

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ АСКОРБАТОВАЛИНАТА ЖЕЛЕЗА (II)****А.В. Блинов<sup>1</sup>, З.А. Рехман<sup>2</sup>, А.А. Гвозденко<sup>1</sup>, А.Б. Голик<sup>1</sup>, М.А. Колодкин<sup>1</sup>, Д.Д. Филиппов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра физики и технологии наноструктур и материалов, Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина 1, г. Ставрополь, Российская Федерация, 355029

E-mail: blinov.a@mail.ru, gvozdenko.1999a@gmail.com, lexgooldman@gmail.com, koliduk@yandex.ru, dio\_5@mail.ru

<sup>2</sup>Научно-исследовательская лаборатория пищевой и промышленной биотехнологии, Факультет пищевой инженерии и биотехнологий, Северо-Кавказский федеральный университет, ул. Пушкина 1, г. Ставрополь, Российская Федерация, 355029

E-mail: zafrehman1027@gmail.com

*В статье представлены результаты синтеза и исследования аскорбатовалинаата железа (II). На первом этапе получали аскорбатовалинат железа (II) следующим образом: смешивали валин с аскорбиновой кислотой в мольном соотношении 1:1, затем к полученной смеси добавляли гидроксид бария, дистиллированную воду и сульфат железа (II). Далее проводили исследование оптических свойств образца аскорбатовалинаата железа (II), в результате которых установили, что на спектре поглощения присутствует одна полоса, характеризующая образование комплекса железа (II) с валином и аскорбиновой кислотой. На следующем этапе проводили компьютерное квантово-химическое моделирование, были получены модели взаимодействия валина, аскорбиновой кислоты и железа, распределение электронной плотности для каждой модели взаимодействия, значения полной энергии молекулярной системы (E) и абсолютной химической жесткости ( $\eta$ ). В рамках моделирования определена система, которая является энергетически оптимальной и стабильной. Также для подтверждения результатов моделирования образец был исследован методом ИК-спектроскопии, где по положениям функциональных групп подтвердилось, что взаимодействие железа происходит через O-H группы аскорбиновой кислоты и через  $NH_3^+$  и COO группы аминокислоты валина.*

*На последнем этапе исследовали стабильность полученного комплекса, проводили многофакторный эксперимент, который включал в себя 3 входных параметра и 3 уровня варьирования. В результате была построена тернарная поверхность зависимости изменения значения оптической плотности ( $\Delta D$ ) от активной кислотности среды, времени экспозиции и температуры. Определены параметры, при которых аскорбатовалинат железа (II) стабилен:  $pH = 7 - 11$ ,  $t = 25 - 60$  °C,  $\tau = 5 - 15$  мин.*

**Ключевые слова:** микроэлементы, дефицит железа, биодоступность, тройные железосодержащие комплексы

**SYNTHESIS AND STABILITY STUDY OF IRON (II) ASCORBATE VALINATE****A.V. Blinov<sup>1</sup>, Z.A. Rekhman<sup>2</sup>, A.A. Gvozdenko<sup>1</sup>, A.B. Golik<sup>1</sup>, M.A. Kolodkin<sup>1</sup>, D.D. Filippov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasian Federal University, st. Pushkina 1, Stavropol, Russian Federation, 355029

E-mail: blinov.a@mail.ru, gvozdenko.1999a@gmail.com, lexgooldman@gmail.com, koliduk@yandex.ru, dio\_5@mail.ru

<sup>2</sup>Scientific Research Laboratory of Food and Industrial Biotechnology, Faculty of Food Engineering and Biotechnology, North Caucasian Federal University, st. Pushkina 1, Stavropol, Russian Federation, 355029

E-mail: zafrehman1027@gmail.com

*The article presents the results of the synthesis and study of iron (II) ascorbalinate. According to the first detection, iron (II) ascorbate was analyzed according to the recommendation: valine was characterized with ascorbic acid in a 1:1 molar ratio, then barium hydroxide, concentrated water, and iron (II) sulfate were added to the resulting mixture. Next, a study was made of the optical properties of a sample of iron (II) ascorbate valinate, as a result of which it was found that the spectrum of the occurring one band characterizing the formation of an iron (II) complex with valine and ascorbic acid. At the next stage, computer quantum chemical modeling was carried out, models of the interaction of valine, ascorbic acid and iron were obtained, the distribution of electron density for each model of interaction, the values of the total energy of the molecular system (E) and absolute chemical rigidity ( $\eta$ ) Within the framework of the simulation, the system was determined, which is the most energy optimal and stable. Also, to confirm the simulation results, the sample was examined by IR spectroscopy, where, according to the positions of the functional groups, it was confirmed that the interaction of iron occurs through the O-H groups of ascorbic acid and through the  $\text{NH}_3^+$  and  $\text{COO}^-$  groups of the amino acid valine.*

*At the last stage, the stability of the obtained complexes was studied, a multifactorial experiment was carried out, which included 3 input parameters and 3 levels of variation. As a result, a ternary surface of the dependence of the change in the value of optical density ( $\Delta D$ ) on the active acidity of the medium, exposure time and temperature was constructed. The parameters under which iron (II) ascorbatovalate is stable are determined:  $\text{pH} = 7 - 11$ ,  $t = 25 - 60$  °C,  $\tau = 5 - 15$  min.*

**Key words:** trace elements, iron deficiency, bioavailability, triple iron-containing complexes

**Для цитирования:**

Блинов А.В., Рехман З.А., Гвозденко А.А., Голик А.Б., Колодкин М.А., Филиппов Д.Д. Синтез и исследование стабильности аскорбатовалината железа (II). *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2023. Т. LXVII. № 2. С. 83–91. DOI: 10.6060/RCJ.2023672.10.

