

На правах рукописи

МАРКЕЛОВ Данил Андреевич

**СПИНОВАЯ ДИНАМИКА В ИНДУЦИРУЕМОЙ ПАРАВОДОРОДОМ
ПОЛЯРИЗАЦИИ ЯДЕР: СПИНОВЫЙ ПОРЯДОК И ГЕТЕРОЯДЕРНЫЙ
ПЕРЕНОС ПОЛЯРИЗАЦИИ В СИЛЬНОМ МАГНИТНОМ ПОЛЕ**

1.3.17 – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных
состояний вещества

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Новосибирск – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук и Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Новосибирском национальном исследовательском государственном университете (Новосибирский государственный университет).

Научный руководитель **Юрковская Александра Вадимовна**
д.ф.-м.н., г. н. с. лаб. фотохимических радикальных реакций ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН

Официальные оппоненты **Фельдман Эдуард Беняминович**
д.ф.-м.н., профессор, зав. лаб. спиновой динамики и спинового компьютеринга ФГБУН ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН
Чешков Дмитрий Александрович
к.ф.-м.н., в. н. с. лаб. физико-химических методов анализа АО «Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений»

Ведущая организация ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

Защита диссертации состоится “15” октября 2025 года в 15-00 часов на заседании Диссертационного совета 24.1.150.01 при ФГБУН Институте химической кинетики и горения Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН) по адресу: 630090, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИХКГ СО РАН и на сайте <http://kinetics.nsc.ru>. Текст автореферата размещён 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, Институтская, 3, ИХКГ СО РАН, учёному секретарю диссертационного совета 24.1.150.01; e-mail: ref_dissovet@kinetics.nsc.ru.

Автореферат разослан “ _____ ” 2025 года

Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук

 И. П. Поздняков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) представляет собой незаменимый аналитический метод в химико-биологических исследованиях, имеющий широкий спектр практического применения: от мониторинга химических реакций и идентификации новых соединений и материалов до изучения метаболических процессов *in vivo* и медицинской диагностики заболеваний на основе трехмерной визуализации методом магнитно-резонансной томографии (МРТ). Широкое распространение методов ЯМР в самых разных областях науки и индустрии обусловлено возможностью получать на их основе уникальную информацию об изучаемой системе неинвазивным способом. Несмотря на активное применение, магнитно-резонансная спектроскопия ядер обладает существенным недостатком в виде низкой чувствительности, обусловленной малостью магнитного момента ядер и их слабым взаимодействием с магнитным полем. Так, сигнал ЯМР пропорционален разности населенностей между ядерными спиновыми уровнями энергии, называемой также спиновой поляризацией ядер. Равновесное значение поляризации спинов ядер ^1H , обладающих наибольшей величиной магнитного момента среди всех магнитных ядер, в сильном магнитном поле 10 Тл при комнатной температуре не превосходит 0.003%. Это означает, что только три молекулы из ста тысяч вносят ненулевой вклад в ЯМР сигнал. Для других магнитных ядер значение спиновой поляризации существенно ниже (например, для ядер ^{13}C равновесная поляризация в 4 раза меньше, а для ядер ^{15}N – в 10 раз). Кроме того, сложность практического применения ЯМР спектроскопии магнитных гетероядер обусловлена не только малостью их спиновой поляризации, но и низким природным содержанием (например, 1.1% содержания изотопа ^{13}C и 0.36% изотопа ^{15}N). Именно эти обстоятельства ограничивают практические возможности методов ЯМР. Так, например, из-за низкой чувствительности регистрация МРТ изображений *in vivo* возможна только для сигналов ядер ^1H воды. По этой причине, информация, которую можно было бы извлечь на основе спектроскопии ЯМР других магнитных ядер со спином $\frac{1}{2}$, распространенных в биологических средах, например, ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P , ^{77}Se , остается скрытой при использовании стандартных ЯМР методик.

Для преодоления этих ограничений внимание научного сообщества было направлено на развитие методов повышения чувствительности ЯМР за счет создания ядерной спиновой гиперполяризации, то есть существенно неравновесного распределения населенностей по ядерным

спиновым уровням энергии. Среди методов гиперполяризации наибольшее распространение получили: динамическая поляризация ядер (ДПЯ), химическая поляризация ядер (ХПЯ), оптическая поляризация инертных газов (ОПЯ) и индуцируемая параводородом поляризация ядер (ИППЯ). В настоящее время в клиническую диагностику вошел только метод ДПЯ с быстрым растворением образца (d-ДПЯ, dissolution ДПЯ), поскольку он обеспечивает близкие к 100% уровни ядерной поляризации. В методе d-ДПЯ в качестве источника ядерной гиперполяризации используется высокая степень поляризации электронных спинов в радикалах, которая формируется в сильных магнитных полях сверхпроводящих магнитов при криогенных температурах. В связи с высокой стоимостью и сложностью экспериментальной реализации, коммерческие d-ДПЯ установки доступны только нескольким клиникам во всем мире.

По этой причине большой интерес научного сообщества вызывает метод ИППЯ [1], в котором источником ядерной спиновой поляризации служит молекулярный параводород. Так, на метод ИППЯ возлагаются большие надежды стать более доступной альтернативой методу ДПЯ, поскольку ИППЯ подходит для широкого класса поляризуемых субстратов и не требует использования сложного экспериментального оборудования в связи с простотой получения параводорода. Так, настоящая работа посвящена **актуальной** задаче, связанной с развитием методологии ИППЯ и разработкой новых подходов для эффективной спиновой поляризации гетероядер на основе параводорода.

Разработанность темы

Методы ИППЯ активным образом развиваются и применяются для повышения чувствительности ЯМР спектроскопии. В классическом варианте метода ИППЯ поляризация ядер субстрата с ненасыщенными связями формируется за счет реакции гидрирования субстрата параводородом в присутствии катализатора. Относительно недавно был предложен неразрушающий метод создания ИППЯ, основанный на обратимом взаимодействии параводорода и субстрата с каталитическим комплексом, который получил название SABRE (Signal Amplification By Reversible Exchange) [2]. Благодаря тому, что спиновая поляризация ядер субстрата формируется без его химической модификации, метод SABRE особенно перспективен в контексте гиперполяризации биологически важных молекул. Так, для переноса поляризации с параводорода на гетероядерные спины молекулы субстрата методом SABRE требуется применение магнитных полей ультраслабого диапазона (меньших магнитного поля Земли более чем в 50 раз), создаваемых в специальных внешних поляризаторах – магнитных экранах [3]. В настоящее время метод

SABRE наиболее распространен именно в таком виде и ранее был применен для эффективной гиперполяризации (более 10% ядерной поляризации) важных биомолекул и антибактериальных препаратов, среди которых можно выделить метронидазол, нимиразол, пиримидин, ниацин и др. К одному из последних достижений метода SABRE можно отнести эффективную ^{13}C -поляризацию молекул пирувата, который является одним из важнейших метаболитов канцерогенеза. С его использованием в качестве MPT маркера была впервые проведена трехмерная *in vivo* визуализация метаболизма пирувата в лактат в опухолевых тканях сердца, почек и молочных желез мышей [4]. Таким образом, в настоящее время метод SABRE уже находится на этапе доклинических испытаний.

