

<https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-1-2631>
<https://elibrary.ru/MEXSTP>

Оригинальная статья
<https://fptt.ru>

Исследование влияния некоторых кислот на процесс растворимости фолиевой кислоты



М. Е. Лобзанова, А. С. Сухих^{ORCID},
О. Г. Альтшулер^{ORCID}, С. А. Иванова^{ORCID}*

Кемеровский государственный университет^{ORCID}, Кемерово, Россия

Поступила в редакцию: 15.12.2025
Принята после рецензирования: 10.02.2026
Принята к публикации: 03.03.2026

*e-mail: pavvt2000@mail.ru
© М. Е. Лобзанова, А. С. Сухих, О. Г. Альтшулер,
С. А. Иванова, 2026



Аннотация.

В современном мире проблема дефицита микронутриентов остается актуальной для населения разных стран мира. Одним из эффективных решений является обогащение пищевых продуктов витаминами и минералами. Фолиевая кислота (витамин В₉) играет ключевую роль в профилактике различных заболеваний, включая дефекты нервной трубки у новорожденных. Однако эффективность обогащения продуктов напрямую зависит от биодоступности и растворимости вносимого компонента. Цель исследования – изучить влияние свойств водных растворов некоторых кислот на растворимость фолиевой кислоты как фактор ее биодоступности.

Объекты исследования – фолиевая кислота и ее растворы в воде, содержащей лимонную, аскорбиновую, янтарную и солюбилизованную аминокислоты разной концентрации (3, 5 и 10 %). Для оценки растворимости фолиевой кислоты в растворах использовали УФ-спектроскопию и ВЭЖХ. Полученные данные обрабатывали статистическими методами.

Проведенный анализ показал значительное влияние среды на растворимость фолиевой кислоты. Исследование подтвердило, что выбор среды растворения критически важен для повышения биодоступности фолиевой кислоты при обогащении пищевых продуктов. При изучении влияния растворов кислот на растворимость фолиевой кислоты в стандартных условиях установлено, что наибольшим потенциалом обладал 10 % водный раствор солюбилизованной аминокислоты (глицина). В исследовании этому раствору соответствовала наибольшая интенсивность поглощения фолиевой кислоты, превосходящая значения, соответствующие ее водному раствору, и наибольшая степень высвобождения фолиевой кислоты. Характер кривых поглощения указывал на равномерное распределение молекул в растворе и стабильность растворенной формы.

Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации технологий обогащения продуктов питания фолиевой кислотой, что позволит повысить эффективность профилактики фолиеводифицитных состояний среди населения.

Ключевые слова. Фолиевая кислота, микронутриенты, водный раствор кислоты, глицин, растворимость, УФ-спектроскопия

Для цитирования: Лобзанова М. Е., Сухих А. С., Альтшулер О. Г., Иванова С. А. Исследование влияния некоторых кислот на процесс растворимости фолиевой кислоты. Техника и технология пищевых производств. 2026. Т. 56. № 1 С. 154–163. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-1-2631>

Effect of Acidic Media on Folic Acid Solubilization Patterns



Marina E. Lobzanova, Andrey S. Sukhikh^{ORCID},
Olga G. Altshuler^{ORCID}, Svetlana A. Ivanova*^{ORCID}

Kemerovo State University^{ORCID}, Kemerovo, Russia

Received: 15.12.2025
Revised: 10.02.2026
Accepted: 03.03.2026

*e-mail: pavvm2000@mail.ru

© M.E. Lobzanova, A.S. Sukhikh, O.G. Altshuler, S.A. Ivanova, 2026



Abstract.

Availability of micronutrients remains a major global concern. Fortified foods are inherently rich in vitamins and minerals; for instance, folic acid, or vitamin B₉, is essential for preventing such health issues as neural tube defects in newborns. However, the efficacy of functional food depends on the bioavailability and solubility of the fortifying nutrients.

This study focused on the solubility folic acid in aqueous solutions with citric, ascorbic, and succinic acids at various concentrations (3, 5, and 10%). The methods of UV spectroscopy and high-performance liquid chromatography (HPLC) were employed to analyze the solubility of folic acid, with the resulting data processed using standard statistical methods.

The dissolution medium had a reliable impact on the solubility of folic acid. Selecting an appropriate dissolution medium proved crucial for enhancing the bioavailability of folic acid in food fortification. The 10% aqueous solution of aminoacetic acid (glycine) demonstrated the greatest potential under standard conditions. This solution achieved the highest levels of folic acid absorption and release, surpassing those for the aqueous solution of folic acid. The absorption curves suggested a uniform molecular distribution within the solution, as well as the stability of the dissolved form.

The results can be used to optimize existing food fortification technologies, thereby helping to prevent folic acid deficiency.

Keywords. Folic acid, micronutrients, aqueous acid solution, glycine, solubility, UV spectroscopy

For citation: Lobzanova ME, Sukhikh AS, Altshuler OG, Ivanova SA. Effect of Acidic Media on Folic Acid Solubilization Patterns. Food Processing: Techniques and Technology. 2026;56(1):154–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-1-2631>

Введение

С дефицитом микронутриентов сталкиваются миллионы людей по всему миру как в странах с низким, так и с высоким уровнем дохода [1, 2]. Основными причинами этого являются недостаточное потребление пищи, низкое качество рациона, ограниченная биодоступность питательных веществ, а также последствия инфекционных заболеваний [3]. Наиболее распространенными состояниями считаются дефициты витаминов А, D, фолиевой кислоты (B₉), кобаламина (B₁₂), йода и др. [4]. Устранить дефицит микро- и макроэлементов у населения возможно, сочетая коррекцию рациона питания, использование биологически активных добавок и изменение образа жизни [5].

