ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРОВ ГЛЮКОНАТА НАТРИЯ МЕТОДОМ ЯМР

¹АХМЕТОВ М. М., ¹ГУМАРОВ Г. Г., ²РЫБИН Д. С., ²КОНЫГИН Г. Н., ¹ВОЛКОВ М. Ю.,
¹ПЕТУХОВ В. Ю.

¹ Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, д. 10/7

² Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, 426067, г. Ижевск, ул. им. Татьяны Барамзиной, д. 34

АННОТАЦИЯ. С помощью одномерной и двумерной ЯМР спектроскопии были исследованы водные растворы глюконата натрия. ¹H ЯМР спектры растворов в диапазоне концентраций от 4 до 200 ммоль/л показывают, что формы линий, соответствующих различным группам протонов, не меняются. ¹³C ЯМР спектр доказывает то, что структура глюконата натрия в водном растворе является зигзагообразной. Моделирование ¹H ЯМР спектров позволила определить константы скалярного J-взаимодействия смежных протонов и двугранные углы (HCC'H'). Было обнаружено, что в отличие от растворов глюконата кальция, конформация молекул глюконата натрия в водных растворах не зависит от концентрации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глюконат натрия, конформация, ЯМР, ассоциаты.

ВВЕДЕНИЕ

Глюконовая кислота и ее соли имеют высокую комплексообразующую способность и широко применяются в фармацевтике благодаря их малой токсичности, а также активному участию в ряде метаболических процессов [1], проявляя, в частности, антисептические свойства [2]. Среди солей глюконовой кислоты наиболее подробно изучен глюконат кальция и его гидраты [3], как в кристаллическом, так и аморфном состояниях [4 – 8]. Вследствие того, что многие биохимические реакции являются стереоспецифичными, представляется целесообразным изучать пространственное строение молекул глюконатов в водных растворах.

При исследовании водных растворов глюконата кальция [9] было обнаружено образование межмолекулярных водородных связей и изменение пространственного строения молекул при увеличении концентрации раствора. Наблюдаемое концентрационное поведение конформации глюконата кальция связывается также с наличием внутримолекулярной водородной связи -O(C4)H...O(C2). Было установлено, что молекулы глюконата кальция существуют в виде двух конформаций: зигзагообразных 1-P и 3G⁺. Следует отметить, что циклические молекулы также образуются в водных растворах, однако их количество в нейтральной среде не превышает 1 % [9]. Циклизация может происходить вследствие взаимодействия кислорода гидроксильной группы при концевом атоме углерода C6 с атомом кальция [3].

Кроме растворов глюконата кальция, немалый интерес представляет исследование растворов глюконата натрия. Водные растворы глюконата натрия устойчивы к окислению и восстановлению при высоких температурах. Глюконат натрия хорошо подходит для удаления известковых отложений на металлических поверхностях, а также является хорошим хелатором при высоких значениях pH, превосходя по некоторым параметрам другие коммерчески доступные аналоги [10]. Он также используется в текстильной промышленности [11] для предотвращения осаждения железа и обесцвечивания полиэфирных и полиамидных тканей. Другая важная характеристика глюконата натрия связана с его биоразлагаемостью. Он может использоваться в качестве эффективного пластификатора и ингибитора горечи в пищевых продуктах [12]. Глюконат натрия используется в качестве пищевой добавки [13].

Настоящая работа посвящена исследованию водных растворов глюконата натрия в диапазоне концентраций от 4 до 200 ммоль/л с помощью одномерной и двумерной ЯМР спектроскопии.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Образцы глюконата натрия (Acros) использовались без дополнительной перекристаллизации. Растворы препарата в дейтерированной воде (D_2O) в концентрациях 200, 50, 25, 12, 8 и 4 ммоль/литр были приготовлены при комнатной температуре. Полученные растворы помещались в стандартные 5-миллиметровые стеклянные ампулы и исследовались при комнатной температуре с помощью ЯМР спектрометра «Avance 400» производства фирмы Bruker (Германия). Несущие частоты для ядер 1H и ^{13}C составляли соответственно 400 МГц и 100 МГц, длительности 90° импульсов – 10 мкс и 7,5 мкс, а ширина 1H и ^{13}C спектров – 3 кГц и 23 кГц. Задержка между циклами составляла 15 с для 1H спектров и 20 с для ^{13}C спектров. К ^{13}C спектрам применялось уширение в 3 Гц. Для калибровки 1H спектров использовался сигнал остаточных протонов в дейтерированной воде, а ^{13}C спектры были откалиброваны по сигналу от DMSO. Накопление спектров производилось с использованием пакета XWIN-NMR 3.5, а их обработка осуществлялась с помощью программ MestreNova и ACD Labs.

