Polym. Sci.* 2014. V. 39. N 10. P. 1797-1826. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2014.02.009.
9. Sonnevile-Aubrun Odile, Yukuyama M.N., Pizzino A. Application of Nanoemulsions in Cosmetics. In: *Nanoemulsions: Formulation, Applications, and Characterization.* 2018. P. 435-475. DOI: 10.1016/B978-0-12-811838-2.00014-X.
10. Тухтаев Х.Р., Хамидов О.Ж., Султанова Р.Х., Чинибекова Н.К. Экстракт из цветков ромашки на масле горького миндаля и получение стабильных эмульсий на его основе. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. Вып. 7. С. 61-67. DOI: 10.6060/ivkkt.20216407.6306.
11. Gong T., Zhang P., Deng C., Xiao Y., Gong T., Zhang Z. An effective and safe treatment strategy for rheumatoid arthritis based on human serum albumin and Kolliphor® HS 15. *Nanomedicine.* 2019. V. 14. N 16. P. 2169-2187. DOI: 10.2217/nmm-2019-0110.
12. Hategekimana J., Chamba M.V.M., Shoemaker C.F., Majeed H., Zhong F. Vitamin E nanoemulsions by emulsion phase inversion: Effect of environmental stress and long-term storage on stability and degradation in different carrier oil types. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 2015. V. 483. P. 70-80. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2015.03.020.

The work was performed using the equipment of the Center of Collective Using of the North Caucasian Federal University with the financial support of the Ministry of Education and Science of Russia, the unique identifier of the project is RF - 296.61321X0029 (agreement No. 075-15-2021-687).

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

REFERENCES

1. Baboota S., Shakeel F., Ahuja A., Ali J., Shafiq S. Design, development and evaluation of novel nanoemulsion formulations for transdermal potential of celecoxib. *Acta Pharmaceut.* 2007. V. 57. N 3. P. 315. DOI: 10.2478/v10007-007-0025-5.
2. Blinov A.V., Siddiqui S.A., Nagdalian A.A., Blinova A.A., Gvozdenko A.A., Raffa V.V., Oboturova N.P., Golik A.B., Maglakelidze D.G., Ibrahim S.A. Investigation of the influence of Zinc-containing compounds on the components of the colloidal phase of milk. *Arabian J. Chem.* 2021. V. 14. N 7. P. 103229. DOI: 10.1016/j.arabjc.2021.103229.
3. Eral H.B., O'Mahony M., Shaw R., Trout B.L., Myerson A.S., Doyle P.S. Composite hydrogels laden with crystalline active pharmaceutical ingredients of controlled size and loading. *Chem. Mater.* 2014. V. 26. N 21. P. 6213-6220. DOI: 10.1021/cm502834h.
4. Gupta A., Badruddoza A.Z.M., Doyle P.S. A General Route for Nanoemulsion Synthesis Using Low-Energy Methods at Constant Temperature. *Langmuir.* 2017. V. 33. N 28. P. 7118-7123. DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b01104.
5. Kong M., Chen X.G., Kweon D.K., Park H.J. Investigations on skin permeation of hyaluronic acid based nanoemulsion as transdermal carrier. *Carbohydrate Polym.* 2011. V. 86. N 2. P. 837-843. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.05.027.
6. Zhang R., Zhang Z., McClements D.J. Nanoemulsions: An emerging platform for increasing the efficacy of nutraceuticals in foods. *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* 2020. V. 194. P. 111202. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2020.111202.
7. An H.Z., Safai E.R., Burak Eral H., Doyle P.S. Synthesis of biomimetic oxygen-carrying compartmentalized microparticles using flow lithography. *Lab Chip.* 2013. V. 13. N 24. P. 4765-4774. DOI: 10.1039/C3LC50610J.
8. Asua J.M. Challenges for industrialization of miniemulsion polymerization. *Progr. Polym. Sci.* 2014. V. 39. N 10. P. 1797-1826. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2014.02.009.
9. Sonnevile-Aubrun Odile, Yukuyama M.N., Pizzino A. Application of Nanoemulsions in Cosmetics. In: *Nanoemulsions: Formulation, Applications, and Characterization.* 2018. P. 435-475. DOI: 10.1016/B978-0-12-811838-2.00014-X.
10. Tukhtaev H.R., Khamidov O.J., Sultanova R.H., Chini-bekova N.K. Extract from chamomile flowers in bitter almond oil and obtaining stable emulsions based on it. *Chem-ChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]* 2021. V. 64. N 7. P. 61-67 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20216407.6306.
11. Gong T., Zhang P., Deng C., Xiao Y., Gong T., Zhang Z. An effective and safe treatment strategy for rheumatoid arthritis based on human serum albumin and Kolliphor® HS 15. *Nanomedicine.* 2019. V. 14. N 16. P. 2169-2187. DOI: 10.2217/nmm-2019-0110.
12. Hategekimana J., Chamba M.V.M., Shoemaker C.F., Majeed H., Zhong F. Vitamin E nanoemulsions by emulsion phase inversion: Effect of environmental stress and long-term storage on stability and degradation in different carrier oil types. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 2015. V. 483. P. 70-80. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2015.03.020.

