

На правах рукописи



Шеберстов Кирилл Федорович

**ДОЛГОЖИВУЩИЕ СОСТОЯНИЯ В СИСТЕМАХ ЯДЕРНЫХ СПИНОВ,
БЛИЗКИХ К ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ**

01.04.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных
состояний вещества

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Новосибирск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель: **Юрковская Александра Вадимовна**
доктор физико-математических наук,
МТЦ СО РАН, главный научный сотрудник

Официальные оппоненты: **Фельдман Эдуард Беньяминович**
доктор физико-математических наук,
ИПХФ РАН, заведующий теоретическим
отделом

Марьясов Александр Георгиевич
кандидат физико-математических наук,
ИХКГ СО РАН, старший научный сотрудник

Ведущая организация: Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук


Защита диссертации состоится «16» октября 2019 г. в 16:30 на заседании диссертационного совета Д 003.014.02. при Институте химической кинетики и горения Сибирского отделения Российской академии наук по адресу: 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН и на сайте <http://kinetics.nsc.ru>. Текст автореферата размещен на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3, ученому секретарю диссертационного совета Д 003.014.02;
e-mail: ref_dissovet@kinetics.nsc.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук



Поздняков Иван Павлович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) является важнейшим аналитическим методом в химии, физике, биологии и медицине. Спектроскопия ЯМР широко используются для установления химического состава веществ, строения молекул, их подвижности и межмолекулярных взаимодействий. Другая область применения ядерного магнетизма – это магнитно-резонансная томография (МРТ), которая позволяет неинвазивным образом с высокой степенью детализации получать трехмерные изображения внутреннего строения различных непрозрачных объектов, в том числе человека. В настоящее время активно развиваются методы по созданию гиперполяризации ядерных спиновых состояний. Как известно, сигнал ЯМР наблюдается благодаря наличию поляризации ядерных спинов вдоль направления внешнего магнитного поля. Однако даже в очень сильных магнитных полях, которые используются в ЯМР спектрометрах и МРТ томографах – в диапазоне от 1 до 20 Тл, термодинамически равновесная поляризация спинов крайне мала – она достигает величин порядка 10^{-5} при комнатной температуре. Незначительная поляризация ядерных спинов обуславливает низкую чувствительность ядерного магнитного резонанса. Данная проблема стимулировала исследования для поиска других путей создания упорядоченных спиновых состояний ядер. За десятилетия существования ЯМР были предложены и реализованы различные подходы создания ядерной гиперполяризации, позволяющие усилить сигнал в десятки тысяч раз, практически достигая 100% степени поляризации.

Развитие методов спиновой гиперполяризации является актуальной задачей – ее решение позволяет многократно усиливать детектируемые сигналы ЯМР, таким образом, преодолевая проблему низкой чувствительности ЯМР. Однако, как правило, спиновая гиперполяризация релаксирует до уровня равновесной поляризации в течение нескольких секунд. Данная работа посвящена изучению процессов спиновой релаксации, развитию методов создания долгоживущих спиновых состояний в системах, близких к эквивалентности, и разработке подходов для сохранения гиперполяризации в долгоживущих состояниях.

Наиболее типичным примером долгоживущего спинового состояния является синглетное состояние пары спинов – такое состояние не может релаксировать за счет диполь-дипольного взаимодействия спинов и часто является «долгоживущим», ввиду того, что дипольная релаксация во многих случаях является основным механизмом релаксации. Для того, чтобы создать долгоживущий спиновый порядок из термодинамически равновесной спиновой намагниченности и преобразовать его обратно в намагниченность для детектирования сигнала ЯМР, в спиновой системе должны быть взаимодействия, нарушающие симметрию относительно операции перестановки спинов. Однако, для удержания долгоживущего

состояния нарушающие симметрию взаимодействия следует подавить. Это обычно достигается либо путем переноса образца в слабое магнитное поле [1], либо приложением сильного радио частотного (РЧ) поля спин-локинга [2] – в обоих случаях происходит подавление антисимметричной когерентной спиновой эволюции. В этом контексте особый интерес представляют так называемые пары спинов, близких к эквивалентности, спин-спиновое взаимодействие между которыми значительно сильнее взаимодействий, нарушающих симметрию относительно операции перестановки спинов. В таких спиновых парах долгоживущие состояния могут существовать даже в сильном магнитном поле ЯМР-спектрометра без каких-либо манипуляций [3, 4, 5]. Это упрощает постановку ЯМР эксперимента, так как нет необходимости использовать устройства для контролируемого перемещения образца, и нет проблем с нежелательным нагревом образца, вызванным приложением радиочастотного поля для спин-локинга. Условие химической эквивалентности всегда выполняется в экспериментах в слабых полях, но в некоторых молекулах [3, 5] оно может выполняться даже в сильном магнитном поле. Конверсия намагниченности в синглетные состояния при этом существенно затруднена и требует применения специальных методов. В данной работе были усовершенствованы методы адиабатического переключения РЧ полей и предложены методы для создания когерентностей в спиновых системах, близких к эквивалентности. Одним из объектов данной работы была выбрана производная нафталина с парой спинов ^{13}C , близкой к эквивалентности. Эта молекула была специально оптимизирована, чтобы максимально долго удерживать синглетное состояние спинов ^{13}C [6]. Время жизни более часа у долгоживущего состояния этой пары является рекордным значением для молекул в жидкости при комнатной температуре [4].

Как правило, долгоживущим состоянием является синглетный порядок в паре изолированных взаимодействующих ядерных спинов, однако были обнаружены и более сложные долгоживущие спиновые порядки, существующие в многоспиновых. Примером такой многоспиновой системы является $^{13}\text{C}_2$ -1,2-дифенилацетилен [7]. В этой системе спинов интенсивность долгоживущего сигнала можно увеличить в 4 раза, благодаря его созданию на канале протонов, которые сильнее поляризованы из-за большего гиромангнитного отношения ядра. Таким образом, протонная намагниченность может сохраниться в синглетном порядке двух спинов ^{13}C [8]. Одним из объектов нашего исследования является $^{15}\text{N}_2$ -1,2-дифенилдиазен или $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензол, в котором нами были обнаружены и изучены аналогичные долгоживущие состояния, детектируемые и создаваемые как на протонном, так и на азотном каналах. Интересным свойством азобензола, является то, что его спины можно гиперполяризовать методом «усиления сигнала посредством обратимого взаимодействия с параводородом» или SABRE (от англ. Signal

Amplification By Reversible Exchange) [9]. Другим интересным свойством азобензола является способность его контролируемого фото-переключения: при облучении светом с различными длинами волн можно осуществлять обратимую *цис-транс* изомеризацию и использовать как молекулярный переключатель в различных биомолекулах [10].

Цель работы: Целью работы являлось развитие методов для создания и изучения долгоживущих состояний в системах ядерных спинов, близких к эквивалентности. Для достижения данной цели требовалось решить следующие задачи:

1. Усовершенствовать методики для анализа констант-спин-спинового взаимодействия в сильносвязанных многоспиновых системах. Проанализировать спектры 12-спиновых систем *цис-* и *транс-* $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензола.
2. Разработать экспериментальный протокол для точного измерения долгоживущих спиновых состояний.
3. Исследовать долгоживущие состояния в $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензолах. Развить теоретическую модель для расчета максимально достижимой степени конверсии намагниченности в синглетный порядок AA' в спиновой системе типа $AA'X_2X'_2$ под действием унитарных преобразований.
4. Оптимизировать условия эксперимента SABRE для гиперполяризации ядерных спинов азобензола в ультра-слабых и сильных магнитных полях.
5. Разработать импульсные последовательности для усиления «внешних» синглет-триплетных когерентностей, которым отвечают «запрещенные» ЯМР переходы, в системах спинов близких к эквивалентности.
6. Разработать импульсные последовательности для генерации и детектирования «внутренней» синглет-триплетной когерентности, демонстрирующей долгоживущие свойства.

Научная новизна работы.

Разработан новый способ деконволюции по сигналу эталона двумерных корреляционных спектров ЯМР высокого разрешения [A1]. Впервые показано, что мультиплетные структуры двумерных спектров DIAG [A2] можно анализировать по полной форме линии [A3]. В качестве демонстрации был проведен анализ спектра андрогена андростендиона, содержащего 23 спина ^1H с сильно перекрывающимися сигналами. Разработанные методы анализа спектров по полной форме линии использованы для определения констант спин-спинового взаимодействия в $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензолах [A4]. Знание констант спин-спинового взаимо-

действия позволило рассчитать параметры элементов конверсии M2S, SLIC и импульсов постоянной адиабатичности APSOC и aSLIC [A5] для создания синглетных состояний спинов ^{15}N [A4].

Проведен анализ спин-гамильтониана системы $AA'X_2X_2'$, который позволил определить неизвестные ранее максимально возможные степени конверсии намагниченности спинов X и A в синглетный порядок AA' . Показано, что интенсивность долгоживущего сигнала, созданного по каналу A и детектированному по каналу A резонансными методами (M2S и SLIC), не может превосходить 16% от величины термического сигнала спинов A и A' , тогда как эта величина для адиабатических методов, составляет 26%. При создании и детектировании долгоживущего состояния на канале X адиабатические методы позволяют создать сигнал с интенсивностью 13% от термического сигнала спинов X_2X_2' , резонансные – 8%. Теоретические результаты согласуются с экспериментальными наблюдениями долгоживущих состояний в *транс*-азобензоле, в котором намагниченность *орто*-протонов можно переводить в синглетное долгоживущее состояние спинов ^{15}N . Экспериментальное измерение времени жизни долгоживущего состояния в азобензоле обнаружило аномальные значения для сильных магнитных полей: около 20 минут в поле напряженностью 16.4 Тл, при этом отношение времени жизни синглетного состояния ко времени продольной релаксации T_1 в этом поле составило рекордные 250 раз. Использование адиабатических методов для конверсии протонной намагниченности в синглетный порядок спинов ^{15}N позволило впервые получить интенсивность долгоживущего сигнала более чем в 1.5 раза превосходящую интенсивность равновесного сигнала ЯМР без использования методов гиперполяризации.