Несмотря на высокую эффективность метода SABRE для MPT на основе гетероядер, для его экспериментальной реализации требуется достаточно сложная инженерная разработка внешнего устройства-поляризатора, который в настоящее время используется лишь в нескольких ведущих мировых лабораториях. Это существенно ограничивает область применения метода SABRE и делает его недоступным для большинства лабораторий, в особенности химико-биологического профиля. Пристальный интерес научного сообщества вызывают новые подходы к переносу поляризации на гетероядра методом SABRE в сильном магнитном поле ЯМР спектрометра без дополнительных устройств-поляризаторов, который индуцируется подходящей последовательностью радиочастотных (РЧ) импульсов [5]. Перенос поляризации методом SABRE в сильном магнитном поле открывает новые возможности в создании непрерывного стабильного источника спиновой поляризации гетероядер целевых субстратов, и поэтому это научное направление активно развивается. Таким образом, данная работа посвящена развитию методологии SABRE для переноса поляризации на гетероядерные спины в сильном магнитном поле ЯМР спектрометра, которая включает в себя теоретическую разработку и экспериментальную оптимизацию последовательностей РЧ импульсов для спиновой гиперполяризации гетероядер.

Цели и задачи работы

Целью работы являлось развитие методов SABRE для усиления ЯМР сигналов гетероядер в сильном магнитном поле. Для достижения данной цели требовалось решить следующие задачи:

1. Точно охарактеризовать, каким спиновым порядком описывается растворенный в образце молекулярный водород при проведении экспериментов SABRE.
2. Провести теоретическую разработку и экспериментальную оптимизацию методов SABRE с адиабатической разверткой амплитуды

РЧ импульсов. Провести сравнение эффективности последовательностей с адиабатическими и неадиабатическими импульсами для создания гиперполяризации.

3. Разработать импульсные последовательности для переноса поляризации на ядра ^{15}N в спиновых системах АМХ каталитического комплекса, содержащих химически неэквивалентные ядра ^1H .
4. Построить теоретическую модель для описания спиновой динамики переноса поляризации на ядра ^{15}N и произвести соответствующую экспериментальную оптимизацию двухканальных (^1H и ^{15}N) импульсных последовательностей SABRE с близкими к резонансу РЧ полями.

Научная новизна работы

Для оптимизации методов повышения чувствительности SABRE впервые был точно охарактеризован спиновый порядок растворенного молекулярного водорода, формируемый в практических условиях при проведении экспериментов SABRE. Построена теоретическая модель синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде, объясняющая формирование неравновесно поляризованного по ядерному спину ортоводорода в образце. Впервые были проведены эксперименты SABRE в сильных и ультраслабых магнитных полях, прямо демонстрирующие существенное, более чем на порядок величины, негативное влияние синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде на усиления ЯМР сигналов ядер ^{15}N .

Впервые подробным образом рассмотрены импульсные последовательности с адиабатической разверткой амплитуды РЧ поля для сильнополюсного переноса поляризации на ядра ^{15}N в каталитических комплексах SABRE, описываемых четырехспиновой системой $\text{AA}'\text{XX}'$. Было показано, что разработанные импульсные последовательности сохраняют свою эффективность для повышения чувствительности ЯМР методом SABRE даже в случае протекающей синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде. Впервые было проведено прямое сравнение эффективности ^{15}N поляризации под действием РЧ импульсов постоянной (неадиабатического) и переключаемой амплитуды (адиабатического), в ходе которого было показано преимущество адиабатических методов SABRE для формирования ядерной поляризации при достаточно долгих временах жизни каталитического комплекса. Для повышения эффективности адиабатических методов SABRE также был предложен алгоритм оптимизации профиля развертки амплитуды РЧ поля.

Для расширения области применимости метода SABRE на несимметричные каталитические комплексы с участием целевых субстратов были предложены двухканальные (^1H и ^{15}N) импульсные

последовательности РЧ импульсов для эффективного переноса поляризации на ядра ^{15}N в каталитических комплексах, образующих трехспиновую систему АМХ с химически неэквивалентными гидридными ядрами ^1H . Впервые была построена теоретическая модель и проведены численные расчеты спиновой динамики, показывающие необходимость использования слабых, близких к резонансу ^1H и ^{15}N РЧ полей в рассматриваемой спиновой системе. Предложенный подход к ядерной поляризации был впервые реализован экспериментально и показал высокую эффективность и универсальность для повышения чувствительности ЯМР спектроскопии ядер ^{15}N биологически важных молекул.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано, что растворенный в образце молекулярный водород при проведении экспериментов SABRE представляет собой смесь параводорода и ортоводорода с неравновесной населенностью ядерных спиновых состояний. Определено, что синглет-триплетная конверсия происходит в паре спинов гидридных ядер ^1H каталитического комплекса SABRE, в котором переходы между синглетными и триплетными состояниями этой пары становятся разрешенными. Показано, что синглет-триплетная конверсия в молекулярном водороде представляет собой не просто релаксационный спад синглетного состояния, а процесс когерентного формирования ортоводорода с неравновесным распределением населенностей. Была разработана теоретическая модель и проведены численные расчеты спиновой динамики, объясняющие когерентное формирование неравновесного ортоводорода в экспериментах SABRE. Генерация ортоводорода в образце была также подтверждена экспериментально на основе импульсных последовательностей SABRE для переноса спиновой поляризации на ядра ^{15}N . Экспериментально показано, что из-за синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде усиление сигнала ядер ^{15}N уменьшается более чем на порядок величины. Показано существенное влияние процентного содержания изотопа ^{15}N в образце на эффективность синглет-триплетного смешивания, которое увеличивалось по мере увеличения доли ядер ^{15}N . Проведенное исследование подтвердило, что синглет-триплетное смешивание в молекулярном водороде при проведении экспериментов SABRE значительно влияет на получаемые в практических условиях уровни гетероядерной поляризации как в сильных, так и ультраслабых магнитных полях.

Проведено теоретическое рассмотрение когерентной спиновой динамики под действием предложенных импульсных последовательностей с переключаемым РЧ полем по каналу ^{15}N и показана

их эффективность в присутствии синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде. На основе теоретического рассмотрения показано, что использование импульса с переключаемой амплитудой РЧ поля приводит к более высоким значениям поляризации ядер ^{15}N , чем под действием импульса постоянной амплитуды. Была проведена экспериментальная оптимизация импульсных последовательностей, а также предложен алгоритм для оптимизации профиля переключения амплитуды РЧ поля. Использование оптимизированного профиля переключения позволило повысить уровни поляризации ядер ^{15}N на 15% величины, по сравнению с линейным профилем переключения. На основе численных расчетов и экспериментов было показано, что в области коротких времен жизни комплекса различие в эффективности переноса поляризации для последовательностей с использованием неадиабатического и адиабатического импульсов мало, а в области долгих времен жизни комплекса адиабатический импульс позволяет повысить усиление ЯМР сигнала ядер ^{15}N (в максимальном случае – в 1.5 раза).

Были предложены импульсные последовательности РЧ импульсов для эффективного переноса поляризации на ядра ^{15}N в каталитических комплексах, содержащих химически неэквивалентные гидридные ядра ^1H . Особая важность переноса поляризации в таких системах заключается в их широкой распространенности на практике, в особенности при использовании биологически важных молекул в качестве субстратов. Была предложена импульсная последовательность с двухчастотным РЧ возбуждением по каналам ^1H и ^{15}N слабыми селективными импульсами (амплитуды импульсов порядка 5-10 Гц). Было проведено теоретическое рассмотрение спиновой динамики комплекса под действием такого двухчастотного РЧ возбуждения. Была показана высокая эффективность предложенной импульсной последовательности для ^{15}N поляризации антибактериальных препаратов группы 5-нитроимидазола (0.78% ^{15}N поляризации), позволяющей проводить эксперимент на естественном содержании изотопа ^{15}N в образце (0.36% естественного содержания). Предложенный метод обладает высокой универсальностью и может быть применен и для других биологически важных молекул, например, молекулы 3-метил[1,2,4]селенадиазола[4,5-а]пиридин-4-иум бромид - потенциального антибактериального и противоопухолевого препарата (0.46% ^{15}N поляризации). Показано, что метод обладает высокой селективностью и может быть рациональным образом использован для детального определения параметров комплексов переноса поляризации.

