

УДК: 577.1; 544.35

DOI: 10.26456/vtchem2026.2.6

КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОДНО-СПИРТОВЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ РЕТИНОЛА И ТОКОФЕРОЛА

Н.А. Наронова, Н.Н. Катаева, М.А. Печеркина, А.А. Бонер

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»,
г. Екатеринбург

В работе проведено комплексное исследование коллоидно-химических, оптических и кислотно-основных свойств систем на основе жирорастворимых витаминов А (ретинол) и Е (токоферол) в водной (микрогетерогенной) и спиртовой (истинной) средах. Выявлен аномальный сдвиг кислотности водных эмульсий витамина Е ($\Delta pH = 0,24$) в кислую область, обусловленный депротонированием хроманового ядра. Методом сталагмометрии получены изотермы поверхностного натяжения; с использованием логарифмической регрессии Шишковского и уравнения Гиббса рассчитаны предельная адсорбция (Γ), поверхностная активность (G) и площадь одной молекулы в насыщенном поверхностном слое (S_0). Установлено, что токоферол обладает в 4 раза большей поверхностной активностью в спирте, формирует в 1,95 раза более кинетически устойчивую водную эмульсию, а одна молекула в насыщенном поверхностном слое занимает на 19% большую площадь поверхности ($8,30 \text{ нм}^2$), чем ретинол ($7,00 \text{ нм}^2$). Спектрофотометрически при длине волны $\lambda = 320 \text{ нм}$ изучена кинетика седиментационного расслоения эмульсий. Полученные результаты имеют прикладное значение для оптимизации технологии жидких лекарственных форм и наносомальных систем доставки нутрицевтиков.

Ключевые слова: ретинол, токоферол, поверхностное натяжение, предельная адсорбция, кинетическая устойчивость, водно-спиртовые системы.

В современной биофармации, пищевой химии и медицине жирорастворимые витамины А (ретинол) и Е (токоферол) рассматриваются как важнейшие эссенциальные микронутриенты. Ретинол играет ключевую роль в регуляции процессов клеточной дифференцировки, фоторецепции и иммунного ответа, в то время как токоферол выступает в качестве главного эндогенного антиоксиданта, защищающего липидные бислои клеточных мембран от перекисного окисления [1]. Общей технологической проблемой при создании

лекарственных форм, содержащих витамины А и Е, является экстремальная гидрофобность (липофильность) молекул, обуславливающая минимальную растворимость в воде [2, 3]. Для преодоления данного ограничения и повышения биодоступности на современном этапе развития систем доставки лекарств активно развиваются методы микро- и наноэмульгирования, а также создание водно-спиртовых мицеллярных растворов [4, 5].

Проектирование стабильных эмульсионных и везикулярных систем доставки гидрофобных нутрицевтиков невозможно без глубокого понимания их фундаментальных физико-химических свойств на межфазных границах раздела. Поведение липофильных молекул в дисперсных системах напрямую зависит от их молекулярной архитектуры: пространственного строения, площадь одной молекулы в насыщенном поверхностном слое, полярности и способности к электролитической диссоциации. Системные данные, сопоставляющие термодинамику адсорбции, кинетическую устойчивость и влияние на ионное равновесие растворителей для ретинола и токоферола в идентичных условиях, в литературе представлены фрагментарно [6, 7].

Цель исследования – проведение комплексного сравнительного физико-химического анализа поверхностно-активных, оптических и ионообменных свойств ретинола и токоферола в зависимости от природы растворителя (вода/изопропиловый спирт) и концентрации растворенного вещества для научного обоснования стабильности систем доставки.

Материал и методы

В качестве объектов исследования были взяты коммерческие образцы жирорастворимых витаминов высокой степени чистоты: витамин А (ретинола ацетат / ретинол, $M = 286,45$ г/моль, $\rho = 0,948$ г/см³), витамин Е (токоферол, $M = 430,71$ г/моль, $\rho = 0,950$ г/см³).