Обогащение продуктов питания сыграло важную роль в решении проблемы дефицита микроэлементов во всем мире. Наиболее успешный пример – йодированная соль, которая была введена в Швейцарии в 1920-х гг. и позднее стала использоваться во всем мире [6]. Благодаря йодированной соли распространенность йододефицитных заболеваний в мире снизилась на 70 %, что позволило предотвратить около 750 млн случаев зоба [2]. Распространенность дефектов нервной трубки снизилась на 31 % в странах, где было введено

обязательное обогащение продуктов питания фолиевой кислотой. Так, в США и Канаде отмечено значительное снижение частоты расщепления позвоночника и анэнцефалии [7]. Обогащение молока витамином D послужило основой для профилактики рахита и улучшения здоровья костей. В Канаде, США и Финляндии давно введены программы по обогащению продуктов витамином D, что привело к улучшению его уровня у населения [8]. В странах с низким уровнем дохода (например в Нигерии) обогащение растительного масла витамином помогло снизить случаи детской слепоты и риск иммунодефицита [9].

Польза фолиевой кислоты и родственных ей соединений (фолатов) для здоровья выходит далеко за рамки предотвращения дефектов нервной трубки и заболеваний сосудов [10–12]. Известно, что различные нарушения, связанные с уровнем фолиевой кислоты, в т. ч. аллельные вариации в генах, кодирующих фолатзависимые ферменты, включают и другие дефекты: «волчья пасть», различные виды рака, болезнь Альцгеймера, аффективные расстройства, синдром Дауна и др. [13–17]. Большинство из этих нарушений объясняются в контексте фолатзависимых реакций переноса одного углевода, включающих биосинтез метионина, пурина

и пиримидина. Однако точная первопричина связана с одним или несколькими распространенными полиморфизмами гена *ahcy* цикла реметилирования, которые изменяют распределение фолата в клетках; низким потреблением фолата с пищей или нарушением синтеза ДНК и экспрессии генов, связанных с метаболизмом фолата. Комбинация всех этих факторов может усилить предрасположенность и спровоцировать заболевание [13].

Уже доказано, что наиболее эффективным способом предотвращения всех ранее перечисленных заболеваний является обязательное применение фолиевой кислоты как до, так и во время беременности. Преимущества профилактики заболеваний, по сравнению с затратами на их лечение, делают необходимым обогащение продуктов питания фолиевой кислотой [10]. Обогащение основных продуктов питания фолиевой кислотой обеспечивает ее поступление в организм как женщин репродуктивного возраста, так и представителей других категорий населения без необходимости менять образ жизни [18–19]. Дозы фолиевой кислоты не менее 400 мкг в день гарантируют более высокую окупаемость инвестиций в программы обязательного обогащения пищевых продуктов питания [20].

Во многих странах внедрены программы обязательного обогащения пищевых продуктов фолиевой кислотой для устранения дефицита данного микроэлемента [21]. Существует практика обогащения фолиевой кислотой таких продуктов питания, как пшеничная мука, хлебобулочные изделия, соль, масло, рис, сахар, кофе и др. [4, 22]. Несмотря на некоторые усилия по витаминизации, распространенность дефицита фолиевой кислоты по-прежнему остается высокой. Обогащение продуктов питания становится важной стратегией для решения проблемы дефицита микроэлементов и улучшения здоровья населения [23–25]. Эффективность обогащения продуктов питания зависит от стабильности и биодоступности добавляемых микроэлементов. Стабильность определяется способностью пищевого компонента поддерживать свою эффективность при хранении и / или обработке, а биодоступность – степенью усвоения и использования организмом. Высокая растворимость компонента позволяет достичь равномерного распределения компонента в пищевом продукте и повышает эффективность обогащения [2].

Для повышения растворимости труднорастворимых веществ применяют физические или химические методы, солюбилизацию, косольвентные системы, сверхкритические технологии, нанотехнологии [26]. Преобразование вещества в водорастворимую соль (например в гидрохлорид) является одним из наиболее эффективных способов повышения растворимости таких веществ, особенно в фармацевтике [27].

Цель исследования – изучить влияние свойств водных растворов некоторых кислот на растворимость фолиевой кислоты как фактор ее биодоступности.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования послужили фолиевая кислота (Qingdao Samin chemical Co., Ltd, Циндао, Китай) и ее растворы в воде, содержащей лимонную, аскорбиновую, янтарную и солюбилизированную аминокислотную кислоты разной концентрации (3, 5 и 10 %). Образцы растворов готовили следующим образом: при комнатной температуре в воду и растворы лимонной ($C_6H_8O_7$), аскорбиновой ($C_6H_8O_8$), янтарной ($C_4H_6O_4$) и солюбилизированной аминокислотной ($C_2H_5NO_2$) кислот в заданной концентрации вносили фолиевую кислоту ($C_{19}H_{19}N_7O_6$) согласно рекомендациям [28]. Использованные реагенты соответствовали аналитической степени чистоты и были приобретены у различных производителей: лимонная кислота (Барселона, Испания); аскорбиновая и янтарная кислота (PanReas AppliChem, Кастельяр-дель-Вальес, Испания); солюбилизированная аминокислотная кислота – глицин (Qingdao Samin chemical Co., Ltd, Циндао, Китай).

Приготовление растворов. Все растворы использовали свежеприготовленными. Раствор фолиевой кислоты готовили в соответствии с требованиями ФС.2.1.0686 «Фолиевая кислота» [29]. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещали навеску 50 мг фолиевой кислоты, растворяли в 2,5 мл растворителя и доводили объем раствора подвижной фазой до метки, после чего тщательно перемешивали до однородности. 2,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводили объем раствора подвижной фазой до метки. В качестве растворителя фолиевой кислоты использовали дистиллированную воду и водные растворы лимонной, аскорбиновой, янтарной и солюбилизированной аминокислотной кислот. Для получения основного раствора 200 мг фолиевой кислоты вносили в 100 мл 0,01 М раствора гидроксида натрия, приготовленного по ФС.2.1.0686 «Фолиевая кислота» [29]. Навески 3, 5 и 7 г лимонной, аскорбиновой, янтарной и солюбилизированной аминокислотной кислот растворяли в 10 мл дистиллированной воды, объем доводили дистиллированной водой до получения растворов с концентрацией 3, 5 и 10 % соответственно.