Методология и методы исследования

В качестве метода исследования в диссертационной работе использовалась спектроскопия ядерного магнитного резонанса. Для

усиления ЯМР сигналов использовался неразрушающий метод индуцированной параводородом поляризации ядер (SABRE). Перенос поляризации на гетероядерные спины проводился в слабых магнитных полях и в сильных магнитных полях на основе импульсных последовательностей радиочастотного магнитного поля. Теоретическое рассмотрение спиновой динамики проводилось на основе формализма матрицы плотности.

Положения, выносимые на защиту

1) Смешивание населенностей синглетного и триплетных состояний в молекулярном водороде в экспериментах SABRE имеет когерентную природу и представляет собой критически важный процесс, который требуется учитывать для повышения эффективности методов SABRE как в сильных, так и в слабых магнитных полях.

2) Адиабатическая развертка амплитуды радиочастотного магнитного поля в экспериментах SABRE в сильных магнитных полях позволяет повысить уровни гетероядерной поляризации в случае долгих времен жизни каталитического комплекса. Оптимизация профиля развертки амплитуды радиочастотного поля увеличивает эффективность адиабатических методов.

3) Импульсная последовательность SABRE с радиочастотными магнитными полями, частоты которых близки к резонансным частотам ядер ^1H и ^{15}N в каталитических комплексах с химически неэквивалентными гидридными ядрами ^1H , обладает высокой эффективностью и универсальностью для ^{15}N поляризации биологически важных молекул в сильном магнитном поле.

4) Двухканальная импульсная последовательность SABRE со слабыми импульсами радиочастотного магнитного поля позволяет проводить гиперполяризацию ядерных спинов селективным образом в заданном типе каталитических комплексов и с высокой точностью определять их ЯМР параметры.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность результатов и выводов, представленных в диссертационной работе, обеспечивалась применением современных экспериментальных и теоретических подходов, а также высокой степенью воспроизводимости результатов экспериментов. Полученные экспериментальные и теоретические результаты находятся в согласии с общепринятыми теоретическими моделями и ранее опубликованными в литературе данными. Корректность и значимость результатов диссертационной работы признана научным сообществом, что подтверждается публикациями в рецензируемых международных журналах.

Личный вклад соискателя

Роль соискателя заключалась в самостоятельном написании компьютерных программ для численных расчетов спиновой динамики, в аналитическом рассмотрении спиновой динамики под действием РЧ импульсов, а также в планировании и проведении экспериментов и обработке всех полученных экспериментальных данных, представленных в диссертации (кроме экспериментов в ultrasлабых магнитных полях, представленных в разделе 3.1., которые были проведены к.ф.-м.н. Козиненко В. П.). Соискатель участвовал в постановке задач, проведении исследований, обсуждении результатов и их оформлении для публикации в рецензируемых журналах.

Апробация работы

Результаты и материалы диссертации были представлены на различных международных и всероссийских научных конференциях: Parahydrogen Enhanced Resonance Meeting 2021 (онлайн); Modern Development of Magnetic Resonance 2021 (онлайн); 10th International Voevodsky Conference 2022 (Россия, Новосибирск); Modern Trends in Organometallic Chemistry and Catalysis 2023 (Россия, Москва); X International Conference High-Spin Molecules and Molecular Magnets 2023 (Россия, Новосибирск); 21th International School-Conference Magnetic Resonance and its Applications, Spinus 2024 (Россия, Санкт-Петербург); Chemistry of Organoelement Compounds and Polymers 2024 (Россия, Москва); 22th International School-Conference Magnetic Resonance and its Applications, Spinus 2025 (Россия, Санкт-Петербург).

Соответствие специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Диссертация соответствует п. 1 паспорта специальности «молекулярная, энергетическая, химическая и спиновая динамика элементарных процессов, физика и физические теории химических реакций и экспериментальные методы исследования химической структуры и динамики химических превращений.» и п. 5 «когерентные процессы в химии, когерентная химия – квантовая и классическая; спиновая динамика и спиновая химия».

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, содержит 43 рисунка и 3 таблицы. Работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), описания методов исследования (глава 2), обсуждения полученных результатов (глава 3), основных результатов и выводов, списка используемых сокращений, а также списка литературы из 141 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обосновывается актуальность работы, описывается разработанность темы, формулируются цели и задачи исследования, научная новизна работы, приводятся теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности полученных результатов, личный вклад соискателя, а также сведения об апробации работы.

В **первой главе** проводится обзор литературы. В *разделе 1.1* обсуждается эффект индуцированной параводородом поляризации ядер (ИППЯ), заключающийся в усилении ЯМР сигналов ядер ^1H продуктов гидрирования молекул субстрата параводородом. В *разделе 1.2.1* описываются основные особенности спиновой и химической динамики в методе усиления ЯМР сигналов за счет обратимого обмена параводорода и субстрата с каталитическим комплексом (SABRE), представляющим собой неразрушающий метод создания ИППЯ. *Раздел 1.2.2* посвящен теоретическому подходу, используемому для описания спиновой динамики в методе SABRE, основанному на формализме антипересечений уровней энергии (АПУ) ядерного спинового гамильтониана. В *разделе 1.2.3* рассматривается спиновая динамика SABRE спонтанного переноса поляризации на гетероядерные спины. На основе анализа АПУ демонстрируется высокая эффективность SABRE для поляризации гетероядер, проводимой в магнитных полях ультраслабого диапазона (0.1 – 1 мкТл), создаваемых в магнитных экранах. *Раздел 1.2.4* посвящен методам переноса поляризации SABRE на гетероядра в сильных магнитных полях без применения магнитных экранов на основе радиочастотного (РЧ) возбуждения гетероядерных спинов субстрата, связанного с каталитическим комплексом. Показывается, что перенос поляризации на гетероядро возникает благодаря формированию АПУ во вращающейся системе отсчета (ВСО).

Во **второй главе** обсуждаются методы исследования. В *разделе 2.1* кратко описывается экспериментальная ЯМР установка с автоматизированной системой подачи газа к образцу, а также приводится информация о приготовлении экспериментальных ЯМР образцов и список используемых субстратов. *Раздел 2.2* посвящен численному моделированию спиновой динамики SABRE на основе уравнения Лиувилля, включающего в себя когерентную и релаксационную спиновую динамику, а также динамику обратимого химического обмена водорода и субстрата с каталитическим комплексом.

Третья глава посвящена представлению и обсуждению полученных результатов. Для повышения эффективности метода SABRE, в *разделе 3.1* подробным образом исследуется вопрос о том, каким спиновым порядком

описывается растворенный в образце молекулярный водород. Несмотря на то, что в образец подается газообразный параводород с близкой к 100% степенью обогащения, в растворенном молекулярном водороде происходит конверсия параводорода в ортоводород (синглет-триплетная конверсия). Синглет-триплетная конверсия в молекулярном водороде отличается от обычного релаксационного спада и связана с его взаимодействием с каталитическим комплексом, на котором происходит снятие эквивалентности между гидридными ядрами ^1H . В *разделе 3.1.1* приводятся протоколы ЯМР экспериментов для переноса поляризации SABRE на спины ядер ^{15}N с помощью импульсных последовательностей РЧ поля в сильном магнитном поле (**рис. 1**). Перенос поляризации достигается за счет использования РЧ импульса по каналу ядер ^{15}N . Импульсные последовательности, показанные на рис. 1а, 1б известны в литературе под названием LIGHT-SABRE, а на рис. 1в, 1г – под названием SLIC-SABRE.