Для определения строения молекул глюконата натрия была использована двумерная импульсная последовательность HETCOR [14], которая позволяет установить корреляцию химических сдвигов между ядрами двух различных непосредственно связанных атомов (например, 1H и ^{13}C).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Молекула глюконата натрия имеет плоское зигзагообразное строение [15] (рис. 1). Растворимость глюконата натрия в воде составляет 59 г на 100 мл, что заметно больше, чем для глюконата кальция – 2 г на 100 мл. В водном растворе обычно диссоциируют около 2 % молекул глюконата натрия.

Рис. 1. Структурная формула молекулы глюконата натрия

1H ЯМР спектры растворов глюконата натрия при различных концентрациях представлены на рис. 2. В спектре присутствует шесть групп линий, в соответствии с числом протонов в неэквивалентных позициях в молекуле глюконата натрия. Расположение линий для групп протонов H2 и H3 в спектре 1H ЯМР водного раствора глюконата натрия в области слабых полей обусловлено оттягиванием электронной плотности атомами кислорода COO^- группы. Группы линий протонов H4 и H5 имеют близкие химические сдвиги за счёт почти одинакового окружения. Эти линии накладываются друг на друга, что затрудняет их дальнейшую математическую обработку.

Значения химических сдвигов для разных концентраций приведены в табл. 1. Для всех линий изменение химического сдвига не превышает 0,02 м.д. Известно, что молекулы солей глюконовой кислоты при переходе из кристалла в водный раствор перестраивают существующую систему водородных связей [16, 17]. Смещение линий в область слабого поля в зависимости от концентрации раствора указывает на формирование межмолекулярных водородных связей [18]. Однако в нашем случае в исследованном диапазоне концентраций изменения химических сдвигов незначительны, поэтому можно полагать, что межмолекулярные водородные связи практически не меняются.

Рис. 2. ^1H ЯМР спектры растворов глюконата натрия при разных концентрациях в D_2O

Таблица 1

Значения ^1H химических сдвигов в растворе глюконата натрия в D_2O

Концентрация, ммоль/л	Химический сдвиг, ppm					
	H2	H3	H4	H5	H6'	H6
4	4,072	3,976	3,705	3,713	3,771	3,604
8	4,070	3,974	3,704	3,712	3,769	3,602
12	4,066	3,972	3,703	3,711	3,765	3,601
25	4,057	3,962	3,694	3,702	3,755	3,589
50	4,056	3,960	3,690	3,698	3,753	3,588
200	4,055	3,958	3,686	3,694	3,750	3,586

Наблюдаемый сдвиг, по-видимому, связан с взаимодействием глюконата натрия с растворителем, в данном случае с молекулами воды. Косвенно на это указывают результаты работы [13], в которой сообщается об уменьшении числа гидратации при увеличении концентрации водного раствора глюконата натрия (при близких значениях концентрации раствора). Уменьшение количества молекул воды в гидратной оболочке молекул глюконата натрия (или ассоциатов) влияет на степень экранирования ядер атомов водорода.

На рис. 3 приведены ^{13}C ЯМР спектры водного раствора глюконата натрия с концентрацией 200 ммоль/л как с подавлением, так и без подавления протонов. Все расщепления углеродных сигналов, вызванные взаимодействиями с протонами, соответствуют структуре молекулы глюконата натрия, приведенной на рис. 1. Наблюдаемые константы взаимодействия J_{CH} находятся в диапазоне 143 – 145 Hz.

