

УДК 541.49

DOI 10.5281/ZENODO.19659244

СПЕКТРАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ КАТИОНА ХРОМА(III) С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

Рягин С. Н., Виноградов В. И.

*Автономное некоммерческая организация высшего образования «Московский университет
«Синергия», Москва, Российская Федерация
E-mail: SRIagin@synergy.ru*

Методами УФ-спектроскопии и рН-потенциометрии изучен процесс комплексообразования катионов хрома(III) и лиганда – аскорбиновой кислоты при достижении термодинамического равновесия системы. Состав комплекса (стехиометрическое соотношение металл–лиганд) соответствует отношению 1:1. Константа устойчивости для данного соединения определена графическим методом ($\lg\beta=2,10\pm0,05$) и алгебраическим методом ($\lg\beta=2,25\pm0,08$).

Ключевые слова: комплексообразование, соединения хрома, аскорбиновая кислота, УФ-спектроскопия, рН-потенциометрия, константа комплексообразования.

ВВЕДЕНИЕ

Хром находится в 6Б группе, в четвёртом периоде и относится к d-элементам. Он имеет переменную степень окисления, что обуславливает его способность вступать в окислительно-восстановительные реакции. Наиболее стабильная степень окисления у хрома +3. Окислительно-восстановительный потенциал в стандартных условиях при переходе до +2 составляет –0,407 вольт. Такое значение нехарактерно для окислителя. При рассмотрении электронной конфигурации катиона ($1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 3d^3 4s^0 4p^0$) имеются шесть вакантных атомных орбиталей, которые достаточно хорошо вступают в процесс комплексообразования. Комплексообразователь взаимодействует с шестью электродонорными центрами лиганда, поэтому имеет координационное число шесть. При взаимодействии с лигандами происходит sp^3d^2 -гибридизация атомных орбиталей, что обуславливает октаэдрическую структуру комплексного иона. Очень многие комплексные соединения хрома(III) имеют высокое значение констант комплексообразования, что позволяет выделять их из растворов и хранить в течение достаточно продолжительного времени. К таким можно отнести аквакомплексный катион гексааквохром(III). Одним из его свойств можно выделить кинетическую инертность. Замены молекулы воды во внутренней сфере данного комплекса протекают очень медленно, вплоть до нескольких дней. Для ускорения этого процесса используют подкисленные водные растворы с $pH < 4$, что позволяет также практически свести на нет процесс гидролиза по катиону хрома(III). При определённом подборе лиганда можно задать комплексному иону определённые

фармакологические свойства, которые позволят его использовать для изготовления лекарственных форм.

Давно известно, что катионы хрома(III) оказывают положительное терапевтическое воздействие на людей с проблемами углеводного и липидного обмена [1–7]. Анализ современной научной литературы показывает тенденцию использования комплексов хрома(III) с органическими лигандами при создании перспективных лекарственных препаратов. Авторы работы [3] в 2024 году провели крупное систематическое исследование о влиянии данного катиона на состояние пациентов, страдающих сахарным диабетом второго типа, и выяснили, что употребление комплексного соединения пиколината хрома(III) может способствовать снижению инсулинорезистентности организма при нарушениях углеводного и липидного обмена [8–10]. Некоторые исследования [11–13] говорят о том, что употребление данного соединения практически не влияет на углеводный и липидный обмен. Всё это указывает на перспективу разработки комплексных соединений хрома(III) и изучения их фармакологических свойств.

На наш взгляд, перспективным органическим лигандом для возможного комплексообразования с катионами хрома(III) является L-аскорбиновая кислота (γ -лактон 2,3-дегидро-L-гулановой кислоты). В своём строении эта кислота имеет две гидроксильные группы, способные отдавать протон, что позволяет отнести её к двухосновным кислотам. Константы диссоциации первой и второй ступеней соответственно составляют $K_{a1}=6,8 \cdot 10^{-5}$ и $K_{a2}=2,7 \cdot 10^{-12}$. Диссоциация преимущественно протекает по первой ступени. Образующийся аскорбат-анион находится в p, π – сопряжении, что позволяет ему иметь несколько резонансных структур, стабилизирующих эту частицу. Наличие во втором положении фуранового кольца кетонной группы, проявляющей отрицательный мезомерный эффект, также будет стабилизировать образующийся анион. Смещение электронных плотностей изображено на рисунке один.