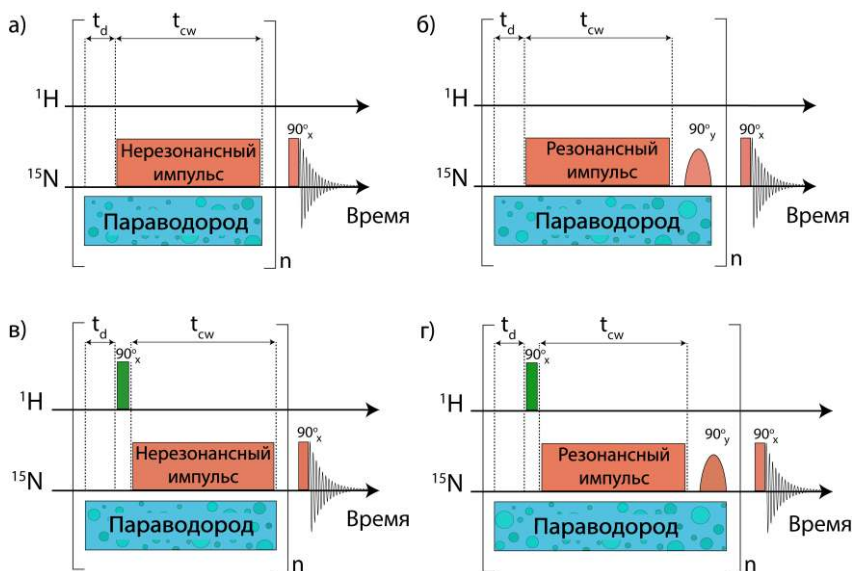


Рисунок 1. Протоколы ЯМР экспериментов для переноса поляризации на ядра ^{15}N методом SABRE в сильном магнитном поле. Для этого РЧ импульс по каналу ^{15}N выбирается: а), в) нерезонансным; б), г) резонансным с последующим селективным 90° импульсом. В протоколах в), г) по каналу ^1H дополнительно применяется 90° РЧ импульс. Импульсные последовательности а), б) известны под названием LIGHT-SABRE; в), г) – SLIC-SABRE.

В *разделе 3.1.2* проводится теоретическое исследование синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде. В предложенной модели конверсия между синглетным и триплетным состоянием происходит когерентным образом благодаря возникновению в каталитическом комплексе разности ларморовских частот Δ между гидридными ядрами ^1H , пришедшими из молекулы водорода. Переходы между синглетным и триплетным состоянием в каталитическом комплексе индуцируются оператором $\hat{H}_{ST} = \frac{\Delta}{2}(\hat{I}_{1z} - \hat{I}_{2z})$ селективным образом, приводя к когерентному смешиванию синглетного, $|S\rangle$, и центрального триплетного, $|T_0\rangle$, состояний. Последующая диссоциация гидридных ядер ^1H от комплекса приводит к формированию неравновесного молекулярного ортоводорода с преобладающей населенностью состояния $|T_0\rangle$. В результате растворенный молекулярный водород описывается матрицей плотности $\hat{\rho}_{H_2} \approx \frac{|S\rangle\langle S| + |T_0\rangle\langle T_0|}{2}$, отвечающей антифазному порядку ядерных спинов, что также демонстрируется на основе численных расчетов спиновой динамики SABRE с учетом химической и релаксационной динамики.

В *разделе 3.1.3* приводятся результаты экспериментальной оптимизации параметров импульсных последовательностей SABRE для переноса поляризации на ядра ^{15}N в сильном магнитном поле: амплитуды и частоты РЧ импульса по каналу ядер ^{15}N ; длительности РЧ импульса; количества повторений импульсной последовательности; временной задержки между повторениями импульсов.

В *разделе 3.1.4* экспериментально изучается влияние синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде на усиление ЯМР сигнала ядер ^{15}N методом SABRE в сильном поле (**рис. 1**). В протоколах эксперимента, показанных на **рис. 1в, 1г**, перед РЧ импульсом по каналу ^{15}N дополнительно прикладывается 90° РЧ импульс по каналу ^1H , который не влияет на эффективность переноса поляризации на ядра ^{15}N в случае, если молекулярный водород в растворе представляет собой только параводород (инвариантен относительно вращений). Напротив, спиновая динамика после действия 90° протонного импульса существенно меняется, если молекулярный водород в растворе представляет собой смесь параводорода и ортоводорода. Так, усиление ЯМР сигнала в схеме с нерезонансным РЧ возбуждением ядер ^{15}N повышается в 7 раз (**рис. 2в, 2г**) после применения 90° РЧ импульса по каналу ^1H . На основе этих данных производится оценка населенностей синглет-триплетных состояний в растворенном молекулярном водороде: 48% в синглетном состоянии; 42% в центральном триплетном состоянии и по 5% в каждом из оставшихся двух триплетных состояний (для 85 % обогащения газообразного параводорода).

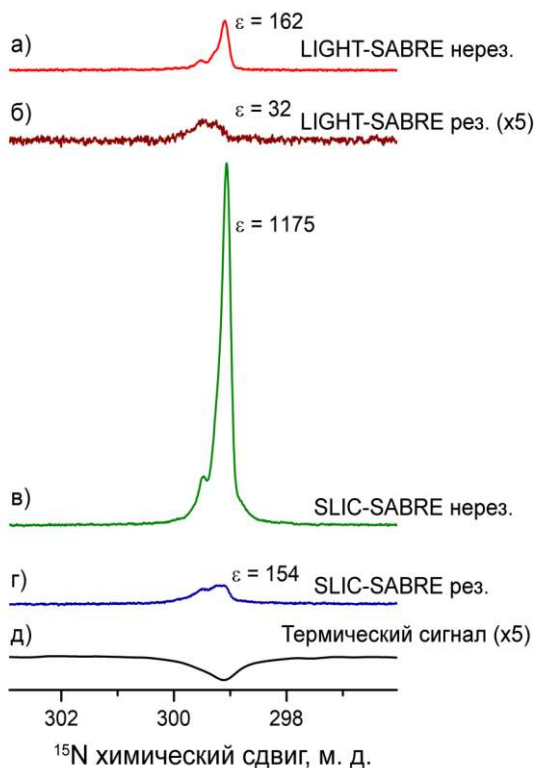


Рисунок 2. ЯМР сигнал ядер ^{15}N молекул пиридина, усиленный с помощью импульсных последовательностей: а), б) LIGHT-SABRE, не использующих 90° протонный РЧ импульс; в), г) SLIC-SABRE, использующих 90° протонный РЧ импульс. д) Равновесный сигнал ядер ^{15}N .

Затем подробным образом исследуется вклад в синглет-триплетную конверсию, вызванный снятием магнитной эквивалентности гидридных ядер ^1H в каталитическом комплексе за счет спин-спиновых взаимодействий с ядрами ^{15}N субстрата. Для этого используется протокол эксперимента, показанный на **рис. 3а**, где по протонному каналу применяется импульс с углом поворота φ . Коэффициент усиления ε ядер ^{15}N существенно зависит от угла φ (**рис. 3б**) и с высокой точностью описывается функцией $\varepsilon(\varphi) = A - B\cos(2\varphi)$, где A, B – положительные константы. Отношение максимального, $\varepsilon_{\max}$, и минимального, $\varepsilon_{\min}$, коэффициентов усиления ядер ^{15}N несет информацию об эффективности процесса синглет-триплетной конверсии в образце. Отношение $\frac{\varepsilon_{\max}}{\varepsilon_{\min}}$ измеряется при разной доле ядер ^{15}N в образце (сумма концентраций ядер ^{14}N и ^{15}N фиксирована) и разных концентрациях каталитического комплекса (**рис. 3в**). Наиболее существенное отличие между $\varepsilon_{\max}$ и $\varepsilon_{\min}$, более чем в 10 раз, достигается при больших концентрациях

каталитического комплекса и ядер ^{15}N в образце, что свидетельствует о высокой эффективности синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде в реальной системе.