**For citation:**

Blinov A.V., Rekhman Z.A., Gvozdenko A.A., Golik A.B., Kolodkin M.A., Filippov D.D. Synthesis and stability study of iron (II) ascorbate valinate. *Ros. Khim. Zh.* 2023. V. 67. N 2. P. 83–91. DOI: 10.6060/rcj.2023672.10.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время проводится много исследований, посвященных изучению влияния макро- и микроэлементов на жизнедеятельность человека. Макро- и микроэлементы необходимы человеку в различных количествах на протяжении всей жизни для координации ряда физиологических функций [1, 2]. Макроэлементы – вещества, количественный оборот которых составляет десятки и сотни граммов, а концентрация в организме превышает 0,01%. К макроэлементам относят кальций, фосфор, магний, калий, хлор, железо и др. Потребность организма в минералах – макроэлементах велика [3, 4]. Микроэлементы – это цинк, медь, йод, фтор и прочие. Они присутствуют в организме в малых количествах (от сотен мг до нескольких грамм). Микроэлементы, несущие значительно важные функции для организма, называются эссенциальными, то есть при их отсутствии или недостаточном поступлении нарушается нормальная жизнедеятельность [5, 6].

Проблема макро- и микроэлементозов очень актуальна на сегодняшний день. Согласно

статистике, более двух миллиардов человек испытывают дефицит железа, цинка, йода, витамина А и фолиевой кислоты [7]. Дефицит макро- и микроэлементов может вызывать ряд недугов, к которым относятся плохая память (дефицит цинка, магния и меди), выпадение волос (дефицит цинка, калия и кальция), снижение остроты зрения (дефицит марганца и кремния), снижение иммунитета (дефицит селена), анемия (дефицит железа) и т.д. [8]. Здоровье человека зависит от определенного содержания необходимых минеральных веществ, но так как организм человека не способен синтезировать макро- и микроэлементы, они должны поступать с пищевыми продуктами, воздухом и водой [9].

Дефицит железа является самым распространенным во всем мире и приводит к снижению трудоспособности, а также нарушению иммунной и эндокринной функций [10]. Дефицит железа (ЖД) и железодефицитная анемия (ЖДА) вызывают огромное количество болезней во всем мире [11]. Борьба с анемией является глобальным приоритетом здравоохранения: к 2025 г. ВОЗ ставит перед собой цель сократить на 50% распространенность анемии среди женщин [12]. Человеческое

сердце испытывает высокую потребность в энергии, поэтому дефицит железа оказывает особенно негативное влияние на функцию сердца и усугубляет сердечную недостаточность [13–15].

Проблему дефицита железа и железodefицитной анемии можно решить, добавляя в рацион человека различные источники железа (глюконат железа, железодекстрановый комплекс, цитрат железа, сульфат железа, изомальтозат железа и т.д.) [16]. Для повышения биодоступности железа используются различные соединения, например, аскорбиновая кислота и аминокислоты, которые улучшают усвоение железа [17–21]. Известно, что для восполнения недостатка железа применяется препарат «Сорбифер Дурулес», содержащий смесь сульфата железа и аскорбиновой кислоты.

Перспективным решением проблемы повышения биодоступности эссенциального микроэлемента железа для организма человека является синтез хелатных форм данного микроэлемента. Использование хелатных форм позволяет предотвратить окисление  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$ , которое происходит при использовании сульфата железа, снизить риск возникновения расстройств желудочно-кишечного тракта, а также повысить скорость всасывания железа [22–25]. Важно отметить, что формирование смешанных хелатных комплексов железа с аскорбиновой кислотой и аминокислотами потенциально сможет повысить биологическую доступность эссенциального микроэлемента железа по сравнению с другими хелатными формами [26, 27]. Таким образом, целью данной работы является синтез и исследование стабильности тройного железосодержащего комплекса с аскорбиновой кислотой и аминокислотой L-валином.

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Синтез проводили с использованием следующих реактивов: L-валин (ч., PanReac Applichem, г. Дармштадт, Германия), аскорбиновая кислота (ч.д.а., ЛенРеактив, г. Санкт-Петербург), гидроксид бария и сульфат железа (ч.д.а., ИНТРЕХИМ, г. Санкт-Петербург).

Для синтеза аскорбатовалянирата железа (II) смешивали L-валин с аскорбиновой кислотой в мольном соотношении 1:1. Затем к полученной смеси добавляли гидроксид бария, дистиллированную воду и сульфат железа (II). Из полученного раствора удаляли сульфат бария центрифугированием при 3000 об/мин в течение 5 мин.

Оптические свойства исследовали на оптическом спектрофотометре СФ-56 (ОКБ «Спектр»,

Санкт-Петербург, Россия). В качестве растворителя использовали дистиллированную воду. Для исследования образец аскорбатовалянирата железа (II) разбавляли в 100 раз.

Для изучения функциональных групп в полученных образцах использовали ИК-спектроскопию. ИК-спектры регистрировали на ИК-спектрометре ФСМ-1201 с преобразованием Фурье. Диапазон измерений составлял 400 – 4400  $cm^{-1}$ .

