

РАЗРАБОТКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ НАНОСИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ РИБОФЛАВИНА, МИКРОЭЛЕМЕНТА МЕДИ И АМИНОКИСЛОТЫ L-ЛИЗИНА

А.В. Блинов¹, А.Б. Голик¹, А.А. Гвозденко¹, Е.С. Кастарнова², В.А. Оробец²,
А.А. Яковенко¹, Т.Н. Бахолдина¹

¹ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»,
355017, Россия, Ставрополь, ул. Пушкина, 1

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»
355035, Россия, Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12

abgolik@ncfu.ru

DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.930

Аннотация: Разработана биологически активная наносистема на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты – лизина – лизинаторибофлавината меди. Полученный образец биологически активной добавки был исследован комплексом современных методов анализа, а именно: спектрофотометрией, сканирующей электронной микроскопией, спектрофотолуминесцентной спектроскопией, а также проведено компьютерное квантово-химическое моделирование. Установлено, что наиболее энергетически выгодной моделью биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и лизина является модель, в которой рибофлавин связан с ионом меди через енольный кислород у C_2 и соседнего гетероатома азота N_3 , а лизин связывается с ионом меди через карбоксильную и аминогруппу в α -положении. В результате анализа микрофотографий биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты лизина установлено, что частицы имеют игольчатую структуру, ширина отдельных кристаллов составляет от 100 до 300 нм, а длина достигает нескольких микрон. Данные энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты лизина совпадают с теоретическими представлениями о строении рассматриваемых элементов. Анализ не показал наличия примесных соединений, что может позволить судить о высокой чистоте разработанного соединения.

Ключевые слова: микроэлемент медь, незаменимые аминокислоты, квантово-химическое моделирование, витамин B₂.

1. Введение

Сегодня у нас есть доступ к огромному выбору продуктов в магазинах, аптеки предлагают широкий ассортимент витаминных комплексов, но все же существует проблема недостатка поступления важных макро- и микроэлементов в организм человека. Волосы, будучи биологическим субстратом, отражают состояние нашего организма, их химический состав содержит гораздо больше элементов, чем, например, кровь [1-4]. Исследования показывают, что содержание микроэлементов в волосах отражает общий статус этих элементов в организме [5]. Таким образом, анализ микроэлементного и витаминного статуса населения показывает, что существует серьезная проблема недостатка основных микроэлементов в организме человека. Исследования показывают, что

недостаток таких важных микроэлементов, а дефицит микроэлемента медь, является распространенной проблемой у детей и взрослого населения Российской Федерации [6-13]. Стоит отметить, что потребность в меди для взрослого человека составляет 2 мг в сутки.

Медь необходима для процессов образования гемоглобина и в этом смысле не может быть заменена другими элементами. Медь также участвует в процессах роста и размножения. Участвует в процессах пигментации, так как входит в состав меланина [14-16]. При её недостатке наблюдаются: задержка роста, анемия, дерматозы, депигментация волос, частичное облысение, потеря аппетита, сильное исхудание, снижение уровня гемоглобина, атрофия сердечной мышцы [17-18].

Для восполнения недостаточного поступления микроэлемента меди в организм человека целесообразно разработать его легкоусвояемую форму, поэтому целью данной работы стала разработка биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин.

2. Экспериментальная часть

Для разработки методики получения биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина использовали сульфат меди (производства ООО «Русская Купоросная Компания», Россия), рибофлавин (производства BASF, Германия), *L*-лизина гидрохлорид (производства ЗАО «ВЕКТОН», Россия), гидроксид натрия (производства АО «КАУСТИК», Россия) и дистиллированную воду.