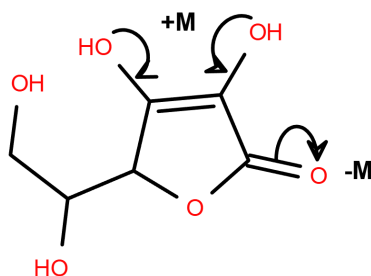


Рис. 1. Распределение электронных плотностей в p, π -сопряжении в аскорбиновой кислоте.

При увеличении содержания в растворе свободных протонов диссоциация по второй ступени аскорбиновой кислоты практически не протекает по принципу Ле-Шателье. Далее в исследовании будет рассматриваться первая ступень. Окислительно-восстановительный потенциал аскорбиновой кислоты зависит от

кислотности среды раствора. При нейтральном значении pH потенциал составляет +0,185 вольт. В щелочной области (pH=8.7) она приобретает отрицательное значение -0,012 вольт, а в кислой (pH=1.05) +0,326 вольт [14]. В данном исследовании аскорбиновую кислоту вносят в водный раствор с pH=3,5 вместе с катионами хрома(III). Опираясь на данные окислительно-восстановительного потенциала кислоты, можно вычислить её значение в исследуемом растворе, оно составляет +0,204 вольт. Значение электродвижущей силы в растворе солей хрома(III) как окислителя и аскорбиновой кислоты как восстановителя равно -0,611 вольт. Это показывает, что в растворе преобладают реагенты, и восстановление хрома до степени окисления (II) не происходит.

Аскорбиновая кислота имеет важное значение для функционирования организма. Одной из важных функций является формирование фибриллярной структуры белка коллагена. Данная кислота участвует в этапе модификации аминокислот пролина и лизина в проколлагене. Благодаря хорошей подвижности водорода в гидроксильных группах, аскорбиновая кислота проявляет антиоксидантные свойства как донор протонов, которые используются при ликвидации свободных форм кислорода внутри клеток организма [15]. При совместном употреблении кислоты с катионами железа(III) происходит восстановление до железа(II), что обеспечивает наилучшее усвоение клетками адипоцитами организма человека. Аскорбиновая кислота используется как лекарство при гиповитаминозе, болезнях печени, лучевых заболеваниях, нефропатии, дистрофии и других заболеваниях. В водном растворе аскорбиновая кислота при повышении температуры окисляется кислородом воздуха, что приводит к уменьшению её концентрации. Конечной окисленной формой является щавелевая кислота.

В данном исследовании для избегания этого процесса растворы с солями хрома и аскорбиновой кислотой были закрыты от воздуха и находились при постоянной температуре 23 ± 1 °C. Недостаточность исследований в качестве лиганда аскорбиновой кислоты и её важность для функционирования организма человека определяют актуальность исследования.

Целью и задачами исследования было определение возможности протекания комплексообразования между исследуемыми объектами, стехиометрического соотношения компонентов при комплексообразовании и установление состава комплексного соединения и константы устойчивости комплекса в водном растворе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве реагента использовали сульфат хрома(III) шести водный $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ марки «ч.д.а.» и аскорбиновая кислота такой же марки. При приготовлении растворов использовалась дистиллированная вода. Подготовка реагентов перед экспериментом не проводилась.

Измерение значения pH растворов проводилась на приборе И-160И. Данный прибор калибровался при температуре 24,8 °C по буферным растворам, которые готовились из фиксаналов с значениями pH: 4.01, 6.02 и 9.18. Данные калибровки показаны на рисунке 2. Крутизна водородного показателя (S) составляет

–57,377 мВ/рН. Погрешность прибора при измерении кислотности растворов составляет $\pm 0,005$.