УФ-спектроскопия. УФ-спектры регистрировали с помощью спектрофотометра СФ-2000 (ЗАО «ОКБ Спектр», Санкт-Петербург, Россия) [29, 30]. Исследования проводили при постоянной температуре 22,3 °С и относительной влажности 33 %. В кювету из кварца помещали растворитель (воду или раствор кислоты) и регистрировали спектры в выбранном диапазоне длин волн. Эталонный спектр использовали для вычитания фоновых помех. В отдельную кювету помещали приготовленный раствор фолиевой кислоты. Оптическую плотность (D) фиксировали на каждой длине волны. Спектры регистрировали в том же диапазоне, что и эталонный образец. Сканирование проводили от 200 до 450 нм с шагом 1–2 нм. Все измерения выполняли трехкратно.

Уровень фолиевой кислоты в растворах. Количество высвободившейся в раствор фолиевой кислоты определяли в соответствии с процедурой, описанной в МВИ.МН 2146-2004 «Методика определения фолиевой кислоты в обогащенных продуктах питания» [31], с помощью метода ВЭЖХ на хроматографе ShimadzuLC-20 Prominence (Shimadzu Corporation, Киото, Япония) с диодно-матричным детектором Shimadzu SPD20MA (Shimadzu Corporation, Киото, Япония), колонкой HyperClone 5 мкм BDS C-18 250×4,6 мм (Phenomenex, Торранс, США). Подвижная фаза состояла из бидистиллированной воды (рН 2,9) и ацетонитрила. Для установления рН 2,9 использовали раствор серной кислоты 1:10, рН водного раствора измеряли с помощью иономер. Из основного стандартного раствора фолиевой кислоты готовили рабочий стандартный раствор кислоты с концентрацией 200 мкг/см³. Для этого отбирали 10 см³ основного стандартного раствора, переносили в мерную колбу на 100 см³ и доводили раствором 0,01М NaOH до метки. Температура колонки составляла 25 °С. Детектирование проводили при длине волны 286 нм и ширине оптической полосы 20 нм после градиентного элюирования экстракта на хроматографической колонке, скорость потока составляла 1 мл/мин.

Числовые значения, полученные в ходе исследования, подвергали первичному статистическому анализу с помощью функционала Microsoft Office Excel 2007. Данные представили средним значением ± стандартное отклонение. Критерием Стьюдента оценивали однородность распределения выборок эмпирических данных. Для определения статистически значимых различий между средними значениями использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Уровень достоверности статистических различий между контрольной и экспериментальными группами растворов был оценен с помощью критерия Тьюки ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

УФ-спектроскопия является мощным инструментом изучения электронных переходов в атомах и молекулах и находит широкое применение в исследованиях химии, биохимии и молекулярной биологии, фармацевтике, экологии и других областях. Метод активно используется в аналитической химии для изучения молекулярных взаимодействий и изменений электронных состояний. Измерение поглощения ультрафиолетового излучения образцами позволило получить информацию о модификации свойств молекулярной структуры при изучении растворимости фолиевой кислоты в присутствии водных растворов кислот, применяемых в пищевой промышленности и фармацевтике, в т. ч. при производстве пищевых добавок. На рисунке 1 представлен УФ-спектр водного раствора фолиевой кислоты без добавок, полученный в диапазоне 190–450 нм и позволяющий выявить все ключевые особенности поглощения [29].

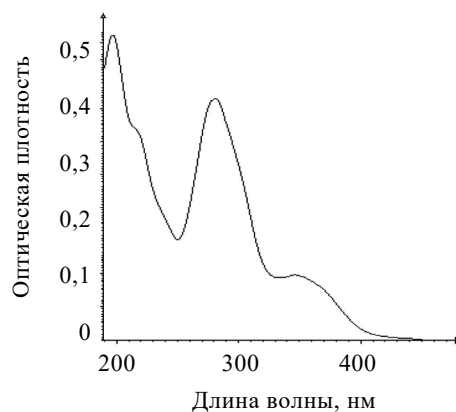


Рисунок 1. УФ-спектр водного раствора фолиевой кислоты (без добавок)

Figure 1. UV spectrum of aqueous folic acid solution (without additives)

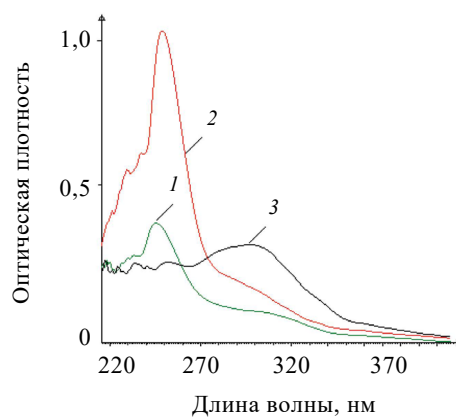


Рисунок 2. УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе лимонной кислоты: 1 – 3 %; 2 – 5 %; 3 – 10 %

Figure 2. UV spectrum of folic acid in aqueous citric acid solution: 1 – 3%; 2 – 5%; and 3 – 10%

На графике УФ-спектра водного раствора фолиевой кислоты отражена характерная волнообразная кривая с двумя выраженными пиками, с постепенным снижением оптической плотности после последнего, что типично для УФ-спектров органических соединений [32]. Основные максимумы поглощения (λ_{\max}) соответствовали 281 и 354 нм. Первый пик связан с электронными переходами в гетероциклической структуре фолиевой кислоты, второй пик (менее интенсивный, чем первый) указывает на дополнительные электронные переходы. Характерная форма спектра без аномальных пиков или шумов, отсутствие существенных отклонений в области 200–380 нм подтверждают чистоту исследуемых образцов водного раствора фолиевой кислоты без признаков деградации.

