

## ОТЗЫВ

официального оппонента к.ф.-м.н. Колоколова Даниила Игоревича 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»

Диссертация Козиненко Виталия Павловича, направлена на разработку новых способов повышения эффективности метода усиления сигнала спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) за счет использования индуцируемой параводородом поляризации ядер. В ходе работы разрабатывались несколько новых схем повышения конверсии ИППЯ, а именно: поляризация ядер  $^{13}\text{C}$  с помощью адиабатической двухрезонансной схемы в сильных полях, поляризация ядер  $^{13}\text{C}$  с помощью оптимизации схемы переключения поля в случае ультраслабого внешнего магнитного поля, использование метода SABRE в сочетании с фотоизомеризации изомеров азобензола в случае ультраслабых полей и наконец поляризации ядер  $^{15}\text{N}$  с использованием метода SABRE в слабых полях в сочетании поперечных переменных магнитных полей с частотами в звуковом диапазоне.

Спектроскопия ЯМР является на данный момент одним из ведущих аналитических методов в области физики, химии, материаловедения и медико-биологических приложений. Это связано в первую очередь с высокой селективностью получаемых спектроскопических данных и общей неинвазивностью метода. Однако, для многих приложений, в особенности в области катализа и медицинских задач, таких как ЯМР томография, существенным ограничением является относительно низкая чувствительность метода. В особенности эта проблема стоит остро для гетероядер с низкой частотой магнитного резонанса, таких как  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  и др. В связи с этим важной задачей современной химической физики в области спектроскопии ЯМР, является разработка экспериментальных методов увеличения чувствительности. Одним из перспективных решений данной задачи является использование переноса части поляризации параводорода на спины целевых ядер (иначе - ИППЯ). В отличие от других методов, ИППЯ наименее инвазивен и на практике позволяет осуществлять быстрый (в пределах нескольких секунд) перенос поляризации на ядра целевых молекул. Кроме этого, метод не требует сложной установки для подготовки поляризующего агента. Однако теоретические и практические основы оптимального переноса поляризации пока остаются не установленными. Данная диссертация направлена на решение именно этих задач.

Таким образом, актуальность выбранной диссертантом темы не вызывает сомнений и подтверждается анализом тенденций развития данной области химической физики.

Диссертация изложена на 114 страницах, содержит 44 рисунка и 2 таблицы. Она состоит из введения, трёх глав, выводов и списка цитированной литературы, который включает 105 наименований. Содержательная часть диссертационной работы и авторские исследования соискателя соответствуют заявленному названию работы.

Во введении обосновываются актуальность работы, выбор направления и методов исследования, сформулированы цели исследования.

Первая глава представляет собой обзор литературы, который напрямую связан с экспериментальной частью работы соискателя и доступно вводит основные понятия индуцированной параводородом поляризации ядер и описывает основные технические приемы для осуществления переноса поляризации. Приводится обзор основных направлений

исследований и достижений в области теоретических подходов для описания является переноса и получения численных оценок максимальной эффективности переноса поляризации. В обзоре ясно обосновывается перспективность использования предложенных методов увеличения эффективности, а именно использования метода ИППЯ с гидрированием и ИППЯ с обратимым обменом с параводородом (SABRE). Также рассматривается создания долгоживущего спинового порядка изотоп-меченного азобензола- $^{15}\text{N}_2$ . Обзор помогает сформировать чёткое понимание того, в чём состоит новизна и суть научных знаний, полученных соискателем в ходе выполнения данного исследования, и позволяет оценить вклад автора в развитие данной области химической физики. Литературный обзор можно считать достаточно полным, а уровень понимания и анализа материала позволяет характеризовать диссертанта как сложившегося исследователя.

Вторая глава посвящена описанию экспериментальных методов, применявшихся в диссертационной работе. Описаны установки на основе модифицированного спектрометра ЯМР для создания ИППЯ в ультра-широком диапазоне магнитных полей. Описана процедура оптимизации схемы ИППЯ с гидрированием, а также модификация установки для проведения экспериментов ИППЯ методов SABRE с фотопереключением целевой молекулы – азобензола. Высокий уровень экспериментальной техники, а также постановки эксперимента, обеспечивает надежность, достоверность и воспроизводимость полученных экспериментальных данных.

В третьей главе обсуждаются полученные результаты. Глава состоит из четырех логических частей: в первой части приведено и проанализировано получения поляризации ядер  $^{13}\text{C}$  методом APSOC (адиабатический метод переноса поляризации использующий антипересечение уровней во вращающейся системе координат в сильном поле) с профилем постоянной адиабатичности. В второй части рассматриваются способы конверсии ИППЯ в поляризацию ядер  $^{13}\text{C}$  в ультраслабых полях: методом непрерывного гидрирования в постоянном поле, методом когерентного переноса при быстром переключения поля и методом адиабатической развертки ультраслабого поля. Приводятся также теоретические выкладки для простого расчета оптимального профиля развертки ультраслабого поля. В третьей части рассматривается создание и управление спиновой гиперполяризацией азобензола, полученной методом SABRE. Так показано, как с помощью последовательного применения поляризации SABRE комплексом и фотоиндуцированной изомеризации можно получить гиперполяризованный сигнал от транс изомера азобензола, недоступного для метода SABRE в силу стерических ограничений. В четвертой части приводится изучение переноса поляризации на ядра  $^{15}\text{N}$  в методе SABRE в поле 100 мкТл под действием осциллирующего магнитного поля. Полученный результат позволяет достичь схожих уровней поляризации, что и для стандартных SABRE экспериментов в магнитном поле порядка 500 нТл. При этом для слабых полей, необходимая частота осциллирующего магнитного поля не превышает 1 кГц, а эксперимент можно проводить без дорогостоящего магнитного экрана. Для объяснения метода была разработана теоретическая модель динамики поляризации с учетом релаксации и химического обмена использованных молекул.