Впервые была измерена величина усиления сигналов ЯМР $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензола в эксперименте SABRE. Опубликованные ранее данные содержали оценочное значение «более, чем в 40 раз», поскольку авторам не удалось накопить равновесный сигнал для сравнения [9]. В проведенных нами экспериментах наблюдаемое усиление достигало нескольких тысяч раз для сигнала свободного *цис*-азобензола. При оптимальных условиях эксперимента в растворе после активации катализатора удавалось получить усиление приблизительно в 4000 раз, что на два порядка превосходит опубликованные результаты. Ни в одном проведенном эксперименте нами не была обнаружена гиперполяризация *транс*-азобензола, а также не наблюдалась химически индуцированная *цис-транс* изомеризация, предполагаемая в предыдущем исследовании [9].

Ранее системы, в которых проводились исследования долгоживущие спиновых когерентностей, были ограничены парами слабосвязанных спинов. Мы разработали импульсные последовательности, позволяющие генерировать нуль-квантовые долгоживущие когерентности в парах спинов, близких к эквивалентности

[A6]. Разработанные подходы позволяют достигать максимально возможной амплитуды таких осцилляций, равной величине термического сигнала. Впервые было продемонстрировано, что в молекулах, содержащих спины близкие к эквивалентности, можно генерировать спиновые когерентности, после чего перенести образец в сильно неоднородных магнитных полях (в поставленных экспериментах образец быстро переносился из поля ~ 10 Тл в ~ 0 Тл), сохраняя когерентные осцилляции практически 100% амплитуды от величины равновесного сигнала. В специально изготовленной производной нафталина, в которой ранее наблюдались рекордные времена жизни синглетного состояния спинов ^{13}C более часа [11], были обнаружены когерентности с временами жизни около 3 минут, что в несколько превосходит соответствующее время продольной спиновой релаксации T_1 данных спинов. Выявлено сильное влияние величины магнитного поля на время жизни данных когерентностей, что объясняется вкладом анизотропии химического сдвига в релаксацию.

Теоретическая и практическая значимость.

Опубликованы компьютерные программы, доступные онлайн для проведения двумерной деконволюции корреляционных спектров (<https://data.mendeley.com/datasets/7sdc8gkxzp/3>) [A1], сравнения ЯМР спектров, отношения сигнал/шум и уровня артефактов (<https://github.com/Gr-Jeannerat-unige/san-plot>) [A7], анализа спектров по полной форме линии (<https://github.com/dcheshkov/ANATOLIA>) [A3]. Проведено теоретическое исследование различных подходов для многомерной деконволюции по сигналу эталона. Разработан метод, который специально адаптирован для устранения из спектра искажений формы линии, вызванных неоднородностью поля B_0 , в фазочувствительных корреляционных спектрах высокого разрешения. Подход протестирован на спектрах soft COSY [12] и 2D DIAG [13], в которых неоднородность поля проявляется как «вытягивание» двумерного сигнала вдоль главной диагонали спектра [A1].

Анализ спектров многоспиновых систем часто оказывается затруднительным, в случаях если мультиплеты от различных спинов перекрываются между собой: это вызывает сильную корреляцию между определяемыми параметрами и приводит к большой ошибке или даже невозможности расшифровать такие спектры. В нашей работе впервые было продемонстрировано, что форма линии в спектрах 2D DIAG после их обработки двумерной деконволюцией и извлечения одномерных срезов прекрасно описывается теоретическими спектрами, рассчитанными путем диагонализации спин-гамильтониана, не требуя проведения ресурсоемких вычислений спиновой динамики с использованием уравнения Лиувилля. Это существенно упрощает процедуру анализа, поскольку позволяет расшифровать мультиплетные структуры из двумерных спектров эффективными способами

анализа по полной форме линии, традиционно используемым для анализа одномерных спектров. Для этого была адаптирована программа ANATOLIA [A3], в которой был реализован блок функций для факторизации гамильтониана слабосвязанных спиновых подсистем, что также позволяет рассчитывать независимо друг от друга спектры подсистем. Данная программа использовалась для анализа 23-спиновой системы андростендиона и 12-спиновых систем изомеров ^{15}N , $^{15}\text{N}'$ -азобензолов.

Другим практически значимым результатом работы является усовершенствование методологии эксперимента по измерению долгоживущих состояний в системах близких к эквивалентности спинов. Как уже говорилось, преимуществом таких систем часто оказывается, что долгоживущее состояние не нужно специально «удерживать» – помещать в слабое поле или прикладывать поле спин-локинга – оно оказывается долгоживущим без дополнительных манипуляций. Так в транс-азобензоле в поле 16.4 Тл время продольной релаксации ^{15}N составляет около 4 с, тогда как время жизни синглета без спин-локинга – 2 минуты. В производной нафталина время жизни синглета составляет примерно 5 минут, независимо от приложения поля спин-локинга. Однако данное свойство вносит ряд сложностей для экспериментального измерения таких состояний. Первая сложность обусловлена наличием конвекции и диффузии [14, 15], из-за которой молекулы покидают активную область регистрации катушки, не позволяя корректно измерять времена жизни. Для решения этой проблемы мы предложили использовать ЯМР вкладыш, который ограничивает изучаемые молекулы в активной области ЯМР катушки, а также позволяет настроить высокую и стабильную однородность магнитного поля B_0 . Вторая проблема связана с необходимостью использования длительных задержек для полной релаксации долгоживущих состояний между повторением экспериментов, что приводит к исключительно долгой суммарной длительности измерений. В этой работе мы предложили и успешно продемонстрировали использование преднасыщающего импульса SLIC в течение периода порядка $5T_1$ перед релаксационной задержкой. В процессе такого преднасыщения происходит постоянное синглет-триплетное смешивание, что обеспечивает релаксацию долгоживущего состояния со скоростью, присущей короткоживущей компоненте. Данное усовершенствование существенно ускоряет эксперименты и позволяет определять корректные величины кинетики затухания сигнала.

Наконец, в работе предложены методы возбуждения так называемых «запрещенных» переходов ЯМР. Расщепление между «запрещенными» сигналами позволяет определять константу спин-спинового взаимодействия между спинами близкими к эквивалентности. Эта константа обычно слабо проявляется в спектре – «запрещённые» сигналы слабой интенсивности – ее единственное проявление,

однако знание данной константы спин-спинового взаимодействия требуется для оптимизации методов создания синглетных порядков. Предложенные нами импульсные последовательности позволяют существенно ускорить процедуру накопления сигналов этих слабых сигналов ЯМР, упрощая процедуру и повышая точность измерения. Было показано, что предложенные методы позволяют генерировать долгоживущие когерентности. Обнаружена долгоживущая когерентность с временем жизни более трех минут для спинов ^{13}C в производной нафталина [Аб]. Это открывает возможность ее использования в качестве агента для зондирования различных динамических процессов в органических жидкостях.

Положения, выносимые на защиту:

1. Двумерная деконволюция по сигналу эталона исправляет искажения формы линии, вызванные неоднородностями поля B_0 в корреляционных спектрах ЯМР высокого разрешения. Обработанные мультиплетные структуры в спектрах DIAG чистого сдвига расшифровываются методами анализа по полной форме линии, позволяя достоверно определять константы спин-спинового взаимодействия в многоспиновых системах с перекрывающимися сигналами от слабосвязанных подсистем в одномерных спектрах.
2. Значения констант спин-спинового взаимодействия в системах спинов близких к эквивалентности, необходимы для оптимизации методов создания синглетных порядков. Анализ гамильтониана спиновой системы типа $AA'X_2X_2'$ хорошо моделирует спиновую динамику по созданию синглетных состояний пары ^{15}N в азобензоле. Это позволяет рассчитать максимально достижимые конверсии намагниченности в синглетное состояние и обратно для различных схем детектирования долгоживущего порядка – по каналу азотов и по каналу протонов.
3. Для корректного измерения времени жизни долгоживущих состояний необходимо обеспечить условия, при которых (i) молекулы не диффундируют из области детектирования ЯМР катушки в недоступную для регистрации область образца, (ii) долгоживущий спиновый порядок полностью релаксирует перед началом нового измерения. Эти требования оказываются важны для систем спинов, близких к эквивалентности, в которых синглетные состояния сохраняются в течение долгого времени без каких-либо манипуляций.
4. Времена жизни синглетных порядков зависят не только от симметрии спиновой системы и взаимодействий внутри нее, но также от симметрии флуктуирующих взаимодействий, вызывающих спиновую релаксацию.

Это объясняет наличие долгоживущих состояний в *транс*- и их отсутствие в *цис*-азобензоле, а также полевую зависимость долгоживущей когерентности в исследуемой производной нафталина.

5. Ядерные спины *цис*-азобензола можно эффективно гиперполяризовать методом SABRE.
6. Методы для усиления «запрещенных» сигналов в спектрах ЯМР спинов, близких к эквивалентности, могут использоваться для генерации долгоживущих когерентностей. В парах спинов, близких к эквивалентности, можно генерировать долгоживущие когерентности, которые нечувствительны к величине внешнего магнитного поля, позволяя его переключать. Данную когерентность можно генерировать с практически 100% эффективностью: амплитуда осцилляций достигает величины равновесного сигнала.