На рисунке 2 представлен УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе лимонной кислоты с различной массовой долей.

Для лимонной кислоты 3 % пик поглощения фолиевой кислоты менее выражен и смещен в коротковолновую область, что может свидетельствовать о недостаточности концентрации лимонной кислоты для обеспечения оптимального микроокружения для молекулы фолиевой кислоты (слабая сольватация фолиевой кислоты). В спектре раствора лимонной кислоты 5 % наблюдался максимальный и острый пик поглощения, положение близко к эталонному с большей интенсивностью [29]. Пик спектра в растворе лимонной кислоты 10 % стал ниже и шире, зарегистрировано смещение в длинноволновую область (батохромный сдвиг), что указывает на уменьшение оптической плотности при той же концентрации фолиевой кислоты (гипохромный эффект). Резкий подъем в коротковолновой области спектра и плавное снижение после максимума типичны для органических кислот. Для всех рассмотренных случаев оптическая плотность стремилась к нулю в длинноволновой области (выше 320–400 нм), что подтверждает отсутствие существенного поглощения в видимой области. Лимонная кислота изменяет сольватное окружение фолиевой кислоты, подкисляя раствор, влияя на ионизацию и растворимость фолиевой кислоты. Увеличение лимонной кислоты до 5 % не повлияло на структуру фолиевой кислоты, но увеличило интенсивность ее поглощения в растворе: образовавшиеся соли фолиевой кислоты привели к увеличению растворимости. Образование водородных связей между молекулами лимонной и фолиевой кислот начиналось при концентрации лимонной кислоты 10 %, это подтверждает изменение вида спектра поглощения. Узкий пик спектра (5 % лимонная кислота) указывает на однородность раствора, широкий пик спектра (10 % лимонная кислота) подтверждает неоднородность раствора, возможно выпадение осадка или образование ассоциатов.

На рисунке 3 представлен УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе аскорбиновой кислоты с различной массовой долей.

Все спектры соответствовали единой динамике, но имели разную интенсивность с тенденцией снижения в образцах растворов при увеличении концентрации аскорбиновой кислоты. Пики поглощения в УФ-спектрах фолиевой кислоты в 3, 5 и 10 % растворах аскорбиновой кислоты близки к эталонным максимумам (в воде) по положению в коротковолновом диапазоне и форме (почти симметричны). При этом по мере увеличения концентрации аскорбиновой кислоты наблюдается уменьшение высоты пиков и расширение их основания [29]. Резкий подъем в коротковолновой области и плавное снижение после максимума является типичным для органических кислот. Во всех случаях оптическая плотность стремилась к нулю в длинноволновой части диапазона (более 350 нм), что подтверждает отсутствие существенного поглощения в видимой области. Изменение ширины пика спектра поглощения при увеличении концентрации

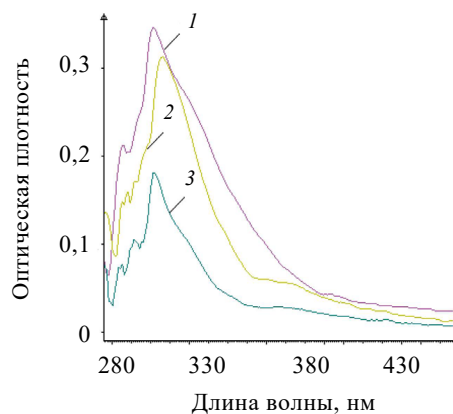


Рисунок 3. УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе аскорбиновой кислоты: 1 – 3 %; 2 – 5 %; 3 – 10 %

Figure 3. UV spectrum of folic acid in ascorbic acid aqueous solution: 1 – 3%; 2 – 5%; and 3 – 10%

аскорбиновой кислоты с 3 до 10 % соответствовало динамике однородности раствора и степени сольватации. При 3 % растворе аскорбиновой кислоты наблюдалась максимальная высота пика, что свидетельствует о наибольшей степени растворения фолиевой кислоты и минимальном образовании агрегатов или комплексов. Дальнейшее увеличение концентрации аскорбиновой кислоты до 5 и 10 % приводило к значительному уменьшению интенсивности поглощения, указывая на уменьшение растворимости фолиевой кислоты и возможное начало образования нерастворимых комплексов. Рассматриваемый диапазон концентраций (3–10 %) аскорбиновой кислоты не способствовал усилению сольватации фолиевой кислоты, сохраняя ее ограниченную растворимость. Более того, увеличение концентрации приводило к снижению интенсивности спектра и, следовательно, снижению растворимости, вызванному изменением ионизации фолиевой кислоты из-за повышенной кислотности раствора.

На рисунке 4 представлен УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе янтарной кислоты различной массовой доли.