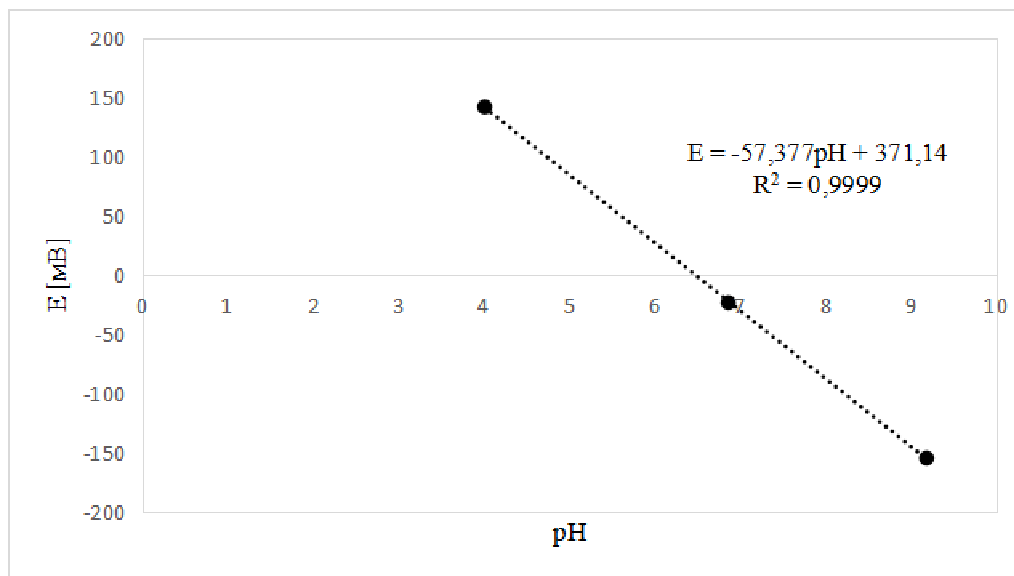


Рис. 2. Калибровочный график прибора И-160МИ

Снятие спектров проводилось на спектрофотометре «ПЭ-5400УФ». Температура при измерении исследуемых образцов составляла $24,0 \pm 0,5$ °С. Длина шага при снятии спектров составляет 1 нм. Измерение проводилось в кварцевых кюветах с толщиной 10 мм.

Для установления состава комплексного соединения в работах [16–19] используется метод молярных соотношений, который часто используется в подобных исследованиях. Было принято взять его за основу. Готовили 9 растворов в колбах по 100 мл с постоянной молярной концентрацией хрома(III) $1 \cdot 10^{-3}$ М (C_M) и с переменной концентрацией аскорбиновой кислоты от $1 \cdot 10^{-3}$ до $9 \cdot 10^{-3}$ М (C_L). Все компоненты растворялись в растворе H_2SO_4 с $pH=3,50$ и доводили объём до метки. На протяжении всего исследования объём был постоянным. Приготовленную батарею растворов убирали в тёмное место, чтобы избежать воздействия падающих ультрафиолетовых лучей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе комплексообразования аскорбиновая кислота отдаёт в раствор протон, что приводит к постепенному закислению среды. Благодаря прямой рН-потенциометрии было зафиксировано постоянное значение кислотности среды в растворах, что обозначает установление химического равновесия в них. Аквакомплекс хрома(III) термодинамически очень устойчив и неохотно вступает в комплексообразование с посторонними лигандами, поэтому ожидалось, что данный

процесс будет протекать несколько дней. В таблице 1 занесены полученные значения pH растворов с разным соотношением хрома(III) и аскорбиновой кислоты. С 15-го по 25-й день значения кислотности среды у всех исследуемых растворов практически не изменялись, что говорит о прекращении процесса комплексообразования между компонентами системы. Дальнейшее снятие спектров производилось на 25-й день.

Таблица 1

Измерение pH девяти растворов с разным соотношением хрома(III) и аскорбиновой кислоты

№	C_M/C_L	2 день	5 день	7 день	9 день	12 день	15 день	19 день	25 день
1	1:1	3,41	3,34	3,28	3,24	3,24	3,22	3,22	3,21
2	1:2	3,40	3,30	3,24	3,20	3,15	3,09	3,08	3,08
3	1:3	3,37	3,26	3,21	3,16	3,12	3,06	3,04	3,03
4	1:4	3,35	3,25	3,18	3,14	3,10	3,03	3,00	2,99
5	1:5	3,33	3,23	3,17	3,11	3,06	3,01	2,97	2,96
6	1:6	3,29	2,22	3,16	3,10	3,05	2,99	2,94	2,94
7	1:7	3,25	3,21	3,15	3,10	3,05	3,01	2,89	2,88
8	1:8	3,22	3,20	3,15	3,10	3,04	2,99	2,86	2,85
9	1:9	3,22	3,20	3,16	3,09	2,90	2,86	2,82	2,82

При проведении спектрального анализа девяти исследуемых растворов с разным соотношением хрома (III) и аскорбиновой кислоты брался раствор сравнения серной кислоты с pH=3,50. Для понимания протекания процесса комплексообразования был измерен нулевой раствор (A_0) с концентрацией хрома 10^{-3} М без наличия лиганда. В растворе серной кислоты имеется два сигнала с максимальным оптическим поглощением 0,022 и 0,016 при длине волны 421 и 590 нм. На рисунке 3 показаны спектры растворов с разной концентрацией аскорбиновой кислоты. При внесении лиганда в водный раствор видно возникновение гиперхромного эффекта с 0,016 до 0,027 и гипсохромного сдвига в коротковолновую область во втором сигнале с 587 до 560 нм. Первый сигнал при образовании комплексного соединения не выявляется. Полученные результаты подтвердили возможность протекания комплексообразования между катионами хрома(III) и аскорбиновой кислотой. Видно, что при длине волны 560 нм все спектры девяти исследуемых растворов с разной концентрацией компонентов имеют практически одинаковые оптические поглощения, что говорит об одинаковом составе комплексного соединения в каждом растворе. При данной длине волны методом молярных соотношений найден состав комплекса.