Растворы витаминов готовили на неводном изопропиловом спирте (изопропанол) квалификации «х.ч.» ($\rho = 0,785$ г/см³, $pH = 6,9$). Микрогетерогенные водные системы (эмульсии) готовили с использованием дистиллированной воды. Рабочие растворы и эмульсии витаминов А и Е готовили методом объемного разбавления в интервале фиксированных концентраций (объемных долей, %: 0,01 %, 0,02 %, 0,05 %, 0,10 %, 0,20 %). Водные эмульсии подвергали принудительному механическому перемешиванию в течение 10 минут при фиксированной скорости для достижения одинаковой начальной степени дисперсности фаз.

Величину pH определяли методом прямой потенциометрии с использованием цифрового pH -метра 150-МИ (Россия). Измерения

водородного показателя осуществляли при постоянной температуре ($T = 293\text{ K}$) для всей серии водных эмульсий и истинных спиртовых растворов в полном диапазоне исследуемых концентраций.

Измерение величины поверхностного натяжения растворов на границе раздела фаз «жидкость – воздух» осуществляли методом сталагмометрии. Прибор (сталагмометр СТ-1, Россия) предварительно калибровали по чистому растворителю (дистиллированная вода $\sigma = 72,75 \cdot 10^{-3}\text{ Н/м}$, изопропиловый спирт $\sigma = 21,4 \cdot 10^{-3}\text{ Н/м}$).

Математическую обработку изотерм поверхностного натяжения ($\sigma = f(\ln C)$) проводили методом наименьших квадратов с использованием классической логарифмической регрессии Шишковского. Расчет предельной адсорбции (Γ), поверхностной активности (G), площади одной молекулы в насыщенном поверхностном слое (S_0) выполняли на основе термодинамического уравнения адсорбции Гиббса.

Исследование оптических свойств и агрегативной (кинетической) стабильности микрогетерогенных водных систем проводили на спектрофотометре «КФК-3-01» (ОАО «ЗМЗ», Россия). Определение кинетики дестабилизации (седиментационного расслоения и коалесценции) осуществляли путем непрерывной регистрации величины светопропускания (T , %) систем во времени ($t = 0 - 600$ секунд) при постоянной длине волны $\lambda = 320\text{ нм}$ (ближний УФ-диапазон).

Все экспериментальные измерения (потенциометрия, сталагмометрия, спектрофотометрия) проводились в трехкратной повторности ($n = 3$). Статистический анализ и математическую обработку полученных массивов данных осуществляли методами линейного и нелинейного регрессионного анализа с использованием программного обеспечения MS Excel и OriginPro. Для оценки достоверности аппроксимации экспериментальных зависимостей рассчитывали коэффициент детерминации (R^2), выступающий мерой статистической надежности предложенных моделей. Доверительные интервалы для средних величин рассчитывали с использованием t -критерия Стьюдента для доверительной вероятности ($P = 0,95$). Различия между сопоставляемыми параметрами ретинола и токоферола (поверхностная активность, скорость расслоения) признаны статистически значимыми при уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

На первоначальном этапе исследования были проанализированы значения рН в интервале концентраций от 0,01 % до 0,2 %. В спиртовых растворах значения рН колеблются в узком диапазоне от 6,37 до 6,88 ($\Delta\text{pH} = 0,51$) для витамина Е и от 6,92 до 7,16 ($\Delta\text{pH} = 0,24$) для витамина А при

увеличении концентрации, то есть оба витамина практически не влияют на собственное значение величины рН растворителя (рН изопропилового спирта = 6,9). В водных растворах витамина А с ростом концентрации величина рН плавно снижается от 7,58 до 7,18 ($\Delta\text{pH} = 0,86$), а в водных растворах витамина Е наблюдается наиболее выраженная динамика (рис. 1), то есть при минимальной концентрации 0,01 % система имеет слабощелочную среду рН = 8,11, которая при увеличении концентрации до 0,2 % резко смещается в слабокислую область рН = 5,87.