Личный вклад соискателя.

Соискатель разработал компьютерную программу для двумерной деконволюции по сигналу эталона, учувствовал в разработке программы ANATOLIA для анализа по полной форме линии спектров ЯМР, реализовал блок функций для факторизации гамильтониана слабо связанных подсистем и расчета проспектов, применил для анализа двумерных спектров DIAG, а также лично проводил анализ всех одномерных спектров ЯМР. Весь объем экспериментальных ЯМР измерений, их обработка, аналитическое и численное моделирование спиновой динамики были получены лично соискателем. Метод расчета и компьютерный код для получения импульсов постоянной адиабатичности, разработанный Б. А. Родиным, использовался автором для экспериментального получения данных импульсов при создании синглетного порядка в азобензолах. Соискатель участвовал в постановке задач, проведении исследований, обсуждении результатов, в том числе с зарубежными научными партнерами и соавторами, и принимал непосредственное участие в подготовке публикаций по теме диссертационной работы.

Апробация работы. Основные результаты по теме диссертации изложены в 7 статьях, опубликованных в международных рецензируемых журналах. Также результаты были лично представлены соискателем и обсуждались на следующих конференциях, школах и симпозиумах: EUROMAR 2016 (Дания, Орхус, 2016), IX International Voevodsky Conference (Новосибирск, Россия, 2017), EUROMAR 2018 (Нант, Франция 2018), III International Conference "Spin Physics, Spin Chemistry and Spin Technology (Новосибирск, Россия, 2018), Workshop on Fundamental Physics with Cold and Controlled Molecules (Майнц, Германия 2018), 1st ZULF NMR Network Training Meeting (Лион, Франция 2018), 2nd ZULF NMR Network Training Meeting (Майнц, Германия 2019).

Исследования по теме диссертации были поддержаны грантами РФФИ 17-33-50077, и европейским фондом «European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 766402»

Публикации. Основные результаты работы опубликованы в 7 статьях в рецензируемых научных изданиях.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 149 страницах, содержит 8 таблиц, 76 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении кратко отражено современное состояние и актуальность исследований долгоживущих спиновых состояний, важность разработки методов создания долгоживущих состояний в системах спинов, близких к эквивалентности, рассмотрены исследования таких состояний в многоспиновых системах. Обоснована задача усовершенствования методов анализа констант спин-спиновых взаимодействий, сформулированы основные цели и задачи работы.

Глава 1 представляет собой литературный обзор, состоящий из пяти разделов: в *разделе 1.1* определяется понятие долгоживущего состояния ядерных спинов, приводятся результаты первых экспериментальных наблюдений таких состояний и излагаются общие принципы, позволяющие получать такие состояния. В *разделе 1.2* кратко изложены основные положения спиновой динамики, позволяющие рассчитывать когерентную эволюцию спиновых систем, также определяется понятие спинов, близких к эквивалентности. *Раздел 1.3* посвящен рассмотрению новой области ЯМР спектроскопии синглетных состояний. Вводится понятие «синглетного порядка», приводятся экспериментальные протоколы для их изучения. Раздел содержит краткий обзор различных применений синглетных состояний. Также рассматриваются эксперименты, в которых спиновая гиперполяризация сохраняется в долгоживущих синглетных состояниях. *Раздел 1.4* содержит обзор методов создания синглетных порядков в парах спинов, близких к эквивалентности. В *разделе 1.5* рассматриваются примеры долгоживущих состояний в многоспиновых системах.

Вторая глава является обсуждением экспериментальных подходов. В **главе 2.1** описываются экспериментальные методы, установки и протоколы, использованные при выполнении диссертации. *Подраздел 2.1.1* посвящен описанию особенностей экспериментов, разработанных для точного и быстрого измерения времен жизни долгоживущих состояний в системах спинов, близких к эквивалентности. *Подраздел 2.1.2* кратко описывает установку для переключения маг-

нитных полей и импульсной подачи газов (параводорода и азота) в образец. **Подраздел 2.1.3** описывает основные экспериментальные условия для детектирования долгоживущих когерентностей.

В **главе 2.2** описываются разработанные нами методы анализа констант спин-спинового взаимодействия. В **подразделах 2.2.1 и 2.2.2** рассматривается метод двумерной деконволюции по сигналу эталона и влияние неоднородности поля B_0 на двумерные корреляционные спектры ЯМР высокого разрешения. **Подразделы 2.2.3 и 2.2.4** содержат алгоритм разработанного нами метода деконволюции, условие для сохранения отношения сигнал/шум после деконволюции и исправления формы линии в спектре [A1]. Иллюстрация разработанного метода выполнена на примерах спектров soft COSY [12] и DIAG спектрах чистого сдвига [13]. **Подраздел 2.2.5** содержит описание подходов для детектирования спектров чистого сдвига, в которых расщепления, вызванные спин-спиновым взаимодействием, подавляются в непрямом измерении, что существенно улучшает спектральное разрешение. В процессе выполнения данной диссертации были настроены и сопоставлены различные методы для достижения такой широкополосной гомоядерной развязки [A2], эти результаты представлены в **подразделе 2.2.5**. **Подраздел 2.2.6** описывает результаты применения двумерной деконволюции для DIAG спектров чистого сдвига. На рисунке Рисунок 1 показан результат применения деконволюции и анализа спектра андростендиона. В процессе работы был усовершенствован компьютерный код программы ANATOLIA [A3] для анализа спектров ЯМР по полной форме линии.

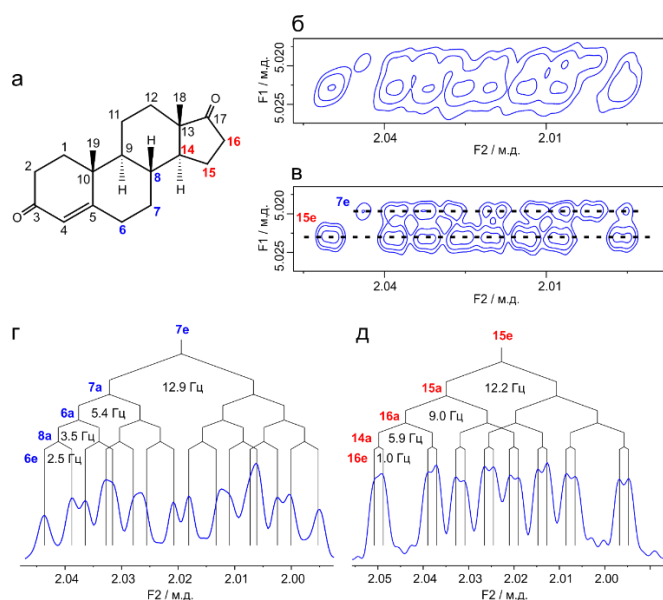


Рисунок 1. Анализ констант спин-спинового взаимодействия из мультиплетов пары протонов с очень близкими химическими сдвигами. Мультиплеты были извлечены из деконволюированного нето-ZS-DIAG спектра андростендиона. (а) Структура и углеродная нумерация андрост-4-ен-3,17-диона, (б) фрагмент спектра перед деконволюцией с перекрывающимися сигналами от 7е и 15е протонов. (в) Результат деконволюции. (г, д) Сечения были взяты вдоль пунктирных линий в (в). Константы спин-спинового взаимодействия определены с помощью анализа спектров по полной форме линии [A3].

Данный код позволил промоделировать мультиплеты двумерных спектров DIAG и проанализировать систему андростендиона. Полная спиновая система при этом разбивается на несколько подсистем, слабо связанных между собой, а полный

спин-гамильтониан разбивается на блоки, и также факторизуется оператор возмущения, что позволяет рассчитывать независимые спектры каждой из подсистем. Приведенные результаты демонстрируют, что методы анализа по полной форме линии применимы для анализа спектров чистого сдвига сложных многоспиновых соединений. Далее в *подразделе 2.2.7* показано, как с помощью данного кода выполнен анализ спектров ^{15}N , $^{15}\text{N}'$ -азобензола [A4]. Были проанализированы серии спектров ЯМР ^1H и ^{15}N азобензолов, что позволило установить константы спин-спинового взаимодействия в системе; результаты приведены в таблице Таблица 1.

Таблица 1. Константы спин-спинового взаимодействия [Гц] и химические сдвиги [м.д.] в азобензоле. Первое число отвечает значению в *транс*-азобензоле, второе число в круглых скобках – значению в *цис*-азобензоле.

	H2	H3	H4	H5	H6	N7	N8	H2'	H3'	H4'	H5'	H6'
H2		7.96 (7.96)	1.22 (1.17)	0.58 (0.56)	2.11 (2.19)	1.67 (1.05)	-0.42 (-0.27)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
H3			7.37 (7.47)	1.53 (1.41)	0.58 (0.56)	0.20 (0.27)	0.16 (0.18)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
H4				7.37 (7.47)	1.22 (1.17)	0.31 (0.0)	-0.32 (-0.38)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
H5					7.96 (7.96)	0.20 (0.27)	0.16 (0.18)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
H6						1.67 (1.05)	-0.42 (-0.27)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
N7							16.0 (21.8)	-0.42 (-0.27)	0.16 (0.18)	-0.32 (-0.38)	0.16 (0.18)	-0.42 (-0.27)
N8								1.67 (1.05)	0.20 (0.27)	0.31 (0.0)	0.20 (0.27)	1.67 (1.05)
H2'									7.96 (7.96)	1.22 (1.17)	0.58 (0.56)	2.11 (2.19)
H3'										7.37 (7.47)	1.53 (1.41)	0.58 (0.56)
H4'											7.37 (7.47)	1.22 (1.17)
H5'												7.96 (7.96)
H6'												
δ , м.д.	7.925 (6.847)	7.591 (7.301)	7.557 (7.191)	7.591 (7.301)	7.925 (6.847)	509.94 (530.54)	509.94 (530.54)	7.925 (6.847)	7.591 (7.301)	7.557 (7.191)	7.591 (7.301)	7.925 (6.847)

Глава 2.3 посвящена изучению долгоживущих состояний ядерных спинов в ^{15}N , $^{15}\text{N}'$ -азобензолах, см. рисунок 2.