Синтез биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина осуществляли в реакторной системе LR-2.ST (фирма-производитель «IKA®-Werke GmbH & Co. KG», Германия), дополненной термостатом LAUDA E300 и проходит в два этапа. На первом этапе готовили раствор гидроксида натрия в котором сначала растворяли рибофлавин, затем *L*-лизина гидрохлорид. На втором этапе в раствор витамина и аминокислоты добавляли сульфат меди. По завершении химической реакции раствор перемешивали в течение 10 часов при температуре, равной 100°C, затем полученный комплекс фильтровали на нутч-филт্রে, промывали дистиллированной водой и сушили при температуре 60°C.

Моделирование молекулы биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин осуществляли в программе QChem [19] с использованием молекулярного редактора IQmol [20]. Спектрофотометрия на приборе UNICO 2802. Образцы помещали в кварцевые кюветы, в качестве раствора сравнения

использовали дистиллированную воду. Спектры поглощения регистрировали в диапазоне длин волн от 190 до 600 нм. Растровая электронная микроскопия проводилась на сканирующем электронном микроскопе MIRA-LMN с системой определения элементного состава AZtecEnergy Standart / X-max 20 (стандарт) от Tescan.

3. Обсуждение результатов

В результате компьютерного квантово-химического моделирования установлено значение полной энергии молекулярной системы рибофлавин-медь-*L*-лизин. Значения полной энергии молекул биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Характеристика возможных изомеров биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина.

№	Взаимодействие	Энергия	HOMO	LUMO	ΔE
1	Через енольный кислород у C_4 и соседний гетероатом азота N_5	-3449,00	-0,276	0,015	0,291
2	Через енольный кислород у C_4 и соседний гетероатом азота N_3	-3449,17	-0,236	0,008	0,244
3	Через енольный кислород у C_2 и соседний гетероатом азота N_3	-3450,03	-0,224	0,006	0,23
4	Через енольный кислород у C_2 и соседний гетероатом азота N_1	-3449,15	-0,262	0,066	0,328

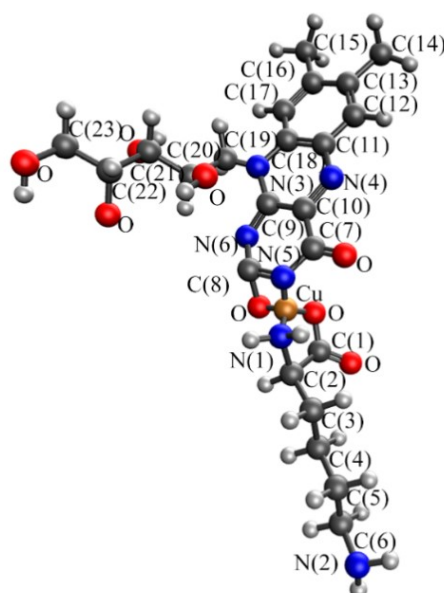


Рис. 1. Модель энергетически выгодной конфигурации молекулы биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина.

Наиболее энергетически выгодная модель взаимодействия компонентов биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина представлена на рис. 1.

Самой энергетически выгодной моделью биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин является модель, в которой рибофлавин связан с ионом меди через енольный кислород у C_2 и соседний гетероатом азота N_3 , а лизин связывается с ионом меди через карбоксильную и аминогруппу в α -положении. Микроструктура биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин была исследована с помощью сканирующей электронной микроскопии. Результаты представлены на рис. 2.