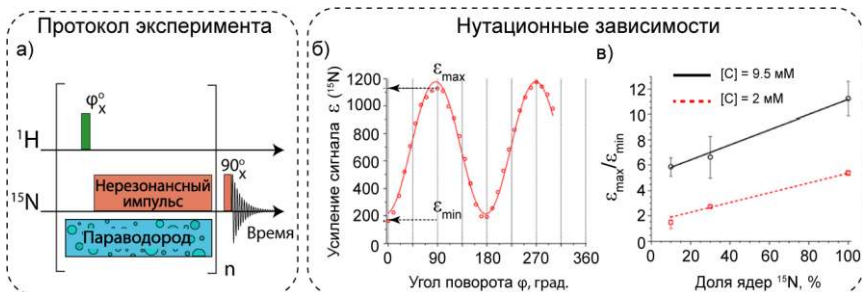


Рисунок 3. Экспериментальное исследование синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде. а) Протокол эксперимента, в котором по протонному каналу используется импульс с углом поворота φ . б) Зависимость усиления сигнала ядер ^{15}N от угла поворота протонной намагниченности φ . в) Зависимость отношения усилений $\frac{\epsilon_{\text{max}}}{\epsilon_{\text{min}}}$ от доли ядер ^{15}N , полученная для двух разных концентраций катализатора $[C]$. Полная концентрация ядер ^{14}N и ^{15}N была фиксирована.

Экспериментально демонстрируется существенное влияние синглет-триплетной конверсии в молекулярном водороде на усиление сигнала ядер ^{15}N методом SABRE в магнитных полях ультраслабого диапазона. Так, синглет-триплетная конверсия в слабых полях вызывается снятием магнитной эквивалентности за счет спин-спиновых взаимодействий гидридных ядер ^1H с ядрами ^{15}N субстрата в каталитическом комплексе. Усиление ЯМР сигнала ядер ^{15}N монотонно уменьшается, более чем в 10 раз, по мере увеличения доли ядер ^{15}N в образце с 0.36% до 100%.

Раздел 3.2 посвящен переносу поляризации методом SABRE в сильном магнитном поле за счет адиабатического прохождения АПУ. В **разделе 3.2.1** представлены соответствующие протоколы эксперимента, в которых адиабатическое прохождение области АПУ достигается переключением амплитуды РЧ поля по каналу ядер ^{15}N от начального значения $\nu_1^N(0)$ до 0 (рис. 4а).

В **разделе 3.2.2** проводится теоретическое описание спиновой динамики в комплексе SABRE под действием адиабатического и неадиабатического переключения амплитуды магнитного РЧ поля по каналу ^{15}N . Обосновывается преимущество адиабатического РЧ импульса с переключаемой до нулевого значения амплитудой, которое обуславливается более эффективной генерацией продольной

намагниченности ядер ^{15}N субстрата в комплексе при прохождении области АПУ.

В *разделе 3.2.3* производится экспериментальная оптимизация импульсных последовательностей: амплитуд и частот используемых РЧ полей по каналам ядер ^1H и ^{15}N . Экспериментально сравнивается эффективность метода SLIC-SABRE (с 90° протонным импульсом, **рис. 4а**) и DRF-SABRE (с одновременным двухканальным РЧ возбуждением спинов ядер ^1H и ^{15}N в комплексе) для спиновых систем типа $AA'XX'$. В согласии с проведенными теоретическими расчетами, наблюдается в два раза более высокая эффективность метода SLIC-SABRE для поляризации ядер ^{15}N , по сравнению с DRF-SABRE.

Раздел 3.2.4 посвящен оптимизации профиля адиабатической развертки амплитуды РЧ поля по каналу ядер ^{15}N в импульсной последовательности SLIC-SABRE (**рис. 4а**). Для этих целей используется протокол эксперимента с постоянной амплитудой ν_1 РЧ поля по каналу ядер ^{15}N (**рис. 1в**). Далее производится измерение зависимости поляризации $P_z(\nu_1)$ ядер ^{15}N от амплитуды ν_1 постоянного РЧ поля (**рис. 4б, левый рисунок**). Поляризация $P_z(\nu_1)$ указывает на то, при каких значениях амплитуд ν_1 происходит наиболее эффективное смешивание спиновых состояний в комплексе SABRE. По этой причине для переноса поляризации за счет адиабатического переключения амплитуды РЧ поля требуется медленно проходить область с высокой поляризацией, то есть время эволюции при данном значении ν_1 должно быть пропорционально поляризации $P_z(\nu_1)$. На основе этого строится профиль переключения как интеграл от $P_z(\nu_1)$, условно обозначенный как $\int P_z(\nu_1)$. Предложенный профиль также сравнивается со стандартным методом оптимизации развертки амплитуды РЧ поля – профилями переключения с постоянной адиабатичностью (ПА), которые были отдельно рассчитаны для блока симметричных состояний когерентного гамильтониана (ПА 10×10 на **рис. 4б, правый рисунок**) и для блока антисимметричных состояний (ПА 6×6 на **рис. 4б, правый рисунок**). Наиболее высокие уровни поляризации ядер ^{15}N были достигнуты при использовании профиля $\int P_z(\nu_1)$ (**рис. 4в**), который, в сравнении с линейным профилем, повышает максимальный коэффициент усиления сигнала ядер ^{15}N на 10-15% величины. Профили ПА напротив, приводят к более низким уровням ^{15}N поляризации, поскольку учитывают только когерентную спиновую динамику, недостаточную для оптимизации в случае SABRE.

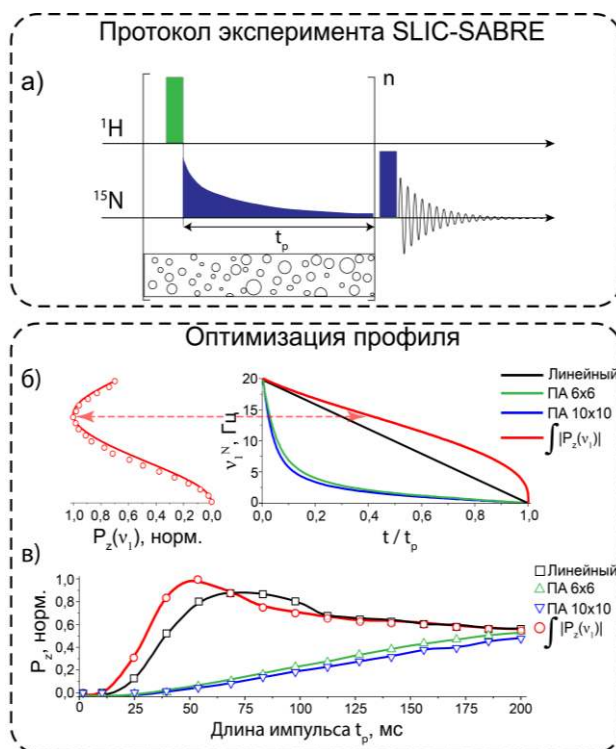


Рисунок 4. Оптимизация профиля переключения амплитуды магнитного РЧ поля по каналу ядер ^{15}N в импульсной последовательности SLIC-SABRE. а) Протокол эксперимента. б) Зависимость поляризации ядер ^{15}N от амплитуды постоянного РЧ поля $P_z(v_1)$ (левый рисунок); профили переключения амплитуды РЧ поля (правый рисунок). в) Экспериментальная зависимость поляризации ядер ^{15}N от длины РЧ импульса t_p с разными профилями развертки амплитуды РЧ поля.

Раздел 3.2.5 посвящен сравнению эффективности магнитных РЧ импульсов с адиабатическим и неадиабатическим переключением амплитуды. Проводится численное моделирование на основе кинетических уравнений SABRE и демонстрируется более высокая эффективность адиабатического РЧ импульса для генерации поляризации ядер ^{15}N связанного и свободного субстрата в случае достаточно долгого времени жизни каталитического комплекса. Проводится экспериментальное сравнение адиабатического и неадиабатического РЧ импульсов при разных временах жизни комплекса, которое возрастает при понижении температуры образца (рис. 5). Демонстрируется более высокая

эффективность адиабатического импульса для усиления сигнала ядер ^{15}N свободного (рис. 5а) и связанного с комплексом (рис. 5б) субстрата при температурах от -5 до 5 °C.