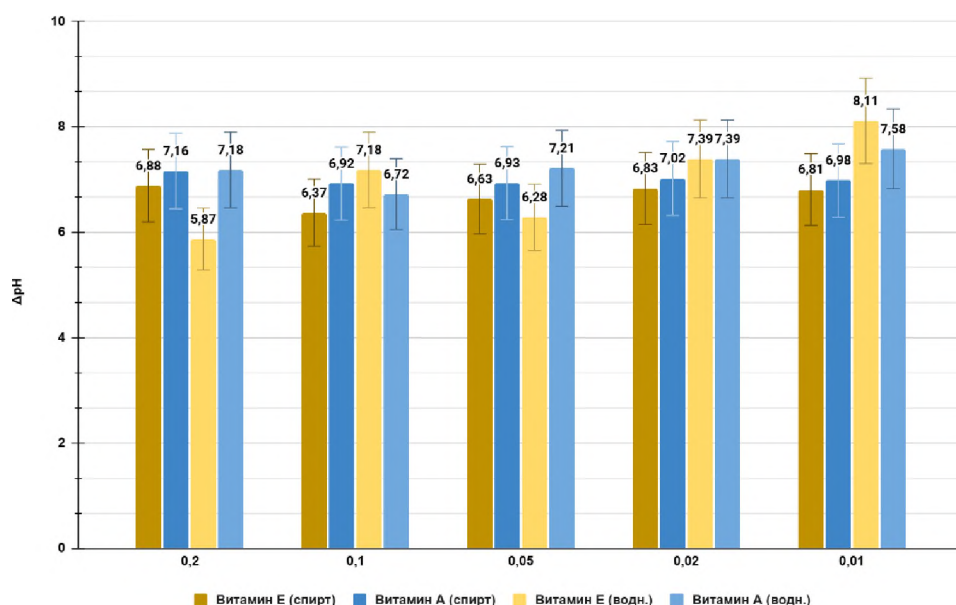


Рис. 1. Изменение величины рН водных и спиртовых растворов витаминов А и Е в зависимости от концентрации

Максимальный сдвиг кислотности водных систем витамина Е ($\Delta\text{pH} = 2,24$) указывает на химические превращения на границе раздела фаз «витамин – вода». При высоких концентрациях происходит высвобождение подвижного протона гидроксильной группы хроманового кольца (гетероциклическая химическая структура, состоящая из бензольного кольца, конденсированного с шестичленным кислородсодержащим гетероциклом) витамина Е, что приводит к закономерному закислению среды.

Витамины А (ретинол) и Е (токоферол) являются гидрофобными (жирорастворимыми) веществами, поэтому их поведение, растворимость и влияние на поверхностное натяжение кардинально различаются в воде и изопропиловом спирте (изопропанол). Если витамины А или Е принудительно распределить по поверхности воды (например, в виде монослоя), они будут действовать как слабые поверхностно-активные

вещества (ПАВ): гидрофильные группы (гидроксильная группа у ретинола и токоферола) ориентируются в воду, а массивные гидрофобные хвосты – в воздух. Молекулы витаминов А и Е хорошо удерживаются в объеме изопропанола за счет Ван-дер-Ваальсовых сил взаимодействия с метильными группами спирта. Они не стремятся избыточно выталкиваться на поверхность (не проявляют выраженной поверхностной активности в этой среде). При растворении витаминов А и Е в изопропаноле поверхностное натяжение раствора остается практически неизменным или колеблется в районе значений чистого изопропилового спирта ($21 \cdot 10^{-3} - 23 \cdot 10^{-3}$ Н/м).