Компьютерное квантово-химическое моделирование аскорбатовалянирата железа (II) проводили в программе QChem с использованием молекулярного редактора IQmol. Расчеты проводили с следующими параметрами: расчет: Energy, метод: HF, базис: 6-31G, convergence – 5, силовое поле – Chemical [28].

Для исследования стабильности аскорбатовалянирата железа (II) при различных значениях технологических параметров проводили многофакторный эксперимент, который включал в себя 3 входных параметра и 3 уровня варьирования. В качестве входных параметров рассматривали активную кислотность среды (pH), время перемешивания ( $\tau$ , мин) и температуру раствора ( $t$ , °C). В качестве выходного параметра выступало изменение значения оптической плотности ( $\Delta D$ ). Значение оптической плотности определяли методом оптической спектроскопии на установке СФ-56 (ООО «ОКБ Спектр», Россия) при  $\lambda = 565$  нм. Матрица многофакторного эксперимента представлена в табл. 1.

Таблица 1

Матрица многофакторного эксперимента

Опыт 1 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	3 25 5	Опыт 2 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	3 60 15	Опыт 3 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	3 95 25
Опыт 4 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	7 25 15	Опыт 5 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	7 60 25	Опыт 6 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	7 95 5
Опыт 7 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	11 25 25	Опыт 8 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	11 60 5	Опыт 9 <i>pH</i> <i>t</i> , °C $\tau$ , мин	11 95 15

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлена схема синтеза аскорбатовалината железа (II).

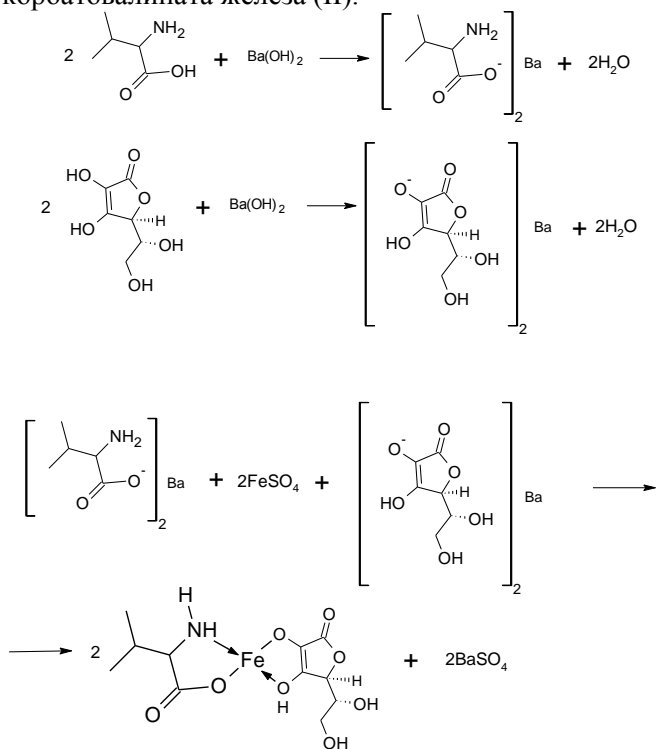


Рис. 1. Схема синтеза строения аскорбатовалината железа (II)

На первом этапе проводили исследование оптических свойств образца аскорбатовалината железа (II) и соединений, используемых для его синтеза. На рис. 2 представлены полученные данные.

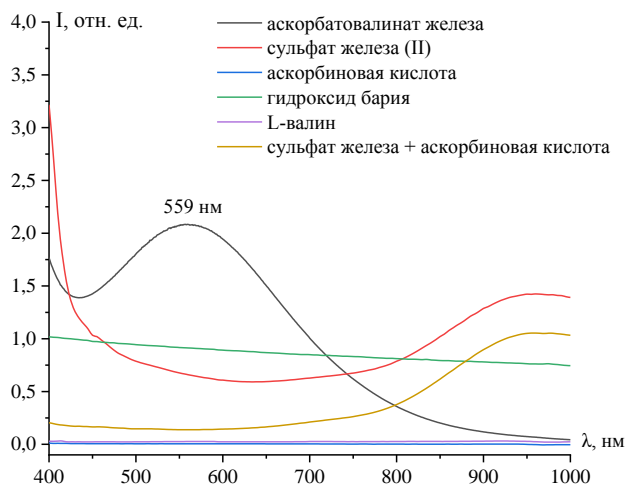


Рис. 2. Спектры поглощения аскорбатовалината железа (II) и соединений, используемых для его синтеза

Как показал анализ рис. 2, в спектрах поглощения аскорбиновой кислоты, L-валина и гидроксида бария отсутствуют селективные полосы

поглощения в видимой области спектра. В спектрах поглощения сульфата железа (II) и смеси аскорбиновой кислоты и сульфата железа (II) присутствует полоса поглощения в области 900 нм и выше. Важно отметить, что в спектре поглощения аскорбатовалината железа (II) присутствует одна полоса поглощения с максимумом на 559 нм, которая отсутствует у соединений, используемых для его синтеза, и характеризует образование комплекса железа с аскорбиновой кислотой и аминокислотой L-валином.

