

Оригинальная статья / Original article

УДК 544.183.25:543.429.23

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-548-555>



## Исследования комплексов $ZnCl_2$ и $CdCl_2$ с триэтаноломином методами спектроскопии ЯМР и квантовой химии

© В.К. Воронов, О.В. Дударева, Е.А. Фунтикова

Иркутский национальный исследовательский технический университет,  
г. Иркутск, Российская Федерация

**Резюме:** Исследованы комплексы  $ZnCl_2$  и  $CdCl_2$  с триэтаноломином методами квантовой химии и спектроскопии ЯМР. Склонные к лигандному обмену комплексы триэтаноломина могут вступать в клетку в качестве транспорта металлов. Поэтому изучение данного свойства актуально для понимания механизмов биологического действия подобных объектов. Спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  записаны на импульсном спектрометре Bruker DPX250 при 298 К. Неэмпирические квантово-химические расчеты исследованных соединений производились в рамках метода B3LYP с применением программного пакета Gaussian 09. В основу проведенных исследований были положены изменения химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия при комплексообразовании тяжелых металлов с триэтаноломином. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют, что изменения химических сдвигов в спектрах ЯМР сопровождаются возрастанием значений констант спин-спиновой связи, причем наиболее значимыми являются прямые константы  $^1J(C,H)$  метиленовой группы, связанной с атомом азота. Наблюдаемые особенности спектров ЯМР обусловлены строением и внутримолекулярной динамикой комплексов, что отражает предлагаемая авторами данной работы схема. Для более полного понимания наблюдаемых трансформаций в спектрах ЯМР триэтаноломина вследствие влияния процесса комплексообразования были проведены квантово-химические расчеты предполагаемых состояний комплексов и их спектральных характеристик. При расчете комплексов принимались во внимание три состояния, соответствующие моно-, би- и трициклической структурам. Полученный в процессе выполнения данной работы теоретический и экспериментальный материал позволяет сделать вывод о том, что для исследованных комплексов характерны внутримолекулярные обменные процессы, приводящие к усреднению сигналов ЯМР от нескольких существующих в растворе форм. Для  $CdCl_2$  с триэтаноломином равновероятны би- и трициклические формы существования комплекса. В случае комплекса  $ZnCl_2$  с триэтаноломином более выгодной является трициклическая форма.

**Ключевые слова:** комплексы  $ZnCl_2$  и  $CdCl_2$  с триэтаноломином, ЯМР-спектроскопия, неэмпирические расчеты, внутримолекулярные обменные процессы

**Благодарности:** Авторы работы выражают благодарность доценту Иркутского национального исследовательского технического университета И.А. Ушакову за помощь в выполнении проведенного исследования.

**Для цитирования:** Воронов В.К., Дударева О.В., Фунтикова Е.А. Исследования комплексов  $ZnCl_2$  и  $CdCl_2$  с триэтаноломином методами спектроскопии ЯМР и квантовой химии. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2020. Т. 10. N 4. С. 548–555. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-548-555>

## Research into complexes of triethanolamine with $ZnCl_2$ and $CdCl_2$ using NMR Spectroscopy and Quantum Chemistry methods

Vladimir K. Voronov, Oksana V. Dudareva, Evgeniya A. Funtikova

Irkutsk National Research Technical University, Irkutsk, Russian Federation

**Abstract:** Complexes of triethanolamine with  $ZnCl_2$  and  $CdCl_2$  were studied using the methods of quantum chemistry and NMR spectroscopy. Triethanolamine complexes are prone to ligand exchange, which make them suitable as metal transporters. Therefore, research into the biological action of such compounds is of particular importance.  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR spectra were recorded using a Bruker DPX250 pulsed spectrometer operated at 298 K. Non-empirical quantum-chemical calculations were performed by the B3LYP method

using the Gaussian 09 software package. Changes in the chemical shifts and spin-spin coupling constants during the formation of triethanolamine complexes with heavy metals were studied. The obtained experimental data indicate that changes in the NMR spectrum shifts are accompanied by an increase in the spin-spin coupling constants, with the  $^1J(\text{C}, \text{H})$  constants of the methylene group associated with nitrogen being the most significant. On the basis of the conducted NMR spectrum analysis, the authors propose a scheme for describing the structure and intermolecular dynamics of the complexes under study. In order to elucidate the observed changes in the NMR spectra of triethanolamine in the process of complex formation, a series of quantum-chemical calculations was carried out. Three states corresponding to mono-, bi- and tricyclic structures were taken into account. According to the obtained theoretical and experimental results, the complexes under study are characterized by intermolecular metabolic processes that lead to the averaging of NMR signals from various compounds existing in the solution. For triethanolamine complexes with  $\text{CdCl}_2$ , the existence of bi- and tricyclic forms is equally probable. For triethanolamine complexes with  $\text{ZnCl}_2$ , the tricyclic form seems to be more beneficial.