Согласно экспериментальным данным при растворении витаминов А и Е в изопропаноле поверхностное натяжение снижается по мере роста их концентрации (рис. 2). Витамин Е снижает поверхностное натяжение изопропанола сильнее, чем витамин А при всех изученных концентрациях. Минимальное значение поверхностного натяжения достигается при объемной доле (0,2%) и составляет $18,44 \cdot 10^{-3}$ Н/м для витамина Е и $19,18 \cdot 10^{-3}$ Н/м для витамина А.

Для растворов ПАВ зависимость поверхностного натяжения от концентрации описывается логарифмическим уравнением Шишковского: $\sigma = \sigma_0 - B \cdot \ln(1 + A \cdot C)$. Для малых концентраций 0,001% – 0,2% график идеально сглаживается классической логарифмической регрессией $\sigma = -a \cdot \ln C + b$.

- для витамина Е: $\sigma(E) = -0,486 \cdot \ln C + 17,68$ ($R^2 = 0,9974$), модель описывает данные с точностью 99,7%.
- для витамина А: $\sigma(A) = -0,580 \cdot \ln C + 18,43$ ($R^2 = 0,9610$), модель описывает данные с точностью 96,1%.

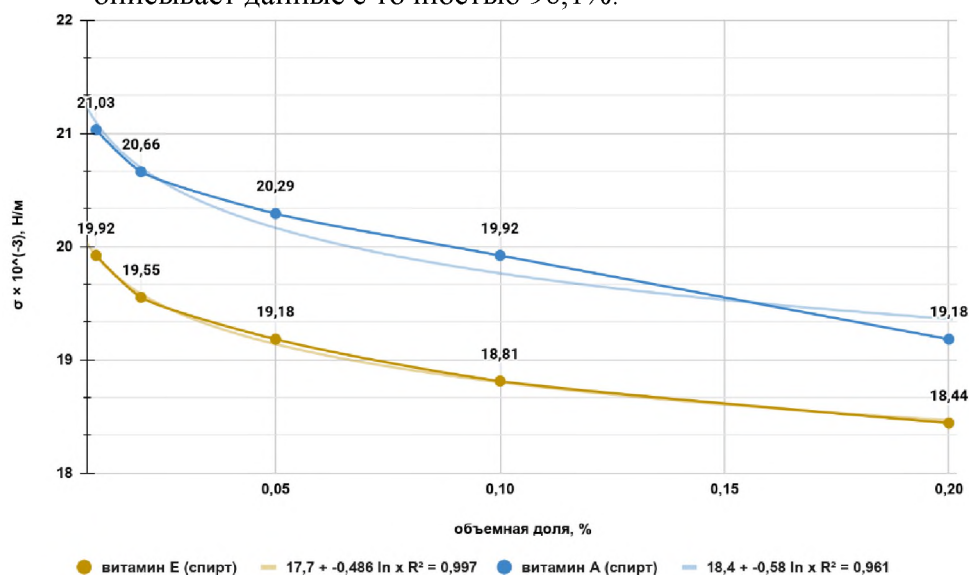


Рис. 2. Логарифмическая аппроксимация поверхностного натяжения

На основе экспериментальных данных полученных методом сталагмометрии рассчитали поверхностную активность (G) как первую производную по концентрации со знаком минус в пределе при $C \rightarrow 0$. Для витамина Е в среде изопропанола на начальном участке поверхностная активность ровно в 4,0 раза выше, чем у витамина А. Следовательно, молекулы токоферола (витамина Е) сильнее выталкиваются на поверхность раздела фаз «изопропанол – воздух», чем молекулы ретинола (витамина А). Используя уравнение адсорбции Гиббса для разбавленных растворов неионогенных веществ рассчитали изменение поверхностного натяжения, а затем зная величину предельной адсорбции, рассчитали площадь одной молекулы в насыщенном поверхностном слое (см. табл. 1). Молекула витамина Е занимает большую площадь на поверхности в 1,19 раза, чем молекула витамина А, что полностью согласуется с пространственным строением молекул: токоферол имеет громоздкое бензольное хромановое кольцо с тремя метильными группами, в то время как ретинол обладает более вытянутой и компактной алифатической сопряженной цепью.