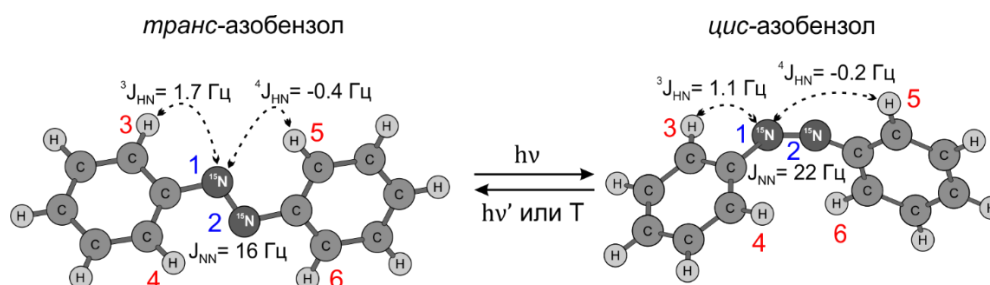


Рисунок 2. Структура *транс*- и *цис*-азобензола, нумерация спинов, используемая в работе, и значения констант спин-спинового взаимодействия, существенных для создания синглетных порядков внутри пары ^{15}N .

Для моделирования спиновой динамики создания синглетного порядка достаточно рассматривать упрощенную спиновую систему, которая содержит спины *орто*-протонов из обоих бензольных колец и два спина ^{15}N . Рисунок 2 показывает

структуры *транс*- и *цис*-изомеров азобензола вместе с существенными в данном случае константами спин-спинового взаимодействия, необходимыми для создания синглетного порядка ядер ^{15}N . Данная упрощенная спиновая система типа $AA'X_2X_2'$ хорошо описывает наблюдаемую спиновую динамику, поскольку *мета*- и *пара*-протоны не вызывают существенной магнитной неэквивалентности ядер ^{15}N ; они также слабо связаны с *орто*-протонами азобензола. Ранее такая модель использовалась Уорреном и соавторами для описания долгоживущих состояний в ^{13}C , $^{13}\text{C}'$ -дифенилацетилене, системы очень схожей с азобензолом [7]. Уорреном было обнаружено, что в таких многоспиновых магнитно-неэквивалентных системах синглетный порядок может создаваться из намагниченности как самой пары, так и намагниченности связанных с ней протонов, что делает возможным проведение четырех различных схем эксперимента по измерению времени жизни синглетного состояния [8], эти четыре схемы для азобензола показаны на рисунке Рисунок 3.

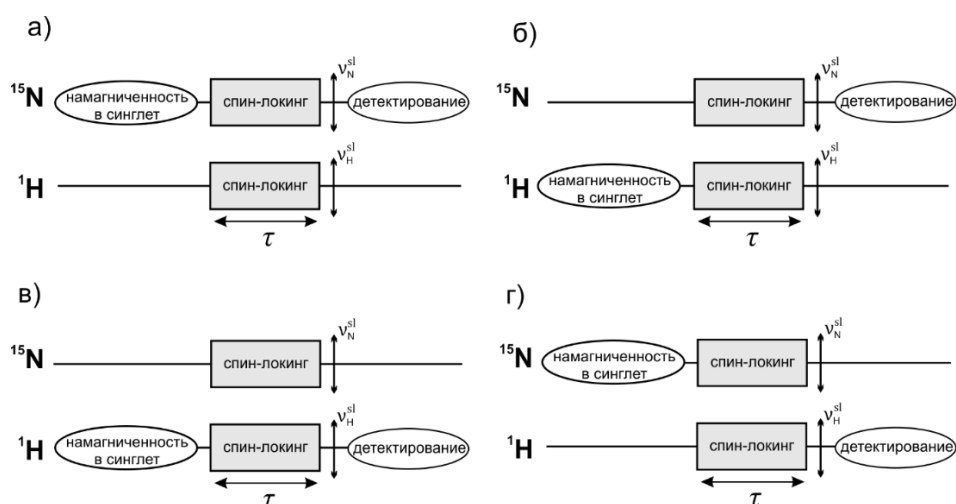


Рисунок 3. Схемы создания и детектирования синглетного порядка ядер ^{15}N в азобензоле. В период варьируемого времени τ могут дополнительно прикладываться поля спин-локинга, для подавления магнитной неэквивалентности спинов ^{15}N , хотя долгоживущее состояние наблюдается даже при их отсутствии.

В *подразделах 2.3.1 - 2.3.3* приведен теоретический анализ спиновой динамики создания синглетного порядка спинов ^{15}N в системах $AA'X_2X_2'$ по каналу ядра *A* и ядра *X*. Основной результат этого анализа – расчет максимальных интенсивностей долгоживущей компоненты сигнала, приведен в таблице Таблица 2.

Таблица 2. Амплитуды долгоживущих сигналов в случае идеальной конверсии, рассчитанные для различных схем и методов в спиновой системе $AA'X_2X_2'$. Амплитуды нормированы на соответствующие величины намагниченности канала детектирования.

	$^{15}\text{N} - ^{15}\text{N}$	$^1\text{H} - ^{15}\text{N}$	$^1\text{H} - ^1\text{H}$	$^{15}\text{N} - ^1\text{H}$
Амплитуда долгоживущего сигнала для адиабатических методов	26%	260%	13%	1.3%
Амплитуда долгоживущего сигнала для метода SLIC [16] и M2S [3], настроенных для полной конверсию населенностей в блоках с расщеплением анти-пересечения равным $\Delta J/\sqrt{2}$	16%	160%	8%	0.8%

В *Подразделе 2.3.4* описана процедура расчета импульсов постоянной адиабатичности [A5]. На рисунке Рисунок 4 приведены результаты расчетов огибающей этих импульсов для создания синглетных порядков в *цис*- и *транс*- изомерах

^{15}N , $^{15}\text{N}'$ -азобензола. Данные импульсы позволили получать долгоживущие сигналы максимальной интенсивности. **Подраздел 2.3.5** посвящен описанию настройки элементов конверсии «намагниченность в синглет» и обратной конверсии при помощи методов SLIC [16], M2S [3], APSOC [17] и aSLIC [A5].

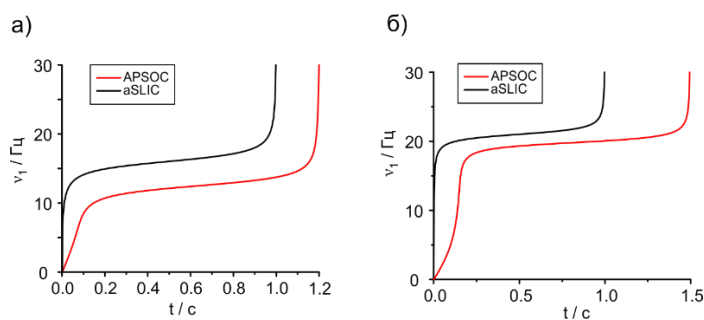


Рисунок 4. Профили импульсов постоянной адиабатичности aSLIC и APSOC для *транс*- (а) и *цис*- (б) азобензолов. В методе APSOC импульсы прикладываются с частотой отстройки (а) 10 Гц от центра мультиплета в случае *транс*-азобензола и (б) 6 Гц в случае *цис*-азобензола. Все приведенные импульсы рассчитывались для эффективных двух спиновых систем с параметрами $\Delta J = 2.1$ Гц (разность хим. сдвигов) и $J_{NN} = 16$ Гц для *транс*-азобензола и для $\Delta J = 1.3$ Гц и $J_{NN} = 21$ Гц *цис*-азобензола.

В **подразделе 2.3.6** описывается метод SLIC-преднасыщения для ускорения релаксации синглетного состояния.

В **подразделе 2.3.7** приведены результаты измерения полевых зависимостей времен продольной релаксации спинов ^1H и ^{15}N в ^{15}N , $^{15}\text{N}'$ -азобензолах. Показано, что релаксация намагниченности спинов ^{15}N в основном обусловлена анизотропией химического сдвига. В магнитном поле 16.4 Тл время T_1 ^{15}N в *транс*-азобензоле равно 4 с, тогда как в полях менее 1 Тл оно возрастает до ~ 200 с. Незначительные вариации времен релаксации протонов промоделированы и отвечают нюансам релаксации в сильносвязанных системах.

Измерения времен жизни синглетных порядков ^{15}N в *цис*- и *транс*-азобензоле обсуждаются в **подразделе 2.3.8**. Показано, что долгоживущее состояние обнаруживается только в *транс*-изомере. На рисунке 5 показаны типичные результаты измерений долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле с помощью 4 различных схем.

