

## ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу

**Правдивцева Андрея Николаевича**

«РОЛЬ АНТИПЕРЕСЕЧЕНИЙ УРОВНЕЙ ЭНЕРГИИ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЯДЕРНОЙ СПИНОВОЙ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ В СИСТЕМАХ СКАЛЯРНО СВЯЗАННЫХ

СПИНОВ», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Методы ядерного магнитного резонанса (ЯМР) позволяют проникать в детали строения природных, синтетических материалов (органических или неорганических), биологических тканей, изучать их изменения под действием внешних факторов, широко применяются для анализа продуктов пищевой, химической и фармакологической промышленности и др. Магниторезонансная томография (МРТ) стала главным инструментом доклинических исследований и клинической диагностики. Чувствительность является ключевой проблемой для ЯМР и МРТ приложений, которая зачастую ограничивает применение этих методов для исследования малого количества вещества, быстро протекающих химических процессов и короткоживущих состояний. Природа этой проблемы связана с относительно небольшим магнитным моментом ядерных спинов, что проявляется в их слабом зеемановском взаимодействии с внешним магнитным полем  $B_0$ , в небольшой больцмановской разности заселенностей ядерных уровней при комнатной температуре, которое ведет к низкому уровню макроскопической поляризации и слабом сигнале ЯМР. *Поиск, внедрение в практику эффективных методов увеличения поляризации в магниторезонансных экспериментах являются крайне актуальными практическими и научными задачами.* Работа А.Н. Правдивцева посвящена теоретическому и экспериментальному исследованию возможностей создания гиперполяризации методами химической поляризации ядер (ХПЯ), индуцируемой параводородом поляризации ядер (ИППЯ) и усиления сигналов за счет обратимого обмена (SABRE) в многоспиновых системах с сильной скалярной связью в широком диапазоне изменения  $B_0$ .

Диссертация изложена на 150 страницах, содержит 70 рисунков, 7 таблиц, ссылки на 149 источников. Результаты работы среди прочего опубликованы в 18 статьях в ведущих российских и мировых научных журналах по магнитному резонансу и физико-химическим приложениям. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

**Цели, задачи, научная новизна, научная и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, достоверность и личный вклад соискателя** в полной мере и достаточно четко отражены во введении диссертационной работы. Современная спектроскопия и томография ЯМР успешно используют преимущества сильных магнитных полей в целях увеличения чувствительности и спектрального

разрешения. Еще недавно, основываясь на моделях и экспериментах 1960ых годов, считалось, что многие (практически все) известные механизмы переноса гиперполяризации неэффективны в сильных магнитных полях, а аппаратура, использующая быстрое переключение (электро)магнитных полей, не только крайне сложна технически, но и не позволит добиться больших усилений сигнала ЯМР чисто теоретически из-за дополнительно возникающих каналов ядерной релаксации. Суммируя **результаты, полученные автором с фундаментальной и прикладной точек зрения**, в работе А.Н. Правдивцева среди прочего убедительно показано экспериментально и теоретически, что подбирая оптимальные условия для проведения исследований (выбор системы, выбор метода переноса поляризации, подбор экспериментальных параметров) *можно крайне эффективно осуществлять перенос поляризации и изучать особенности гиперполяризационных механизмов не только в слабых, но и сильных (до 16 Тл) магнитных полях.*

Представленный во введении материал, на мой взгляд, также позволяет понять сущность исследования и основные понятия, использованные в работе А.Н. Правдивцевым, и неспециалистам в данной области исследований, имеющим естественнонаучное образование, но лишь отдаленное представление о затронутых в работе проблемах и задачах, что является несомненным плюсом диссертации.

В первой главе диссертационной работы дан литературный обзор и краткое описание различных методов создания гиперполяризации с детальным изложением методов, применяемых в работе (ХПЯ, ИППЯ, SABRE). Особое внимание уделено переносу поляризации в условиях сильной скалярной связи в многоспиновых системах в широком диапазоне изменения магнитных полей при адиабатическом либо неадиабатическом переключении поля. Введены основные теоретические подходы расчета спиновой динамики многоспиновых систем в условиях когерентного (спонтанного) переноса поляризации. Изложено понятие анипересечения уровней энергии (АПУ) в контексте применения для описания динамики спиновых систем, выбора экспериментальных условий для создания сильно связанных спиновых систем, обозначена роль АПУ в процессах переноса ядерной поляризации.