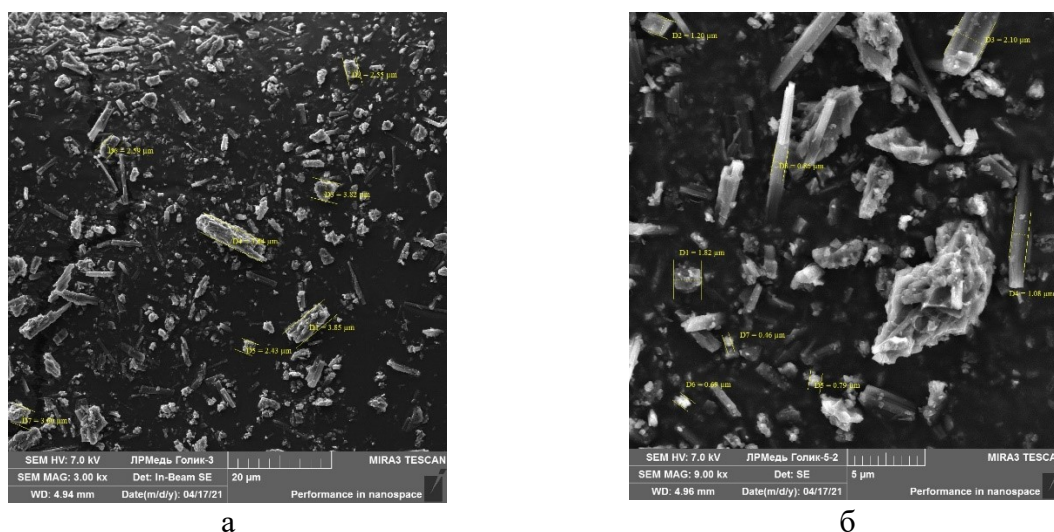


Рис. 2. СЭМ-снимки образца биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин.

В результате анализа микрофотографий биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина было установлено, что частицы имеют игольчатую структуру, ширина отдельных кристаллов составляет от 100 до 300 нм, а длина достигает нескольких микрон.

Были получены спектры поглощения в УФ- и видимой области 0,001 % водных растворов биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин и рибофлавина, представленные на рис. 3.

Анализ спектров поглощения рибофлавина и биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин выявил наличие четырех характерных полос поглощения при 225, 270, 375 и 445 нм в растворах рибофлавина и биологически активной наносистемы на основе рибофлавина,

микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин. Эти полосы поглощения соответствуют высоким значениям молярного коэффициента экстинкции, которые обычно наблюдаются в случае разрешенных электронных переходов. Таким образом, полосы поглощения при 445, 375, 265 и 220 нм соответствуют переходам молекулы из основного состояния S_0 в возбужденные состояния S_1 , S_2 , S_3 и S_4 . Теоретически эти полосы могут соответствовать переходам электронов в лизинаторибофлавинах металлов со связывающей π -орбитали на антисвязывающую π^* -орбиталь (переход $\pi \rightarrow \pi^*$), как в чистом рибофлавине.

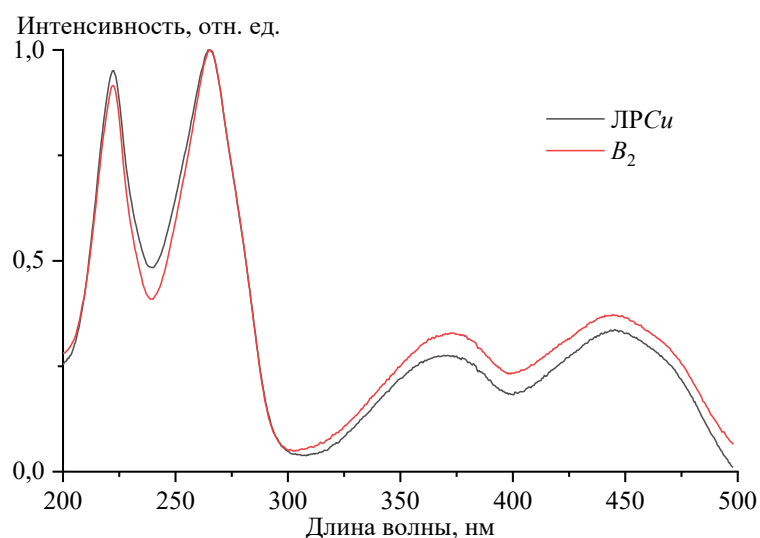


Рис. 3. Спектры поглощения 0,001 % водных растворов биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин (ЛРСu) и рибофлавина (B_2).