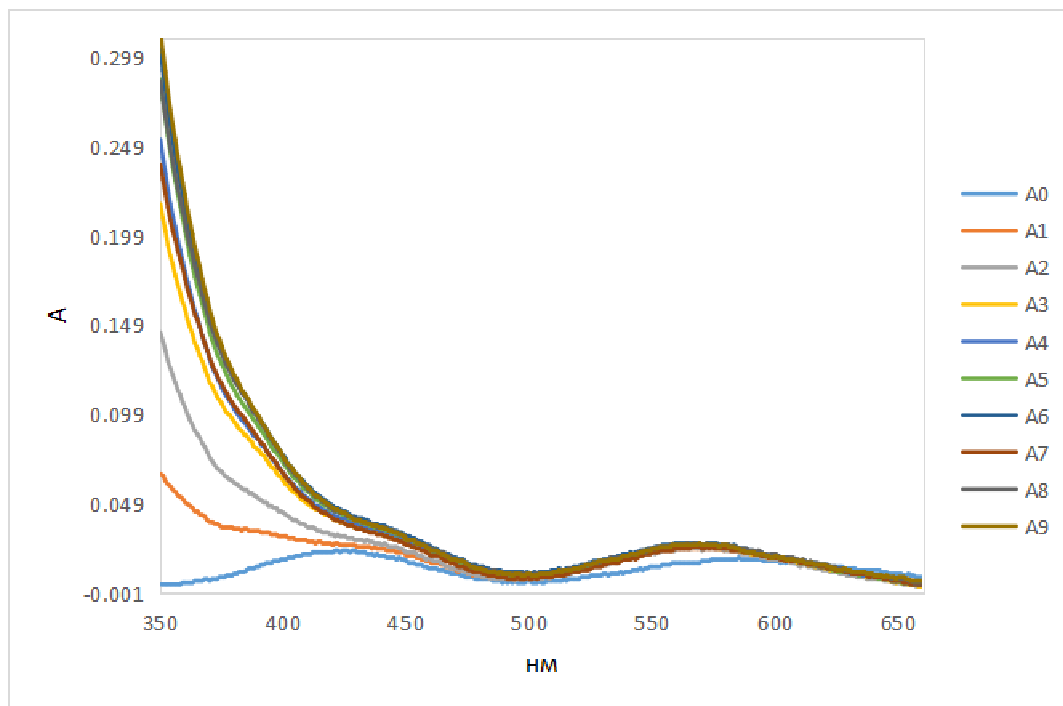


Рис. 3. Спектры поглощения девяти исследуемых растворов с постоянной концентрацией катионов хрома(III) ($1 \cdot 10^{-3}$ М) и с разным содержанием аскорбиновой кислоты: A_0 –0 М; A_1 – $1 \cdot 10^{-3}$ М; A_2 – $2 \cdot 10^{-3}$ М; A_3 – $3 \cdot 10^{-3}$ М; A_4 – $4 \cdot 10^{-3}$ М; A_5 – $5 \cdot 10^{-3}$ М; A_6 – $6 \cdot 10^{-3}$ М; A_7 – $7 \cdot 10^{-3}$ М; A_8 – $8 \cdot 10^{-3}$ М; A_9 – $9 \cdot 10^{-3}$ М.

По полученным значениям спектров девяти исследуемых растворов рассчитывается разность оптической плотности (ΔA) при длине волны 560 нм. По полученным результатам строится график зависимости ΔA от соотношении C_L/C_M (рисунок 4).