Во всем диапазоне длин волн интенсивность поглощения демонстрировала общий убывающий характер: скорость снижения различалась в коротковолновой части, где интенсивность была достаточно низкой. Во всех случаях оптическая плотность стремилась к нулю в длинноволновой области, что подтверждает отсутствие существенного поглощения в видимой области спектра. В 3 % растворе янтарной кислоты наблюдалось быстрое снижение интенсивности с последующим сохранением низких значений в широком диапазоне длин волн (до 430 нм и выше). При 10 % концентрации янтарной кислоты кривая характеризовалась более плавным снижением интенсивности поглощения фолиевой кислоты во всем рассматри-

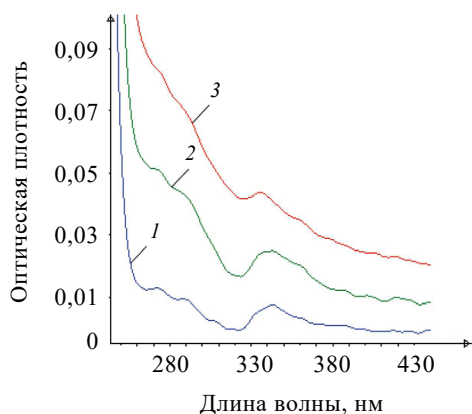


Рисунок 4. УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе янтарной кислоты: 1 – 3 %; 2 – 5 %; 3 – 10 %

Figure 4. UV spectrum of folic acid in succinic acid aqueous solution: 1 – 3%; 2 – 5%; and 3 – 10%

ваемом диапазоне длины волн. Концентрация 3–10 % янтарной кислоты в водном растворе не только не привела к увеличению растворимости фолиевой кислоты, но и вызвала трансформацию ее структуры из-за изменения сольватного окружения ее молекул и / или образования агрегатов и комплексов между молекулами фолиевой и янтарной кислот. Меньшая интенсивность спектра, в сравнении с эталонным спектром фолиевой кислоты в воде, указывает на отсутствие в растворе молекул фолиевой кислоты в свободной форме и, следовательно, на достижение результата, противоположного поставленной цели.

На рисунке 5 представлен УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе солюбилизированной аминокислоты (глицина) различной массовой доли.

Во всех исследованных растворах глицина различной концентрации интенсивность поглощения фолиевой кислоты плавно снижалась при переходе от коротких к длинным волнам, что характерно для УФ-спектров органических соединений. Самая низкая интенсивность и наиболее резкое падение интенсивности наблюдались для 3 % раствора глицина; среднее положение интенсивности поглощения фолиевой кислоты занимала кривая, соответствующая 5 % раствору глицина; наибольшая интенсивность поглощения в коротковолновой области с более плавным снижением – в 10 % растворе глицина. Отсутствие ярко выраженного пика, в отличие от классического спектра фолиевой кислоты в воде (рис. 1), может указывать на изменение сольватного окружения молекулы фолиевой кислоты или возможное образование комплексов либо агрегатов между молекулами фолиевой кислоты и глицина. Размытие пиков поглощения связано с взаимодействием фолиевой кислоты с глицином, изменением ее микроокружения и элек-

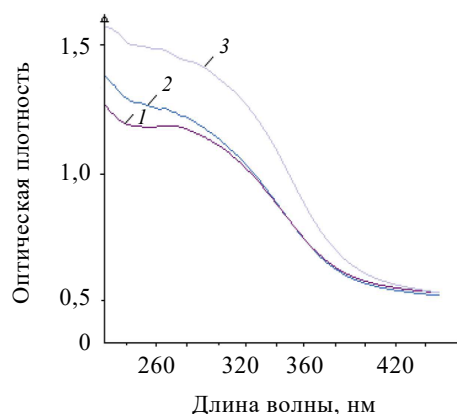


Рисунок 5. УФ-спектр фолиевой кислоты в водном растворе солюбилизированной аминокислоты (глицина): 1 – 3 %, 2 – 5 %; 3 – 10 %

Figure 5. UV spectrum of folic acid in glycine aqueous solution: 1 – 3%, 2 – 5%; and 3 – 10%

тронных свойств. Увеличение максимальной интенсивности поглощения отражает рост концентрации свободно растворенной фолиевой кислоты. Улучшение растворимости фолиевой кислоты наблюдалось при увеличении концентрации глицина с 3 до 10 % за счет образования стабильных водородных связей с глицином, уменьшения агрегации из-за конкурирующего взаимодействия с растворителем либо изменения pH раствора (глицин обладает буферными свойствами).

В обычных условиях фолиевая кислота практически нерастворима в воде и образует осадок желтоватого оттенка [33]. Для увеличения ее растворимости и проведения УФ-спектроскопии фолиевую кислоту добавляли в водный раствор гидроксида натрия (NaOH) [29]. NaOH повышает растворимость фолиевой кислоты за счет химического превращения молекулы в водорастворимую форму и изменения ее физико-химических свойств [34]. Для выявления способности растворов кислот (лимонной, аскорбиновой, янтарной, солюбилизированной аминокислотной) повышать растворимость фолиевой кислоты определяли долю фолиевой кислоты, высвободившуюся в образцах водных растворов (табл.).

Полученные данные подтвердили наличие необходимых характеристик (увеличение растворимости фолиевой кислоты) у глицина: его 10 % концентрация в водном растворе обеспечила статистически сопоставимое действие с подтвержденным усилителем растворимости – раствором гидроксида натрия.

I.R. Younis *et al.* тестировали аптечные препараты фолиевой кислоты (включая 7 монопрепаратов) на растворимость в дистиллированной воде (pH 5–6), в имитации желудочного (pH 1,5) и кишечного сока (pH 7,5). В дистиллированной воде все образцы монопрепаратов фолиевой кислоты удовлетворяли нормативным требованиям (растворимость не менее 75 % за 45 мин),

Таблица. Количество фолиевой кислоты в образцах исследуемых растворов, мг/100мл

Table. Folic acid across samples, mg/100 mL

Растворитель	Концентрация, %			
	0	3	5	10
Лимонная кислота	–	0,250 ± 0,002	0,461 ± 0,002	0,670 ± 0,002
Аскорбиновая кислота	–	0,593 ± 0,002	0,545 ± 0,002	0,311 ± 0,002
Янтарная кислота	–	0,017 ± 0,002	0,068 ± 0,002	0,120 ± 0,002
Солюбилизированная аминокислотная кислота (глицин)	–	2,821 ± 0,002	3,063 ± 0,002	23,731 ± 0,002*
Дистиллированная вода	25,00 ± 0,003	–	–	–

Примечания: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (n = 3); * – значения значимо не отличаются от контроля (водный раствор фолиевой кислоты с гидроксидом натрия) ($p > 0,05$, критерий Тьюки).