Схемы, в которых синглетный порядок создается по каналу ^1H , дают примерно в 10 раз более интенсивный сигнал долгоживущей компоненты по сравнению с экспериментами, в которых синглетный порядок создается по каналу ^{15}N . Адиабатические методы демонстрировали улучшение интенсивности примерно в 1.5 раза по сравнению с резонансными методами. Было достигнуто рекордное значение интенсивности долгоживущей компоненты в 160% от равновесного сигнала с использованием импульса aSLIC постоянной адиабатичности в случае схемы aSLIC(^1H) – aSLIC(^{15}N). Это является первым наблюдением долгоживущего сигнала, полученного без применения гиперполяризации и имеющего интенсивность больше равновесной термической.

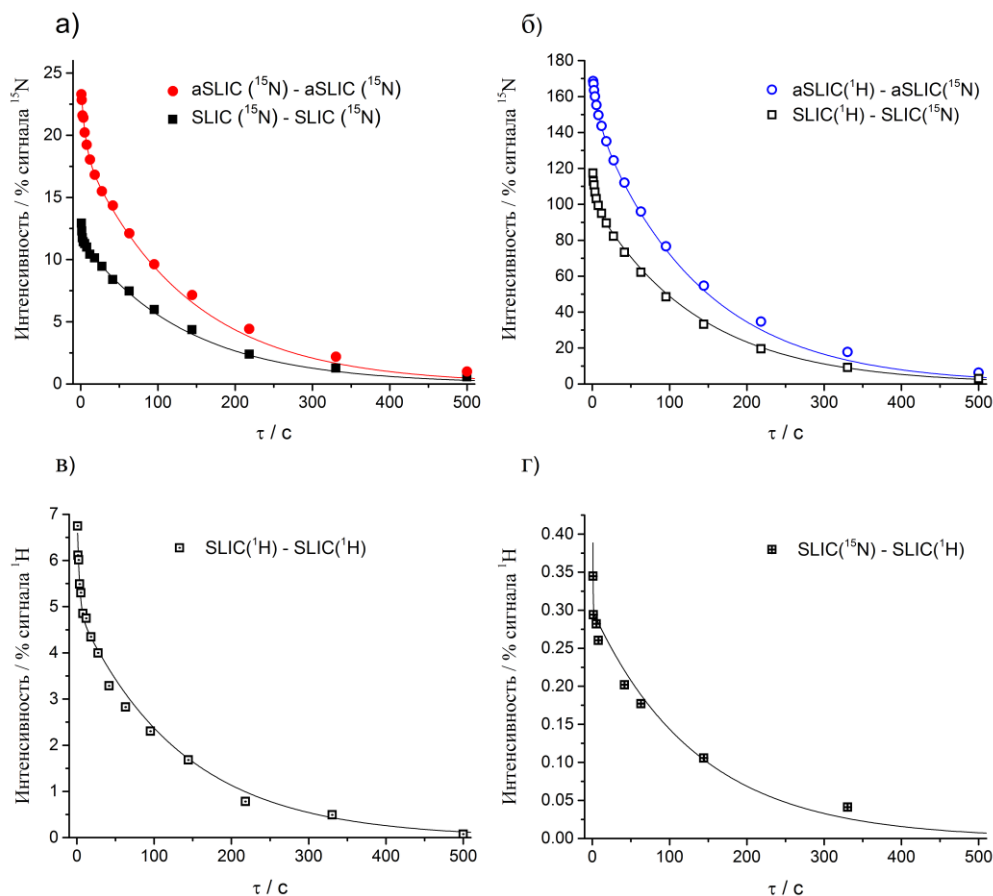


Рисунок 5. Результаты измерения времени жизни долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле в экспериментах без спин-локинга. (а) Кинетики затухания сигнала во времени в схеме с созданием и детектированием синглетного порядка по каналу ^{15}N . (б) То же для схемы с созданием синглетного порядка по каналу ^1H и детектированием по каналу ^{15}N . (в) То же для схемы с созданием и детектированием синглетного порядка по каналу ^1H . (г) То же для схемы с созданием синглетного порядка по каналу ^{15}N и детектированием по каналу ^1H . Все кинетики аппроксимировались с общим временем жизни синглетного порядка $T_S = 135$ с. В данном случае все приведенные эксперименты измерялись в поле 16.4 Тл.

Подраздел 2.3.9 описывает результаты измерений времен жизни синглетных состояний ^{15}N в *транс*-азобензоле, удерживаемых спин-локинговыми полями. Обнаружено, что время жизни синглетного порядка увеличивается примерно в 10 раз при элиминировании синглетно-триплетной утечки, при этом время жизни около 1000 с наблюдалось в магнитных полях 16.4 и 9.4 Тл (Рисунок 6). Отношение времен жизни T_S/T_1 в поле 16.4 Тл достигает впечатляющей величины порядка 250 раз. Это различие вызвано вкладом анизотропии химического сдвига в релаксацию азотной намагниченности, тогда как релаксацию долгоживущего состояния этот механизм не вызывает. Сравнивая значение времени T_1 спинов ^{15}N *транс*-азобензола в слабых магнитных полях менее 1 Тл с полученными значениями T_S , в которых она достигает величин порядка 3 минут, получаем, что отношение T_S/T_1 достигает значения около 6. Этот результат можно интерпретировать так, что в слабых магнитных полях анизотропия химического сдвига перестает быть существенной, основным механизмом релаксации намагниченности в это случае является диполь-дипольное взаимодействие между спинами ^{15}N , которое также не вызывает релаксацию синглетного порядка.

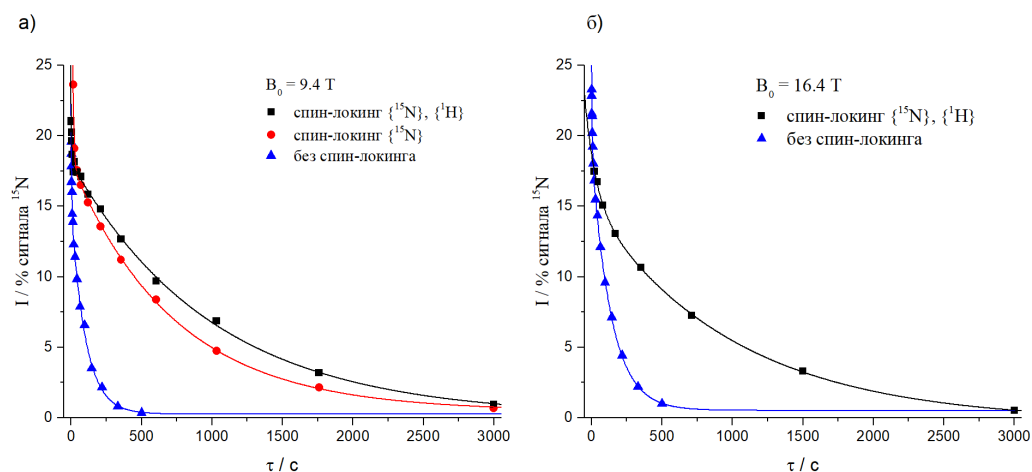


Рисунок 6. Результаты измерения времени жизни долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле в экспериментах со спин-локингом. (а) Эксперименты в магнитном поле 9.4 Тл ЯМР спектрометра с спин-локингом 500 Гц по каналу ^1H и 100 Гц по каналу ^{15}N (черные квадраты); 100 Гц по каналу ^{15}N (красные круги); и без спин-локинга (синие треугольники). (б) Те же эксперименты в поле 16.4 Тл со спин-локингом 1000 Гц по каналу ^1H и 250 Гц по каналу ^{15}N (черные квадраты); без спин-локинга (синие треугольники). Во обоих полях время жизни синглета со спин-локингом составило 1010 ± 60 с. Во всех показанных экспериментах использовались адиабатические импульсы, приложенные на ^{15}N канале для создания и детектирования синглетного порядка. Интенсивность долгоживущей компоненты составила около 17.5% во всех кинетиках.

Глава 2.4 посвящена гиперполяризации SABRE азобензола. На рисунке Рисунок 7 приведены реакции химического обмена в эксперименте SABRE с азобензолом и структура образующегося комплекса. На рисунке Рисунок 8 показано сравнение равновесного и гиперполяризованного спектров ^{15}N *цис*-азобензола. В проведенных нами экспериментах наблюдаемое усиление достигало нескольких тысяч раз для сигнала свободного *цис*-азобензола. При оптимальных условиях эксперимента в растворе после активации катализатора удавалось наблюдать усиление приблизительно в 4000 раз, что на два порядка превосходит опубликованные результаты. Ни в одном проведенном эксперименте нами не была обнаружена гиперполяризация *транс*-азобензола, а также не наблюдалась химически индуцированная *цис-транс* изомеризация, обсуждавшиеся ранее.

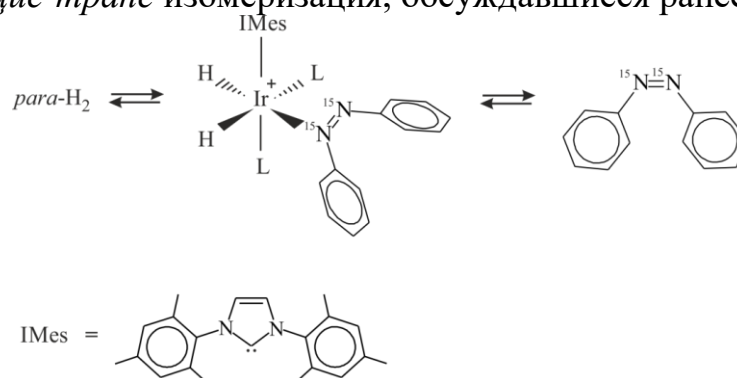


Рисунок 7. Обратимый обмен *para*-водорода и *цис*-азобензола и структура промежуточного комплекса, в котором происходит перенос поляризации в эксперименте SABRE. Дополнительные лиганды в комплексе обозначены буквой L, это может быть, например, еще молекула *цис*-азобензола или метанол.