На следующем этапе проводили компьютерное квантово-химическое моделирование, в рамках которого получены модели взаимодействия L-валина, аскорбиновой кислоты и железа, распределение электронной плотности для каждой модели взаимодействия, значения полной энергии молекулярной системы (E) и абсолютной химической жесткости (η) [29, 30]. Рассматривали следующие модели взаимодействия железа с L-валином и аскорбиновой кислотой:

через amino- и карбоксильную группы L-валина и гидроксильные группы, присоединенные к C<sub>2</sub> и C<sub>3</sub> атомам углерода, аскорбиновой кислоты (№ 1);

через amino- и карбоксильную группы L-валина и гидроксильные группы, присоединенные к C<sub>2</sub> и C<sub>6</sub> атомам углерода, аскорбиновой кислоты (№ 2);

через amino- и карбоксильную группы L-валина и гидроксильные группы, присоединенные к C<sub>2</sub> и C<sub>5</sub> атомам углерода, аскорбиновой кислоты (№ 3);

через amino- и карбоксильную группы L-валина и гидроксильные группы, присоединенные к C<sub>3</sub> и C<sub>6</sub> атомам углерода, аскорбиновой кислоты (№ 4);

через amino- и карбоксильную группы L-валина и гидроксильные группы, присоединенные к C<sub>3</sub> и C<sub>5</sub> атомам углерода, аскорбиновой кислоты (№ 5);

через amino- и карбоксильную группы L-валина и гидроксильные группы, присоединенные к C<sub>5</sub> и C<sub>6</sub> атомам углерода, аскорбиновой кислоты (№ 6).

Полученные данные представлены в табл. 2 и на рис.3.

Таблица 2

Результаты квантово-химического моделирования аскорбатовалината железа (II)

Взаимодействие	E, ккал/моль	η, эВ
№ 1	-2338,360	0,109
№ 2	-2338,128	0,078
№ 3	-2338,144	0,080
№ 4	-2338,140	0,081
№ 5	-2338,127	0,073
№ 6	-2338,082	0,074

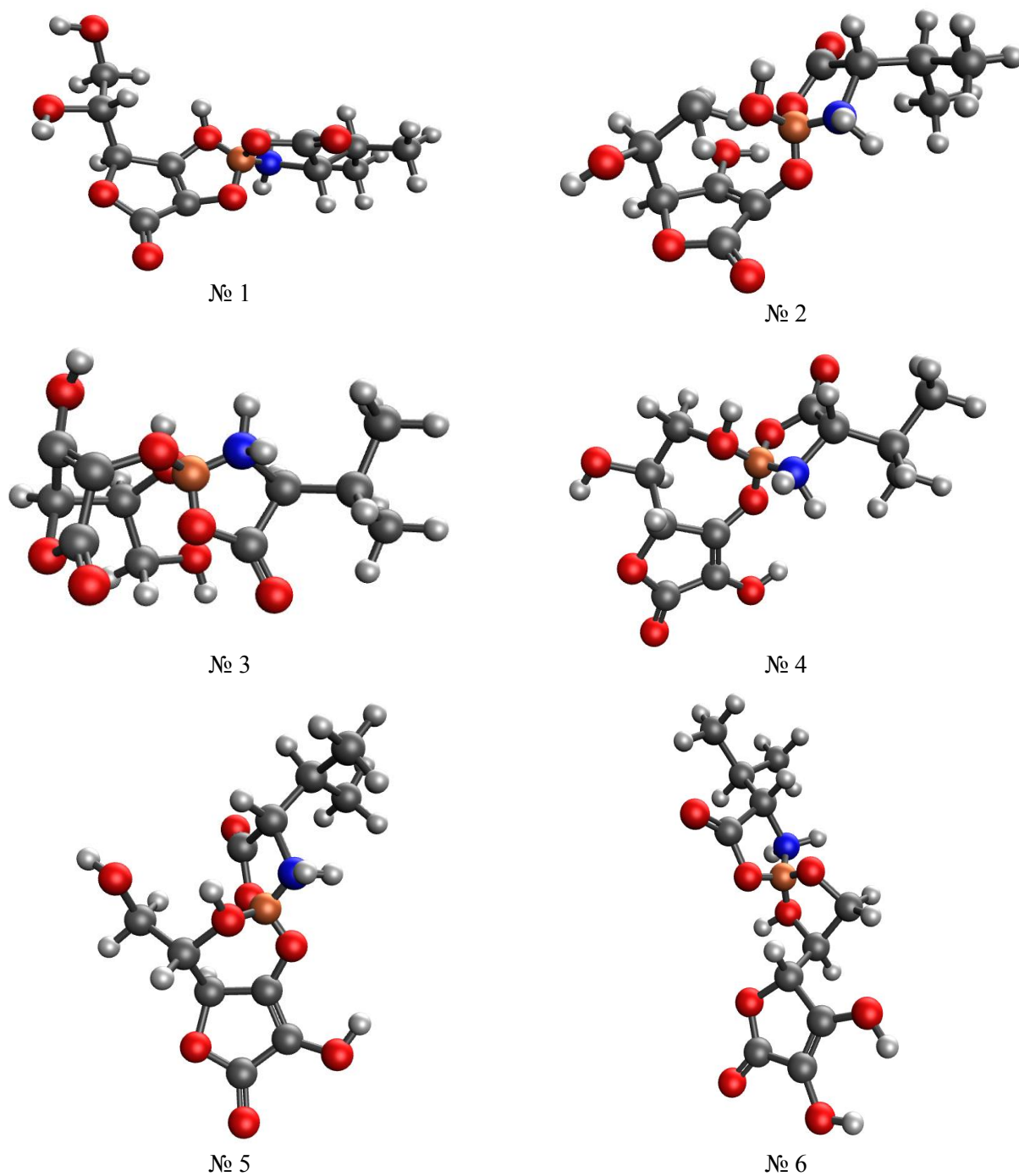


Рис. 3. Результаты моделирования аскорбатовалината железа (II)