Во второй главе приведено описание экспериментальных установок для создания и детектирования ядерной (гипер)поляризации в однородном магнитном поле с переключением  $B_0$  в диапазоне от 0,1 мТл до 7 мТл и в более сильных постоянных магнитных полях (до 16,4 Тл). Особенностью сконструированных установок является то, что они были созданы на основе коммерческих ЯМР спектрометров путем модификации их магнитных и радиочастотных (РЧ) систем. Таким образом, *использованная экспериментальная аппаратура является с одной стороны оригинальной и уникальной, а с другой стороны может быть воспроизведена в других физических и химических лабораториях.*

В третьей главе содержится описание проведенных экспериментальных и теоретических исследований. На примере протонного ЯМР в слабых магнитных полях показано, что эффективность применения метода фотоиндуцированной ХПЯ для когерентного переноса гиперполяризации в водных растворах аминокислот (гистидина и триптофана) сильно и крайне нелинейно зависит как от условий приготовления системы,

так и от параметров изменения внешнего магнитного поля (скорость изменения, диапазон изменения, наличие АПУ в области диапазона изменения). Убедительно продемонстрировано, что перенос поляризации наиболее эффективен в областях антипересечений ядерных спиновых уровней энергии. Помимо того, что измеренные и рассчитанные полевые зависимости нетривиальны сами по себе, они позволяют в ряде случаев определить величины и знак спин-спиновых взаимодействий. На основании проведенных исследований сделан вывод, что представленный в работе эффект когерентного перераспределения поляризации в диамагнитных продуктах рекомбинации должен учитываться в ряде случаев для более точного определения параметров спин-гамильтониана. Очевиден, хотя и не описан в работе в явном виде, и несомненный потенциал указанных закономерностей создания гиперполяризации для изучения биорелевантных объектов.

Процессы переноса поляризации с использованием ИППЯ на другие протоны и ядра (в частности  $^{13}\text{C}$ ) между скалярно связанными спинами в области АПУ исследованы в следующем разделе третьей главы. Был проведен численный расчет полной спиновой системы и анализ АПУ на примере растворов диметил ацетилен дикарбоксилата и родиевого катализатора в дейтерированном ацетоне. Экспериментальная проверка теоретических результатов осуществлялась путем адиабатического и неадиабатического изменения (переключения) как внешнего магнитного поля, так и РЧ поля (РЧ полей в случае гетероядер). Показано, что предложенные теоретические модели позволяют предсказывать наличие, полевые (частотные) зависимости и знак эффекта. Продемонстрировано влияние аппаратных настроек на условия существования АПУ и величину эффекта. Для ядер  $^{13}\text{C}$  достигнуто усиление сигнала ЯМР в 6400 раз! Выявлено влияние ядер  $^{13}\text{C}$  на скорость релаксации синглетного состояния винильных протонов, а именно на его увеличение в несколько раз.

Последний раздел главы 3 посвящен анализу механизма переноса поляризации в методе SABRE и влиянию гетероядер на полевую зависимость поляризации SABRE на примере иридиевых металлоорганических комплексов. Во-первых, было проведено системное ЯМР исследование с целью соотнесения наблюдаемых в спектре ЯМР линий и процессов комплексообразования. Во-вторых, в рамках подхода, основанного на анализе АПУ, объяснены полевые зависимости при применении различных катализаторов и впервые обнаружено влияние ядер  $^{31}\text{P}$  в катализаторе Крэбтри на эти зависимости. Показано, что положение экстремумов на полевой зависимости SABRE и знак поляризации можно определить аналитически, используя достаточно простые модели спиновых комплексов. В-третьих, помимо уже описанных выше экспериментальных методов, для оценки времени корреляции проведен анализ полевой зависимости  $T_1$  релаксации карбенового комплекса. В-четвертых, особенно хотелось бы отметить теоретически и экспериментально подтвержденный вывод, что методы SABRE могут быть эффективны не только в слабых, но и в сильных магнитных полях, причем при использовании РЧ импульсов такой длительности и мощности, которые уже позволяют достичь коммерческие ЯМР спектрометры. Каждый из приведенных выше пунктов мог бы при соответствующей доработке стать предметом отдельного диссертационного исследования, что подчеркивает большой объем проделанной А.Н. Правдивцевым работы.

Замечания по содержанию и тексту работы.