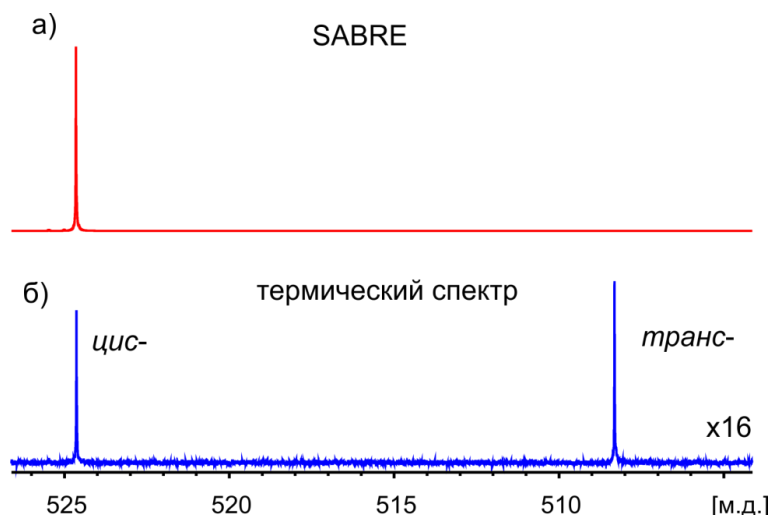


Рисунок 8. Сравнение ЯМР спектров ^{15}N до (б) и после (а) гиперполяризации SABRE. Измерения проводились в поле 9.4 Тл для образца 55 мМ азобензола (отношение *цис*- к *транс*-изомеру составляло $\sim 1:1$), 3 мМ комплекса $[\text{Ir}(\text{Imes})\text{Cl}(\text{cyclooctadiene})]$ в метаноле- d_4 при температуре 20°C . Комплекс предварительно активировался водородом. (а) Спектр SABRE, гиперполяризация проводилась в поле 500 нТл, барботирование водородом ($\sim 90\%$ параводорода) в течение 10 с при давлении 3.5 Бар. (б) Термически равновесный спектр, 128 накоплений, релаксационная задержка – 100 с (T_1 свободного *цис*-азобензола около 15 с). Усиление сигнала свободного *цис*-азобензола в данном случае составляет около 2000 раз.

Глава 2.5 посвящена изучению «долгоживущих» когерентностей. Такие когерентности возбуждаются между синглетным и триплетными подпространствами и в некоторых случаях демонстрируют значительно увеличенное время жизни. Энергетическая диаграмма спиновых уровней для пары близких к эквивалентности спинов-1/2 в магнитном поле спектрометра показана на рисунке Рисунок 9. Энергии отвечают собственным состояниям для гамильтониана в лабораторной системе координат, в которой учитывается зеемановское взаимодействие с полем. Уровень с наименьшей энергией $|1\rangle$ отвечает триплетному состоянию $|T_{+1}\rangle = |\alpha\alpha\rangle$, тогда как уровень с наибольшей энергией, $|4\rangle$, отвечает триплетному состоянию $|T_{-1}\rangle = |\beta\beta\rangle$. Два состояния с промежуточными энергиями практически совпадают с центральным триплетным и синглетным состояниями: $|2\rangle \approx |T_0\rangle$ и $|3\rangle \approx -|S\rangle$, ($|T_0\rangle = \frac{|\alpha\beta\rangle + |\beta\alpha\rangle}{\sqrt{2}}$ и $|S\rangle = \frac{|\alpha\beta\rangle - |\beta\alpha\rangle}{\sqrt{2}}$).

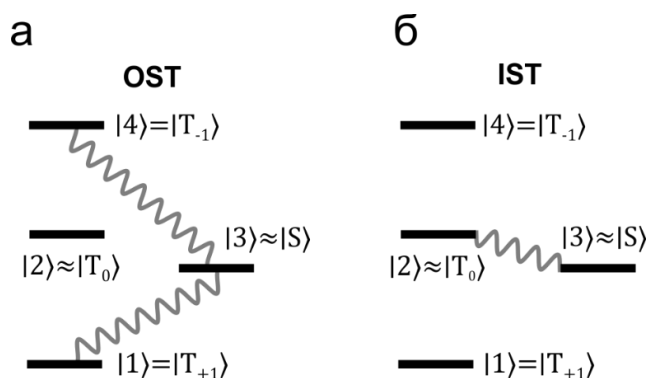


Рисунок 9. Диаграмма энергетических уровней для двух спинов-1/2 близких к эквивалентности, помещенных во внешнее магнитное поле. Схематичное изображение (а) OST когерентностей и (б) IST когерентности, между собственными уровнями гамильтониана. Когерентности обозначены волнистой линией.

Центральные интенсивные линии в спектре детектируются благодаря спиновым когерентностям между триплетными состояниями, ρ_{12} и ρ_{24} , тогда как внешние пики происходят из когерентностей ρ_{13} и ρ_{34} , показанных волнистой линией на рисунке Рисунок 9а. Удобным, хотя и не совсем точным названием, для внешних пиков в спектре является «запрещенные переходы» – это переходы между

состояниями с различной симметрией относительно операции перестановки двух спинов. В этой работе мы называем соответствующие когерентности – OST когерентности (от англ. «outer singlet-triplet») или внешние синглетно-триплетные когерентности.

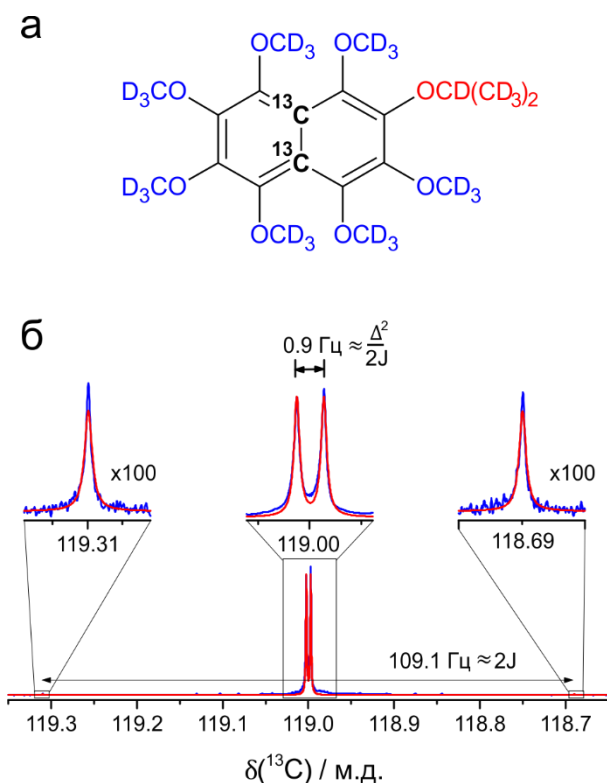


Рисунок 10. (а) Химическая структура производного нафталина $^{13}\text{C}_2\text{-I}$; пара спинов ^{13}C близка к эквивалентности. (б) Экспериментальный ЯМР спектр ^{13}C , зарегистрированный в поле $B_0 = 16.4$ Тл (показан синим). Спектр зарегистрирован после 128 накоплений. Красным показан расчетный спектр с определенными параметрами $J = 54.1$ Гц и $\Delta = 10.0$ Гц, полная ширина линии на половине высоты составляет 0.2 Гц. На вставках показаны разрешенные центральные линии и усиленные в сто раз «запрещенные» переходы.

ЯМР спектр пары ядер близкой к эквивалентности демонстрирует сильный эффект «крыши»: центральные пики гораздо интенсивнее внешних пиков (Рисунок 10б). Эффект крыши обусловлен двумя факторами: (i) «триплетные» когерентности (т.е. когерентности ρ_{12} и ρ_{24}) возбуждаются гораздо эффективней жесткими импульсами, чем OST когерентности; (ii) триплетные когерентности дают больший вклад в наблюдаемую поперечную намагниченность, чем OST когерентности. Второй фактор устранить невозможно, если детектировать когерентности традиционными методами ЯМР. Однако первый фактор – низкая эффективность возбуждения – может быть устранен даже в стандартном ЯМР эксперименте, если использовать подходящие импульсные последовательности. В нашей работе мы предложили различные подходы и протестировали их на производной нафталина $^{13}\text{C}_2\text{-I}$ [11]. Результаты экспериментов по усилению «запрещенных» переходов показаны на рисунке 11.