Все варианты взаимодействия аскорбиновой кислоты, железа и L-валина обладают значением химической жесткости  $\eta \geq 0,070$  эВ, что свидетельствует о стабильности данных молекулярных комплексов [31]. Комплекс аскорбатовалината железа (II), где взаимодействие с аскорбиновой кислотой происходит через OH группы, присоединенные к  $C_2$  и  $C_3$  атомам, обладает наименьшей энергией ( $E = -2338,360$  ккал/моль) и имеет

наибольшее значение химической жесткости ( $\eta = 0,109$  эВ). Анализ результатов компьютерного квантово-химического моделирования показал, что стабильной является молекулярная система, в которой взаимодействие происходит через карбоксильную группу и аминогруппу L-валина и через гидроксильные группы  $C_2$  и  $C_3$  аскорбиновой кислоты.

Для определения положения функциональных групп, а также для подтверждения данных компьютерного квантово-химического моделирования образцы аскорбатоваляниата железа (II) исследовали методом ИК-спектроскопии. Полученные результаты представлены на рис. 4 и в табл. 3.

Анализ ИК-спектра аскорбиновой кислоты показал, что в областях от 1386 до 1396 см<sup>-1</sup> и от 1471 до 1492 см<sup>-1</sup> наблюдается падение интенсивности полос, они соответствуют деформационным колебаниям гидроксогруппы ОН. В спектре L-валина также наблюдается падение интенсивности полос: в областях от 1410 до 1417 см<sup>-1</sup>, которые характерны для колебаний карбоксильной группы СОО<sup>-</sup> и в областях от 1518 до 1527 см<sup>-1</sup>, которые характерны для колебаний аминогруппы NH<sub>3</sub><sup>+</sup>. На основе анализа полученных данных можно сделать вывод о том, что хелатирование железа (II) происходит через ОН группы аскорбиновой кислоты и через СОО<sup>-</sup> и NH<sub>3</sub><sup>+</sup> группы аминокислоты L-валина. Показано, что взаимодействие между железом Fe<sup>2+</sup> и гидроксильной группой ОН происходит с образованием связи Fe-O (полосы 1388-1396 см<sup>-1</sup>

и 1471-1492 см<sup>-1</sup>) между Fe<sup>2+</sup> и NH<sub>3</sub><sup>+</sup> – с образованием донорно-акцепторной связи Fe-N (полосы 1518-1593 см<sup>-1</sup>) и между Fe<sup>2+</sup> и СООН<sup>-</sup> – также с образованием донорно-акцепторной связи Fe-O (полосы 1410-1417 см<sup>-1</sup>). Таким образом, полученные данные ИК-спектроскопии подтверждают результаты компьютерного квантово-химического моделирования.

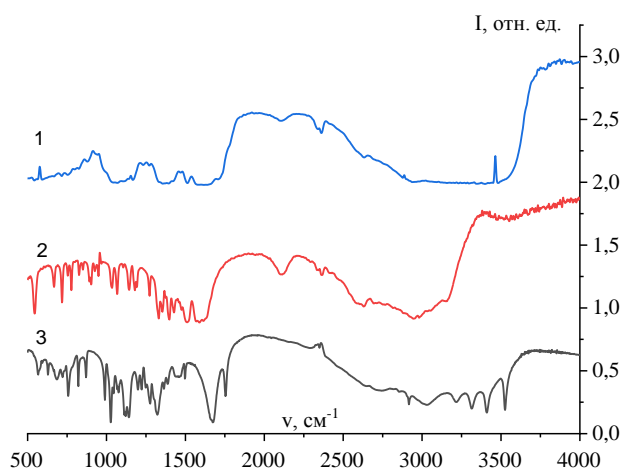


Рис. 4. ИК-спектр аскорбатоваляниата железа (II): 1 – аскорбатоваляниат железа (II), 2 – L-валин, 3 – аскорбиновая кислота

Таблица 3

Результаты ИК-спектроскопии

ν, см <sup>-1</sup>	Колебания связей		
	Аскорбиновая кислота	L-валин	Аскорбатоваляниат железа
441 – 673	ОН деф. внеплоск.	ОН деф. внеплоск.	Fe-O
707 – 759	CH <sub>2</sub> деф.	CH <sub>2</sub> деф.	CH <sub>2</sub> деф.
767 – 769	CH <sub>2</sub> деф.	CH <sub>2</sub> деф.	-
771 – 798	CH <sub>2</sub> деф.	CH <sub>2</sub> деф.	-
800 – 922	CH <sub>3</sub> деф.	CH <sub>3</sub> деф.	CH <sub>3</sub> деф.
939 – 964	-	CH <sub>3</sub> деф.	-
991 – 1004	CH <sub>3</sub> деф.	CH <sub>3</sub> деф.	-
1030 – 1053	CH <sub>3</sub> деф.	CH <sub>3</sub> деф.	-
1085 – 1122	C-C вал.	CH <sub>3</sub> деф.	C-C вал. и CH <sub>3</sub> деф.
1128 – 1136	CH <sub>3</sub> деф.	CH <sub>3</sub> деф.	-
1174 – 1176	C-C деф.	-	C-C деф.
1188 – 1230	C-H деф. и C-C вал.	C-H деф.	C-H деф. и C-C вал.
1238 – 1269	C-H деф.	C-N вал.	-
1296 – 1307	-	C-O	-
1315 – 1327	C-O	C-O	C-O
1352 – 1357	-	C-N вал.	-
1386 – 1396	<b>О-Н деф.</b>	О-Н деф.	<b>Fe-O</b>
1410 – 1417	О-Н деф.	<b>СОО<sup>-</sup></b>	<b>Fe-O</b>
1438 – 1465	CH <sub>3</sub> деф.	CH <sub>3</sub> деф.	-
1471 – 1492	<b>О-Н деф.</b>	-	<b>Fe-O</b>
1518 – 1527	-	<b>NH<sub>3</sub><sup>+</sup> симм. деф.</b>	<b>Fe-N</b>
1587 – 1593	C-O вал.	C-O вал.	C-O вал.