Note: mean ± standard deviation (n = 3); * – the results remained statistically similar to the control group (aqueous folic acid solution with sodium hydroxide), Tukey's test.

диапазон растворения составил 85–143 %. В растворе, имитирующем кишечную жидкость, профиль растворения для каждого монопродукта фолиевой кислоты был аналогичен профилю растворения в дистиллированной воде, диапазон растворения – 89–135 %. Однако в кислой среде растворимость всех препаратов была ниже необходимой – 23–68 %. Более того, требуемый показатель растворимости не был достигнут и при увеличении продолжительности процесса до 60 мин. Эти результаты подтверждают, что pH среды оказывает значительное влияние на процесс растворения препаратов с фолиевой кислотой, растворимость которой увеличивается при смещении pH из кислой среды в щелочную [35]. Данное утверждение нашло экспериментальное подтверждение: при температуре 37 °C концентрация растворов оставалась стабильной в течение 5 дней, значимого разрушения вещества в исследованном диапазоне pH не наблюдалось, при этом растворимость в кислой среде оставалась низкой, в щелочной – значительно возрастала. Установлено, что при pH 7,0 растворимость фолиевой кислоты была в 183 раза выше, чем при pH 1,0.

Недостаточное растворение фолиевой кислоты J. Đuriš *et al.* связывали с составом и / или условиями обработки. Даже при изменении pH среды с кислой на щелочную протестированные добавки – как монопрепараты фолиевой кислоты, так и многокомпонентные – не высвобождали необходимое количество фолиевой кислоты [36].

В данном исследовании растворы лимонной, аскорбиновой и янтарной кислот соответствовали кислотным средам с pH от 1,5 до 2,6, чем можно объяснить снижение растворимости фолиевой кислоты в растворах этих кислот заданных концентраций. Известно, что в кислой среде (при pH 1,5–2,6) большинство функциональных групп фолиевой кислоты находятся в протонированной (неионизированной) форме. В таком состоянии молекула становится менее полярной и хуже взаимодействует с полярным рас-

творителем. Поскольку гидрофобные взаимодействия преобладают над гидрофильными, растворимость фолиевой кислоты снижается [37, 38].

Раствор глицина имеет pH ≈ 6,1, что близко к дистиллированной воде с небольшим сдвигом в щелочную сторону. Это обусловило повышение растворимости фолиевой кислоты в рамках данного исследования.

K. Pérez-Carreón *et al.* продемонстрировали, что добавление аргенина или лизина к фолиевой кислоте значительно увеличивало ее растворимость минимум в 6000 раз [39], предположительно, вследствие образования более растворимых солей за счет электростатических кислотно-щелочных взаимодействий [40]. В настоящей работе увеличение растворимости фолиевой кислоты в растворе с глицином подчиняется аналогичной закономерности.

Растворимость фолиевой кислоты в кислой среде желудка обеспечивает биодоступность принимаемого препарата, отсутствие которой ограничивает его всасываемость в отделах тонкого кишечника. В ходе предварительного исследования [35] было установлено, что высвобождение фолиевой кислоты из капсул с буферным раствором, разработанных и изготовленных в лабораторных условиях авторами, было выше, чем из таблеток без буферного раствора при использовании метода внутреннего растворения. Растворение происходило на постоянной поверхности, не подверженной разрушению, без перемешивания, что исключало влияние других факторов. Обычно pH основной массы жидкости соответствует pH стационарного диффузионного пограничного слоя на поверхности таблетки. Следовательно, pH поверхности оказала значительное влияние на растворимость лекарственного компонента, которая являлась основным движущим фактором его растворения. В случае буферной таблетки с фолиевой кислотой наблюдалось изменение pH микросреды застойного диффузионного пограничного слоя за счет растворения буфера на поверхности, что приводило к увеличению pH до относительно более щелочного уровня (pH ≈ 4), в то время как pH основной

среды остается неизменным (рН 1,5). Повышение рН на поверхности должно способствовать улучшению растворимости фолиевой кислоты, ускоряя ее растворение из буферной таблетки. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что фолиевая кислота высвобождалась из буферных таблеток с более высокой скоростью, что подтверждает предположение о положительном влиянии изменения рН на растворение фолиевой кислоты. Подобные технологические решения позволяют преодолеть сложности растворимости препаратов фолиевой кислоты и увеличить их биодоступность [41].

Выводы

Обогащение пищевых продуктов фолиевой кислотой представляет собой научно обоснованный и эффективный подход к профилактике дефицита данного витамина в популяции, повышающий качество жизни. Немаловажную роль в обогащенных продуктах играет биодоступность вносимого компонента, определяемая его растворимостью. При изучении влияния растворов кислот на растворимость фолиевой кислоты в стандартных условиях установлено, что наибольшим потенциалом обладал 10 % водный раствор солюбилизированной аминокислоты (глицина). В проведенных исследованиях ему соответствовала наибольшая интенсивность поглощения фолиевой кислоты, превосходящая значения, характерные для ее водного раствора, а также наибольшая степень высвобождения фолиевой кислоты, подобно присутствию раствора гидроксида натрия. При этом УФ-спектры имели более плавный характер, сохраняя

относительно высокую интенсивность в широком диапазоне длин волн (вплоть до 400 нм). Характер кривых может указывать на равномерное распределение молекул в растворе, отсутствие крупных агрегатов и / или стабильность растворенной формы фолиевой кислоты, что требует подтверждения в дополнительных исследованиях с применением других методов анализа и изучения возможных побочных эффектов совмещения фолиевой кислоты и глицина.