**Keywords:**  $\text{ZnCl}_2$  and  $\text{CdCl}_2$  complexes with triethanolamine, NMR spectroscopy, non-empirical calculations, intermolecular metabolic processes

**Acknowledgments:** The authors of the work express gratitude to I.A. Ushakov, an Assistant Professor at the Irkutsk National Research Technical University, for his assistance.

**For citation:** Voronov VK, Dudareva OV, Funtikova EA. Research into complexes of triethanolamine with  $\text{ZnCl}_2$  and  $\text{CdCl}_2$  using NMR Spectroscopy and Quantum Chemistry methods. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2020;10(4): 548–555. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-548-555>

## ВВЕДЕНИЕ

Триэтаноламин (ТЭА) образует комплексные соединения со многими металлами. Основной особенностью таких комплексов является формирование атрановой структуры, в образовании которой участвуют атом азота и три атома кислорода [1–4]. Синтезированные в последнее десятилетие комплексы ТЭА с хлоридами и ацетатами ряда металлов ( $\text{Cd}$ ,  $\text{Mg}$ ,  $\text{Zn}$ ,  $\text{Fe}$ ,  $\text{Rh}$ ) показали хорошую биологическую активность [5–7]. Склонные к лигандному обмену комплексы ТЭА могут выступать в качестве транспорта эссенциальных (жизненно необходимых) металлов в клетку. Изучение этого предположения составляет исключительную актуальность для понимания механизмов биологического действия подобных объектов.

Исследования комплексных соединений методами спектроскопии ЯМР широко применяются в современной химии [8–16]. При помощи этого вида спектроскопии подтверждают структуры синтезированных соединений, прослеживают механизмы каталитических реакций, изучают динамические характеристики комплексов в растворах. Участие молекулы лиганда в комплексеобразовании приводит к заметным изменениям ее спектральных характеристик. Это относится к изменению химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР. Наблюдаемые трансформации в спектрах, вызванные процессом комплексообразования, не всегда легко интерпретируются. Возросшие возможности современных методов квантовой химии и увеличивающиеся расчетные мощности вычислительных машин позволяют исследова-

телям моделировать процессы образования комплексов, изучать механизмы лигандного обмена, производить расчет теоретических значений спектральных параметров. Многие, в том числе достаточно сложные, вычислительные схемы реализованы в многофункциональных программных пакетах (например таких, как программа GAUSSIAN), обеспечивающих высокую эффективность<sup>1</sup> [17–19].

Цель данной работы заключалась в исследовании комплексов  $\text{ZnCl}_2$ ТЭА и  $\text{CdCl}_2$ ТЭА совместно методами квантовой химии и спектроскопии ЯМР. Ранее квантово-химические расчеты спектров ЯМР обсуждаемых в данной работе комплексов не проводилось.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на импульсном спектрометре Bruker DPX250 при 298К в 5 мм ампулах с использованием широкополосного датчика ВВО5mmZ3074/58. В качестве растворителя использовали  $\text{D}_2\text{O}$  и  $\text{CD}_3\text{OD}$ . Значения химических сдвигов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  пересчитаны относительно тетраметилсилана (ТМС). Концентрации растворов для записи спектров ЯМР  $^1\text{H}$  составляли 5%, спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  – 10%. 2М спектры  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC – стандартная импульсная последовательность в фазочувствительной форме TPPI с развязывающей составной импульсной последовательностью GARP во время считывания. Рефокусирующая задержка  $D_6=3.4$  мс  $1/(2J(\text{C},\text{H}))$  оптимизировалась на значение прямой КССВ  $^1J(\text{C},\text{H})=145$  Гц. Неэмпирические квантово-химические расчеты ТЭА, а также комплексов  $\text{ZnCl}_2$ ТЭА (1) и  $\text{CdCl}_2$ ТЭА (2) производили в рам-

<sup>1</sup>Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., et al. Gaussian 09. Wallingford: Gaussian Inc., 2009. 394 p.

ках метода V3LYP. Были выбраны базисные наборы 6-311G(d,p) и qzvр<sup>1</sup> [17]. Для комплексов Cd (2) использовать базисный набор 6-311G(d,p) невозможно по причине его ограниченности. Расчеты проводили в базе qzvр, предназначенной для расчета тяжелых элементов. Расчетные данные получены с применением программного пакета Gaussian 09 [18, 19]. При этом

принимали во внимание существование в растворе нескольких координированных молекулярных структур. Для выполнения этой задачи готовили три разных входных файла, на основании которых проводили оптимизацию геометрических параметров молекул. Эти файлы соответствуют моно-, би- и трициклической вероятным комплексным структурам (рис. 1).