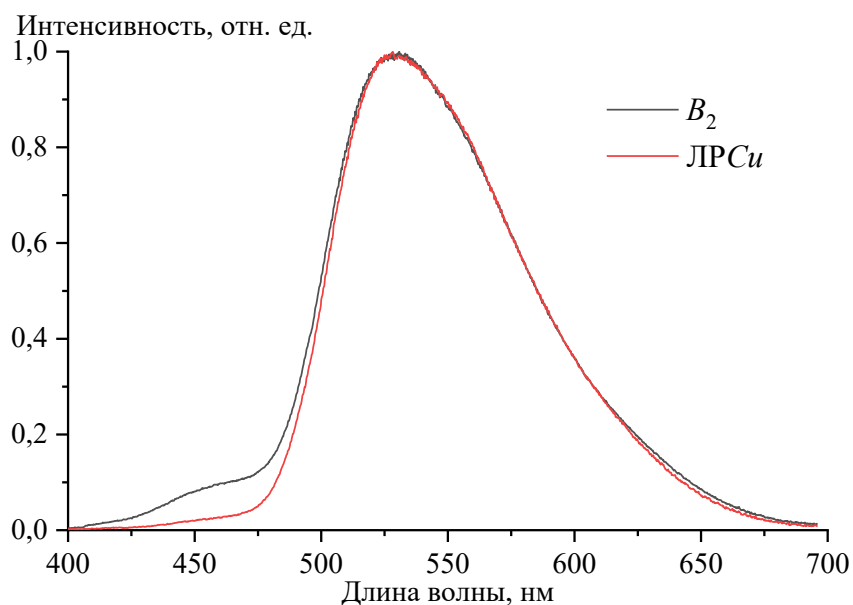


Рис. 4. Спектры флюоресценции 0,001 % водных растворов биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин и

рибофлавина.

Получены спектры флуоресценции водных растворов биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин и рибофлавина, представленные на рис. 4. Видно, что в спектре флуоресценции рибофлавина и лизинаторибофлавинатов цинка, меди, марганца, кобальта и железа есть только одна полоса с максимумом при 530 нм – ярко-зеленая флуоресценция. Проявление люминесценции этого типа отвечает за последовательный переход рибофлавина из высших возбужденных состояний ($S_n > 1$) в основное возбужденное состояние S_1 . Альтернативным процессом этой флуоресценции может быть внутрисистемный переход из высших возбужденных состояний в триплетные состояния, то есть переходы формы $S_n > 1 \rightarrow T_n \geq 1$.

Это уникальные оптические характеристики биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина, которые послужат для разработки методологии её идентификации в том или ином продукте, а также для их количественного анализа.

Был исследован элементный состав биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС). Результаты ЭДС представлены на рис. 5.

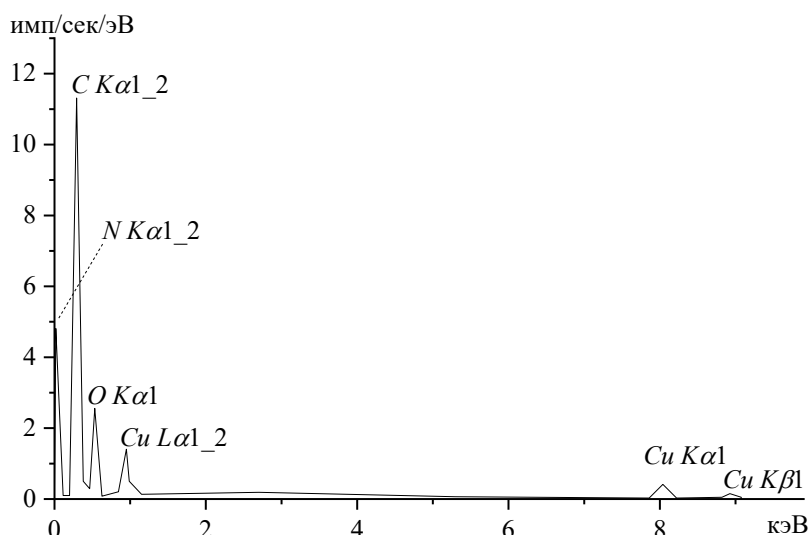


Рис. 5. EDX-спектр биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин.