Критерий авторства

М. Е. Лобзанова, С. А. Сухих, О. Г. Альтшулер – исследование, методология, подготовка первоначального варианта статьи. С. А. Иванова – концептуализация, администрирование проекта, формальный анализ, рецензирование и редактирование статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution

M.E. Lobzanova, S.A. Sukhikh, and O.G. Altshuler performed the research, developed the methodology, and drafted the manuscript. S.A. Ivanova developed the research concept, supervised the research provided the formal analysis, wrote the review, and proofread the manuscript.

Conflict of interest

The authors declared no conflict of interest regarding the publication of this article.

Список литературы / References

1. Unnevehr LJ, Pray C, Paarlberg R. Addressing micronutrient deficiencies: Alternative interventions and technologies. *AgBioForum*. 2007;10(3):124–134.
2. Ashraf SF. Food fortification as a sustainable global strategy to mitigate micronutrient deficiencies and improve public health. *Discover Food*. 2025;(5):201. <https://doi.org/10.1007/s44187-025-00512-5>
3. Stevens GA, Beal T, Mbuya MNN, Luo H, Neufeld LM. Micronutrient deficiencies among preschool-aged children and women of reproductive age worldwide: a pooled analysis of individual-level data from population-representative surveys. *The Lancet. Global Health*. 2022;10(11):e1590-e1599. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00367-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00367-9)
4. Biswal VL, Yashwanth BS, Murthy PS. Dietary enhancement of coffee with folic acid: A nutritional approach. *Food Chemistry*. 2025;(488):144881. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.144881>
5. Kiani AK, Donato K, Aquilanti B, Velluti V, Matera G, *et al*. Main nutritional deficiencies. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*/ 2022;63(2):e93-e101 <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2752>
6. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008;372:1251–1262. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61005-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61005-3)
7. Blencowe H, Kancharla V, Moorthie S, Darlison MW, Modell B. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. *Of the New York Academy of Sciences*. 2018;1414(1):31–46. <https://doi.org/10.1111/nyas.13548>
8. Jääskeläinen T, Itkonen ST, Lundqvist A, Erkkola M, Koskela T, *et al*. The positive impact of general vitamin D food fortification policy on vitamin D status in a representative adult Finnish population: evidence from an 11-y follow-up based on standardized 25-hydroxyvitamin D data. *American journal of clinical nutrition*. 2017;105(6):1512–1520. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.151415>

9. Mannar MV, Hurrell RF. Food fortification in a globalized world. New York: Academic Press; 2018. 395 p. <https://doi.org/10.1016/C2014-0-03835-X>
10. Mathur PK, Dave P, Fuller SI, Cuero K, Chiu A, et al. Beneficial effects of folic acid fortification in the prevention of Spina Bifida and reducing the orthopaedic procedures: A narrative review of the current literature. *Journal of Orthopaedic Reports*. 2023;2(3):100175. <https://doi.org/10.1016/j.jorep.2023.100175>
11. Perry J, Refsum H. Prospective study of serum total homocysteine concentrations and risk of stroke in middle aged British men. *The Lancet*. 1995;346(8987):1395–1398.
12. Petri M, Roubenhoff R. Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systematic lupus erythematosus. *The Lancet*. 1996;348(9035):1120–1124.
13. Lucock M. Folic acid: Nutritional biochemistry, molecular biology, and role in disease processes. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2000;71:121-138. <https://doi.org/10.1006/mgme.2000.3027>
14. Mills JL, Kirke PN, Molloy AM, Burke H, Conley MR, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase thermolabile variant and oral clefts. *American Journal of Medical Genetics*. 1999;86:71–74.
15. Slattery ML, Potter JD, Samowitz WD, Schaffer M. Leppert Methylenetetrahydrofolate reductase, diet, and risk of colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*. 1999;8:513–518.
16. Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B₁₂ and serum total homocysteine levels in confirmed alzheimers disease. *Archives of Neurology*. 1998;55:1449–1455. <https://doi.org/10.1001/archneur.55.11.1449>
17. James SJ, Pogribna M, Pogribny IP, Melnyk S, et al. Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down’s syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1999;70:495–501.
18. Kancherla V, Botto LD, Rowe LA, Shlobin NA, Caceres A, et al. Preventing birth defects, saving lives, and promoting health equity: an urgent call to action for universal mandatory food fortification with folic acid. *The Lancet. Global Health*. 2022;10:e1053-e1057. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(22\)00213-3](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(22)00213-3)
19. Toivonen KI, Lacroix E, Flynn M, Ronksley PE, Oinonen KA, et al. Folic acid supplementation during the preconception period: a systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*. 2018;114:1-17. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.05.023>
20. Rodrigues VB, Silva EN, Santos MLP. Cost-effectiveness of mandatory folic acid fortification of flours in prevention of neural tube defects: A systematic review. *PLoS One*. 2021;16:e0258488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258488>
21. Ismail S, Eljazzar S, Ganji V. Intended and unintended benefits of folic acid fortification – A narrative review. *Foods*. 2023;12(8):12081612. <https://doi.org/10.3390/foods12081612>
22. Chadare FJ, Idohou R, Nago E, Affonfere M, Agossadou J, et al. Conventional and food-to-food fortification: An appraisal of past practices and lessons learned. *Food Science and Nutrition*. 2019;7(9):2781–2795. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1133>
23. Babich O, Larina V, Ivanova S, Tarasov A, Povydysh M, et al. Phytotherapeutic approaches to the prevention of age-related changes and the extension of active longevity. *Molecules*. 2022;27:2276. <https://doi.org/10.3390/molecules27072276>
24. Ivanova S, Prosekov A. Study of the antioxidant potential of uv-treated vegetables. *Nutraceuticals*. 2022;27:289–299. <https://doi.org/10.3390/nutraceuticals2040022>
25. Ponasenko A, Sinitsky M, Minina V, Vesnina A, Khutornaya M, et al. Response and lipid metabolism gene polymorphisms are associated with the risk of obesity in middle-aged and elderly patients. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(2):238. <https://doi.org/10.3390/jpm12020238>
26. Martins ICB, Forte A, Diogo HP, Raposo LR, Baptista PV, et al. Solvent-free strategy to prepare amorphous salts of folic acid with enhanced solubility and cell permeability. *Chemistry–Methods*. 2022;2(6):e202100104. <https://doi.org/10.1002/cmtd.202100104>
27. Avdeef A. Predicting solubility of new drugs. London: CRC Press; 2024. 1730 p. <https://doi.org/10.1201/9781032625256>
28. Вышковский Г. Л. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. М.: РЛС, 2001. 1518 с. [Vyshkovsky GL. Register of Medicines of Russia. Encyclopedia of Medicines. Moscow: RLS; 2001. 1518 p. (In Russ.)]
29. ФС.2.1.0686. Фармакопейная статья. Фолиевая кислота. [Pharmacopoeial monograph. Folic acid. [cited 2025 Oct 10]. (In Russ.)]. Available from: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/2/2-1/folievaya-kislota/>
30. ОФС.1.2.1.1.0003. Общая фармакопейная статья. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. [General pharmacopoeial monograph: Ultraviolet and visible spectrophotometry. [cited 2025 Oct 10]. (In Russ.)]. Available from: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-2/1-2-1-1-2-1-1-metody-spektralnogo-analiza/spektrofotometriya-v-ultrafioletovoy-i-vidimoy-oblastyakh/>
31. МВИ. МН 2146-2004. Методика определения фолиевой кислоты в обогащенных продуктах питания. [Method for determining folic acid in fortified foods. [cited 2025 Oct 10]. (In Russ.)]. Available from: <https://meganorm.ru/Index2/1/4293736/4293736986.htm>