Таблица 1.

Рассчитанные значения поверхностной активности, предельной адсорбции, площади молекулы в монослое

Название показателя	Обозначение, единицы измерения	Витамин Е	Витамин А
Поверхностная активность	G , Н/(м·%)	0,148	0,037
Предельная адсорбция Гиббса	Γ , моль/м ²	$2,00 \cdot 10^{-7}$	$2,38 \cdot 10^{-7}$
Площадь одной молекулы в насыщенном поверхностном слое	S_0 , нм ²	8,30	7,00

Выбор длины волны $\lambda = 320$ нм (ближний ультрафиолетовый диапазон) для исследования устойчивости водных эмульсий витаминов А и Е является научно обоснованным и базируется на двух ключевых факторах: спектральных характеристиках витаминов и законах светорассеяния гетерогенных систем. Витамин А (ретинол) имеет максимум поглощения в области 325 – 328 нм, что обусловлено сопряженной системой пяти двойных связей (π – π сопряжение). Витамин Е (токоферол) имеет максимум поглощения в области 292 – 298 нм (за

счет хроманового ядра), однако полоса поглощения достаточно широкая и захватывает область 320 нм. Изменение величины светопропускания (T , %) ГДС во времени при постоянной длине волны ($\lambda = 320$ нм) служит мерой кинетической (коагуляционной и седиментационной) устойчивости, а рост величины светопропускания со временем свидетельствует о процессах укрупнения частиц (коалесценции/коагуляции) или расслоении (седиментации) (см. рис. 3).

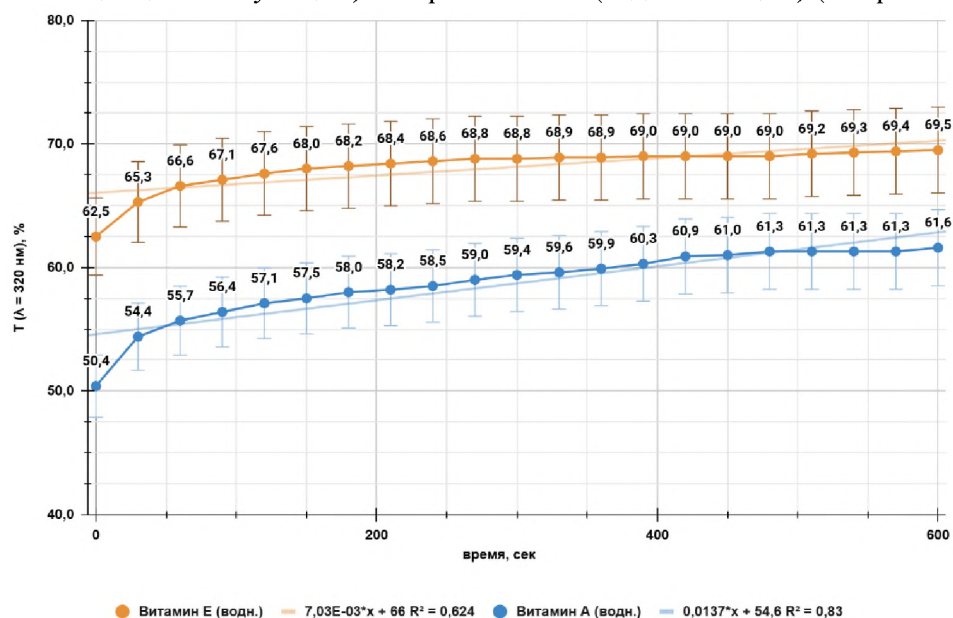


Рис. 3. Зависимость величины светопропускания ($\lambda = 320$ нм) водных растворов витаминов А и Е