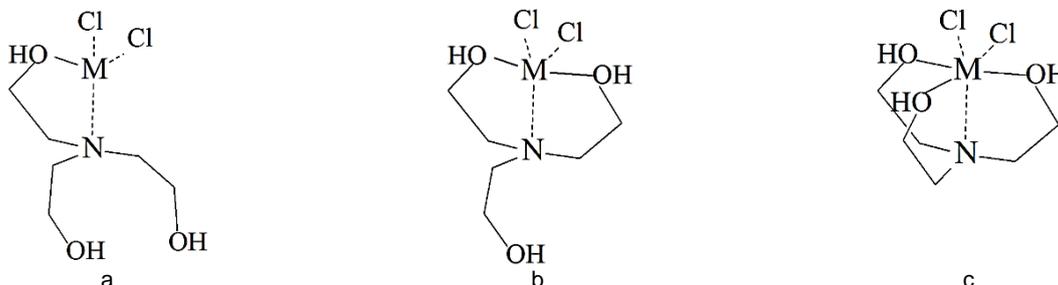


Рис. 1. Структуры комплексов триэтаноламина: моноциклическая (а); бициклическая (б); трициклическая (с)

Fig. 1. Structures of triethanolamine complexes: monocyclic (a); bicyclic (b); tricyclic (c)

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

**Спектры ЯМР.** Данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C комплексов 1 и 2 приведены в табл. 1. Для сравнения в табл. 1 представлены спектральные характеристики ТЭА, полученные в тех же условиях (D<sub>2</sub>O, +25 °С).

Для оценки изменения химического сдвига при комплексообразовании использовали параметр  $\Delta = \delta^{13}\text{C}(\text{OCH}_2) - \delta^{13}\text{C}(\text{NCH}_2)$  (разница химических сдвигов сигналов <sup>13</sup>C от углеродов, связанных с N и O), который оказывается различным для двух исследуемых комплексов по сравнению с исходным ТЭА [8]. Данные, приведенные в табл. 1, свидетельствуют, что изменения химических сдвигов в спектрах ЯМР сопровождаются возрастанием значений констант спин-спинового взаимодействия (КССВ); наиболее значимыми являются прямые константы <sup>1</sup>J(C,H) метиленовой группы, связанной с атомом азота в комплексе 1. Наблюдаемые особенности спектров ЯМР обусловлены строением и внутримолекулярной динамикой комплексов, что отражает схема, приведенная на рис. 2. Ранее было показано, что благодаря схожей динамике подобные комплексы могут участвовать в лигандном обмене [10, 11].

Из приведенной на рис. 2 схемы следует, что при смещении равновесия влево (структура (м)) параметры спектров ЯМР должны приближаться к свободному ТЭА, что и наблюдается для сиг-

налов комплекса 2. В случае реализации структур (б) и (г) данные ЯМР будут существенно отличаться от спектральных характеристик свободного ТЭА.

**Анализ квантово-химических расчетов.** Для более полного понимания наблюдаемых трансформаций в спектрах ЯМР ТЭА вследствие влияния процесса комплексообразования были проведены квантово-химические расчеты предполагаемых состояний комплексов и их спектральных характеристик. Для комплексов Zn расчеты проводили как в базе 6-311G(d,p), так и базе qzvр. Для комплексов кадмия расчеты данных ЯМР были проведены только в базе qzvр. В процессе расчета комплекса цинка принимались во внимание три состояния, соответствующие моно- (1м), би- (1б) и трициклической (1т) структурам. Оптимизированные геометрии этих структур отражают координацию Zn с атомом азота (длины связей Zn–N, Å: 2,15; 2,16; 2,17 соответственно). Изменения основных геометрических параметров ТЭА отражаются только на увеличении длины связи N–C на 0,03 Å. Наиболее устойчивой, по данным расчета, является атрановая структура (1т). Разница в полной энергии между трициклической и бициклической формами составляет 1,1 ккал/моль, а в сравнении с моноциклической структурой это значение увеличивается до 8 ккал/моль.