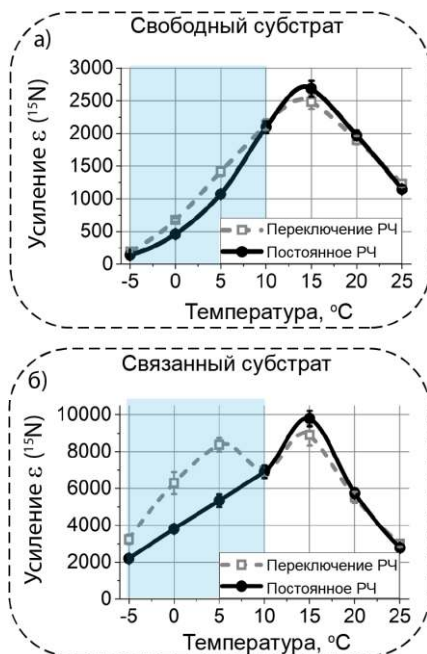


Рисунок 5. Экспериментальное сравнение адиабатического (серый цвет) и неадиабатического (черный цвет) импульсов для гиперполяризации ядер ^{15}N методом SLIC-SABRE для: а) свободного субстрата; б) связанного с комплексом субстрата.

Раздел 3.3 посвящен переносу поляризации на ядра ^{15}N в комплексах SABRE, содержащих химически неэквивалентные гидридные ядра ^1H с различными химическими сдвигами, $\delta_1 \neq \delta_2$. Различие в химических сдвигах существенно влияет на спиновую динамику в сильном магнитном поле, а потому для переноса поляризации в таких спиновых системах требуется разработка новых импульсных последовательностей. В **разделе 3.3.1** предлагаются протоколы эксперимента для переноса поляризации в химически неэквивалентных спиновых системах. Первая импульсная последовательность представляет собой импульсную последовательность SABRE-INEPT с селективными импульсами по каналу ядер ^{15}N , действующими на связанный с комплексом субстрат. В качестве селективных импульсов используются «составные» импульсы, не требующие знания о положении химического сдвига ядер ^{15}N в комплексе. Вторая импульсная последовательность, называемая DRF-SABRE (Double-RF SABRE) для переноса поляризации основана на селективном двухканальном возбуждении ядер ^1H и ^{15}N в комплексе слабыми магнитными РЧ полями (рис. 6).

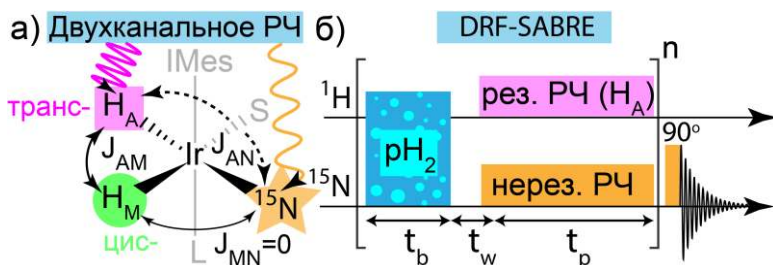


Рисунок 6. а) Схематичное представление импульсной последовательности DRF-SABRE с двухканальным РЧ возбуждением спинов ядер ^1H и ^{15}N в комплексе; б) Протокол эксперимента DRF-SABRE, в котором для наибольшей эффективности переноса поляризации протонное РЧ поле резонансно по отношению к гидридному ядру ^1H в транс-положении относительно ядра ^{15}N .

В *разделе 3.3.2* проводится теоретическое описание спиновой динамики в комплексе под действием двухканального РЧ возбуждения ядер ^1H и ^{15}N в методе DRF-SABRE, в котором протонное РЧ поле селективно возбуждает гидридное ядро ^1H в транс-положении относительно ядра ^{15}N субстрата в каталитическом комплексе (**рис. 6а**). Демонстрируется эффективность предложенного метода, а также производится оценка амплитуд РЧ полей, необходимых для переноса поляризации. Показывается необходимость использования слабых РЧ полей с амплитудами, сопоставимыми с константами спин-спиновых взаимодействий в комплексе, имеющими значения в диапазоне 5-15 Гц. Обосновывается необходимость использования близких к резонансу РЧ полей: для переноса поляризации резонансная отстройка протонного РЧ поля относительно ядра ^1H в транс-положении не должна превосходить 30 Гц для типичных значений констант спин-спиновых взаимодействий в комплексе. Наибольшая эффективность импульсной последовательности достигается, когда РЧ поле по каналу ^1H имеет нулевую резонансную отстройку.

Раздел 3.3.3 посвящен экспериментальной реализации предложенных импульсных последовательностей для проведения ^{15}N гиперполяризации. Для апробации метода DRF-SABRE используется смесь антибиотиков группы 5-нитроимидазола (5-НИМЗ) в качестве субстратов: тинидазола и секнидазола на естественном содержании изотопа ^{15}N (0.36 %). По усиленному спектру ядер ^1H гидридной области в смеси субстратов наблюдается формирование образований трех типов комплексов SABRE с химически неэквивалентными гидридными ядрами ^1H (**рис. 7а**).

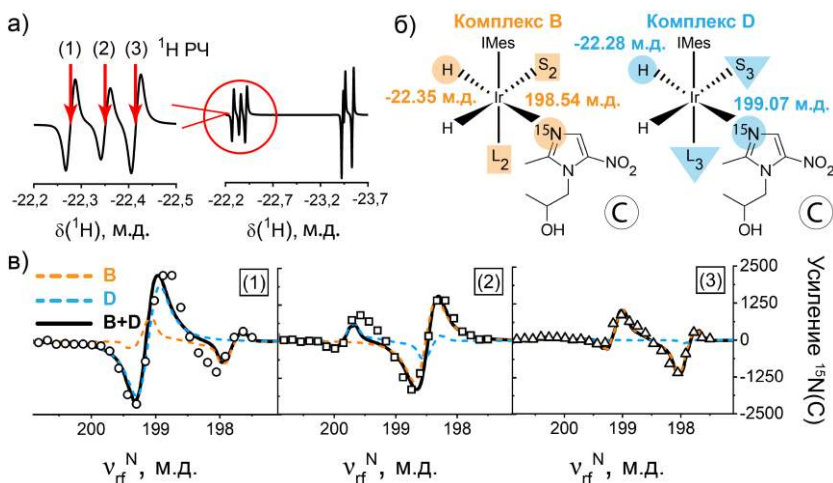


Рисунок 7. Оптимизация метода DRF-SABRE для гиперполяризации молекул секнидазола в смеси субстратов. а) Усиленный протонный ЯМР спектр гидридной области. Положения определены согласно: (1) -22.28 м. д.; (2) -22.35 м. д.; (3) -22.42 м. д. б) Два типа каталитических комплексов, образованных молекулами секнидазола. в) Зависимость коэффициента усиления ядер ^{15}N свободного секнидазола от частоты РЧ поля по каналу ядер ^{15}N , измеренная при трех позициях протонного РЧ поля: (1), (2) и (3).