На следующей стадии исследовали стабильность аскорбатоваляниата железа (II) при различных значениях технологических параметров. Тернарная поверхность, полученная в результате математической и статистической обработки данных, представлена на рис. 5.

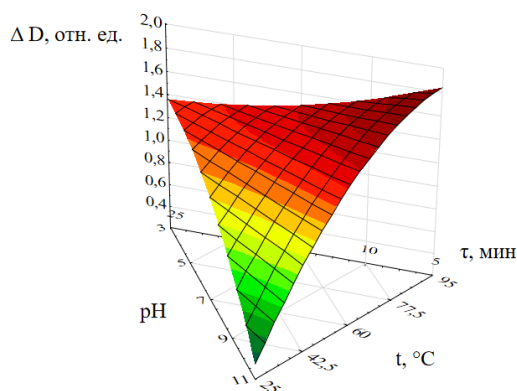


Рис. 5. Тернарная поверхность зависимости изменения значения оптической плотности ( $\Delta D$ ) от активной кислотности среды, времени экспозиции и температуры

Анализ тернарной поверхности показал, что на интенсивность полосы поглощения влияют в большей степени активная кислотность среды и температура, а время экспозиции не оказывает значительного влияния. Также видно, что наибольшая оптическая плотность наблюдается при  $\text{pH} = 3$  и  $t = 95$  °C. В свою очередь, наименьшее значение интенсивности полосы поглощения наблюдается при  $\text{pH} = 11$  и  $t = 25$  °C. Таким образом, образец аскорбатоваляниата железа (II) является стабильным при следующих параметрах:  $\text{pH} = 7 - 11$ ,  $t = 25 - 60$  °C,  $\tau = 5 - 15$  мин.

#### ВЫВОДЫ

В рамках данной работы проведен синтез тройного комплекса железа (II) с аскорбиновой

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Godswill A. G. Health benefits of micronutrients (vitamins and minerals) and their associated deficiency diseases: A systematic review. *International Journal of Food Sciences*. 2020. Т. 3. №. 1. С. 1-32. DOI: 10.47604/ijf.1024.
2. Ахмеджанова З. И. Макро-и микроэлементы в жизнедеятельности организма и их взаимосвязь с иммунной системой (обзор литературы). *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2020. №. 1. С. 16-21.
3. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) Dietary reference values for sodium. *EFSA Journal*. 2019. Т. 17. №. 9. С. e05778. DOI: 10.2903/j.efsa.2019.5778.

кислотой и незаменимой аминокислотой L-валином. Эксперимент состоял из нескольких этапов: на первом этапе проводили исследование оптических свойств образца аскорбатоваляниата железа (II), в результате которых обнаружили на спектре поглощения одну полосу, соответствующую образованию комплекса. Анализ результатов компьютерного квантово-химического моделирования показал, что оптимальной и стабильной является та молекулярная система, в которой взаимодействие происходит через карбоксильную группу и аминогруппу валина и через гидроксильные группы  $\text{C}_2$  и  $\text{C}_3$  аскорбиновой кислоты. Также для подтверждения результатов моделирования образец был исследован методом ИК-спектроскопии, где подтвердилось взаимодействие железа через OH группы аскорбиновой кислоты и  $\text{NH}_3^+$  и  $\text{COO}^-$  группы аминокислоты L-валина. Последним этапом исследовали стабильность полученных комплексов, проводили многофакторный эксперимент, который включал в себя 3 входных параметра и 3 уровня варьирования. В результате была построена тернарная поверхность зависимости изменения значения оптической плотности ( $\Delta D$ ) от активной кислотности среды, времени экспозиции и температуры. Анализ поверхности определил оптимальные значения параметров, при которых образец аскорбатоваляниата железа (II) является стабильным:  $\text{pH} = 7 - 11$ ,  $t = 25 - 60$  °C,  $\tau = 5 - 15$  мин.

#### БЛАГОДАРНОСТЬ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-76-00029.*

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

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

#### REFERENCES

1. Godswill A. G. Health benefits of micronutrients (vitamins and minerals) and their associated deficiency diseases: A systematic review. *International Journal of Food Sciences*. 2020. V. 3. N. 1. P. 1-32. DOI: 10.47604/ijf.1024.
2. Akhmedzhanova Z. I. Macro-and microelements in the vital activity of the body and their relationship with the immune system (literature review). *Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. 2020. N. 1. P. 16-21. DOI: 10.2903/j.efsa.2019.5778.
3. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) Dietary reference values for sodium. *EFSA Journal*. 2019. V. 17. N. 9. P. e05778.