В работе [19] показано, что решетка глюконата натрия, полученного путем взаимодействия глюконовой кислоты с раствором гидроксида натрия [20], относится к пространственной группе P21, а также то, что глюконат-ион может принять форму плоского пиранозного кольца, характерную для молекул α -глюкозы [21 – 22]. Вместе с тем [15], в кристаллическом состоянии молекула глюконата натрия имеет практически плоскую зигзагообразную форму, причем карбоксилатная группа и гидроксильная группа в α -положении лежат в одной плоскости. ^{13}C ЯМР спектр свидетельствует, что структура глюконата натрия в водном растворе также является зигзагообразной, поскольку в случае циклизации произошло бы изменение значений химических сдвигов ядер ^{13}C , особенно заметное для атомов углерода C1 и C6.

Рис. 3. ^{13}C ЯМР спектры водного раствора глюконата натрия 200 ммоль/л с подавлением протонов (внизу) и без подавления (наверху)

Наборы линий от H4 и H5 протонов полностью разделены в ^1H - ^{13}C 2D HETCORR ЯМР спектре (рис. 4), что позволило определить химические сдвиги этих протонов. Отсутствие каких-либо посторонних сигналов в этом спектре также указывает на устойчивость строения молекулы глюконата натрия после растворения его в воде.

Рис. 4. ^1H - ^{13}C 2D HETCORR ЯМР спектр водного раствора глюконата натрия 200 ммоль/л

На рис. 5 продемонстрировано сравнение экспериментального и модельного ^1H ЯМР спектров водного раствора глюконата натрия при 25 ммоль/л. Расчетные ^1H спектры позволили найти значения констант скалярного J-взаимодействия (табл. 2), а на их основе определить двугранные углы HCC'H' в молекуле глюконата натрия в растворе [23]. Оказалось, что в диапазоне концентраций от 4 до 200 ммоль/л найденные значения двугранных углов практически не меняются, следовательно, структура глюконата натрия остаётся неизменной.

Рис. 5. Сравнение экспериментального и модельного протонных ЯМР спектров водного раствора глюконата натрия 25 ммоль/л

С помощью метода ^1H ЯМР в водном растворе была исследована конформация как глюконовой кислоты [24], так и глюконата кальция [9]. В кристаллическом состоянии структура глюконата натрия была исследована в работе [15]. В табл. 2 приведено сравнение значений двугранных углов, полученных как на основе перечисленных работ, так и наших измерений. Исходя из полученных нами данных, была построена трёхмерная структура глюконата натрия в водном растворе (рис. 6).

Таблица 2

Значения констант скалярного J-взаимодействия для раствора глюконата натрия в D_2O

J-константа (угол)	Глюконовая кислота	Глюконат Са, раствор	Глюконат Na, раствор	Глюконат Na, крист. состояние
$^3J_{23}$	3,55 (63)	3,45 (64)	3,7 (61)	- (75)
$^3J_{34}$	2,55 (72)	3,2 (66)	3,25 (65)	- (79)
$^3J_{45}$	8,2 (176)	7,9 (173)	7,15 (166)	- (175)
$^3J_{56}$	3,0 (67)	3,2 (66)	2,9 (68)	- (70)
$^3J_{56'}$	5,3 (47)	6,6 (33)	6,65 (32)	- (47)
$^2J_{66'}$	-10,8	-12	-11,9	-

Примечание: в скобках указаны двугранные углы.