При построении графика, который изображён на рисунке 2, видно, что формируются две прямые насыщения с определённой точкой пересечения, которая соответствует стехиометрическому соотношению компонентов в комплексном соединении. Также виден плавный переход между прямыми, который показывает, что образующийся комплекс малоустойчив в исследуемых растворах. Координата точки пересечения на оси абсцисс составляет 1,14, что указывает на соотношение компонентов 1:1. Опираясь на полученные результаты, можно составить уравнение комплексообразования между хромом(III) и аскорбиновой кислотой:



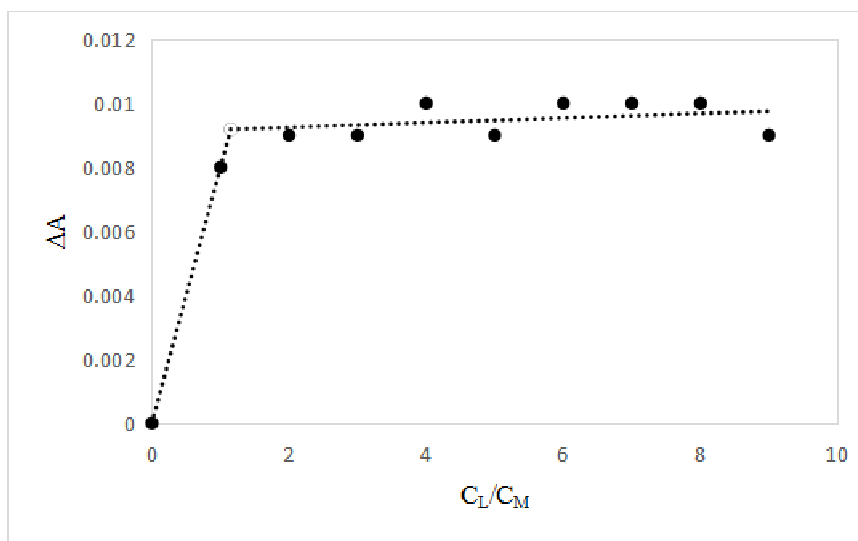


Рис. 4. Зависимость ΔA от соотношении C_L/C_M ; $C_M = 1 \cdot 10^{-3}$ М и C_L = от $1 \cdot 10^{-3}$ до $9 \cdot 10^{-3}$ М.

Для расчёта константы комплексообразования (β) для данного соединения используются графический и алгебраический методы определения. Исходя из закона действующих масс и используя значения рН растворов в момент равновесия, которые приведены в таблице 1, были рассчитаны равновесные концентрации всех компонентов в девяти исследуемых растворах. При логарифмировании уравнения для расчёта константы комплексного соединения получаем формулу:

$$\lg \left(\frac{[ML]}{[M]} \right) = n \lg [L] + \lg \beta$$

При построении графика в координатах $\lg([ML]/[M]) - \lg [L]$ получается прямая (рисунок 5). Её пересечение с осью $\lg([ML]/[M])$ даёт значение $\lg \beta$. Подставив результаты исследования, получили значение $2,10 \pm 0,05$.

Для подтверждения полученного результата по константе комплексного соединения графическим методом был произведён расчёт по уравнению комплексообразования. Значения, полученные при расчёте, приведены в таблице 2.

Для более точного значения $\lg \beta$ был рассчитан для неё доверительный интервал при значении коэффициента t , равного 95 %, составляет 2,262. Результаты: $\sum(x_i - x_{cp.}) = 0,09866$; $S^2 = 0,012333$; $S = 0,111$; $x_{cp.} \pm \varepsilon = 2,25 \pm 0,08$.

Полученные результаты $\lg \beta$ двумя методами очень близки. Значения величин констант устойчивости комплексного соединения показывают, что полученный комплекс малоустойчивый.