4. *Виноградова И. А., Варганова Д. В., Луговая Е. А.* Оценка содержания макро- и микроэлементов у жителей Европейского Севера в зависимости от пола и возраста. Успехи геронтологии. 2021. Т. 34. №. 4. С. 572-580.
5. *Savarino G., Corsello A., Corsello G.* Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. Italian Journal of Pediatrics. 2021. Т. 47. №. 1. С. 1-14. DOI: 10.1186/s13052-021-01061-0.
6. *Абдурахмонов О. Р., Зулфикаров А. Н., Юлдашев И. И.* Макро и микроэлементы в физиологии человека. Journal of new century innovations. 2022. Т. 19. №. 3. С. 104-112.
7. *Lee H. S.* Psychiatric disorders risk in patients with iron deficiency anemia and association with iron supplementation medications: a nationwide database analysis. BMC psychiatry. 2020. Т. 20. С. 1-9. DOI: 10.1186/s12888-020-02621-0.
8. *Сириева Т. А., Сириева Я. Н.* Избыток и недостаток микроэлементов в организме человека. Современные технологии в российской и зарубежных системах образования. 2019. С. 109-113.
9. *Нечипуренко Н. И., Пашковская И. Д., Прокопенко Т. А.* Роль макро- и микроэлементов в патогенезе ишемии головного мозга. Медицинские новости. 2019. №. 1 (292). С. 32-37.
10. *Kumar S. B.* Iron deficiency anemia: efficacy and limitations of nutritional and comprehensive mitigation strategies. Nutrients. 2022. Т. 14. №. 14. С. 2976. DOI: 10.3390/nu14142976.
11. *Pasricha S. R.* Iron deficiency. The Lancet. 2021. Т. 397. №. 10270. С. 233-248. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
12. World Health Organization Global nutrition targets 2025: Stunting policy brief. World Health Organization, 2014. №. WHO/NMH/NHD/14.3.
13. *Elstrott B.* The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases. European journal of haematology. 2020. Т. 104. №. 3. С. 153-161. DOI: 10.1111/ejh.13345.
14. *Masini G.* Criteria for iron deficiency in patients with heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2022. Т. 79. №. 4. С. 341-351. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.039.
15. *Alnuwaysir R. I. S.* Iron deficiency in heart failure: mechanisms and pathophysiology. Journal of clinical medicine. 2022. Т. 11. №. 1. С. 125. DOI: 10.3390/jcm11010125.
16. *Man Y.* Iron supplementation and iron-fortified foods: a review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2022. Т. 62. №. 16. С. 4504-4525. DOI: 10.1080/10408398.2021.1876623.
17. *Fernández-Lázaro D.* Iron and physical activity: Bioavailability enhancers, properties of black pepper (bioperine®) and potential applications. Nutrients. 2020. Т. 12. №. 6. С. 1886. DOI: 10.3390/nu12061886.
18. *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.
19. *Shubham K.* Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. Trends in Food Science & Technology. 2020. Т. 99. С. 58-75. DOI: 10.1016/j.tifs.2020.02.021.
20. *Alagawany M.* Nutritional significance of amino acids, vitamins and minerals as nutraceuticals in poultry production and health—a comprehensive review. Veterinary Quarterly. 2021. Т. 41. №. 1. С. 1-29. DOI: 10.1080/01652176.2020.1857887.
21. *Lo J. O.* The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. European Journal of Haematology. 2023. Т. 110. №. 2. С. 123-130. DOI: 10.1111/ejh.13892.
22. *McCormick R.* Refining treatment strategies for iron deficient athletes. Sports Medicine. 2020. Т. 50. С. 2111-2123.
4. *Vinogradova I. A., Varganova D. V., Lugovaya E. A.* Evaluation of the content of macro- and microelements in residents of the European North depending on gender and age. Successes of gerontology. 2021. V. 34. N. 4. P. 572-580.
5. *Savarino G., Corsello A., Corsello G.* Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. Italian Journal of Pediatrics. 2021. V. 47. N. 1. P. 1-14. DOI: 10.1186/s13052-021-01061-0.
6. *Abdurakhmonov O. R., Zulfikarov A. N., Yuldashev I. I.* Macro and micro elements in human physiology. Journal of new century innovations. 2022. V. 19. N. 3. P. 104-112.
7. *Lee H. S.* Psychiatric disorders risk in patients with iron deficiency anemia and association with iron supplementation medications: a nationwide database analysis. BMC psychiatry. 2020. V. 20. P. 1-9. DOI: 10.1186/s12888-020-02621-0.
8. *Sirieva T. A., Sirieva Ya. N.* Excess and lack of trace elements in the human body. Modern technologies in Russian and foreign education systems. 2019. P. 109-113.
9. *Nechipurenko N. I., Pashkovskaya I. D., Prokopenko T. A.* The role of macro- and microelements in the pathogenesis of cerebral ischemia. Medical News. 2019. N. 1 (292). P. 32-37.
10. *Kumar S. B.* Iron deficiency anemia: efficacy and limitations of nutritional and comprehensive mitigation strategies. Nutrients. 2022. V. 14. N. 14. P. 2976. DOI: 10.3390/nu14142976.
11. *Pasricha S. R.* Iron deficiency. The Lancet. 2021. V. 397. N. 10270. P. 233-248. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
12. World Health Organization et. al. Global nutrition targets 2025: Stunting policy brief. World Health Organization, 2014. N. WHO/NMH/NHD/14.3.
13. *Elstrott B.* The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases. European journal of haematology. 2020. V. 104. N. 3. P. 153-161. DOI: 10.1111/ejh.13345.
14. *Masini G.* Criteria for iron deficiency in patients with heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2022. V. 79. N. 4. P. 341-351. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.039.
15. *Alnuwaysir R. I. S.* Iron deficiency in heart failure: mechanisms and pathophysiology. Journal of clinical medicine. 2022. V. 11. N. 1. P. 125. DOI: 10.3390/jcm11010125.
16. *Man Y.* Iron supplementation and iron-fortified foods: a review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2022. V. 62. N. 16. P. 4504-4525. DOI: 10.1080/10408398.2021.1876623.
17. *Fernández-Lázaro D.* Iron and physical activity: Bioavailability enhancers, properties of black pepper (bioperine®) and potential applications. Nutrients. 2020. V. 12. N. 6. P. 1886. DOI: 10.3390/nu12061886.
18. *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. DOI: 10.6060/ivkkt.20216405.6399.
19. *Shubham K.* Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. Trends in Food Science & Technology. 2020. V. 99. P. 58-75. DOI: 10.1016/j.tifs.2020.02.021.
20. *Alagawany M.* Nutritional significance of amino acids, vitamins and minerals as nutraceuticals in poultry production and health—a comprehensive review. Veterinary Quarterly. 2021. V. 41. N. 1. P. 1-29. DOI: 10.1080/01652176.2020.1857887.
21. *Lo J. O.* The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. European Journal of Haematology. 2023. V. 110. N. 2. P. 123-130. DOI: 10.1111/ejh.13892.
22. *McCormick R.* Refining treatment strategies for iron deficient athletes. Sports Medicine. 2020. V. 50. P. 2111-2123.