Полученные в результате моделирования вицинальные и геминальные константы скалярного J-взаимодействия J_{23} , J_{34} и J_{56} имеют значения, характерные для гош-конфигурации, а J_{45} и $J_{56'}$ – для транс-конфигурации (табл. 2). Отличие торсионных углов от энергетически выгодного состояния для растворов (с углами $\sim 60^\circ$ и $\sim 180^\circ$) может объясняться как наличием водородных связей между глюконатом натрия и водой, так и

образованием ассоциатов. На возможность образования молекулярных ассоциаций также указывает тот факт, что основное изменение положения линий в зависимости от концентрации раствора происходит между 12 и 25 ммоль/л (например, при концентрации ниже 12 ммоль/л остаются только димеры, а при 25 ммоль/л и более образуются относительно сложные молекулярные ассоциации). Образование сложных молекулярных ассоциаций, например полиэдров, тетраэдров, октаэдров и т.п. характерно для водных растворов различных веществ. Известно [15], что атом натрия в кристаллической структуре окружен шестью атомами кислорода, принадлежащими разным молекулам, т.е. возможно формирование ассоциата в виде октаэдра. Также обнаружено, что димеры образуются в растворах глюконата марганца [25].

Рис. 6. Структуры молекулы глюконата натрия в растворе: а) – стержневая модель; б) – модель Стюарта-Бриглеба

Выше отмечено, что с ростом концентрации раствора увеличивается количество ассоциатов, однако торсионные углы в молекулах глюконата натрия остаются постоянными, т.е. в отличие от глюконата кальция в нем не наблюдаются конформационные превращения.

Для смеси глюконатов натрия и кальция (1:1) наблюдается единичный набор линий, характерный для солей глюконовой кислоты (рис. 7), в то время как для невзаимодействующих соединений должны были бы наблюдаться два независимых набора линий. Однако химические сдвиги для разных групп протонов смеси находятся в положении, промежуточном между глюконатами кальция и натрия, что, по-видимому, указывает на образование межмолекулярных комплексов на основе глюконата кальция. Последнее требует дополнительного экспериментального подтверждения.

Рис. 7. ^1H ЯМР спектры водных растворов глюконата натрия, кальция и их смеси (1:1) 25 ммоль/л

ВЫВОДЫ

В данной работе были исследованы растворы глюконата натрия в воде в диапазоне концентраций от 4 до 200 ммоль/л. Анализ ^1H ЯМР спектров позволил установить устойчивость конформации глюконата натрия в водном растворе в исследуемом диапазоне концентраций и образование ассоциатов. С помощью как одномерных ^{13}C , так и двумерного ^1H - ^{13}C ЯМР спектра, было подтверждено плоское зигзагообразное строение молекул глюконата натрия в воде. Моделирование спектров позволило определить двугранные углы HCC'H' для молекулы глюконата натрия и построить трёхмерную структуру молекулы в водном растворе, которая оказалась незначительно отличающейся от кристаллического состояния. ^1H ЯМР спектр, полученный для смеси глюконатов кальция и натрия, в котором наблюдается единичный набор линий, характерный для солей глюконовой кислоты, свидетельствует о возможном образовании межмолекулярных комплексов.