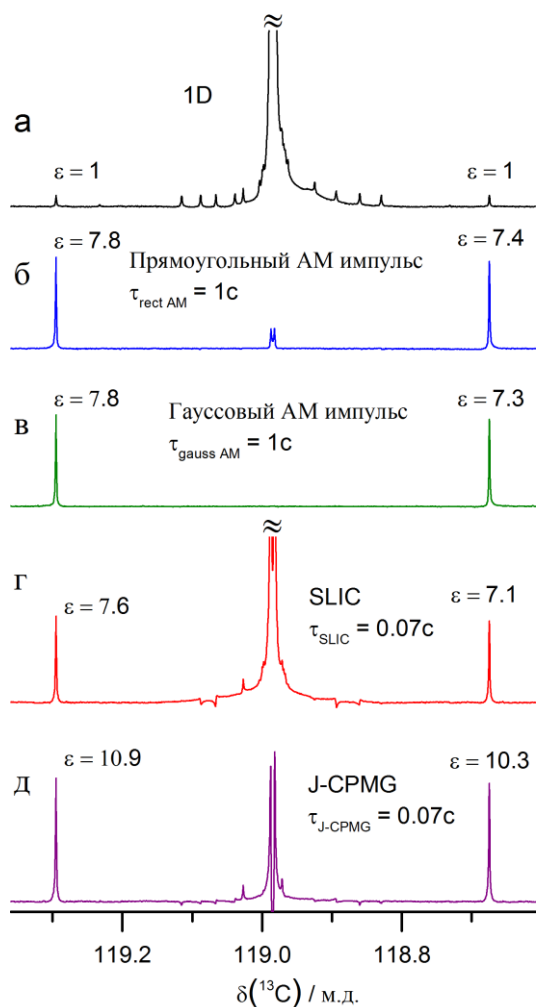


Рисунок 11. Сравнение методов для усиления запрещенных переходов. (а) ЯМР спектр ^{13}C , зарегистрированный в поле $B_0 = 16.4$ Тл с 128 накоплений. На спектре видны многочисленные сателлиты изотопомеров с дополнительными ядрами ^{13}C , а также внешние «запрещенные» пики, отвечающие OST когерентностям. (б) Спектр, полученный одновременным селективным возбуждением OST-переходов прямоугольным импульсом с косинусной модуляцией с параметрами $\nu_{rf} = \nu_0$, $\nu_1 = 5$ Гц, $\tau_{sel\ AM} = 1$ с, $\nu_{AM} = 54.6$ Гц; (в) Спектр, полученный одновременным селективным возбуждением OST-переходов гауссовым импульсом с амплитудой $\nu_1 = 12$ Гц. (г) Возбуждение OST-переходов импульсом SLIC ($\nu_{rf} = \nu_0$, $\nu_1 = J = 54.1$ Гц, $\tau_{SLIC} = 0.07$ с). (д) Спектр, полученный методом J-CPMG ($\tau_e = 4.621$ мс, $n = 8$). Общая продолжительность J-CPMG совпадает с SLIC импульсом (70 мс). Спектры, полученные SLIC и J-CPMG были дополнительно фазированы для получения пиков чистого поглощения для OST-переходов.

Для всех методов мы наблюдали существенное увеличение интенсивности «запрещенных» OST-переходов, близкое к теоретически допустимому максимальному значению, которое составляет 11 раз для спиновой пары ^{13}C соединения $^{13}\text{C}_2\text{-I}$ в поле 16.4 Тл. Наиболее эффективным из всех оказался метод спинового эха J-CPMG, синхронизованного с эволюцией спин-спиновой взаимодействия [А6]. Преимущество метода J-CPMG состоит в том, что он наименее чувствителен к частоте ν_0 и неоднородностям B_1 [15] при использовании жестких композитных импульсов [18].

Реализовав методы для генерации OST когерентностей, мы применили их для исследования когерентности IST (или внутренняя синглетно-триплетная когерентность, см. рисунок 10б) и ее эволюции в слабых и сильных магнитных полях. На рисунке Рисунок 11 показан один из результатов этих измерений. Этот эксперимент по существу является двумерным, при этом IST осцилляции наблюдаются на временах вплоть до 1000 с. Осцилляции IST проявляются в спектрах как синфазная амплитудная модуляция центральных линий ЯМР. Частота колебаний может быть определена очень точно и равна $J = 54.141 \pm 0.001$ Гц; время жизни когерентности составляет $T_{IST} = 195 \pm 3$ с. Время продольной релаксации в том же поле составляет $T_1 = 83$ с. Следовательно, IST-когерентность демонстрирует примерно 2.4-кратное увеличение времени жизни. При этом в сильных магнитных полях когерентность IST имеет примерно то же время жизни, что и время

продольной релаксации. Это по всей видимости вызвано вкладом анизотропии химического сдвига.

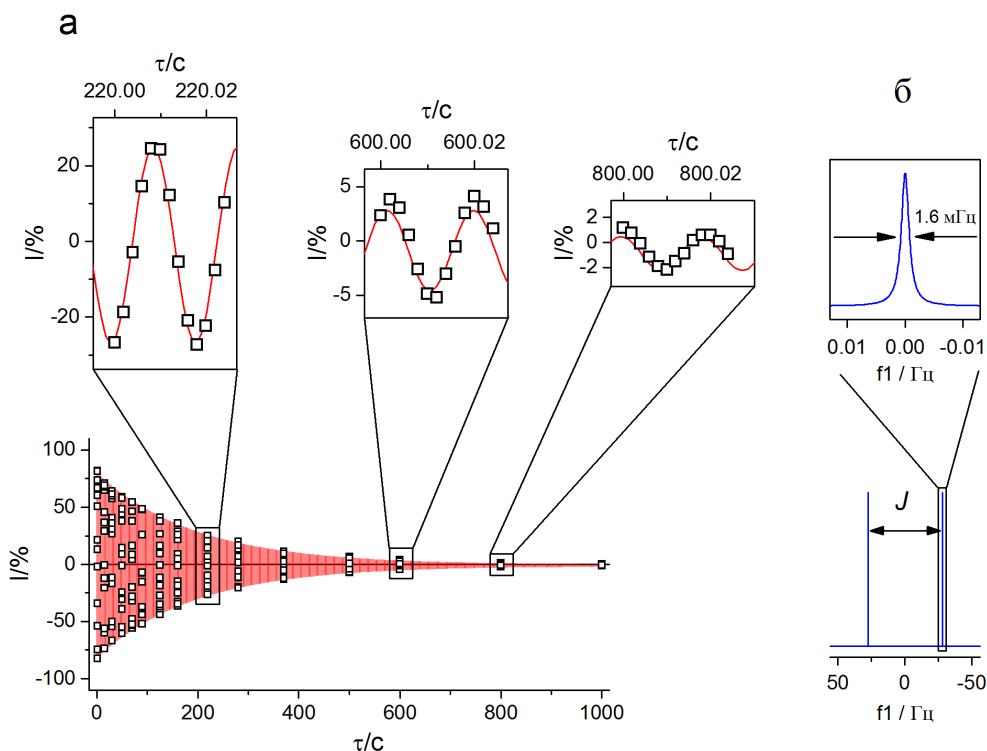


Рисунок 12. (а) Осцилляции IST_z когерентности в магнитном поле $B_{rel} = 5$ мТл. Возбуждение IST когерентности проводилось в поле 9.4 Тл методом J-CPMG. Красная линия показывает результат аппроксимации экспериментальных точек функцией $y_0 + A \sin(2\pi \tau \nu_{IST} + \phi) \exp\left(-\frac{\tau}{T_{IST}}\right)$; $y_0 = -0.8\%$, $A = 80\%$ от термического сигнала ^{13}C , $\nu_{IST} = 54.141$ Гц, $\phi = -0.7\pi$, $T_{IST} = 195$ с. Продольная релаксация спинов ^{13}C в поле 5 мТл составляет $T_1 = 83$ с. На вставках показаны увеличенные по временному масштабу промежутки, содержащие IST осцилляции при 220 с, 600 с и 800 с. Осцилляции регистрировались с шагом $\Delta\tau = 2$ мс. (б) Симулированный Фурье образ сигнала, отвечающий красной линии, показанной на (а).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Усовершенствованы методики для анализа констант спин-спиновых взаимодействий в многоспиновых системах. Разработан метод двумерной деконволюции корреляционных фазочувствительных спектров ЯМР, методы анализа спектра по полной форме линии адаптированы для двумерных спектров высокого разрешения и применены для анализа спиновых систем, содержащих до 23 спинов-1/2.
2. Проведена оптимизация экспериментального протокола для измерения времени жизни в системах ядерных спинов, близких к эквивалентности, в которых синглетные порядки сохраняются без дополнительных манипуляций, даже в сильных магнитных полях. Предложено ограничивать образец ЯМР вкладышем внутри активной области детектирующей катушки, вокруг вкладыша добавлять растворитель. Предложен метод SLIC-преднасыщения для ускорения периодов ожидания между последовательными экспериментами, что устраняет эффекты насыщения синглетного порядка.
3. Исследованы долгоживущие состояния в ^{15}N , $^{15}\text{N}'$ -азобензолах, разработана теоретическая модель, хорошо описывающая спиновую динамику создания долгоживущих состояний в спиновых системах типа $AA'X_2X_2'$. Обнаружено исключительно долгое время жизни синглетного состояния пары ^{15}N в транс-азобензоле в поле 16.4 Тл – около 18 минут. Благодаря особенности спиновой системы это долгоживущее состояние может хранить протонную намагниченность, обнаруживая до 160% интенсивности долгоживущего сигнала относительно термодинамически равновесной намагниченности спинов ^{15}N .
4. Оптимизированы условия экспериментов для гиперполяризации SABRE ядерных спинов в *цис*-азобензоле. Наблюдаемые усиления сигналов ^{15}N составили несколько тысяч раз.
5. Предложены импульсные последовательности для усиления внешних синглет-триплетных когерентностей, которым отвечают «запрещенные» ЯМР переходы, в системах спинов близких к эквивалентности. Наиболее эффективной последовательностью является J -CPMG, спиновое эхо, синхронизированное с эволюцией спин-спинового взаимодействия внутри пары. Выполнено экспериментальное сравнение этих методов на спиновых системах *цис*-, *транс*-азобензола и производной нафталина, содержащей спины ^{13}C [4].
6. Разработаны импульсные последовательности для генерации и детектирования внутренней синглетно-триплетной когерентности, демонстрирующей долгоживущие свойства. Измерена полевая зависимость времен жизни внутренней синглетно-триплетной когерентности между спинами ^{13}C в производной нафталина. В сильных полях она равнялась продольному времени релаксации порядка 10 секунд. В слабых полях эта когерентность обладала временем жизни примерно в 2.5 раза превосходящим соответствующее T_1 и достигала 200 с.