Благодаря использованию РЧ полей малой амплитуды, при разных положениях частот РЧ полей по каналам ^1H и ^{15}N перенос поляризации наблюдается селективно в разных типах каталитических комплексов (**рис. 7б, 7в**). Так, например, в случае, когда протонное РЧ поле находится в положении (3), как показано на **рис. 7а**, вклад в поляризацию секнидазола вносят только комплексы типа В (**рис. 7б**), что наблюдается по поведению коэффициента усиления ядер ^{15}N свободного секнидазола от частоты РЧ поля по каналу ядер ^{15}N (**рис. 7в, правый рисунок**). Варьируя частоты РЧ полей и производя аппроксимацию экспериментальных данных расчетами, устанавливается, что секнидазол формирует два типа каталитических комплексов (**рис. 7б**), а также определяются химические сдвиги ядер ^{15}N . Максимальный коэффициент усиления ЯМР сигнала ядер ^{15}N свободного секнидазола методом DRF-SABRE составляет 2260 относительно равновесного сигнала в магнитном поле 9.4 Тл. Аналогичным образом проводится оптимизация метода для гиперполяризации молекул тинидазола (коэффициент усиления составляет 2300). Сравнение с импульсной последовательностью SABRE-INEPT (**рис. 8а, 8в**), оптимизированной для молекул тинидазола, показывает, что метод DRF-SABRE приводит к в два раза более высокой эффективности для ^{15}N

гиперполяризации тинидазола. Демонстрируется, что SABRE-INEPT может быть использована для одновременной ^{15}N гиперполяризации молекул в смеси четырех субстратов группы 5-НИМЗ (рис. 8д).

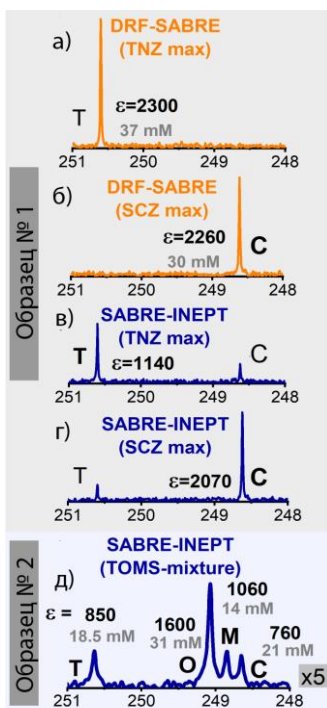


Рисунок 8. Усиленные в сильном магнитном поле спектры ЯМР ядер ^{15}N . Использовался метод DRF-SABRE, оптимизированный для: а) тинидазола, б) секнидазола. Использовался метод SABRE-INEPT, оптимизированный для: в) тинидазола; г) секнидазола. В а)-г) использовался образец из смеси секнидазола и тинидазола. В д) использовался образец, состоящий из смеси четырех субстратов: тинидазола, орнидазола, метронидазола и секнидазола, гиперполяризация проводилась методом SABRE-INEPT.

^{15}N химический сдвиг, м. д.

Эффективность предложенных импульсных последовательностей также демонстрируется для ^{15}N гиперполяризации ^{15}N -меченого соединения 3-метил[1,2,4]селенадиазола[4,5-а]пиридин-4-иум бромид (^{15}N -СДАП) группы селенадиазолов, обладающих антибактериальной и противоопухолевой активностью: максимальный коэффициент усиления ЯМР сигнала ядер ^{15}N относительно магнитного поля 9.4 Тл составил: 300 (0.1 % поляризации) для SABRE-INEPT и 1375 (0.45 % поляризации) для DRF-SABRE, что отражено на рис. 9. Для молекул ^{15}N -СДАП в ЯМР спектре ядер ^{15}N также дополнительно наблюдается усиленный сигнал сателлитов, соответствующих магнитному изотопу селена, ^{77}Se ($s = 1/2$), с расщеплением 87 Гц. Так, для проведения ^{15}N поляризации ^{77}Se сателлитов последовательность DRF-SABRE в 2.3 раза более эффективна, чем SABRE-INEPT.

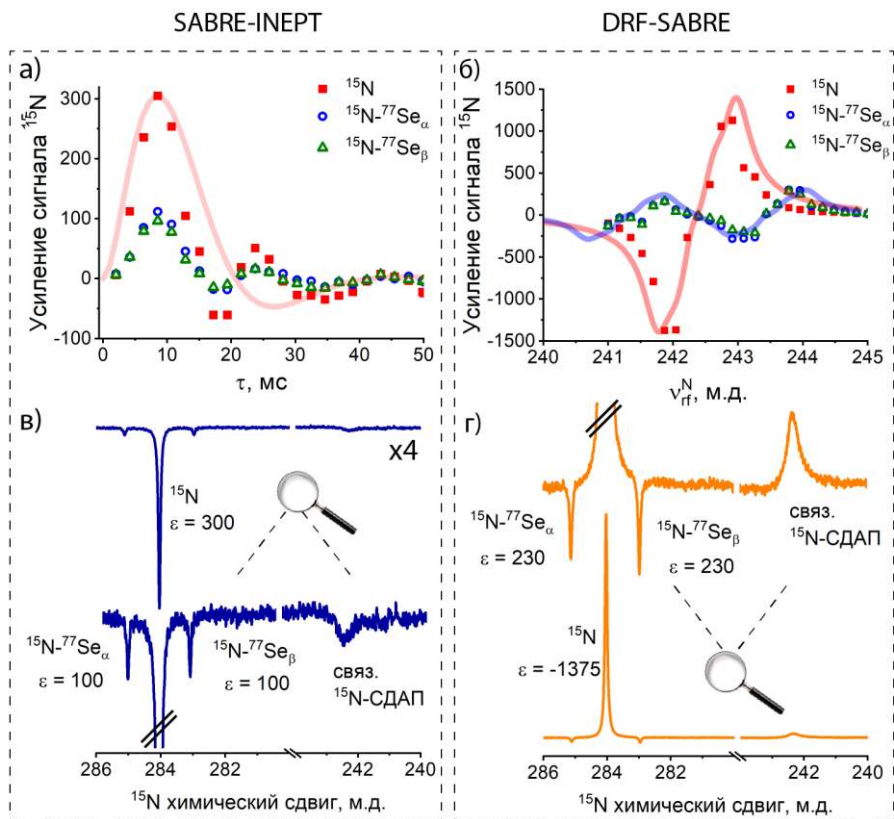


Рисунок 9. Перенос поляризации на ядра ^{15}N молекул ^{15}N -СДАП в сильном магнитном поле: а), в) методом SABRE-INEPT; б), г) методом DRF-SABRE. а) Зависимость усиления сигналов ^{15}N -СДАП от временной задержки между импульсами последовательности SABRE-INEPT. б) Зависимость усиления от частоты РЧ поля по каналу ^{15}N в методе DRF-SABRE. Сплошные линии соответствуют численным расчетам. в), г) Усиленные ^{15}N ЯМР спектры, в которых отдельно отмечен сигнал ^{15}N -СДАП, сигнал от его ^{77}Se сателлитов, а также связанный с комплексом ^{15}N -СДАП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

1) Установлено, что в экспериментах SABRE в сильном магнитном поле молекулярный водород представляет собой смесь параводорода и неравновесного ортоводорода с преобладающей населенностью центрального триплетного состояния ядерных спинов. Формирование ортоводорода происходит в результате когерентного смешивания населенностей синглетного и центрального триплетного состояний

гидридных ядер ^1H в комплексе. Определено, что вклад в синглет-триплетную конверсию вносят снятие химической и магнитной эквивалентности гидридных ядер ^1H .

2) Показано, что спины ядер ^{15}N субстрата существенно повышают скорость синглет-триплетной конверсии за счет снятия магнитной эквивалентности гидридных ядер ^1H , что приводит к значительному, более чем на порядок величины, снижению спиновой ^{15}N поляризации, получаемой методом SABRE в сильном и ультраслабом магнитных полях при высокой концентрации ^{15}N субстрата.

3) Показано, что адиабатическая развертка амплитуды РЧ поля по каналу ядер ^{15}N повышает получаемые усиления сигнала методом SABRE, по сравнению с РЧ импульсом постоянной амплитуды, если время жизни комплекса с молекулой субстрата достаточно велико. Предложен алгоритм для оптимизации профиля развертки амплитуды РЧ поля, повышающий усиление сигнала ядер ^{15}N , по сравнению с линейным профилем переключения амплитуды.