ЭДС-спектры биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин совпадают с теоретическим представлением о строении рассматриваемых элементов.

Анализ не показал наличия примесных соединений, что может позволить судить о высокой чистоте разработанного соединения.

4. Заключение

В результате работы была разработана методика получения биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин. Исследования полученного соединения проводились с использованием комплекса современных методов анализа наноразмерных соединений. Расчет энергии молекулярной системы изомеров лизинаторибофлавината меди позволил определить энергетически выгодные конфигурации молекул. Установлена оптимальная модель, в которой рибофлавин связан с ионом меди через енольный кислород у C_2 и соседний гетероатом азота N_3 , а лизин связывается с ионом меди через карбоксильную и аминогруппу в α -положении. Анализ микрофотографий образцов показал, что частицы биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина обладают игольчатой структурой с шириной отдельных кристаллов от 100 до 300 нм и длиной до нескольких микрон. Спектроскопический анализ выявил характерные для биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизина полосы поглощения на различных длинах волн, свидетельствующие о возможных электронных переходах в молекуле. Флуоресцентный спектр биологически активной наносистемы на основе рибофлавина, микроэлемента меди и аминокислоты *L*-лизин демонстрирует яркую зеленую флуоресценцию с максимумом на 530 нм, что может быть использовано для идентификации данного соединения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (проект МК-478.2022.5) и в рамках программы поддержки развития научных коллективов Ставропольского государственного аграрного университета (Программа стратегического академического лидерства «Приоритет – 2030»).

Библиографический список

1. **Pozebon, D.** Elemental hair analysis: A review of procedures and applications / D. Pozebon, G.L. Scheffler., V.L. Dressler // *Analytica Chimica Acta.* – 2017. – V. 992. – P. 1-23. DOI: 10.1016/j.aca.2017.09.017.
2. **Zielińska-Dawidziak, M.** Rare earth elements accumulation in the hair of malagasy children and adolescents in relation to their age and nutritional status / M. Zielińska-Dawidziak, M. Czlapka-Matyasik, Z. Wojciechowska et al. // *International Journal of Environmental Research and Public Health.* – 2022. – V. 19. – I. 1. – Art. № 455. 12 p. DOI: 10.3390/ijerph19010455.
3. **Евстафьева, Е.В.** Оценка элементного состава волос жителей города Симферополя / Е.В. Евстафьева, А.М. Богданова, С.Л. Тымченко и др. // *Экология человека.* – 2022. – Т. 29. – № 6. – P. 391-402. DOI: 10.17816/humeco90984.
4. **Богданова, Е.А.** Получение биокомозитов на основе наноразмерного гидроксипатита с оксидами циркония и кремния / Е.А. Богданова, В.М. Скачков, И.М. Гиниятуллин и др. // *Физико-химические*

- аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2021. – Вып. 13. – С. 655-663. DOI: 10.26456/pcasenn/2021.13.655.
5. **Петухов, В.И.** Об оправданности экстраполяции данных элементного анализа волос человека на весь организм / В.И. Петухов, А.Н. Шуков // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – №. 6 (181). – С. 165-171.
6. **Tarmaeva, I.Y.** Analysis of macro and trace elements status in the population of Buryat children based on chemical composition of hair / I.Y. Tarmaeva, O.G. Bogdanova, A.V. Galchenko // Trace Elements and Electrolytes. – 2022. – V. 39. – I. 7. – P. 113-119. DOI: 10.5414/TE500017.
7. **Grabeklis, A.R.** Regional approach to providing WFP un services: Comparison of multielement hair data of schoolchildren from Tajikistan, Azerbaijan, Kazakhstan, Turkmenistan, Bangladesh, Macedonia, Croatia, and Russian federation / A.R. Grabeklis, K.A. Abazov, A.A. Skalny, Yu.N. Lobanova // Микроэлементы в медицине. – 2018. – Т. 19. – № 2. – P. 49-56. DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-2-49-56.
8. **Sobolev, N.** Essential and non-essential trace elements in fish consumed by indigenous peoples of the European Russian Arctic / N. Sobolev, A. Aksenov, T. Sorokina et al. // Environmental Pollution. – 2019. – V. 253. – P. 966-973. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.07.072.
9. **Galín, P** The role of micronutrients and vitamins in the prevention and remote treatment of heart failure / P. Galín, A. Galyaveeva, H. Bataev, V. Safonov // Revista Latinoamericana de Hipertensión. – 2020. – V. 15. – № 1. – P. 26-32. DOI: 10.5281/zenodo.4074201.
10. **Дроздов, В.Н.** Рациональное возмещение дефицита витаминов и микроэлементов / В.Н. Дроздов // Лечебное дело. – 2009. – №. 3. – С. 34-41.
11. **Коденцова, В.М.** Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, Д.В. Рисник и др. // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. – №. 4. – С. 113-124. DOI: 10.24411/0042-8833-2017-00067.
12. **Ибрагимова, М.Я.** Взаимосвязь дисбаланса макрои микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) / М.Я. Ибрагимова, Л.Я. Сабирова, Е.С. Березкина и др. // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92. – №. 4. – С. 606-609.
13. **Иванов, К.И.** Особенности фактического питания населения республики Саха (Якутия) / К.И. Иванов, О.В. Шадрина, Е.Ю. Алексеева и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2005. – №. 2. – С. 72-74.
14. **Tapiero, H.** Trace elements in human physiology and pathology. Copper / H. Tapiero, D.M. Townsend, K.D. Tew // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2003. – V. 57. – I. 9. – P. 386-398. DOI: 10.1016/S0753-3322(03)00012-X.
15. **Pavelková, M.** Biological role of copper as an essential trace element in the human organism / M. Pavelková, J. Vysloužil, K. Kubová, D. Vetchý // Ceska a Slovenska Farmacie. – 2018. – V. 67. – I. 4. – P. 143-153.
16. **Strachan, S.** Trace elements / S. Strachan // Current Anaesthesia & Critical Care. – 2010. – V. 21. – I. 1. – P. 44-48. DOI: 10.1016/j.cacc.2009.08.004.
17. **Beattie, J.H.** Trace element nutrition and bone metabolism / J.H. Beattie, A. Avenell // Nutrition Research Reviews. – 1992. – V. 5. – I. 1. – P. 167-188. DOI: 10.1079/NRR19920013.
18. **Pathak, P.** Role of trace elements zinc, copper and magnesium during pregnancy and its outcome / P. Pathak, U. Kapil // The Indian Journal of Pediatrics. – 2004. – V. 71. – I. 11. – P. 1003-1005. DOI: 10.1007/BF02828116.
19. Q-Chem 6.1 User's Manual. – Режим доступа: <https://manual.q-chem.com/latest/>. – 02.06.2023.
20. IQmol Molecular Viewer. – Режим доступа: <http://www.iqmol.org/>. – 02.06.2023.

References:

1. Pozebon D., Scheffler G.L., Dressler V.L. Elemental hair analysis: A review of procedures and applications. *Analytica Chimica Acta*, 2017, vol. 992, pp. 1-23. DOI: 10.1016/j.aca.2017.09.017.
2. Zielińska-Dawidziak M., Czlapka-Matyasik M., Wojciechowska Z. et al. Rare earth elements accumulation in the hair of malagasy children and adolescents in relation to their age and nutritional status, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, vol. 19, issue 1, art. no. 455, 12 p. DOI: 10.3390/ijerph19010455.
3. Evstafeva E.V., Bogdanova A.M., Tymchenko S.L. et al. Otsenka elementnogo sostava volos zhitelej goroda Cimferopolya [Element content in human hair of residents from Simferopol city], *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*, 2022, vol. 29, no. 6, pp. 391-402. DOI: 10.17816/humeco90984. (In Russian).
4. Bogdanova E.A., Skachkov V.M., Giniyatullin I.M. et al. Poluchenie biokomozitov na osnove nanorazmernogo gidroksiapatita s oksidami tsirkoniya i kremniya [Preparation of biocomposites based on