Результаты, полученные в данной работе, представляют интерес для дальнейших теоретических и экспериментальных исследований солей глюконовой кислоты.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке проекта ФАНО №АААА-А17-117022250038-7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Whitfield D. M., Stojkovsky S., Sarkar B. Metal coordination to carbohydrates. Structures and function // Coordination Chemistry Reviews, 1993, vol. 122, iss. 1-2, pp. 171-225.
2. Senel S., Ikinci G., Kas S., Yousefi-Rad A., Sargon M. F., Hincal A. A. Chitosan films and hydrogels of chlorhexidine gluconate for oral mucosal delivery // International Journal of Pharmaceutics, 2000, vol. 193, iss. 2, pp. 197-203.
3. Pallagi P., Sebok P., Forgo T., Jakusch I., Palinko P., Sipos S. Multinuclear NMR and molecular modeling investigations on the structure and equilibria of complexes that form in aqueous solutions of Ca^{2+} and gluconate // Carbohydrate Research, 2010, vol. 345, iss. 13, pp. 1856-1864.
4. Коныгин Г. Н., Гильмутдинов Ф. З., Быстров С. Г., Карбань О. В., Дорофеев Г. А., Елсуков Е. П., Шаков А. А., Стрелков Н. С., Тюлькин Е. П., Поздеев В. В., Шишкин С. Б., Максимов П. Н., Филиппов А. Н., Корепанова В. В. Механоактивированный лекарственный препарат кальция глюконат: рентгеноструктурные, микроскопические и рентгеноэлектронные исследования // Химия в интересах устойчивого развития. 2005. Т. 13, № 2. С. 249-252. <http://sibran.ru/upload/iblock/a59/a591ea3cbbec464115c6b0ddc62b2031.pdf>
5. Шарафутдинова Д. Р., Ефремов Ю. Я., Ризванов И. Х., Коныгин Г. Н., Рыбин Д. С., Стрелков Н. С. Изучение состава и структуры глюконата кальция и его механоактивированной (нанодисперсной) формы // Журнал структурной химии. 2010. Т. 51, № S1. С. 145-147.
6. Dubinskaya A. M. Transformations of organic compounds under the action of mechanical stress // Успехи химии. 1999. Т. 68, № 8, С. 722-724.
7. Рыбин Д. С., Коныгин Г. Н., Порсев В. Е., Елсуков Е. П., Ерёмина М. А., Шарафутдинова Д. Р., Гумаров Г. Г., Петухов В. Ю., Гнездилов О. И., Ахметов М. М., Салихов К. М., Болдырев В. В. Механохимически индуцированные структурные превращения в глюконатах калия, натрия и кальция // Химическая физика и мезоскопия. 2013. Т. 15, № 3. С. 429-440.
8. Rybin D. S., Konygin G. N., Porsev V. E., Yelsukov E. P., Arsenyeva I. P., Boldyrev V. V. Deformation-induced structural transformations in molecular crystals // Acta Physica Polonica A, 2014, vol. 126, no. 4, pp. 1014-1018.
9. Akhmetov M. M., Konygin G. N., Rybin D. S., Petukhov V. Yu., Gumarov G. G., Konov A. B. NMR study conformations of calcium gluconate in the aqueous solution // Applied Magnetic Resonance, 2017, vol. 48, no. 10, pp. 971-979.
10. Rabie A. I., Nasr El-Din H. A. Sodium Gluconate as a New Environmentally Friendly Iron Controlling Agent for HP/HT Acidizing Treatments // Presented at the SPE Middle East Oil & Gas Show and Conference, 8-11 March, 2015, Manama, Bahrain.
11. Kaewprasit C., Hequet E., Abidi N., Gourlot G. P. Application of methylene blue adsorption to cotton fiber specific surface area measurement // Journal of Cotton Science, 1998, vol. 2, iss. 4, pp. 164-173.
12. Breslin P. A. S., Beauchamp G. K. Suppression of bitterness by sodium: variation among bitter taste stimuli // Chemical Senses, 1995, vol. 20, iss. 6, pp. 609-623.
13. Aroulmoji V., Mathlouthi M., Birch G. G. Hydration properties of Na, K, Mg gluconates and gluconate/sucrose mixtures and their possible taste effect // Food Chemistry, 2000, vol. 70, iss. 4, pp. 471-482.
14. Bax A., Morris G. A. An improved method for heteronuclear chemical shift correlation by two-dimensional NMR // Journal of Magnetic Resonance, 1981, vol. 42, iss. 3, pp. 501-505.
15. Lis T. Structure of sodium D-gluconate // Acta Crystallographica Section C, 1984, vol. 40, pp. 376-378.
16. Hertz H. G. Nuclear magnetic relaxation spectroscopy // In book: Franks F. (ed.) Water. A comprehensive treatise. Vol. 3. Aqueous solutions of simple electrolytes. Chapter 7. New York-London: Plenum Press, 1973, pp. 301-401.
17. Arulmozhi V., Rao A. S. Proton magnetic resonance relaxation studies in aqueous solutions of alkali halides and sugars // Physics and Chemistry of Liquids, 1993, vol. 26, iss. 3, pp. 201-207.
18. Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура. В 4-х томах. Том 1 / пер. с англ. 3.Е. Самойловой; под ред. И.П. Белецкой М.: Мир, 1987. 381 с.