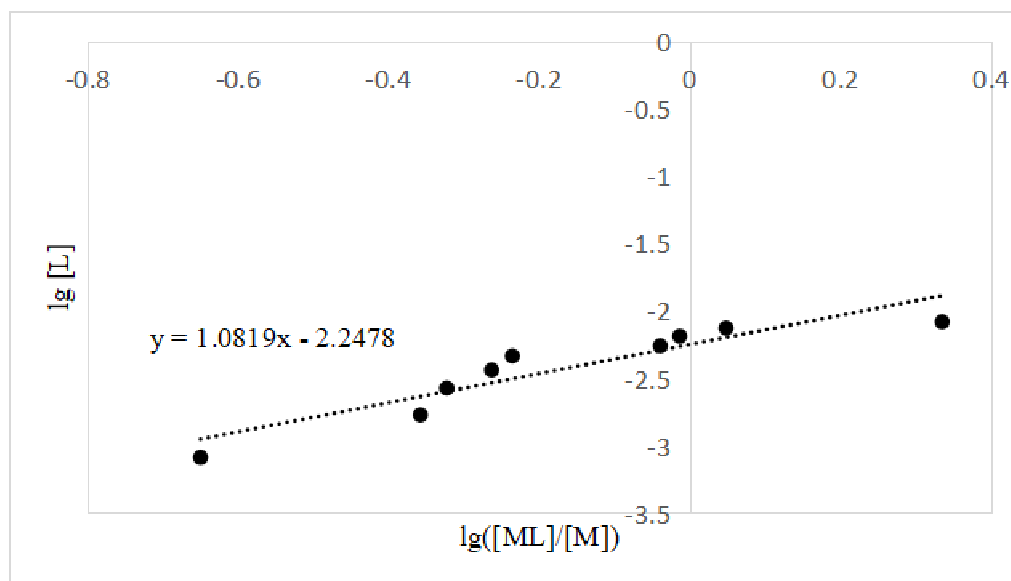


Рис. 5. Определение константы комплексообразования графическим методом.

Таблица 2

Результаты расчёта константы комплексообразования в девяти исследуемых растворах

№	C_M/C_L	$[H^+] \cdot 10^{-4} \text{ M}$	$[ML] \cdot 10^{-4} \text{ M}$	β	$\lg \beta$
1	1:1	6,16	1,82	273,27	2,44
2	1:2	8,32	3,05	258,47	2,41
3	1:3	9,25	3,22	177,33	2,25
4	1:4	10,21	3,53	149,48	2,17
5	1:5	10,94	3,67	125,37	2,10
6	1:6	11,45	4,77	165,33	2,22
7	1:7	13,21	4,92	178,81	2,25
8	1:8	14,03	5,27	149,43	2,17
9	1:9	15,07	6,84	169,52	2,23

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучен процесс комплексообразования между катионами хрома(III) и аскорбиновой кислотой.
2. Состав комплекса (стехиометрическое соотношение компонентов) соответствует отношению 1:1.
3. Значение константы устойчивости комплекса составляет по графическому методу $\lg \beta = 2,10 \pm 0,05$ и алгебраическому $\lg \beta = 2,25 \pm 0,08$.

Список литературы

1. Chen S. Inverse Association of Plasma Chromium Levels with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Case-Control Study / S. Chen, X. Jin, Z. Shan, S. Li [et al.] // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9, № 3 – P. 267–277.
2. Costello R. B. Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: limited evidence of effectiveness / R. B. Costello, J. T. Dwyer, R. L. Bailey // *Nutrition Reviews*. – 2016. – Vol. 74, № 3 – P. 455–468.
3. Georgaki M. N. Chromium supplementation and type 2 diabetes mellitus: an extensive systematic review / M. N. Georgaki, S. Tsokkou, A. Keramas [et al.] // *Environ Geochem Health*. – 2024. – Vol. 46, № 12. – P. 146–159.
4. Imanparast F. The effects of chromium and vitamin D co-supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor-alpha in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial / F. Imanparast, J. Javaheri, F. Kamankesh [et al.] // *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. – 2020. – Vol. 45, № 5. – P. 471–477.
5. Szentmihályi K. Diabetes és a nyomelemek [Diabetes and trace elements] / K. Szentmihályi, S. Klébert, A. Somogyi // *Orv Hetil*. – 2022. – Vol. 163, № 33. – P. 1303–1310.
6. Yin R. V. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus / R. V. Yin, O. J. Phung // *Nutrition Journal*. – 2015. – Vol. 14, № 1. – P. 128–137.
7. Рягин С. Н. Химия для будущих врачей. Часть 1. Основы бионеорганической и биофизической химии: практикум / С. Н. Рягин. – М.: Университет «Синергия», 2024. – 326 с.
8. Zheng H. Chromium Picolinate Regulates Bone Metabolism and Prevents Bone Loss in Diabetic Rats / H. Zheng, W. Yan, M. Shao [et al.] // *Molecules*. – 2024. – Vol. 29, № 5. – P. 4733–4749.
9. Grant R. S. The physiological action of picolinic Acid in the human brain / R. S. Grant, S. E. Coggan, G. A. Smythe // *International Journal of Tryptophan Research*. – 2009. – Vol. 2. – P. 71–79.
10. John B. V. Is chromium(III) pharmacologically relevant? An update focused on studies with diabetic rodent models / B. V. John // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2024. – Vol. 84. – P. 39–51.
11. Althuis M. D. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis / M. D. Althuis, N. E. Jordan, E. A. Ludington [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2002. – Vol. 76, № 1. – P. 148–155.
12. Asbaghi O. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / O. Asbaghi, N. Fatemeh, R. K. Mahnaz [et al.] // *Pharmacological Research*. – 2020. – Vol. 161, № 4. – P. 21–33.
13. Guimarães M. M. Effect of chromium supplementation on the glucose homeostasis and anthropometry of type 2 diabetic patients: Double blind, randomized clinical trial: Chromium, glucose homeostasis and anthropometry / M. M. Guimarães, A. C. Carvalho, M. S. Silva // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2016. – Vol. 36. – P. 65–72.
14. Коростелева П. П. Реактивы для технического анализа: Справочник / П. П. Коростелев. – М.: Металлургия, 1988. – 383 с.
15. Шахмарданова С. А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине / С. А. Шахмарданова, О. Н. Гулевская, В. В. Селецкая [и др.] // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. – 2016. – № 3. – С. 4–15.
16. Железнова Т. Ю. Спектрофотометрическое определение констант устойчивости комплексных соединений с применением алгоритма множественной линейной регрессии / Т. Ю. Железнова, И. В. Власова, С. М. Добровольский [и др.] // *Аналитика и контроль*. – 2012. – Т. 16, № 4. – С. 350–357.
17. Зимин Ю. С. Состав, устойчивость, токсичность и активность комплекса 5-гидрокси-6-метилурацила с 5-аминосалициловой кислотой / Ю. С. Зимин, Н. С. Борисова, А. Р. Гимадиева [и др.] // *Бутлеровские сообщения*. – 2017. – Т. 49, № 3. – С. 12–21.
18. Кадырова Р. Г. Изучение реакции комплексообразования аскорбиновой кислоты с ионами цинка и меди (II) / Р. Г. Кадырова, Г. Ф. Кабиров, Р. Р. Муллахметов // *Учёные записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана, Вет. науки*. – 2015. – Т. 222 (2), № 3. – С. 118–123.
19. Саркисян А. Р. Спектроскопическое исследование комплексообразования меди(II) с (S)-β-[3-изобутил-4-(2-металлил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланином в водном растворе / А. Р. Саркисян, Г. С. Григорян, Ш. А. Маркарян // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. – 2023. – Т. 66, № 2. – С. 62–69.