- nanoscale hydroxyapatite with zirconium and silicon oxides], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2021, issue 13, pp. 655-663. DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.655. (In Russian).
5. Petukhov V.I., Shchukov A.N. Ob opravdannosti ekstrapolyatsij dannykh elementnogo analiza volos cheloveka na ves' organizm [About the justifiability of the elemental analysis data extrapolation of the human hair to the total body], *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta [Vestnik of the Orenburg State University]*, 2015, no. 6 (181), pp. 165-171. (In Russian).
6. Tarmaeva I.Y., Bogdanova O.G., Galchenko A.V. Analysis of macro and trace elements status in the population of Buryat children based on chemical composition of hair, *Trace Elements and Electrolytes*, 2022, vol. 39, issue 7, pp. 113-119. DOI: 10.5414/TE500017.
7. Grabeklis A.R., Abazov K.A., Skalny A.A., Lobanova Yu.N. Regional approach to providing WFP un services: Comparison of multielement hair data of schoolchildren from Tajikistan, Azerbaijan, Kazakhstan, Turkmenistan, Bangladesh, Macedonia, Croatia, and Russian federation, *Mikroelementy v meditsine [Trace Elements in Medicine]*, 2018, vol. 19, no. 2, pp. 49-56. DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-2-49-56.
8. Sobolev N., Aksenov A., Sorokina T. et al. Essential and non-essential trace elements in fish consumed by indigenous peoples of the European Russian Arctic, *Environmental Pollution*, 2019, vol. 253, pp. 966-973. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.07.072.
9. Galin P., Galyaveeva A., Bataev H., Safonov V. The role of micronutrients and vitamins in the prevention and remote treatment of heart failure, *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 2020, vol. 15, no. 1, pp. 26-32. DOI: 10.5281/zenodo.4074201.
10. Drozdov V.N. Ratsional'noe vozmeshchenie defitsita vitaminov i mikroelementov [Rational compensation of vitamins and microcells deficiency], *Lechebnoe Delo Journal*, 2009, no. 3, pp. 34-41. (In Russian).
11. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V. et al. Obespechennost' naseleniya Rossii mikronutrientami i vozmozhnosti ee korrektsii. Sostoyanie problemy [Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem], *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*, 2017, vol. 86, no. 4, pp. 113–124. DOI: 10.24411/0042-8833-2017-00067. (In Russian).
12. Ibragimova M.YA. Vzaimosvyaz' disbalansa makroi mikroelementov i zdorov'e naseleniya (obzor literatury) [The relationship of the imbalance of macro-and microelements and the health of the population (review)], *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]*, 2011, vol. 92, no. 4, pp. 606-609. (In Russian).
13. Ivanov K.I., Shadrina O.V., Alekseeva E.Yu. et al. Osobennosti fakticheskogo pitaniya naseleniya respubliky Sakha (Yakutiya) [Peculiarity of the actual nutrition of population of republic Sakha (Yakutia)], *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal [Far East Medical Journal]*, 2005, no. 2, pp. 72-74. (In Russian).
14. Tapiero H., Townsend D.M., Tew K.D. Trace elements in human physiology and pathology. Copper, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2003, vol. 57, issue 9, pp. 386-398. DOI: 10.1016/S0753-3322 (03)00012-X.
15. Pavelková M., Vysloužil J., Kubová K., Vetchý D. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism, *Ceska a Slovenska Farmacie*, 2018, vol. 67, issue 4, pp. 143-153.
16. Strachan S. Trace elements, *Current Anaesthesia & Critical Care*, 2010, vol. 21, issue 1, pp. 44-48. DOI: 10.1016/j.cacc.2009.08.004.
17. Beattie J.H., Avenell A. Trace element nutrition and bone metabolism, *Nutrition Research Reviews*, 1992, vol. 5, issue 1, pp. 167-188. DOI: 10.1079/NRR19920013.
18. Pathak P., Kapil U. Role of trace elements zinc, copper and magnesium during pregnancy and its outcome, *The Indian Journal of Pediatrics*, 2004, vol. 71, issue 11, pp. 1003-1005. DOI: 10.1007/BF02828116.
19. Q-Chem 6.1 User's Manual. Available at: <https://manual.q-chem.com/latest/> (accessed 02.06.2023).
20. IQmol Molecular Viewer. Available at: [www.url: http://www.iqmol.org/](http://www.iqmol.org/) (accessed 02.06.2023).

