

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский
государственный университет»



С.В. Микушев

2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» на диссертацию **Козиненко Виталия Павловича «Индукцируемая параводородом поляризация ядерных спинов под воздействием переключаемых статических и осциллирующих магнитных полей»**, представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17. Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Работа В.П. Козиненко посвящена, безусловно, **актуальной** задаче – повышению чувствительности метода спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) за счет создания неравновесной поляризации спиновой системы. ЯМР – уникальный по своей информативности спектральный метод, ставший неотъемлемой частью ежедневной работы химиков-синтетиков и одним из основных аналитических инструментов ученых, изучающих структуры биополимеров и/или афинность малых молекул к биоминералам. Также метод ЯМР стал ключевым диагностическим инструментом современной медицины в виде магнитно-резонансной томографии. Знаковые достижения в области повышения чувствительности ЯМР всегда отмечались высокими наградами, к списку которых можно отнести премии Вольфа 1983-го и 1991-го годов, а также Нобелевские премии 1991-го и 2002-го годов. В наше время на переднем крае усилий по повышению чувствительности ЯМР находится весь комплекс методов и подходов по созданию гиперполяризации – тема, над которой работает множество ученых по всему миру и к которой относится представленная диссертация. **Практическая значимость** гиперполяризации определяется ее потенциальным применением в области детектирования, определения состава и структуры биополимеров, комплексов белок-лиганд, а также для регистрации спектров на редких и малочувствительных ядрах. Индукцируемая параводородом поляризация ядер (ИППЯ) имеет ряд технических преимуществ перед другими методами динамической поляризации ядер

(ДПЯ) и поэтому **теоретическую значимость** приобретает понимание принципов рационального создания и регистрации ИППЯ.

Достоверность исследования, помимо убедительности первичных экспериментальных данных, изложенных в диссертации, подтверждается тем, что основные результаты опубликованы в четырех статьях в высокорейтинговых журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, относящихся к первому и второму квартилю (Q1 и Q2). Материалы диссертации были доложены на представительных международных конференциях.

Диссертационная работа В.П. Козиненко построена по традиционной схеме и состоит из введения, трех глав, заключения и выводов.

В **Главе 1** дан подробный литературный обзор существующих методов создания ИППЯ: методов с гидрированием (PASADENA, ALTADENA) и последующим переносом поляризации на гетероядра (PH-INEPT, SLIC, APSOC), а также методов обратимого обмена между параводородом и субстратом (SABRE, SHEATH-SABRE, SABRE-Relay). В обзоре совершенно заслуженно уделяется достаточно внимания работам отечественных исследователей, внесшим существенный вклад в методологию и теоретическое понимание процессов создания и регистрации ИППЯ. В частности, упомянуты важнейшие работы Константина Львовича Иванова, в которых развита теория адиабатического переноса поляризации с использованием антипересечения спиновых уровней. Последний раздел Главы 1 знакомит читателя со свойствами и особенностями дважды ^{15}N -обогащенного азобензола, соединения, на примере которого в работе проведены эксперименты SABRE с фотоизомеризацией. В целом, Глава 1 служит отличным введением в постановку задачи диссертации, позволяет лучше понять основные цели работы и научный контекст, в котором она выполнена.

Глава 2 содержит описание экспериментальных установок и методов приготовления образцов (экспериментальные протоколы описаны в следующей главе). Описаны интересные технические решения по переключению магнитного поля путем механического перемещения образца. В частности, описан важный прием, когда за 200 мкс магнитное поле переключается до среднего, в потом за 0.4 с образец механически опускается из среднего поля в сильное. Оригинальной является и система оптической засветки образца в ультраслабом магнитном поле без возмущения этого магнитного поля протекающими электрическими токами. Насколько я понимаю, основные технические решения были реализованы не соискателем, а его научным руководителем, но, тем не менее, использование соискателем этих уникальных установок заметно повышает новизну и оригинальность работы. Такая мультидисциплинарная работа как представленная диссертация – это всегда работа в команде.

Практически вся сущностная часть диссертации приведена в **Главе 3**, которая так и называется, «Результаты и обсуждение». Глава разделена на четыре самостоятельных подраздела, в целом следующих тому, как соответствующий материал был представлен в опубликованных статьях. Сначала обсуждается гетероядерная версия эксперимента APSOC с