21. *Lo J. O.* The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. *European Journal of Haematology*. 2023. Т. 110. №. 2. С. 123-130. DOI: 10.1111/ejh.13892.
22. *McCormick R.* Refining treatment strategies for iron deficient athletes. *Sports Medicine*. 2020. V. 50. P. 2111-2123.
23. *Günther K.* Iron Supplementation. Diet for Iron Deficiency: Metabolism-Bioavailability-Diagnostics. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2023. P. 149-155.
24. *Eckert E.* Biophysical and in vitro absorption studies of iron chelating peptide from barley proteins. *Journal of Functional Foods*. 2016. V. 25. P. 291-301.
25. *Piskin E.* Iron absorption: factors, limitations, and improvement methods. *ACS omega*. 2022. V. 7. N. 24. P. 20441-20456.
26. *Timoshnikov V. A.* Redox interactions of vitamin C and iron: Inhibition of the pro-oxidant activity by deferiprone. *International journal of molecular science*. 2020. V. 21. N. 11. P. 3967.
27. *Li B.* Effect of duck egg white peptide-ferrous chelate on iron bioavailability in vivo and structure characterization. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2019. V. 99. N. 4. P. 1834-1841.
28. *Дунаева В.В., Гиричев Г.В., Гиричева Н.И.* Строение молекулы триптофана: электронографическое и квантово-химическое исследование. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2020. Т. 63. №. 3. С. 37-45. DOI: 10.6060/ivkkt.20206303.6112.
29. *Голлик А. Б.* Разработка элементосбалансированного комплекса лизинаторибофлавината с эссенциальными микроэлементами. *ББК 45/46 Г67*. 2021. С. 211.
30. *Нагдалян А.А., Блинов А.В., Голлик 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.
31. *Блинов А. В.* Определение оптимальной конфигурации тройных хелатных комплексов эссенциального микроэлемента цинка с витамином с и незаменимыми аминокислотами. *Современная наука и инновации*. 2023. №. 4. С. 93-102. DOI: 10.37493/2307-910X.2022.4.9.
23. *Günther K.* Iron Supplementation. Diet for Iron Deficiency: Metabolism-Bioavailability-Diagnostics. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2023. P. 149-155.
24. *Eckert E.* Biophysical and in vitro absorption studies of iron chelating peptide from barley proteins. *Journal of Functional Foods*. 2016. V. 25. P. 291-301.
25. *Piskin E.* Iron absorption: factors, limitations, and improvement methods. *ACS omega*. 2022. V. 7. N. 24. P. 20441-20456.
26. *Timoshnikov V. A.* Redox interactions of vitamin C and iron: Inhibition of the pro-oxidant activity by deferiprone. *International journal of molecular science*. 2020. V. 21. N. 11. P. 3967.
27. *Li B.* Effect of duck egg white peptide-ferrous chelate on iron bioavailability in vivo and structure characterization. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2019. V. 99. N. 4. P. 1834-1841.
28. *Dunaeva V.V., Girichev G.V., Giricheva N.I.* Molecular structure of tryptophan: gas-phase electron diffraction and quantum-chemical studies. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2020. V. 63. N 3. P. 37-45. DOI: 10.6060/ivkkt.20206303.6112.
29. *Golik A. B.* Development of elemental balanced complex of lysinoriboflavinata with essential microelements. *ББК 45/46 Г67*. 2021. P. 211.
30. *Nagdalian A.A., Blinov A.V., Golik A.B., Blinova A.A., Gvozdenko 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.
31. *Blinov A. V.* Determination of the optimal configuration of triple chelate complexes of the essential microelement zinc with vitamin c and essential amino acids. *Modern Science and Innovations*. 2023. N. 4. P. 93-102. DOI: 10.37493/2307-910X.2022.4.9.

Поступила в редакцию 25.04.2023  
Принята к опубликованию 15.05.2023

Received 25.04.2023  
Accepted 15.05.2023