13. **Sonneville-Aubrun O., Simonnet J.T., L'Alloret F.** Nanoemulsions: A new vehicle for skincare products. *Adv. in Colloid Interface Sci.* 2004. V. 108. P. 145-149. DOI: 10.1016/j.cis.2003.10.026.
14. **Wang, W., Wang, Y.J., Wang, D.Q.** Dual effects of Tween 80 on protein stability. *Internat. J. Pharm.* 2008. V. 347. N 1-2. P. 31-38. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2007.06.042.
15. **Гутнова Т.С., Компанцев Д.В., Гвозденко А.А., Крамаренко В.Н., Блинов А.В.** Нанокапсулирование витамина D. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. Вып. 5. С. 98-105. DOI: 10.6060/ivkkt.20216405.6399.
16. **Shafiq S., Shakeel F.** Effect of labrasol on self-nanoemulsification efficiency of ramipril nanoemulsion. *Pharmazie.* 2009. V. 64. N 12. P. 812-817. DOI: 10.1691/ph.2009.9186.
17. **Solans C., Izquierdo P., Nolla J., Azemar N., Garcia-Celma M.J.** Nano-emulsions. *Curr. Opin. in Colloid and Interface Sci.* 2005. V. 10. N 3-4. P. 102-110. DOI: 10.1016/j.cocis.2005.06.004.
18. **Tadros T., Izquierdo P., Esquena J., Solans C.** Formation and stability of nano-emulsions. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2004. V. 108. P. 303-318. DOI: 10.1016/j.cis.2003.10.023.
19. **Yuan Y., Gao Y., Mao L., Zhao J.** Optimisation of conditions for the preparation of β -carotene nanoemulsions using response surface methodology. *Food Chem.* 2008. V. 107. N 3. P. 1300-1306. DOI: 10.1016/j.foodchem.2007.09.015.
20. **Sharma S., Loach N., Gupta S., Mohan L.** Phyto-nanoemulsion: An emerging nano-insecticidal formulation. *Environ. Nanotechnol., Monitor. Manag.* 2020. V. 14. P. 100331. DOI: 10.1016/j.enmm.2020.100331.
21. **Wu S.H., Hung Y., Mou C.Y.** Compartmentalized hollow silica nanospheres templated from nanoemulsions. *Chem. Mater.* 2013. V. 25. N 3. P. 352-364. DOI: 10.1021/cm303116u.
22. **Junyaprasert V.B., Teeranachaideekul V., Souto E.B., Boonme P., Müller R.H.** Q10-loaded NLC versus nanoemulsions: Stability, rheology and in vitro skin permeation. *Internat. J. Pharm.* 2009. V. 377. N 1-2. P. 207-214. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2009.05.020.
23. **Liu S., He H., Fu X., Wang Y., Wang Q., Yang G., Chen J., Ni Y.** Tween 80 enhancing cellulosic activation of hardwood kraft-based dissolving pulp. *Indust. Crops Prod.* 2019. V. 137. P. 144-148. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.05.026.
24. **Sakulku U., Nuchuchua O., Uawongyart N., Puttipipatkachorn S., Sootitantawat A., Ruktanonchai U.** Characterization and mosquito repellent activity of citronella oil nanoemulsion. *Internat. J. Pharm.* 2009. V. 372. N 1-2. P. 105-111. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2008.12.029.
25. **Teo S.Y., Yew M.Y., Lee S.Y., Rathbone M.J., Gan S.N., Coombes A.G.A.** In Vitro Evaluation of Novel Phenytoin-Loaded Alkyd Nanoemulsions Designed for Application in Topical Wound Healing. *J. Pharm. Sci.* 2017. V. 106. N 1. P. 377-384.
26. **Gupta A., Eral H.B., Hatton T.A., Doyle P.S.** Nanoemulsions: Formation, properties and applications. *Soft Matter.* 2016. V. 12. N 11. P. 2826-2841. DOI: 10.1039/C5SM02958A.
27. **Александров А.А., Джураева Е.В., Утенков В.Ф.** Вязкость водных растворов хлорида натрия. *Теплофиз. выс. темп.* 2012. Т. 50. № 3. С. 378-383. DOI: 10.1134/S0018151X12030029.
28. **Mamontov M.N., Konstantinova N.M., Veryaeva E.S., Uspenskaya I.A.** The thermodynamic properties of solutions of sodium chloride, water, and 1-propanol. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2010. V. 84. N 7. P. 1098-1105. DOI: 10.1134/S0036024410070034.