Наиболее значимыми представляются следующие полученные соискателем результаты:

- Диссертантом впервые выполнена оптимизация двухрезонансной импульсной последовательности для адиабатической конверсии ИППЯ в намагниченность гетероядра в сильном магнитном поле ЯМР спектрометра, позволившая наблюдать значительные усиления сигналов ядер  $^{13}\text{C}$  диметилового эфира малеиновой кислоты.
- Представлен упрощенный метод расчета профиля развертки ультраслабого магнитного поля, позволяющего ускорить конверсию синглетного порядка параводорода в

намагниченность гетероядра в методе адиабатической развертки поля. Путем сравнения трех экспериментальных схем показана эффективность данного подхода для повышения конверсия ИППЯ в ультраслабых магнитных полях на примере спиновых систем малеиновой кислоты и аллилпирувата.

- Успешно проведен эксперимент по созданию гиперполяризации спиновой пары  $^{15}\text{N}$  а также  $^1\text{H}$  ядер в цис-изомере азобензола с помощью метода SABRE. Показано, как сочетая фотоизомеризацию с SABRE в ультраслабых магнитных полях, можно получить гиперполяризованный транс-изомер. Полученный при это спиновый порядок пары  $^{15}\text{N}$  в молекуле транс- $^{15}\text{N}_2$ -азобензола характеризуется сверхдлинным временем жизни, порядка 25 минут.
- Разработан подход переноса поляризации на ядра  $^{15}\text{N}$  в методе SABRE в слабом поле под действием переменного поперечного магнитного поля, с частотой осцилляций не выше 1 кГц. Данный подход позволил проводить эффективный перенос без использования магнитного экрана.

Совокупный материал, наработанный в ходе выполнения исследования, является исчерпывающим для диссертационной работы. Работа логически выверена, имеет высокую степень завершенности и представляет собой цельное исследование. Диссертация содержит 5 выводов, которые в полной мере отражают все значимые результаты выполненной работы, каждый из пунктов логически обоснован и в достаточной степени аргументирован. Практически весь экспериментальный материал диссертационной работы опубликован в открытой печати (4 статьи в высокорейтинговых журналах и тезисы докладов на 10 конференциях). Во всех публикациях вклад соискателя основной. Автореферат, являясь сжатой формой диссертации, полностью отражает содержание основной работы, не искажает сути проведенных исследований и позволяет сделать те же выводы, что зафиксированы в диссертационной работе.

Результаты, полученные диссертантом, в целом носят фундаментальный характер. Автор, безусловно, внес свой вклад в развитие оптимизированных ИППЯ методов создания гиперполяризации на гетероядрах  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  и др. В целом подходы, предложенные в диссертационной работе, могут быть использованы для целенаправленного создания эффективных прикладных решений для различных задач в области катализа и магнито-резонансной томографии. Поэтому можно говорить о практической полезности проведенного исследования. Высококвалифицированное применение экспериментальной техники для решения поставленных в диссертации задач, большой объем полученной информации, а также критический анализ собственных экспериментальных данных и литературных сведений обеспечивает высокую степень достоверности главных результатов диссертационного исследования и основанных на них общих выводов. Все полученные в ней результаты, несомненно, являются новыми и оригинальными.

Рукопись диссертации хорошо структурирована и отредактирована, материалы работы представлены достаточно подробно и наглядно; выводы, которыми завершается диссертация, обоснованы и логичны. Однако после внимательного ознакомления с содержанием диссертационной работы, остались неясными некоторые моменты работы, а также возникли следующие вопросы и замечания:

1. Остается не ясным, какие трудности могут возникнуть при использовании подхода "постоянной адиабатичности" для оптимизации профиля развертки РЧ поля или ультраслабого статического поля для многоспиновой системы и насколько предложенная автором процедура расчета профиля на основе магнитнополевой зависимости средней поляризации действительно упрощает подобную оптимизацию.

2. На рисунках 31 и 33 представлены полевые зависимости  $^1\text{H}$  поляризации и спектры  $^1\text{H}$  ЯМР цис- и транс-азобензола при создании SABRE поляризации в ультраслабом магнитном поле, из которых следует, что для цис-изомера протоны в орто- и пара-положениях колец имеют положительную поляризацию, а протоны в мета-положениях – отрицательную. Для транс-азобензола положительная поляризация уже наблюдается на мета- и пара-протонах, а отрицательная на орто-протонах. Как объясняется этот эффект?

Вышеперечисленные замечания не касаются основной сути работы. Они никак не связаны с содержанием выводов, сделанных на основании полученных соискателем результатов, тем более, не ставят под сомнение новизну и важность этих результатов.

Выполненная соискателем работа соответствует паспорту специальности 1.3.17 – химическая физика, физика горения, физика экстремальных состояний вещества по **формуле специальности и областям исследования** пп.1, 5.

### **Заключение по диссертационной работе**

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа Козиненко Виталия Павловича «Индукцируемая параводородом поляризация ядерных спинов под воздействием переключаемых статических и осциллирующих магнитных полей» по актуальности темы, научной новизне, практической значимости полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и уровню исполнения является логически законченным исследованием, содержащим решение важной научной задачи, и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»). Автор работы, Козиненко Виталий Павлович, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 - «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

### Официальный оппонент

старший научный сотрудник отдела физико-химических исследований на молекулярном уровне  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук»,  
к.ф.-м.н.



Д.И. Колоколов

Подпись сотрудника ИК СО РАН Д.И. Колоколова заверяю:  
Ученый секретарь ИК СО РАН  
к.х.н.



Ю.В. Дубинин

10 июня 2024 г.