профилем постоянной адиабатичности на примере диметилового эфира малеиновой кислоты. Рассмотрено влияние величины константы спин-спинового взаимодействия ^1H - ^{13}C влияет на выбор оптимального профиля переключения РЧ поля. Показано, что для случая большой константы профиль может быть линейным без ущерба для эффективности переноса поляризации, а для маленькой константы оптимизация профиля заметно повышает эффективность конверсии ИППЯ в намагниченность ^{13}C . В следующем подразделе обсуждаются три варианта практической реализации конверсии ИППЯ в поляризацию ^{13}C в ультраслабых магнитных полях. Все три экспериментальных протокола рассмотрены на примере двух молекул: того же диметилового эфира малеиновой кислоты и пропаргилпирувата. Полученные данные о достигнутой поляризации ^{13}C в зависимости от подстраиваемых параметров экспериментального протокола приведены и сравниваются на рисунках 22-24. Эти иллюстрации наглядны и весьма информативны, но только при внимательном рассмотрении обращаешь внимание на дополнительную нормировку, проведенную для некоторых экспериментальных данных (рис. 22-23) для их более удобного сравнения с расчетными кривыми. Ненормированные исходные величины приведены в Таблице 1. Особо хочется отметить предложенный метод оптимизации профиля развертки ультраслабого магнитного поля, который позволил увеличить уровень поляризации ^{13}C более, чем в два раза. В разделе 3.3 представлены результаты экспериментов по гиперполяризации азобензола, как по ядрам ^{15}N , так и по ядрам ^1H , с использованием фотоконверсии *цис*- и *транс*- форм азобензола. Работа экспериментальная, содержит проверку эффективности разных протоколов и результаты подбора значений параметров экспериментов. Подробно изучен долгоживущий синглетный порядок *транс*- $^{15}\text{N}_2$ -азобензола. Данный новый метод использования фотопереклюателей для гиперполяризации молекул, поляризация которых по методу SABRE в термически заселенном состоянии стерически затруднена, является изюминкой работы. Объединение оптических и ЯМР методов было и остается очень благодарной темой, дающей множество интересных и порой неожиданных результатов. Соискателю можно пожелать не бросать это направление. Наконец, в разделе 3.4 сравниваются резонансный и нерезонансный методы гиперполяризации пиридина и никотинамида (их обычных и дейтерированных изотопологов). Убедительно показана роль химического обмена катализатор-субстрат в результирующей величине поляризации. К сожалению, не проводится прямое численное сравнение теоретических кривых (рис. 43) с экспериментальными (рис. 39 и 42), хотя бы для тех значений нутационных частот SLIC, для которых это возможно. В общем делается вывод о преимуществах резонансной формы метода.

Приведенные в конце диссертации результаты и выводы обоснованы и полностью подтверждены приведенными в работе теоретическими выкладками, экспериментальными данными и результатами их анализа. К работе нет замечаний принципиального характера, которые повлияли бы на общую положительную оценку диссертации. Тем не менее, при прочтении возникли несколько частных замечаний.

- 1) При прочтении раздела о приготовлении образцов в Главе 2 остается непонятным, проводил ли соискатель сам синтез иридиевого катализатора и пропаргилпирувата или эти соединения были получены для работы уже в готовом виде?
- 2) Чем определяется «зашумленность» теоретических (расчетных) кривых на некоторых рисунках? (например, рисунки 22б, 17 в,е, 23б, 25а,г)? Может ли у этой зашумленности оказаться физический смысл
- 3) Почему, судя по рисунку 28, спутники, соответствующие синглет-триплетным когерентностям, дают заметно более узкие сигналы, чем основной центральный сигнал?
- 4) В Главе 2 описана установка для облучения азобензола светом длиной волны 450 нм, а в разделе 3.3.1 обсуждается облучение на длине волны 308 нм, установка для которого и условия облучения нигде не описаны. Почему для облучения использовались диодные лазеры с длиной волны 450 нм, а не, скажем, 320 нм, если на обеих длинах волн есть поглощение и у *цис*- и у *транс*- форм азобензола, согласно рисунку 8б?
- 5) Эффективность фото- и термической *цис*-/*транс*- изомеризации азобензола зависит от заместителей и при их замене может варьироваться в широких пределах. Какое время жизни *цис*- формы предпочтительно для экспериментов Photo-SABRE и проводился ли подбор объекта исследования, исходя из этого параметра?

Высказанные замечания не снижают ценности представленной диссертации, которая производит впечатление законченного исследования, проведенного на высоком научно-методическом уровне. Диссертация написана ёмко, по существу, аккуратно оформлена, практически не имеет опечаток, жаргонизмов и технических огрехов. Работа **соответствует** специальности ВАК 1.3.17. Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества и, в частности, таким областям исследований, как «спиновая динамика и спиновая химия», «экспериментальные методы исследования химической, энергетической и спиновой динамики», а также «анализ и компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и веществ в электромагнитных полях различной напряженности».

Диссертационная работа **Виталия Павловича Козиненко «Индукцируемая параводородом поляризация ядерных спинов под воздействием переключаемых статических и осциллирующих магнитных полей»** полностью соответствует требованиям пп. 8–14 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Виталий Павлович Козиненко, заслуживает присуждения искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17. Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Отзыв составлен доктором химических наук (1.4.4. Физическая химия), профессором кафедры физической органической химии Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Толстым Петром Михайловичем.

Диссертация соискателя и отзыв на нее обсуждены на заседании кафедры физической органической химии Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» «Санкт-Петербургский государственный университет» (протокол № 43/6/8-02-3 от 14.05.2024 г.)

Я, Толстой Петр Михайлович, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.150.1 и их дальнейшую обработку в соответствии с требованиями Минобрнауки РФ.

Доктор химических наук 1.4.4. Физическая химия,
профессор кафедры физической органической химии
Санкт-Петербургского государственного университета


Толстой Петр Михайлович



14.05.2024



14 мая 2024 г.

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,
199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9
Телефон: +7 (812) 328-97-01
e-mail: spbu@spbu.ru