Водная эмульсия витамина А имеет более низкое начальное значение величины светопропускания ($T = 50,4$ %), чем витамина Е ($T = 62,5$ %). Это указывает на то, что при одинаковых условиях перемешивания (10 минут) витамин А образует более высокодисперсную эмульсию, сильнее рассеивающую свет. Угловой коэффициент (скорость изменения светопропускания) для витамина А составляет $k_A = 0,0137\%/с$, а для витамина Е — $k_E = 0,00703\%/с$, таким образом скорость седиментационного расслоения эмульсии витамина А в 1,95 раза выше, чем у витамина Е. Эмульсия витамина Е выходит на плато (стабилизируется) значительно быстрее — начиная с 270 – 300 секунд, величина светопропускания практически не меняется в диапазоне 68,8 % – 69,5 %. Эмульсия витамина А демонстрирует непрерывный линейный рост величины светопропускания на протяжении всех 10 минут измерения. Таким образом, водная эмульсия витамина Е обладает более высокой кинетической устойчивостью по сравнению с витамином А. Это объясняется более высокой поверхностной активностью токоферола

(установленной сталагмометрически), которая способствует образованию более прочного защитного монослоя на границе раздела фаз «витамин – вода», замедляя коалесценцию.

Заключение

В спиртовых растворах витамин Е (токоферол) и витамин А (ретинол) демонстрируют незначительное влияние на рН, оставаясь в узком диапазоне, близком к рН растворителя. Однако в водных растворах витамин Е проявляет значительно большую чувствительность к изменению рН, с резким закислением среды при увеличении концентрации с 0,01% до 0,2%, что свидетельствует о его химических превращениях и высвобождении протонов.

Экспериментальные данные, полученные методом сталагмометрии, показывают что витамин Е (токоферол) имеет более высокую поверхностную активность и площадь одной молекулы в насыщенном поверхностном слое по сравнению с витамином А (ретинолом). Это подтверждается кинетикой величины светопропускания: эмульсия витамина Е достигает плато (стабилизируется) значительно быстрее (за 270 – 300 секунд, скорость рассеивания ~68,8 %) по сравнению с эмульсией витамина А (за 600 секунд, скорость рассеивания ~69,5 %).

Величина скорости седиментационного расслоения эмульсии витамина А в 1,95 раза выше, чем у витамина Е, следовательно, водная эмульсия витамина Е обладает лучшей кинетической устойчивостью по отношению к дестабилизации (коалесценции, седиментации), чем эмульсия витамина А, что обусловлено более высокой поверхностной активностью токоферола.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных им конкурирующих интересов, которые могли бы повлиять на работу, представленную в настоящей статье.

Список литературы

1. Спиричев В. Б., Трихина В. В. Биохимическая характеристика эссенциальных нутриентов как научная основа для определения функциональных свойств специализированных продуктов и механизмов их действия на обменные процессы // Человек. Спорт. Медицина. 2017. Т. 17. №. 2. С. 5-19. DOI: 10.14529/hsm170201
2. Fan C. et al. Liposomes for encapsulation of liposoluble vitamins (A, D, E and K): Comparison of loading ability, storage stability and bilayer dynamics