19. Littleton C. D. A structure determination of the gluconate ion // *Acta Crystallographica*, 1953, vol. 6, pp. 775-781.
20. Keenan G. L., Weisberg S. M. Optical properties of some salts of gluconic acid // *Journal of Physical Chemistry*, 1929, vol. 33, iss. 5, pp. 791-794.
21. McDonald T. R. R., Beevers C. A. The crystal structure of α -D-glucose // *Acta Crystallographica*, 1950, vol. 3, pp. 394-395.
22. McDonald T. R. R., Beevers C. A. The crystal and molecular structure of α -glucose // *Acta Crystallographica*, 1952, vol. 5, pp. 654-659.
23. Haasnoot C. A. G., De Leeuw F. A. A. M., Altona C. The relationship between proton-proton NMR coupling constants and substituent electronegativities – I: An empirical generalization of the Karplus equation // *Tetrahedron*, 1980, vol. 36, iss. 19, pp. 2783-2792.
24. Horton D., Wałaszczek Z., Ekiel I. Conformational of D-gluconic, D-mannonic, and D-galactonic acids in solution, as determined by n.m.r. spectroscopy // *Carbohydrate Research*, 1983, vol. 119, pp. 263-268.
25. Rerek M. E., Weil I., Hill M. Kinetics and mechanism of the Mn(III)gluconate catalyzed decomposition of hydrogen peroxide // *Coordination Chemistry Reviews*, 1990, vol. 105, pp. 251-268.

NMR STUDY OF SODIUM GLUCONATE SOLUTIONS

¹Akhmetov M. M., ¹Gumarov G. G., ²Rybin D. S., ²Konygin G. N., ¹Volkov M. Yu., ¹Petukhov V. Yu.

¹Zavoisky Physical-Technical Institute, FRC Kazan Scientific Center of RAS, Kazan, Russia

²Udmurt Federal Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Izhevsk, Russia

SUMMARY. Using one-dimensional and two-dimensional NMR spectroscopy, aqueous solutions of sodium gluconate were investigated. ¹H NMR spectra of solutions in the concentration range from 4 to 200 mmol/l show that the shapes of the lines corresponding to different groups of protons do not change. The ¹³C NMR spectrum proves that the structure of sodium gluconate in aqueous solution is zigzag. Simulated ¹H NMR spectra allowed to find the constants of the scalar J-interaction of adjacent protons and on the basis of them both to determine the dihedral angles (HCC'H') in sodium gluconate molecules and to construct the three-dimensional structure of the molecule in an aqueous solution, which turned out to be slightly different from the crystalline one. It was found that, unlike calcium gluconate solutions, the conformation of sodium gluconate molecules does not depend on concentration of aqueous solutions. The ¹H NMR spectrum obtained for a mixture of calcium and sodium gluconates indicates the possible formation of intermolecular complexes.

KEYWORDS: sodium gluconate, conformation, NMR, associates.