Bibliography

1. Carravetta M., Levitt M. H. Theory of long-lived nuclear spin states in solution nuclear magnetic resonance. I. Singlet states in low magnetic field // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 122, 2005. P. 214505.
2. Pileio G., Levitt M. H. Theory of long-lived nuclear spin states in solution nuclear magnetic resonance. II. Singlet spin locking // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 130, 2009. pp. 214501-1-14.
3. Tayler M. C. D., Levitt M. H.. Singlet nuclear magnetic resonance of nearly-equivalent spins // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 13, 2011. pp. 5556–5560.
4. Stevanato G., Hill-Cousins J. T., Hakansson P., Roy S. S., Brown L. J., Brown R. C. D., Pileio G., Levitt M. H. A nuclear singlet lifetime of more than one hour in room-temperature solution // *Angewandte Chemie*, Vol. 54, 2015. pp. 3740-3743.
5. Pileio G., Hill-Cousins J. T., Mitchell S., Kuprov I., Brown L. J., Brown R. C. D., Levitt M. H. Long-lived nuclear singlet order in near-equivalent ¹³C spin pairs // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 134, 2012. pp. 17494-17497.
6. Hill-Cousins J. T., Pop I.-A., Pileio G., Stevanato G., Hakansson P., Roy S. S., Levitt M. H., Lynda J. Brown, Brown R. C. D. Synthesis of an isotopically labeled naphthalene derivative that supports a long-lived nuclear singlet state // *Organic Letters*, Vol. 17, 2015. pp. 2150-2153.
7. Feng Y., Theis T., Liang X., Wang Q., Zhou P., Warren W. S. Storage of hydrogen spin polarization in long-lived ¹³C₂ singlet order and implications for hyperpolarized magnetic resonance imaging // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 135, 2013. pp. 9632-9635.
8. Feng Y., Theis T., Wu T.-L., Claytor K., Warren W. S. Long-lived polarization protected by symmetry // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 141, 2014. pp. 134307-1-13.
9. Colell J. F. P., Logan A. W. J., Zhou Z., Shchepin R. V., Barskiy D. A., Ortiz G. X. Jr., Wang Q., Malcolmson S. J., Chekmenev E. Y., Warren W. S., Theis T. Generalizing, extending, and maximizing nitrogen-15 hyperpolarization induced by parahydrogen in reversible exchange // *The Journal of Physical Chemistry C*, Vol. 121 (12), 2017. pp. 6626–6634.
10. Beharrya A. A., Woolley G. A. Azobenzene photoswitches for biomolecules // *Chemical Society Reviews*, Vol. 2011, 2011. pp. 4422-4437.
11. Stevanato G., Roy S. S., Hill-Cousins J., Kuprov I., Brown L. J., Brown R. C. D., Pileio G., Levitt M. H. Long-lived nuclear spin states far from magnetic equivalence // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 17, 2015. pp. 5913-5922.
12. Kupce E., Freeman R. Band-selective correlation spectroscopy // *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, Vol. 112, 1995. pp. 134-137.
13. Cotte A., Jeannerat D. 1D NMR Homodecoupled ¹H Spectra with Scalar Coupling Constants from 2D NemoZS-DIAG Experiments // *Angewandte Chemie*, Vol. 54, 2015. pp. 6016-6018.
14. Barbosa T. M., Rittner R., Tormena C. F., Morris G. A., Nilsson M. Convection in liquid-state NMR: expect the unexpected // *RSC Advances*, Vol. 6, 2016. pp. 95173-95176.
15. Kharkov B., Duan X., Canary J.W., Jerschow A. Effect of convection and B1 inhomogeneity on singlet relaxation experiments // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 284, 2017. pp. 1-7.
16. DeVience S. J., Walsworth R. L., Rosen M. S. Preparation of nuclear spin singlet states using spin-lock induced crossing // *Physical Review Letters*, Vol. 111, 2013. pp. 173002-1-5.
17. Pravdivtsev A. N., Kiryutin A. S., Yurkovskaya A. V., Vieth H.-M., Ivanov K. L. Robust conversion of singlet spin order in coupled spin-1/2 pairs by adiabatically ramped RF-fields // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 273, 2016. pp. 56-64.
18. Levitt M. H. Composite pulses // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 18, 1986. pp. 61-122.
19. Pileio G., Carravetta M., Levitt M.H. Storage of nuclear magnetization as long-lived singlet order in low magnetic field // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 107, 2010. pp. 17135–17139.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

Статьи в научных журналах:

- A1. **Sheberstov K. F.**, Sinitsyn D. O., Cheshkov D. A., Jeannerat D. Elimination of signals tilting caused by B_0 field inhomogeneity using 2D-lineshape reference deconvolution // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 281, 2017. pp. 229-240.
- A2. Brucka M., **Sheberstov K. F.**, Jeannerat D. Homonuclear decoupling in the ^{13}C indirect dimension of HSQC experiments for ^{13}C -enriched compounds // *Magnetic Resonance in Chemistry*, Vol. 56, 2018. pp. 1021-1028.
- A3. Cheshkov D. A., **Sheberstov K. F.**, Sinitsyn D. O., Chertkov V. A. ANATOLIA: NMR software for spectral analysis of total lineshape // *Magnetic Resonance in Chemistry*, Vol. 56, 2018. pp. 449-457.
- A4. **Sheberstov K. F.**, Vieth H.-M., Zimmermann H., Ivanov K. L., Kiryutin A. S., Yurkovskaya A. V. Cis versus trans-azobenzene: precise determination of NMR parameters and analysis of long-lived states of ^{15}N spin pairs // *Applied Magnetic Resonance*, Vol. 49, 2018. pp. 293-307.
- A5. Rodin B. A., **Sheberstov K. F.**, Kiryutin A. S., Hill-Cousins J. T., Brown L. J., Brown R. C. D., Jamain B., Zimmermann H., Sagdeev R. Z., Yurkovskaya A. V., Ivanov K. L. Constant-adiabaticity radiofrequency pulses for generating long-lived singlet spin states in NMR // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 150, 2019. pp 064201-1-11.
- A6. **Sheberstov K. F.**, Kiryutin A. S., Bengs C., Hill-Cousins J. T., Brown L. J., Brown R. C. D., Pileio G., Levitt M. H., Yurkovskaya A. V., Ivanov K. L. Excitation of singlet-triplet coherences in pairs of nearly-equivalent spins // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 21, 2019. pp. 6087-6100.
- A7. **Sheberstov K. F.**, Guardiola E. S., Pupier M., Jeannerat D. SAN plot: a graphical representation of the signal, noise and artifacts content of spectra // *Magnetic Resonance in Chemistry*, (2019) doi: 10.1002/mrc.4882

Тезисы конференций:

- A8. **K. F. Sheberstov**, C. Bengs, J. T. Hill-Cousins, L. J. Brown, R. C. D. Brown, G. Pileio, M. H. Levitt, A. V. Yurkovskaya, K. L. Ivanov. Excitation of singlet-triplet coherences in the NMR of near-equivalent spin pairs // *EUROMAR-2018 Magnetic Resonance Conference. Book of Abstracts*, p. 406.
- A9. **K.F. Sheberstov**, A.N. Pravdivtsev, A.S. Kiryutin, H.-M. Vieth, K.L. Ivanov, A.V. Yurkovskaya, Nuclear long-lived state in ^{15}N -enriched azobenzenes // *IX International Voevodsky Conference, "Physics and Chemistry of Elementary Chemical Processes"*, Novosibirsk, 2017, *Book of Abstracts*, p. 159.
- A10. **K. F. Sheberstov**, D. O. Sinitsyn, D. Jeannerat, 2D lineshape reference deconvolution for elimination of signal tilting // *EUROMAR-2016 Magnetic Resonance Conference. Book of Abstracts*, p. 208.

-
- A11. D. A. Cheshkov, D. O. Sinitsyn, **K. F. Sheberstov**, V. A. Chertkov, Total line-shape analysis of NMR spectra by simulated annealing // EUROMAR-2016 Magnetic Resonance Conference. Book of Abstracts, p. 210.
- A12. Yurkovskaya A. V., Morozova O. B., Fishman N. N., Ivanov K. L., Zhukov I. V., **Sheberstov K. F.**, Kiryutin A. S., Vieth H.-M., Sagdeev, R.Z. Nuclear Magnetic Resonance Characterization of Short-lived Radical Intermediates // III International Conference "Spin Physics, Spin Chemistry and Spin Technology (SPCT-2018), Novosibirsk, 2018, Book of Abstracts, p. 51.
- A13. Kiryutin A. S., Zhukov I. V, **Sheberstov K. F.**, Ivanov K. L., Grishin Y. A., Yurkovskaya A. V., Vieth H.-M., Magnetic Field Cycling over Ultra-wide Range for NMR Relaxation Dispersion and Hyperpolarization // III International Conference "Spin Physics, Spin Chemistry and Spin Technology (SPCT-2018) Novosibirsk, 2018, Russia, Book of Abstracts, p. 23.