Таблица 1. Химические сдвиги, константы спин-спинового взаимодействия триэтаноламина и его комплексов

Table 1. Chemical shifts, spin-spin coupling constants of triethanolamine

Соединение	$\delta, ^1\text{H}$ м.д.		$\delta, ^{13}\text{C}$ м.д. ( <sup>1</sup> J(C,H), Гц)		$\Delta$
	NCH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	NCH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	
Триэтаноламин (ТЭА)	2,62	3,55	55,63 (133,1)	58,85 (142,6)	3,22
ZnCl <sub>2</sub> ТЭА (комплекс 1)	3,16	3,76	55,46 (141,2)	56,11 (144,7)	0,65
CdCl <sub>2</sub> ТЭА (комплекс 2)	2,78	3,69	55,07 (135,7)	57,21 (144,0)	2,14

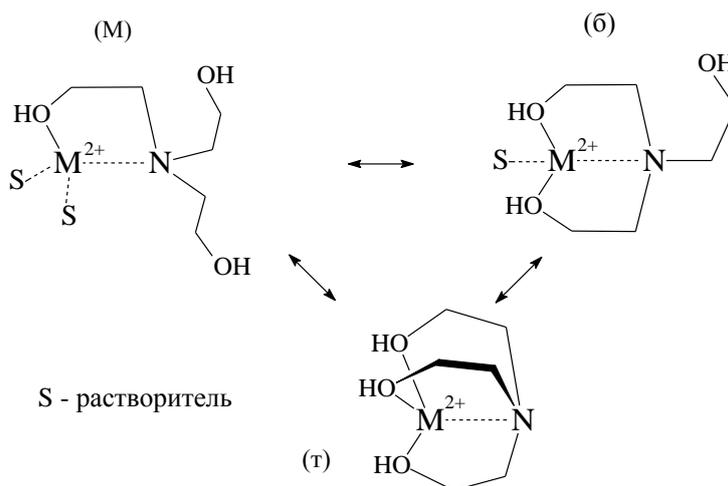


Рис. 2. Возможные формы существования комплексов триэтаноламина в растворе

Fig. 2. Possible forms of existence of triethanolamine complexes in solution

По результатам оптимизации геометрии из трех форм комплекса **2** атрановая форма (**2т**) была определена как самая выгодная – 0 ккал/моль, форма (**2б**) – как наиболее устойчивая – 0,3 ккал/моль. Моноциклическая форма (**2м**) имела  $\Delta E = 5,9$  ккал/моль. Низкая разница энергий между (**2б**) и (**2т**) структурами позволила предположить, что и в растворе эти конформации заселены практически одинаково. Значения КССВ и химические сдвиги (ХС) для комплексов усреднялись, что соответствует реальным условиям получения спектров ЯМР, в которых из-за особенностей метода наблюдается усредненная картина. Данные для (**1м**), (**1б**) и (**1т**) форм представлены в табл. 2, где для сравнения приведены теоретические значения для ТЭА.

На основании данных табл. 2 можно заключить, что вовлечение очередной цепи  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$

в координацию, т.е. переход  $1\text{м} \rightarrow 1\text{б} \rightarrow 1\text{т}$ , приводит к увеличению усредненного значения КССВ  $^1J(\text{C,H})$  для  $\text{NCH}_2$ -группы, что соответствует экспериментальным данным. Для ХС ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигнала  $\text{OCH}_2$ -группы наблюдается зависимость по уменьшению его значения при увеличении числа циклов. Эти тенденции влияют на величину параметра  $\Delta$ . Так, для моноциклической структуры **1м** значение  $\Delta$  наиболее близко к параметру для свободного ТЭА. Для данных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  обнаруживается эффект уменьшения ХС при увеличении координирующих цепей. Это не согласуется с изменением экспериментальных значений, наблюдаемых в спектрах комплекса. Для комплексов кадмия расчеты данных ЯМР были проведены только в базе qzvp. В табл. 3 суммированы данные по всем соединениям, выполненные в одном приближении.

Таблица 2. Теоретические данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для триэтаноламина и его комплексов Zn в B3LYP/6-311G(d,p)

Table 2. Theoretical data of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra for triethanolamine and its complexes Zn in B3LYP / 6-311G (d, p)

Соединение	Геометрия	$\delta, ^1\text{H}$ м.д.		$\delta, ^{13}\text{C}$ м.д.		$\Delta$	$^1J(\text{C,H}), \text{Гц}$	
		$\text{NCH}_2$	$\text{OCH}_2$	$\text{NCH}_2$	$\text{OCH}_2$		$\text{NCH}_2$	$\text{OCH}_2$
ТЭА	–	3,43	4,55	59,92	67,44	7,52	128,3	136,3
$\text{ZnCl}_2\text{ТЭА}$	1м	3,20	4,14	59,31	64,25	4,95	132,4	136,5
	1б	2,99	3,94	58,24	61,49	3,25	133,3	136,7
	1т	2,68	3,97	59,02	60,03	1,01	134,2	137,1