13. **Sonneville-Aubrun O., Simonnet J.T., L'Alloret F.** Nanoemulsions: A new vehicle for skincare products. *Adv. in Colloid Interface Sci.* 2004. V. 108. P. 145-149. DOI: 10.1016/j.cis.2003.10.026.
14. **Wang, W., Wang, Y.J., Wang, D.Q.** Dual effects of Tween 80 on protein stability. *Internat. J. Pharm.* 2008. V. 347. N 1-2. P. 31-38. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2007.06.042.
15. **Gutnova T.S., Kompantsev D.V., Gvozdenko A.A., Kramarenko V.N., Blinov A.V.** Vitamin D nanocapsulation. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]* 2021. V. 64. N 5. P. 98-105 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20216405.6399.
16. **Shafiq S., Shakeel F.** Effect of labrasol on self-nanoemulsification efficiency of ramipril nanoemulsion. *Pharmazie.* 2009. V. 64. N 12. P. 812-817. DOI: 10.1691/ph.2009.9186.
17. **Solans C., Izquierdo P., Nolla J., Azemar N., Garcia-Celma M.J.** Nano-emulsions. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2005. V. 10. N 3-4. P. 102-110. DOI: 10.1016/j.cocis.2005.06.004.
18. **Tadros T., Izquierdo P., Esquena J., Solans C.** Formation and stability of nano-emulsions. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2004. V. 108. P. 303-318. DOI: 10.1016/j.cis.2003.10.023.
19. **Yuan Y., Gao Y., Mao L., Zhao J.** Optimisation of conditions for the preparation of β -carotene nanoemulsions using response surface methodology. *Food Chem.* 2008. V. 107. N 3. P. 1300-1306. DOI: 10.1016/j.foodchem.2007.09.015.
20. **Sharma S., Loach N., Gupta S., Mohan L.** Phyto-nanoemulsion: An emerging nano-insecticidal formulation. *Environ. Nanotechnol., Monitor. Manag.* 2020. V. 14. P. 100331. DOI: 10.1016/j.enmm.2020.100331.
21. **Wu S.H., Hung Y., Mou C.Y.** Compartmentalized hollow silica nanospheres templated from nanoemulsions. *Chem. Mater.* 2013. V. 25. N 3. P. 352-364. DOI: 10.1021/cm303116u.
22. **Junyaprasert V.B., Teeranachaideekul V., Souto E.B., Boonme P., Müller R.H.** Q10-loaded NLC versus nanoemulsions: Stability, rheology and in vitro skin permeation. *Internat. J. Pharm.* 2009. V. 377. N 1-2. P. 207-214. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2009.05.020.
23. **Liu S., He H., Fu X., Wang Y., Wang Q., Yang G., Chen J., Ni Y.** Tween 80 enhancing cellulosic activation of hardwood kraft-based dissolving pulp. *Indust. Crops Prod.* 2019. V. 137. P. 144-148. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.05.026.
24. **Sakulku U., Nuchuchua O., Uawongyart N., Puttipipatkachorn S., Sootitantawat A., Ruktanonchai U.** Characterization and mosquito repellent activity of citronella oil nanoemulsion. *Internat. J. Pharm.* 2009. V. 372. N 1-2. P. 105-111. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2008.12.029.
25. **Teo S.Y., Yew M.Y., Lee S.Y., Rathbone M.J., Gan S.N., Coombes A.G.A.** In Vitro Evaluation of Novel Phenytoin-Loaded Alkyd Nanoemulsions Designed for Application in Topical Wound Healing. *J. Pharm. Sci.* 2017. V. 106. N 1. P. 377-384.
26. **Gupta A., Eral H.B., Hatton T.A., Doyle P.S.** Nanoemulsions: Formation, properties and applications. *Soft Matter.* 2016. V. 12. N 11. P. 2826-2841. DOI: 10.1039/C5SM02958A.
27. **Aleksandrov A.A., Dzhuraeva E.V., Utenkov V.F.** Viscosity of aqueous solutions of sodium chloride. *Teplotfiz. Vys. Temp.* 2012. V. 50. N 3. P. 354-358 (in Russian). DOI: 10.1134/S0018151X12030029.
28. **Mamontov M.N., Konstantinova N.M., Veryaeva E.S., Uspenskaya I.A.** The thermodynamic properties of solutions of sodium chloride, water, and 1-propanol. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2010. V. 84. N 7. P. 1098-1105. DOI: 10.1134/S0036024410070034.

Поступила в редакцию (Received) 30.05.2022

Принята к опубликованию (Accepted) 05.10.2022