REFERENCES

1. Whitfield D. M., Stojkovsky S., Sarkar B. Metal coordination to carbohydrates. Structures and function. *Coordination Chemistry Reviews*, 1993, vol. 122, iss. 1-2, pp. 171-225. [https://doi.org/10.1016/0010-8545\(93\)80045-7](https://doi.org/10.1016/0010-8545(93)80045-7)
2. Senel S., İkinci G., Kas S., Yousefi-Rad A., Sargon M. F., Hincal A. A. Chitosan films and hydrogels of chlorhexidine gluconate for oral mucosal delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 2000, vol. 193, iss. 2, pp. 197-203. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(99\)00334-8](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(99)00334-8)
3. Pallagi P., Sebok P., Forgo T., Jakusch I., Palinko P., Sipos S. Multinuclear NMR and molecular modeling investigations on the structure and equilibria of complexes that form in aqueous solutions of Ca²⁺ and gluconate. *Carbohydrate Research*, 2010, vol. 345, iss. 13, pp. 1856-1864. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2010.05.009>
4. Konygin G. N., Gilmutdinov F. Z., Bystrov S. G., Karban O. V., Dorofeev G. A., Yelsukov E. P., Shakov A. A., Strelkov N. S., Tyul'kin E. P., Pozdeev V. V., Shishkin S. B., Maksimov P. N., Filippov A. N., Korepanov V. V. Mechanoactivated Medicinal Preparation of Calcium Gluconate: X-Ray Diffraction, Microscopic, and X-Ray Electron Investigations. *Chemistry for Sustainable Development*, 2005, vol. 13, no. 2, pp. 249-252. <http://sibran.ru/upload/iblock/2d4/2d4bd627496f8c9cd2bfd46900ab8265.pdf>
5. Sharafutdinova D. R., Efremov Yu. Ya., Rizvanov I. H., Konygin G. N., Rybin D. S., Strelkov N. S. Composition and structure of calcium gluconate and its mechanoactivated (nanodispersed) form. *Journal of Structural Chemistry*, 2010, vol. 51, no. S1, pp. 142-144. <https://doi.org/10.1007/s10947-010-0203-z>
6. Dubinskaya A. M. Transformations of organic compounds under the action of mechanical stress. *Russian Chemical Reviews*, 1999, vol. 68, no. 8, pp. 637-652. doi: [10.1070/RC1999v068n08ABEH000435](https://doi.org/10.1070/RC1999v068n08ABEH000435)
7. Rybin D. S., Konygin G. N., Porsev V. E., Yelsukov E. P., Eremina M. A., Sharafutdinova D. R., Efremov Yu. A., Gumarov G. G., Petukhov V. Yu., Gnezdilov O. I., Akhmetov M. M., Salikhov K. M., Boldyrev V. V. Mekhanokhimicheski indutseirivannue strukturnue prevracheniya v glyukonatakh kaliya, natriya i kal'tsiya [Mechanochemically induced structural transformations in potassium, sodium and calcium salts of gluconic acid]. *Khimiteskaya fizika i mezoskopiya* [Chemical Physics and Mesoscopy], 2013, vol. 15, no. 3, pp. 429-440.
8. Rybin D. S., Konygin G. N., Porsev V. E., Yelsukov E. P., Arsent'yeva I. P., Boldyrev V. V. Deformation-induced structural transformations in molecular crystals. *Acta Physica Polonica A*, 2014, vol. 126, no. 4, pp. 1014-1018. <https://doi.org/10.12693/APhysPolA.126.1014>
9. Akhmetov M. M., Konygin G. N., Rybin D. S., Petukhov V. Yu., Gumarov G. G., Konov A. B. NMR study conformations of calcium gluconate in the aqueous solution. *Applied Magnetic Resonance*, 2017, vol. 48, no. 10, pp. 971-979. <https://doi.org/10.1007/s00723-017-0918-5>
10. Rabie A. I., Nasr El-Din H. A. Sodium Gluconate as a New Environmentally Friendly Iron Controlling Agent for HP/HT Acidizing Treatments. *Presented at the SPE Middle East Oil & Gas Show and Conference*, 8-11 March, 2015, Manama, Bahrain. <https://doi.org/10.2118/172640-MS>