Таблица 3. Теоретические данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для триэтаноламина и комплексов в B3LYP/qzvp

Table 3. Theoretical data of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra for triethanolamine and complexes in B3LYP/qzvp

Соединение	Геометрия	$\delta, ^1\text{H}$ м.д.		$\delta, ^{13}\text{C}$ м.д.		$\Delta$	$^1J(\text{C,H}), \text{Гц}$	
		$\text{NCH}_2$	$\text{OCH}_2$	$\text{NCH}_2$	$\text{OCH}_2$		$\text{NCH}_2$	$\text{OCH}_2$
ТЭА	–	2,87	4,08	65,68	72,96	7,28	134,1	142,1
$\text{ZnCl}_2\text{ТЭА}$	1м	3,79	4,69	66,63	71,59	4,96	141,3	147,0
	1б	3,60	4,42	65,64	68,84	3,20	140,3	146,0
	1т	3,26	4,46	66,26	67,39	1,13	138,0	147,7
$\text{CdCl}_2\text{ТЭА}$	2м	3,60	4,54	65,48	71,31	5,83	138,6	145,0
	2б	3,40	4,30	64,10	68,10	4,00	137,4	144,3
	2т	3,20	4,29	60,90	64,57	3,67	136,7	144,7

Как показывают данные табл. 3, использование базисного набора qzvp в сочетании с функционалом V3LYP позволяет улучшить воспроизводимость поведения ХС в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . Действительно, при переходе к комплексным соединениям отмечается существенное смещение сигналов ЯМР  $^1\text{H}$   $\text{NCH}_2$ -группы и  $\text{OCH}_2$ -группы в слабое поле, что соответствует экспериментальным данным. Следует отметить и предсказуемое поведение параметра  $\Delta$ , который для комплексов **1** имеет большой диапазон изменения. Интересной особенностью поведения значений КССВ  $^1\text{J}(\text{C},\text{H})$  является уменьшение среднего значения константы для  $\text{NCH}_2$ -группы при переходе  $1\text{м} \rightarrow 1\text{б} \rightarrow 1\text{т}$ , а для константы  $\text{OCH}_2$ -группы такая тенденция не обнаруживается. Сравнивая значения КССВ для комплексов цинка и кадмия, необходимо отметить, что они в случае комплексов (**2м**), (**2б**) и (**2т**) систематически меньше примерно на 2 Гц. Этот факт также находится в соответствии с данными, полученными в эксперименте.

Основываясь на данных квантово-химического расчета, можно утверждать, что изменения, наблюдаемые в спектрах ЯМР комплексов **1** и **2**, действительно вызваны процессом комплексообразования. Направления изменения ХС и значений КССВ хорошо воспроизводятся расчетом на уровне V3LYP/qzvp. Учитывая небольшую разность энергий для состояний би- и трициклических форм комплексов, можно с уверенностью утверждать о существовании равновесия этих структур в растворе. В зависимости от природы металла это равновесие смещается, и в случае  $\text{ZnCl}_2\text{TЭА}$  оно сдвинуто в сторону трициклической формы, а в случае  $\text{CdCl}_2\text{TЭА}$  равнозначно заселены формы (**2б**) и (**2т**).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами спектроскопии ЯМР высокого разрешения и неэмпирическими квантово-химическими расчетами на уровне V3LYP/6-311G(d,p) и V3LYP/qzvp проведено исследование комплексов  $\text{ZnCl}_2\text{TЭА}$  и  $\text{CdCl}_2\text{TЭА}$ . Полученный в процессе выполнения данной работы теоретический и экспериментальный материал позволяет сделать следующие выводы:

1) для исследованных комплексов ТЭА характерны внутримолекулярные обменные процессы, приводящие к усреднению сигналов ЯМР от нескольких существующих в растворе форм;

2) основными характеристическими спектральными параметрами, ответственными за проявление комплексообразования, являются химические сдвиги сигналов от ядер углерода ( $^{13}\text{C}$ ) и значения прямой константы спин-спинового взаимодействия для  $\text{NCH}_2$ -группы, получаемые из спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  без развязки от протонов;