32. Edwards AA, Alexander BD. Organic applications of UV-visible absorption spectroscopy. *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry (Second Edition)*. 2010;2030-2039. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374413-5.00013-0>
33. Скорик Н. А, Вострецова Е. Н. Растворимость фолиевой кислоты и некоторых синтезированных фолатов металлов. *Журнал неорганической химии*. 2019. Т. 64. №12. С. 1319–1325. [Skorik NA, Vostretsova EN. Solubilities of Folic Acid and Selected Synthesized Metal Folates. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 2019;64(2):1319–1325. (In Russ.)] <https://doi.org/10.1134/S0044457X19120171>
34. Magri VR, Rocha MA, Matos CS, Petersen PAD, Leroux F, *et al.* Folic acid and sodium folate salts: Thermal behavior and spectroscopic (IR, Raman, and solid-state ¹³C NMR) characterization. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2022;273:120981. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.120981>
35. Younis IR, Stamatakis MK, Callery PS, Meyer-Stout PJo. Influence of pH on the dissolution of folic acid supplements. *International Journal of Pharmaceutics*. 2009;367(1–2):97–102. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.09.028>
36. Đuriš J, Čalića B, Vidović B, Dobričić V, Milić J, *et al.* Comparative analysis of mechanical and dissolution properties of single- and multicomponent folic acid supplements. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2017;60:17–24. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2017.03.005>
37. Wu KZ, Li X, Hou C, Qian Y. Solubility of folic acid in water at pH values between 0 and 7 at temperatures (298.15, 303.15, and 313.15) K. *Journal of Chemical & Engineering Data*. 2010;55(9):3958–3961. <https://doi.org/10.1021/je1000268>
38. Bottari E, D’Ambrosio A, De Tommaso G, Festa MR, Iuliano M. Solubility of folic acid and protonation of folate in NaCl at different concentrations, even in physiological solution. *Analyst*. 2021;146(7):2339–2347. <https://doi.org/10.1039/d1an00013f>
39. Pérez-Carreón K, Martínez LM, Videa M, Cruz-Angeles J, Gómez J, *et al.* Effect of basic amino acids on folic acid solubility. *Pharmaceutics*. 2023;15:2544. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112544>
40. Kasten G, Lobo L, Dengale S, Grohgan H, Rades T, *et al.* *In vitro* and *in vivo* comparison between crystalline and co-amorphous salts of naproxen-arginine. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2018;132:192–199. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.09.024>
41. Лысенко А. А., Жиркова Е. В., Платов Ю. Т., Мартиросян В. В., Черных В. Я., и др. Классификация пшеничной муки по реологическим свойствам с применением альвеографа и методов многомерного анализа. *Пищевая промышленность*. 2025. № 6. С. 66–70. [Lysenko AA, Zhirkova EV, Platov YuT, Martirosyan VV, Chernykh VYa, *et al.* Classification of wheat flour by rheological properties using an alveograph and multidimensional analysis methods. *Food Industry*. 2025;(6):66–70. (In Russ.)] <https://doi.org/10.52653/PPI.2025.6.6.014>

Дополнительная информация об авторах / Additional information about the authors

Лобзанова Марина Евгеньевна / Marina E. Lobzanova eLIBRARY SPIN 5924-7450

Сухих Андрей Сергеевич / Andrey S. Sukhikh ORCID 0000-0003-3214-8889; eLIBRARY SPIN 6427-5667

Альтшулер Ольга Генриховна / Olga G. Altshuler ORCID 0000-0001-7035-673X; eLIBRARY SPIN 8700-3836

Иванова Светлана Анатольевна / Svetlana A. Ivanova ORCID 0000-0002-1252-9572; eLIBRARY SPIN 1246-6109