11. Kaewprasit C., Hequet E., Abidi N., Gourlot G. P. Application of methylene blue adsorption to cotton fiber specific surface area measurement. *Journal of Cotton Science*, 1998, vol. 2, iss. 4, pp. 164-173. <http://www.cotton.org/journal/1998-02/4/upload/jcs02-164.pdf>
12. Breslin P. A. S., Beauchamp G. K. Suppression of bitterness by sodium: variation among bitter taste stimuli. *Chemical Senses*, 1995, vol. 20, iss. 6, pp. 609-623. <https://doi.org/10.1093/chemse/20.6.609>
13. Aroulmoji V., Mathlouthi M., Birch G. G. Hydration properties of Na, K, Mg gluconates and gluconate/sucrose mixtures and their possible taste effect. *Food Chemistry*, 2000, vol. 70, iss. 4, pp. 471-482. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00119-9](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00119-9)
14. Bax A., Morris G. A. An improved method for heteronuclear chemical shift correlation by two-dimensional NMR. *Journal of Magnetic Resonance*, 1981, vol. 42, pp. 501-505. [https://doi.org/10.1016/0022-2364\(81\)90272-9](https://doi.org/10.1016/0022-2364(81)90272-9)
15. Lis T. Structure of sodium D-gluconate. *Acta Crystallographica Section C*, 1984, vol. 40, pp. 376-378. <https://doi.org/10.1107/S0108270184004200>
16. Hertz H. G. Nuclear magnetic relaxation spectroscopy. In book: Franks F. (ed.) *Water. A comprehensive treatise*. Vol. 3. *Aqueous solutions of simple electrolytes. Chapter 7*. New York-London: Plenum Press, 1973, pp. 301-401.
17. Arulmozhi V., Rao A. S. Proton magnetic resonance relaxation studies in aqueous solutions of alkali halides and sugars. *Physics and Chemistry of Liquids*, 1993, vol. 26, pp. 201-207. <https://doi.org/10.1080/00319109308030663>
18. March J. *Advanced Organic Chemistry. Reactions, mechanisms and structure*. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1985.
19. Littleton C. D. A structure determination of the gluconate ion. *Acta Crystallographica*, 1953, vol. 6, pp. 775-781. <https://doi.org/10.1107/S0365110X53002209>
20. Keenan G. L., Weisberg S. M. Optical properties of some salts of gluconic acid. *Journal of Physical Chemistry*, 1929, vol. 33, iss. 5, pp. 791-794. <https://doi.org/10.1021/j150299a016>
21. McDonald T. R. R., Beevers C. A. The crystal structure of α -D-glucose. *Acta Crystallographica*, 1950, vol. 3, pp. 394-395. <https://doi.org/10.1107/S0365110X50001087>
22. McDonald T. R. R., Beevers C. A. The crystal and molecular structure of α -glucose. *Acta Crystallographica*, 1952, vol. 5, pp. 654-659. <https://doi.org/10.1107/S0365110X52001787>
23. Haasnoot C. A. G., De Leeuw F. A. A. M., Altona C. The relationship between proton-proton NMR coupling constants and substituent electronegativities – I: An empirical generalization of the Karplus equation. *Tetrahedron*, 1980, vol. 36, iss. 19, pp. 2783-2792. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(80\)80155-4](https://doi.org/10.1016/0040-4020(80)80155-4)
24. Horton D., Walaszek Z., Ekiel I. Conformational of D-gluconic, D-mannonic, and D-galactonic acids in solution, as determined by n.m.r. spectroscopy. *Carbohydrate Research*, 1983, vol. 119, pp. 263-268. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(83\)84063-4](https://doi.org/10.1016/0008-6215(83)84063-4)
25. Rerek M. E., Weil I., Hill M. Kinetics and mechanism of the Mn(III)gluconate catalyzed decomposition of hydrogen peroxide. *Coordination Chemistry Reviews*, 1990, vol. 105, pp. 251-268. [https://doi.org/10.1016/0010-8545\(90\)80025-O](https://doi.org/10.1016/0010-8545(90)80025-O)

Ахметов Мансур Миннурович, младший научный сотрудник, лаборатория радиационной химии и радиобиологии КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, тел. +7-953-4846606, e-mail: mansik86@mail.ru

Гумаров Габдрауф Габдрашитович, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, лаборатория радиационной химии и радиобиологии КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, тел. +7-953-4004218, e-mail: ifoggg@gmail.com

Рыбин Дмитрий Станиславович, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, лаборатория механоактивации органических систем ФТИ УдмФИЦ УрО РАН, тел. +7(3412) 72-87-75, e-mail: dsrybin@udman.ru

Коньгин Григорий Николаевич, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией механоактивации органических систем ФТИ УдмФИЦ УрО РАН, тел. +7(3412) 72-87-75, e-mail: gnkon@mail.ru

Волков Михаил Юрьевич, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, лаборатория спиновой физики и спиновой химии КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, тел. +7-927-4147179, e-mail: mihael-volkov@yandex.ru

Петухов Владимир Юрьевич, доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией радиационной химии и радиобиологии КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, тел. +7-903-3131359, e-mail: petukhov@kfti.knc.ru