SPECTROSCOPIC STUDY OF THE COMPLEXATION OF CHROMIUM(III) CATION WITH ASCORBIC ACID IN AQUEOUS SOLUTION

Ryagin S. N., Vinogradov V. I.

*Autonomous Non-profit Higher Education Institution "Moscow University "Synergy", Moscow, Russian Federation
E-mail: SRIagin@synergy.ru*

Modern perspectives in the study and development of new drugs based on complex compounds are gaining increasing momentum in this field. One good complexing agent is the chromium(III) cation. It exhibits sufficiently weak oxidizing properties. Due to the presence of six vacant orbitals, the resulting complex compounds have a high complex formation constant. By incorporating a ligand with specific biological activity and physicochemical properties, new compounds can be endowed with particular biological properties, allowing their use for the development of promising drugs in the future. In a 2024 study by Georgaki M. N., Tsokkou S, Keramas A., et al., a large systematic investigation was conducted on the effect of this cation on the condition of patients suffering from type 2 diabetes mellitus. They found that the consumption of the chromium(III) picolinate complex compound can contribute to reducing insulin resistance in the body in cases of impaired carbohydrate and lipid metabolism. In the present study, the complex formation process between the chromium(III) complexing agent and ascorbic acid ligand was investigated using UV-spectroscopy and pH-potentiometry methods. The pH value of the medium in the nine studied solutions was measured over twenty-five days. It was established that from the 15th to the 25th day, the pH value of the aqueous solutions remained constant, indicating the attainment of chemical equilibrium. The stoichiometric ratio of components in the complex compound was determined by the molar ratio method. The obtained results show that the compound has a composition of chromium(III) cation to ascorbic acid in a 1:1 ratio. The complex formation constant for this compound was determined by algebraic and graphical methods. Equilibrium concentrations were calculated based on the law of mass action and the obtained pH values of the solutions. The complexation constant for this compound, determined by the graphical method, is $\lg \beta = 2.10 \pm 0.05$, and by the algebraic method, it is $\lg \beta = 2.25 \pm 0.08$. Further research should focus on studying the in vitro and in vivo activity of the obtained complex.

Keywords: complexation, chromium compounds, ascorbic Acid, UV spectroscopy, pH- potentiometry, complexation constant.