3) установлено, что для соединения  $\text{CdCl}_2\text{TЭА}$  равновероятны би- и трициклические формы существования комплекса. В случае  $\text{ZnCl}_2\text{TЭА}$  более выгодной является трициклическая форма. Показано, что совместное использование методов квантовой химии и спектроскопии ЯМР позволяет эффективно исследовать внутримолекулярные превращения комплексов на основе триэтаноламина.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Pinkert A., Ang K.L., Marsh K.N., Pang S. Density, viscosity and electrical conductivity of protic alkanolammonium ionic liquids // *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2011. Vol. 13. Issue 11. P. 5136–5143. <https://doi.org/10.1039/c0cp02222e>
2. Мирскова А.Н., Мирсков Р.Г., Адамович С.Н., Воронков М.Г. 2-Гидроксиэтиламмониевые соли органилсульфанил(сульфонил)уксусных кислот – новые фармакологически активные соединения // *Химия в интересах устойчивого развития*. 2011. Т. 19. N 5. С. 467–478.
3. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 248 с.
4. Naiini A.A., Young V., Verkade J.G. New complexes of triethanolamine (Tea): Novel structural features of  $[\text{Y}(\text{TEA})_2](\text{ClO}_4)_3 \cdot 3\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  and  $[\text{Cd}(\text{TEA})_2](\text{NO}_3)_2$  // *Polyhedron*. 1995. Vol. 14. Issue 3. P. 393–400. [https://doi.org/10.1016/0277-5387\(95\)93020-2](https://doi.org/10.1016/0277-5387(95)93020-2)
5. Расулов М.М., Воронков М.Г., Нурбеков М.К., Зверева М.В., Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Мирсков Р.Г. Комплекс бис-2-(метилфеноксисацетат) цинка с трис-2-(гидроксиэтил)амином – активатор синтеза суммарной триптофанил-тРНК-синтетазы // *Доклады Академии наук*. 2012. Т. 444. N. 2. С. 219–220.
6. Колесникова О.П., Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Кузнецова Г.А., Кудяева О.Т., Гольдина И.А. [и др.]. Скрининг иммуноактивных свойств триэтаноламина с солями биоэлементов // *Бюллетень СО РАМН*. 2009. N 6 (140). С. 73–79.
7. Патент N 2623034, Российская Федерация. Противоопухолевое средство / С.Н., Адамович, А.Н. Мирскова, О.П. Колесникова; патентообладатель Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН; заявл. 28.07.20164 опублик. 21.06.2017.
8. Ushakov I.A., Voronov V.K., Grishmanovskii D.S., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N. NMR spectra of metallated alkanolammonium ionic liquids // *Russian Chemical Bulletin*. 2015. Vol. 64. Issue 1. P. 58–61. <https://doi.org/10.1007/s11172-015-0821-x>
9. Панюшкин В.Т., Черныш Ю.Е., Волынкин В.А., Бородкин Г.С., Бородкина И.Г. Ядерный магнитный резонанс в структурных исследованиях. М.: КРАСАНД, 2016. 352 с.
10. Voronov V.K., Ushakov I.A. Structure and intramolecular dynamics of biologically active com-

pounds: analysis of NMR spectra transformed by spin labels // *Applications of NMR Spectroscopy*. 2016. Vol. 5. P. 3–62. <https://doi.org/10.2174/97816810826751160500006>

11. Ushakov I.A., Voronov V.K., Adamovich S.N., Mirskov R.G., Mirskova A.N.. The NMR study of biologically active metallated alkanol ammonium ionic liquids // *Journal of Molecular Structure*. 2016. Vol. 1103. P. 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.08.074>

12. Naqi H.A., Woodman T.J., Husbands S.M., Blagbrough I.S. <sup>19</sup>F and <sup>1</sup>H quantitative-NMR spectroscopic analysis of fluorinated third-generation synthetic cannabinoids // *Analytical Methods*. 2019. Vol. 11. Issue 24. P. 3090–3100. <https://doi.org/10.1039/c9ay00814d>

13. Chernyak A.V., Slesarenko N.A., Volkov V.I. Complexes based on calix[4]arene sulfonic acid with acetic acid and its derivatives: NMR analysis // *Applied Magnetic Resonance*. 2019. Vol. 50. Issue 1-3. P. 199–209. <https://doi.org/10.1007/s00723-018-1063-5>

14. Воронов В.К. Исследование молекулярного строения по спектрам ЯМР высокого разрешения, трансформированным парамагнитными комплексами // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2019. Т. 9. N 2. С. 183–193. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-2-183-193>

14. Voronov V.K. Use of high-resolution NMR spectra transformed by paramagnetic complexes for studying molecular structure. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2019;9(2):183–193. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-2-183-193>

15. Waudby C.A., Ouvry M., Davis B., Christodoulou J. Two-dimensional NMR lineshape analysis of single, multiple, zero and double quantum cor-

relation experiments // *Journal of Biomolecular NMR*. 2020. Vol. 74. Issue 55. P. 95–109. <https://doi.org/10.1007/s10858-019-00297-7>