- //Food Research International. 2023. Т. 163. С. 112264. DOI: 10.1016/j.foodres.2022.112264
3. Liu N. et al. Enhancing bioavailability and stability of fat-soluble vitamins through interactions with food macromolecules: modern technological approaches // Comprehensive reviews in food science and food safety. 2026. Т. 25. №. 1. С. е70362. DOI: 10.1111/1541-4337.70362
4. Патент № 2745844 С2 Российская Федерация, МПК А23К 40/30, А23К 10/30, А23К 20/158. Нанокapsулы жирорастворимого активного ингредиента, их производство и виды применения : № 2018135575 : заявл. 17.03.2017 : опубл. 01.04.2021 / Д. Превiero, В. Розильo ; заявитель АДИСCEO ФРАНС С.А.С.. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_45809290_53210275.PDF (дата обращения: 01.05.2026)
5. Блинов А. В. и др. Исследование влияния параметров синтеза на средний гидродинамический радиус мицелл витамина Е (альфа-токоферол ацетат) // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. 2022. Т. 65. №. 7. С. 45-53. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vliyaniya-parametrov-sinteza-na-sredniy-gidrodinamicheskiy-radius-mitsell-vitamina-e-alfa-tokoferol-atsetat> (дата обращения: 01.05.2026).
6. Татлыбаева Е. Б., Мусин А. Г. Оценка термолабильности жирорастворимых витаминов при термической обработке кормов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2026. №. 1 (117). С. 294-299. DOI: 10.37670/2073-0853-2026-117-1-294-299
7. Sowinska D., Glowka A., Karazniewicz-Lada M. Stability Study of Fat-Soluble Vitamins in Solutions and Biological Samples // Current Pharmaceutical Analysis. 2018. Т. 14. №. 6. С. 611-617. <https://www.benthamdirect.com/content/journals/cpa/10.2174/1573412913666171013161021> (дата обращения: 01.05.2026)

Об авторах:

НАРОНОВА Наталия Анатольевна – кандидат педагогических наук, доцент кафедры общей химии Уральского государственного медицинского университета (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3). e-mail: edinstvennaya@inbox.ru, ORCID: 0000-0001-9422-896X, SPIN-код: 8291-9645, РИНЦ AuthorID: 184226.

КАТАЕВА Наталья Николаевна – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры общей химии Уральского государственного медицинского университета (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3). e-mail: kataeva.nn@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2847-8810, SPIN-код: 5105-9731, РИНЦ AuthorID: 148882.

ПЕЧЕРКИНА Мария Александровна – студентка 3 курса института

педиатрии и репродуктивной медицины Уральского государственного медицинского университета (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3). e-mail: pecherkina@gmail.com, ORCID: 0009-0009-4707-7324.

БОНЕР Алёна Айратовна – студентка 3 курса института педиатрии и репродуктивной медицины Уральского государственного медицинского университета (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3). e-mail: boneraa@gmail.com, ORCID: 0009-0006-3139-4251.

A COMPREHENSIVE STUDY OF THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF WATER-ALCOHOLIC SYSTEMS BASED ON RETINOL AND TOCOPHEROL

N.A. Naronova, N.N. Kataeva, M.A. Pecherkina, A.A. Boner

Ural State Medical University, Yekaterinburg

The paper presents a comprehensive study of the colloidal-chemical, optical, and acid-base properties of systems based on fat-soluble vitamins A (retinol) and E (tocopherol) in aqueous (microheterogeneous) and isopropyl (true) media. An anomalous shift in the acidity of aqueous emulsions of vitamin E ($\Delta\text{pH} = 0.24$) toward the acidic region was detected, caused by the deprotonation of the chromane ring. Surface tension isotherms were obtained using stalagmometry; the limiting adsorption (G), surface activity (G), and the area of one molecule in the saturated surface layer (S_0) were calculated using Shishkovsky's logarithmic regression and the Gibbs equation. It was found that tocopherol has 4 times greater surface activity in alcohol, forms a 1.95 times more kinetically stable aqueous emulsion, and one molecule in the saturated surface layer occupies 19% more surface area (8.30 nm^2) than retinol (7.00 nm^2). The kinetics of sedimentation separation of emulsions was studied spectrophotometrically at a wavelength of $\lambda = 320 \text{ nm}$. The obtained results have practical implications for optimizing the technology of liquid dosage forms and nanosomal nutraceutical delivery systems.

Keywords: *retinol, tocopherol, surface tension, limiting adsorption, kinetic stability, aqueous-alcohol systems.*

Дата поступления в редакцию: 09.02.2026.

Дата принятия в печать: 16.02.2026.