References

1. Chen S., Jin X., Shan Z., Li S., Yin J., Sun T., Luo C., Yang W., Yao P., Yu K., Zhang Y., Cheng Q., Cheng J., Bao W., Liu L., Inverse Association of Plasma Chromium Levels with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: A Case-Control Study, *Nutrients*, **9** (3), 267 (2017).
2. Costello R. B., Dwyer J. T., Bailey R. L., Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: limited evidence of effectiveness, *Nutrition Reviews*, **74** (7), 455 (2016).

3. Georgaki M. N., Tsokkou S., Keramas A., Papamitsou T., Karachrysafi S., Kazakis N., Chromium supplementation and type 2 diabetes mellitus: an extensive systematic review, *Environ Geochem Health*, **46** (12), 146 (2024).
4. Imanparast F., Javaheri J., Kamankesh F., Rafiei F., Salehi A., Mollaaliakbari Z., Rezaei F., Rahimi A., Abbasi E., The effects of chromium and vitamin D co-supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor- α in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial, *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, **45** (5), 471 (2020).
5. Szentmihályi K., Klébert S., Somogyi A., Diabetes és a nyomelemek [Diabetes and trace elements], *Orv Hetil*, **163** (33), 1303 (2022).
6. Yin R. V., Phung O. J. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus, *Nutrition Journal*, **14** (1), 128 (2015).
7. Ryagin S. N., *Chemistry for Future Doctors. Part 1. Fundamentals of Bioinorganic and Biophysical Chemistry: A Practical Guide*, 326 p. (Synergy University, Moscow, 2024). (in Russ.).
8. Zheng H., Yan W., Shao M., Qi S., Chromium Picolinate Regulates Bone Metabolism and Prevents Bone Loss in Diabetic Rats, *Molecules*, **29** (5), 4733 (2024).
9. Grant R. S., Coggan S. E., Smythe G. A., The physiological action of picolinic Acid in the human brain, *International Journal of Tryptophan Research*, **2**, 71 (2009).
10. John B. V., Is chromium(III) pharmacologically relevant? An update focused on studies with diabetic rodent models, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **84**, 39 (2024).
11. Althuis M. D., Jordan N. E., Ludington E. A., Wittes J. T., Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis, *The American Journal of Clinical Nutrition*, **76** (1), 148 (2002).
12. Asbaghi O., Fatemeh N., Mahnaz R. K., Ehsan G., Elham E., Behzad N., Damoon A. L., Amirmansour A. N., Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Pharmacological Research*, **161** (4), 21 (2020).
13. Guimarães M. M., Carvalho A. C., Silva M. S., Effect of chromium supplementation on the glucose homeostasis and anthropometry of type 2 diabetic patients: Double blind, randomized clinical trial: Chromium, glucose homeostasis and anthropometry, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **36**, 65 (2016).
14. Korostelyev P. P. *Reagents for Technical Analysis: A Handbook*, 383 p. (Metallurgiya, Moscow, 1988). (in Russ.).
15. Shakhmardanov S. A., Gulevskaya O. N., Seletskaya V. V., Zelenskaya A. V., Khananashvili Ya. A., Nefedov D. A., Galenko-Yaroshevsky P. A., Antioxidants: Classification, Pharmacotherapeutic Properties, Use in Practical Medicine, *Journal of Fundamental Medicine and Biology*, **(3)**, 4 (2016). (in Russ.).
16. Zheleznova T. Y., Vlasova I. V., Dobrovolsky S. M., Filatova D. V., Spectrophotometric determination of stability constants of complex compounds using a multiple linear regression algorithm, *Analytics and Control*, **16** (4), 350 (2012). (in Russ.).
17. Zimin Y. S., Borisova N. S., Gimadieva A. R., Mustafin A. G., Composition, Stability, Toxicity, and Activity of the Complex of 5-Hydroxy-6-Methyluracil with 5-Aminosalicylic Acid, *Butlerov Communications*, **49** (3), 12 (2017). (in Russ.).
18. Kadyrova R. G., Kabirov G. F., Mullakhmetov R. R., Study of the complexation reaction of ascorbic acid with zinc and copper (II) ions, *Uchenye Zapiski KGAVM im. N. E. Bauman, Vet. Nauki*, **222** (3), 118 (2015). (in Russ.).
19. Sarkisyan A. R., Grigoryan G. S., Markaryan S. A., Spectroscopic study of complexation of copper(II) with (S)- β -[3-isobutyl-4-(2-methylallyl)-5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl]- α -alanine in aqueous solution, *Izvestiya VUZov. Chemistry and Chemical Technology*, **66** (2), 62 (2023). (in Russ.).