1. Во введении для полноты картины было бы желательно упомянуть и широко используемый для увеличения контрастности изображений в МРТ исследованиях метод парамагнитных добавок (контрастных агентов).
2. На мой взгляд, на стр. 4 достаточно сложно введено понятие поляризации, что может затруднить понимание содержания работы неспециалистами в данной области исследований.
3. Стр. 6. В предложении «Недавно Адамс и др. [45] представили расширенную теорию для вычисления матрицы плотности в эксперименте SABRE и представили результаты численного расчета» повторяется сказуемое «представили».
4. Стр. 6. Выражение «В то же время» не требует постановки знаков препинания
5. Стр. 11. Опечатка в расшифровке аббревиатуры SABRE как «Signal Amplification Be Reversible Exchange» (должно быть ..By Reversible...)
6. Стр. 13. Ни из текста, ни из подписи к рисунку 1.1. непонятно, откуда он взят. Является ли он расчетом автора, общеизвестен или заимствован из литературы?
7. Стр. 19-20. «Диаграмма населённости и ЯМР спектр, соответствующие эксперименту ALTADENA, показаны на рисунке 2.3.» Опечатка. По-видимому, должно быть на рисунке 1.3б
8. Стр. 40 подпись к рисунку 2.2. «В датчике ХПЯ свет проходит по кварцевому световоду и облучает образец сбоку ампулы через окно седлообразной детектирующей катушке». (Несогласование падежей или опущен предлог).
9. Стр. 69. Подпись к рисунку 3.16. «Расчет проведен для четырех спиновой системы». Вероятно, правильно написать слитно «четырёхспиновой».
10. Стр. 87. «условия реакции были выбраны так, чтобы почти 100% реагентов за короткое время барботирования пара-водородом превратилось продукт...» (по-видимому, опущен предлог).
11. Стр. 90. «(b)гиперполяризованных сигнал релаксирует.» (Опечатка)
12. Стр. 117. «Описание эксперимента. Представленные в данном разделе эксперименты были проведены на ЯМР спектрометре с частотой 1Н 200 МГц (магнитное поле =4.7 Тесла) при температуре 23 оС». (Наличие нескольких опечаток).
13. В работе в качестве десятичного разделителя используются в основном точки, однако иногда встречаются и запятые.
14. Некоторые часто используемые сокращения (SABRE, АПУ и др.) введены несколько раз. Например, сокращение АПУ расшифровано на стр. 6, 22 и 42.
15. Вызывает некоторое сожаление отсутствие ссылок на русскоязычную литературу. Осознавая всю сложность данного замечания, хотелось бы, тем не менее, увидеть обсуждение работ советских (российских) авторов, проводивших свои исследования в схожих или смежных областях с конца 1950ых годов.

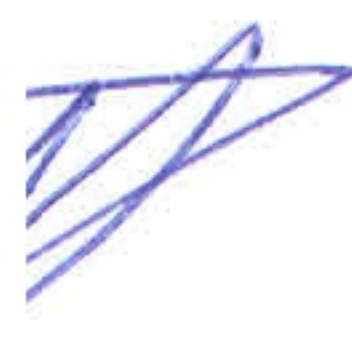
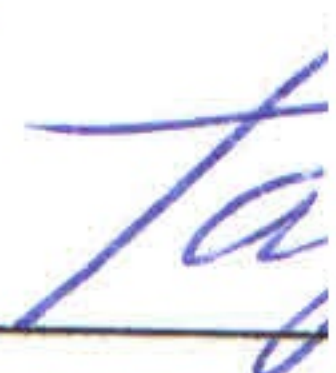
Указанные замечания не влияют на понимание содержания работы в целом, его новизну, результаты и выводы. Основные **выводы работы обоснованны, новы, оригинальны, подтверждены применением как классических, устоявшихся в науке подходов, методов и техник, так и соответствием теоретических и экспериментальных результатов.** Результаты работы, несомненно, имеют научную и

**практическую ценности** и могут быть использованы мировыми физико-химическими, биохимическими центрами и лабораториями, конструкторскими предприятиями для понимания механизмов эффективной гиперполяризации, для разработки и совершенствования соответствующей аппаратуры, для применения указанных методов при исследовании структуры материалов и веществ, включая новые материалы с развитой поверхностью, катализаторы, объекты биологического происхождения, быстропротекающие процессы, короткоживущие состояния и др.

Исходя из анализа представленного материала можно заключить, что по объему проведенной работы, актуальности, научному уровню, научной новизне, научной и практической значимости, количеству и качеству научных публикаций диссертационная работа А.Н. Правдивцева **соответствует требованиям** пп. 9, 11, 13 Постановления Правительства России от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней». Выбранная область исследования соответствует пп. 1, 2, 4, 6 паспорта специальности 01.04.17. Несомненно, что автор работы **Андрей Николаевич Правдичев заслуживает искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.17** - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

**Официальный оппонент :**

к.ф.-м.н. \_\_\_\_\_



\_\_\_\_\_ Гафуров Марат Ревгерович

Старший научный сотрудник кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии института физики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет".

420008, Российская Федерация, г. Казань, ул. Кремлевская 18

Телефон: +7 (843) 2337109 (справочная); +7 (843) 2926480 (лаборатория)

Сайт: <http://kpfu.ru/> (организация); <http://kpfu.ru/Marat.Gafurov> (личная корпоративная страница)

E-mail: [public.mail@kpfu.ru](mailto:public.mail@kpfu.ru) (организация); [marat.gafurov@kpfu.ru](mailto:marat.gafurov@kpfu.ru) (личный корпоративный)