Original paper

**DEVELOPMENT OF A BIOLOGICALLY ACTIVE NANOSYSTEM BASED ON
RIBOFLAVIN, A MICROELEMENT OF COPPER AND L-LYSINE AMINO ACID**

A.V. Blinov¹, A.B. Golik¹, A.A. Gvozdenko¹, E.S. Kastarnova², V.A. Orobets², A.A. Yakovenko¹,
T.N. Bakholdina¹

¹North-Caucasian Federal University, Stavropol, Russia

²Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russia

DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.930

Abstract: A biologically active nanosystem based on riboflavin, copper microelement and the amino acid lysine copper lysinoriboflavin has been developed. The obtained sample of the biologically active additive was studied by a complex of modern methods of analysis, namely: spectrophotometry, scanning electron microscopy, spectrophotoluminescence spectroscopy. In addition, computer

quantum chemical modeling was carried out. It has been established that the most energetically favorable model of a biologically active nanosystem based on riboflavin, a trace element of copper and lysine is a model in which riboflavin is bound to the copper ion through the enol oxygen at C_2 and the neighboring nitrogen heteroatom N_3 , and lysine is bound to the copper ion through the carboxyl and amino groups in α position. As a result of the analysis of micrographs of a biologically active nanosystem based on riboflavin, copper microelement and lysine amino acid, it was found that the particles have an acicular structure, the width of individual crystals is from 100 to 300 nm, and the length reaches several microns. The energy-dispersive X-ray spectra of a biologically active nanosystem based on riboflavin, the microelement copper, and the amino acid lysine coincide with the theoretical concepts of the structure of the elements under consideration. The analysis did not show the presence of impurity compounds, which may allow us to judge the high purity of the developed compound.

Keywords: trace element copper, essential amino acids, quantum chemical modeling, vitamin B₂.

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

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

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

Кастарнова Елена Сергеевна – к.б.н., научный сотрудник кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Оробец Владимир Александрович – д.в.н., профессор кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Яковенко Андрей Антонович – студент 3 курса кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Бахолдина Тамара Николаевна – аспирант 3 курса кафедры пищевых технологий и инжиниринга факультета пищевой инженерии и биотехнологий ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Andrey V. Blinov – Ph. D. Associate Professor, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasus Federal University

Aleksey B. Golik – Assistant, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasian Federal University

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

Elena S. Kastarnova – Ph. D., Researcher, Department of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University

Vladimir A. Orobets – Dr. Sci., Professor, Department of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University

Andrey A. Yakovenko – 3rd year student, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials of the Faculty of Physics and Technology of the North Caucasus Federal University

Tamara N. Bakholdina – 3rd year postgraduate student, Department of Food Technologies and Engineering, Faculty of Food Engineering and Biotechnology, North Caucasus Federal University

Поступила в редакцию/received: 29.07.2023; после рецензирования/reviced: 04.09.2023; принята/accepted: 06.09.2023.