15. Waudby CA, Ouvry M, Davis B, Christodoulou J. Two-dimensional NMR lineshape analysis of single, multiple, zero and double quantum correlation experiments. *Journal of Biomolecular NMR*. 2020;74(55):95–109. <https://doi.org/10.1007/s10858-019-00297-7>

16. Selivanov S.I., Wang S., Filatov A.S., Stepanov A.V. NMR study of spatial structure and internal dynamic of adducts of ninhydrin-derived azomethine ylide with cyclopropenes // *Applied Magnetic Resonance*. 2020. Vol. 51. Issue 2. P. 165–182. <https://doi.org/10.1007/s00723-019-01178-w>

17. Krivdin L.B., Sauer S.P.A., Peralta J.E., Contreras R.H. Non-empirical calculation of NMR indirect carbon-carbon coupling constants: 1. Three-membered rings // *Magnetic Resonance in Chemistry*. 2002. Vol. 40. Issue 3. P. 187–194. <https://doi.org/10.1002/MRC.989>

17. Krivdin LB, Sauer SPA, Peralta JE, Contreras RH. Non-empirical calculation of NMR indirect carbon-carbon coupling constants: 1. Three-membered rings. *Magnetic Resonance in Chemistry*. 2002;40(3):187–194. <https://doi.org/10.1002/MRC.989>

18. Rusakov Yu.Yu., Krivdin L.B. Modern quantum chemical methods for calculating spin-spin coupling constants: theoretical basis and structural applications in chemistry // *Russian Chemical Reviews*. 2013. Vol. 82. Issue 2. P. 99–130. <https://doi.org/10.1070/RC2013v082n02ABEH004350>

19. Krivdin L.B. Carbon-carbon spin-spin coupling constants: Practical applications of theoretical calculations // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. 2018. Vol. 105. P. 54–99. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2018.03.001>

## REFERENCES

1. Pinkert A, Ang KL, Marsh KN, Pang S. Density, viscosity and electrical conductivity of protic alkanolammonium ionic liquids. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2011;13(11):5136–5143. <https://doi.org/10.1039/c0cp02222e>

2. Mirskova AN, Mirskov RG, Adamovich SN, Voronkov MG. 2-Hydroxyethylammonium salts of organylsulphonyl(sulphonyl)acetic acids as new pharmacologically active compounds. *Khimiya v interesakh ustoichivogo razvitiya = Chemistry for Sustainable Development*. 2011;19(5):467–478. (In Russian)

3. Oberlis D, Harland B, Rocky A. *Biological role of macro- and micronutrients in humans and animals*. St. Petersburg: Nauka; 2008. 248 p. (In Russian)

4. Naiini AA, Young V, Verkade JG. New complexes of triethanolamine (Tea): Novel structural features of [Y(TEA)<sub>2</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·3C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N and [Cd(TEA)<sub>2</sub>](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. *Polyhedron*. 1995;14(3):393–400. [https://doi.org/10.1016/0277-5387\(95\)93020-2](https://doi.org/10.1016/0277-5387(95)93020-2)

5. Rasulov MM, Voronkov MG, Nurbekov MK, Mirskova AN, Adamovich SN, Mirskov RG. Complex bis-2-(methylphenoxyacetate) zinc with tris-2-(hydroxyethyl) amine – activator of synthesis of total tryptophanyl-tRNA-synthetase. *Doklady Akademii nauk*. 2012;444(2):219–220. (In Russian)

6. Kolesnikova OP, Mirskova AN, Adamovich SN, Kuznetsova GA, Kudaeva OT, Goldina IA, et al. Screening of immunoactive and antitumor properties of triethanolamine complex with salts of biotrace elements. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossijskoi akademii meditsinskih nauk*. 2009;6:73–79. (In Russian)

7. Adamovich SN, Mirskova AN, Kolestnikov OP. *Antineoplastic agent*. Patent RF, no. 2623034; 2016. (In Russian)

8. Ushakov IA, Voronov VK, Grishmanovskii DS, Adamovich SN, Mirskov RG, Mirskova AN. NMR spectra of metallated alkanolammonium ionic liquids. *Russian Chemical Bulletin*. 2015;64(1):58–61. <https://doi.org/10.1007/s11172-015-0821-x>

9. Panyushkin VT, Chernysh YE, Volynkin VA, Borodkin GS, Borodkina IG. *Nuclear magnetic resonance in structural studies*. Moscow: CRASAND; 2016. 352 p. (In Russian)