4) Для комплексов SABRE, содержащих химически неэквивалентные гидридные ядра ^1H , разработана высокоэффективная импульсная последовательность для переноса поляризации на ядра ^{15}N в сильных магнитных полях, с помощью которой было получено более 0.75% поляризации ядер ^{15}N антибиотиков группы 5-нитроимидзола, а также 0.45% ^{15}N поляризации 3-метил[1,2,4]селенадиазола[4,5-а]пиридин-4-иум бромида (СДАП), соединения группы селенадиазолов.

5) Предложена двухканальная импульсная последовательность со слабыми радиочастотными магнитными полями для определения состава комплексов SABRE в смеси субстратов за счет гиперполяризации ядер ^{15}N , с помощью которой перенос поляризации селективно индуцируется только в одном типе каталитических комплексов, образованных молекулой субстрата. Показано, что численные расчеты спиновой динамики позволяют определить химические сдвиги ядер ^{15}N субстратов в комплексах SABRE.

Публикации автора по теме диссертации

- 1) **D.A. Markelov**, V.P. Kozinenko, S. Knecht, A.S. Kiryutin, A.V. Yurkovskaya, K.L. Ivanov, Singlet to triplet conversion in molecular hydrogen and its role in parahydrogen induced polarization // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2021. - Т. 23. - № 37. - С. 20936-20944. – doi: 10.1039/D1CP03164C.
- 2) **D.A. Markelov**, V.P. Kozinenko, A.V. Yurkovskaya, K.L. Ivanov, Adiabatic approach for heteronuclear SABRE hyperpolarization at high magnetic field // *Journal of Magnetic Resonance Open*. - 2023. - Т. 16-17. - С. 100139. – doi: 10.1016/j.jmro.2023.100139.

- 3) **D.A. Markelov**, V.P. Kozinenko, A.S. Kiryutin, A.V. Yurkovskaya, High-field SABRE pulse sequence design for chemically non-equivalent spin systems // *The Journal of Chemical Physics*. - 2024. - Т. 161. - № 21. – С. 214203. – doi: 10.1063/5.0236841.
- 4) **D.A. Markelov**, A.S. Kiryutin, I.D. Kosenko, Zh.V. Matsulevich, I.A. Godovikov, A. V. Yurkovskaya, Efficient in-magnet ^{15}N hyperpolarization induced by reversible exchange of parahydrogen with Ir-based catalyst // *INEOS Open*. – Принята к публикации. – doi: 10.32931/io2557a.

Тезисы докладов автора по теме диссертации

- 1) **D.A. Markelov**, et. al., Singlet-Triplet Conversion in Molecular Hydrogen and its Role in Parahydrogen Induced Polarization // *Parahydrogen Enhanced Resonance Meeting 2021*, 21-23 June 2021 (Online).
- 2) **D.A. Markelov**, et. al., Singlet-Triplet Conversion in Molecular Hydrogen and its Role in Parahydrogen Induced Polarization // *Modern Development of Magnetic Resonance 2021*, 1-5 November 2021 (Kazan, Russia).
- 3) **D.A. Markelov**, et. al., Adiabatic Approach to Polarizing ^{15}N Nuclei with SABRE at High Magnetic Fields // *Physics and Chemistry of Elementary Chemical Processes: Proceedings of the 10th International Voevodsky Conference*, 5-9 September 2022 (Novosibirsk, Russia).
- 4) **D.A. Markelov**, et. al., SABRE Hyperpolarization of ^{15}N Nuclei at High Magnetic Fields Based on Adiabatically Modulated Radiofrequency Magnetic Fields // *Modern Trends in Organometallic Chemistry and Catalysis (Mark Vol'pin)*, 23-27 May 2023 (Moscow, Russia).
- 5) **D.A. Markelov**, et. al., Adiabatic Approach for Heteronuclear SABRE Hyperpolarization at High Magnetic Fields // *X International Conference High-Spin Molecules and Molecular Magnets*, 9-14 July 2023 (Novosibirsk, Russia).
- 6) **D.A. Markelov**, et. al., New Methods for SABRE Hyperpolarization at High Magnetic Fields // *21th International School-Conference Magnetic Resonance and its Applications, Spinus 2024*, 1-5 April 2024 (Saint-Petersburg, Russia).
- 7) **D.A. Markelov**, et. al., Efficient In-magnet ^{15}N Hyperpolarization of Antimicrobial Drugs Induced by Reversible Exchange of Parahydrogen with Ir-based Catalyst // *Chemistry of Organoelement Compounds and Polymers – 2024*, 18-22 November 2024 (Moscow, Russia).
- 8) A.S. Kiryutin, **D.A. Markelov**, et. al., Hyperpolarization of ^{77}Se Nuclei Using Signal Amplification By Reversible Exchange (SABRE) at Microtesla Fields, *22th International School-Conference Magnetic Resonance and its Applications, Spinus 2025*, 31 March-4 April 2025 (Saint-Petersburg, Russia).

Список сокращений

SABRE – Signal Amplification By Reversible Exchange – усиление сигнала за счет обратимого обмена

LIGHT-SABRE – Low Irradiation Generation of High Tesla SABRE

SLIC-SABRE – Spin-Lock Induced Crossing SABRE; SABRE, индуцированное спин-локингом

DRF-SABRE – Double-RF-SABRE; SABRE с двухканальным РЧ возбуждением

SABRE-INEPT – SABRE Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer

ИППЯ – Индуцируемая Параводородом Поляризация Ядер

АПУ – антипересечение уровней энергии

ВСО – вращающаяся система отсчета

ДВСО – дважды вращающаяся система отсчета

Профили ПА – профили переключения с постоянной адиабатичностью

5-НИМЗ – 5-нитроимидазол

СДАП – 3-метил[1,2,4]селенадиазол[4,5-a]пиридин-4-иум бромид

ДПЯ – динамическая поляризация ядер

ХПЯ – химическая поляризация ядер

ОПЯ – оптическая поляризация ядер

РЧ – радиочастотный

м.д. – миллионная доля, 10^{-6}

Список литературы

- [1] C.R. Bowers, D.P. Weitekamp, Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment // *Journal of the American Chemical Society*. - 1987. - Т. 109. - № 18. - С. 5541-5542. - doi: 10.1021/ja00252a049.
- [2] R.W. Adams, J.A. Aguilar, K.D. Atkinson, M.J. Cowley, et.al., Reversible Interactions with para-Hydrogen Enhance NMR Sensitivity by Polarization Transfer // *Science (Washington, DC, United States)*. - 2009. - Т. 323. - № 5922. - С. 1708-1711. - doi: 10.1126/science.1168877.
- [3] I.V. Zhukov, A.S. Kiryutin, A.V. Yurkovskaya, Y.A. Grishin, et.al., Field-cycling NMR experiments in ultra-wide magnetic field range: relaxation and coherent polarization transfer // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2018. - Т. 20. - № 18. - С. 12396-12405. - doi: 10.1039/C7CP08529J.
- [4] S. Petersen, L. Nagel, P.R. Groß, H. de Maissin, et.al., In vivo molecular imaging of breast cancer metabolic heterogeneity using [1- ^{13}C]pyruvate- d_3 hyperpolarized by reversible exchange with parahydrogen // *Theranostics*. - 2025. - Т. 15. - № 9. - С. 3714-3723. - doi: 10.7150/thno.103272.
- [5] T. Theis, M. Truong, A.M. Coffey, E.Y. Chekmenev, et.al., LIGHT-SABRE enables efficient in-magnet catalytic hyperpolarization // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2014. - Т. 248. - С. 23-26. - doi: 10.1016/j.jmr.2014.09.005.