10. Voronov VK, Ushakov IA. Structure and intramolecular dynamics of biologically active compounds: analysis of NMR spectra transformed by spin labels. *Applications of NMR Spectroscopy*. 2016;5:3–62. <https://doi.org/10.2174/97816810826751160500006>

11. Ushakov IA, Voronov VK, Adamovich SN, Mirskov RG, Mirskova AN. The NMR study of biologically active metallated alkanol ammonium ionic liquids. *Journal of Molecular Structure*. 2016;1103:125–131. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.08.074>

12. Naqi HA, Woodman TJ, Husbands SM, Blagbrough IS. <sup>19</sup>F and <sup>1</sup>H quantitative-NMR spectroscopic analysis of fluorinated third-generation synthetic cannabinoids. *Analytical Methods*. 2019;11(24):3090–3100. <https://doi.org/10.1039/c9ay00814d>

13. Chernyak AV, Slesarenko NA, Volkov VI. Complexes based on calix[4]arene sulfonic acid with acetic acid and its derivatives: NMR analysis. *Applied Magnetic Resonance*. 2019;50(1-3):199–209. <https://doi.org/10.1007/s00723-018-1063-5>

14. Voronov VK. Use of high-resolution NMR spectra transformed by paramagnetic complexes for studying molecular structure. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2019;9(2):183–193. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-2-183-193>

15. Waudby CA, Ouvry M, Davis B, Christodoulou J. Two-dimensional NMR lineshape analysis of single, multiple, zero and double quantum correlation experiments. *Journal of Biomolecular NMR*. 2020;74(55):95–109. <https://doi.org/10.1007/s10858-019-00297-7>

16. Selivanov SI, Wang S, Filatov AS, Stepanov AV. NMR study of spatial structure and internal dynamic of adducts of ninhydrin-derived azomethine ylide with cyclopropenes. *Applied Magnetic Resonance*. 2020;51(2):165–182. <https://doi.org/10.1007/s00723-019-01178-w>

17. Krivdin LB, Sauer SPA, Peralta JE, Contreras RH. Non-empirical calculation of NMR indirect carbon-carbon coupling constants: 1. Three-membered rings. *Magnetic Resonance in Chemistry*. 2002;40(3):187–194. <https://doi.org/10.1002/MRC.989>

18. Rusakov YuYu, Krivdin LB. Modern quantum chemical methods for calculating spin-spin coupling constants: theoretical basis and structural applications in chemistry. *Russian Chemical Reviews*. 2013;82(2):99–130. <https://doi.org/10.1070/RC2013v082n02ABEH004350>

19. Krivdin LB. Carbon-carbon spin-spin coupling constants: Practical applications of theoretical calculations. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. 2018;105:54–99. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2018.03.001>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Воронов Владимир Кириллович**,  
д.х.н., профессор,  
Иркутский национальный исследовательский  
технический университет,  
664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83,  
Российская Федерация,  
✉ e-mail: vladim.voronov1945@yandex.ru

**Дударева Оксана Владимировна**,  
к.геол.-мин.н., доцент,  
руководитель отделением  
прикладной математики и информатики,  
Иркутский национальный исследовательский  
технический университет,  
664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83,  
Российская Федерация,  
e-mail: odudareva@mail.ru

**Фунтикова Евгения Александровна**,  
к.х.н., доцент,  
Иркутский национальный исследовательский  
технический университет,  
664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83,  
Российская Федерация,  
e-mail: kxn@bk.ru

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Vladimir K. Voronov**,  
Dr. Sci. (Chemistry), Professor,  
Irkutsk National Research Technical University,  
83, Lermontov St., Irkutsk, 664074,  
Russian Federation,  
✉ e-mail: vladim.voronov1945@yandex.ru

**Oksana V. Dudareva**,  
Cand. Sci. (Geology & Mineralogy),  
Associate Professor,  
Department Manager,  
Applied Mathematics and Informatics  
Department,  
Irkutsk National Research Technical University,  
83, Lermontov St., Irkutsk, 664074,  
Russian Federation,  
e-mail: odudareva@mail.ru

**Evgeniya A. Funtikova**,  
Cand. Sci. (Chemistry),  
Associate Professor,  
Irkutsk National Research Technical University,  
83, Lermontov St., Irkutsk, 664074,  
Russian Federation,  
e-mail: kxn@bk.ru

**Заявленный вклад авторов**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Статья поступила в редакцию 11.05.2020; одобрена после рецензирования 20.06.2020; принята к публикации 30.11.2020.*

**Contribution of the authors**

The authors contributed equally to this article.

**Conflict interests**

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

*The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.*

*The article was submitted 11.05.2020; approved after reviewing 20.06.2020; accepted for publication 30.11.2020.*