

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ИНСТИТУТ  
«МЕЖДУНАРОДНЫЙ ТОМОГРАФИЧЕСКИЙ ЦЕНТР» СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

*На правах рукописи*

ШЕБЕРСТОВ КИРИЛЛ ФЕДОРОВИЧ

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

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:

д. ф.-м. н.

Юрковская Александра Вадимовна

Новосибирск 2019

# СОДЕРЖАНИЕ

Введение .....	4
1. Литературный обзор .....	13
1.1. Долгоживущие состояния в спектроскопии ЯМР жидкостей.....	13
1.2. Квантово-механическое описание когерентных взаимодействий ядерных спинов .....	15
1.2.1. Расчет спиновой динамики .....	15
1.2.2. Химическая и магнитная эквивалентность .....	17
1.2.3. Симметризованные состояния спиновой пары .....	19
1.3. ЯМР синглетных состояний .....	21
1.3.1. Синглетный порядок .....	21
1.3.2. Исследования ЯМР синглетных состояний .....	22
1.3.3. Синглетный порядок в сильно поляризованных системах.....	24
1.3.4. Долгоживущие состояния в экспериментах с параводородом .....	26
1.4. Методы создания синглетного порядка в парах, близких к эквивалентности .....	28
1.4.1. Максимальная амплитуда долгоживущего сигнала.....	29
1.4.2. Метод M2S.....	30
1.4.3. Метод SLIC.....	33
1.4.4. Метод APSOC.....	34
1.5. Долгоживущие состояния в многоспиновых системах .....	36
2. Результаты и обсуждение .....	38
2.1. Экспериментальная часть .....	38
2.1.1. Особенности измерения долгоживущих состояния в спиновых парах близких к эквивалентности .....	38
2.1.2. Эксперименты с переключаемым магнитным полем .....	40
2.1.3. Условия измерения синглет-триплетных когерентностей.....	41
2.2. Анализ констант спин-спинового взаимодействия .....	43
2.2.1. Метод двумерной деконволюции по сигналу эталона.....	43
2.2.2. Влияние неоднородности поля на спектры ЯМР .....	44

2.2.3. Алгоритм двумерной деконволюции .....	48
2.2.4. Условие нейтральной деконволюции.....	52
2.2.5. Двумерные спектры чистого сдвига.....	52
2.2.6. Анализ по полной форме линии спектров DIAG чистого сдвига.....	54
2.2.7. Анализ параметров спиновой системы азобензола.....	59
2.3. Долгоживущие спиновые состояния в азобензоле .....	64
2.3.1. Создание синглетного порядка по каналу $^{15}\text{N}$ .....	67
2.3.2. Создание синглетного порядка по каналу $^1\text{H}$ .....	71
2.3.3. Расчет интенсивности долгоживущего сигнала в системе $\text{AA}'\text{X}_2\text{X}_2'$ .....	73
2.3.4. Импульсы постоянной адиабатичности .....	76
2.3.5. Экспериментальная оптимизация импульсов постоянной адиабатичности .....	79
2.3.6. Ускорение релаксации синглетного порядка методом SLIC-преднасыщения .....	83
2.3.7. Кривые релаксационной дисперсии в азобензоле.....	88
2.3.8. Времена жизни синглетных состояний в азобензоле.....	91
2.3.9. Синглетные состояния в азобензоле, удерживаемые спин-локинггом.....	98
2.4. Гиперполяризация спинов в азобензоле методом SABRE .....	102
2.5. Синглет-триплетные когерентности в системах близких к эквивалентности .....	110
2.5.1. Когерентности в двухспиновой системе .....	113
2.5.2. Расчет максимальных амплитуд возбуждаемых когерентностей .....	115
2.5.3. Возбуждение OST когерентностей селективными импульсами .....	116
2.5.4. Возбуждение OST когерентностей SLIC импульсом .....	120
2.5.5. Возбуждение OST когерентностей спиновым эхом J-CPMG.....	122
2.5.6. Импульсные последовательности для детектирования IST когерентностей.....	123
2.5.7. Сравнение экспериментов по возбуждению OST когерентностей .....	125
2.5.8. Регистрация долгоживущих когерентностей .....	129
Выводы .....	133
Список литературы.....	135
Публикации автора по теме диссертации.....	148

# Введение

## Актуальность работы.

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) является важнейшим аналитическим методом в химии, физике, биологии и медицине. Спектроскопия ЯМР широко используются для установления химического состава веществ, строения молекул, их подвижности и межмолекулярных взаимодействий. Другая область применения ядерного магнетизма – это магнитно-резонансная томография (МРТ), которая позволяет неинвазивно с высокой степенью детализации получать трехмерные изображения внутреннего строения различных непрозрачных объектов, в том числе человека. В настоящее время активно развиваются методы создания гиперполяризации ядерных спиновых состояний. Как известно, сигнал ЯМР наблюдается благодаря поляризации ядерных спинов вдоль внешнего магнитного поля. Однако даже для очень сильных магнитных полей, которые используются в ЯМР спектрометрах и МРТ томографах – в диапазоне от 1 до 20 Тл, термодинамически равновесная поляризация спинов крайне мала – она достигает величин порядка  $10^{-5}$  при комнатных температурах. Незначительная поляризация ядерных спинов обуславливает низкую чувствительность ядерного магнитного резонанса. Эта ситуация стимулировала исследования для поиска других путей создания упорядоченных спиновых состояний ядер. За десятилетия существования ЯМР были предложены и реализованы различные подходы создания ядерной гиперполяризации, позволяющие усилить сигнал в десятки тысяч раз, достигая практически 100% степени поляризации. Одним из таких методов является динамическая поляризация ядер с растворением (англ. dissolution dynamic nuclear polarization, dDNP), в котором высокая поляризация электронов в радикалах, помещенных в сильное магнитное поле и охлажденных до температур жидкого гелия, переносится на ядерные спины, после чего образец быстро растворяется и переносится в ЯМР магнит для регистрации спектра [1]. Другим важнейшим методом является индуцируемая параводородом поляризация ядер (ИППЯ), в которой источником неравновесной поляризации выступает молекулярный параводород [2, 3]. Текущие исследования направлены на усовершенствование методов гиперполяризации, поиск новых молекулярных систем, в которых удастся эффективно поляризовать ядерные спины, а также применение этих подходов в области биологии, химии, материаловедения и медицины. Одним из последних крупных достижений является создание медицинского диагностического МРТ-метода обнаружения раковых опухолей по изображениям, полученным на основе анализа метаболизма гиперполяризованного  $[1-^{13}\text{C}]$ -пирувата в теле человека [4].

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

Долгоживущие спиновые состояния являются новой концепцией в спектроскопии ЯМР [5, 6]. Их время жизни существенно превосходит характерные времена релаксации спиновой намагниченности: долгоживущий спиновый порядок может сохраняться в жидкостях при комнатных температурах до десяти минут для спинов  $^1\text{H}$  [7, 8], десятков минут [9, 10] или даже часов [11] в случае изолированных пар гетероядерных спинов  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$ , помещенных в слабое магнитное поле. Это позволяет использовать долгоживущие состояния для сохранения неравновесной спиновой гиперполяризации [12, 13]. Их можно также применять для изучения медленных химических процессов, молекулярной динамики, в частности, для исследования процессов связывания лиганд-белок [14, 15], а также диффузии и транспорта молекул [16] методами ЯМР и МРТ [17, 18]. Помимо методов ЯМР для создания долгоживущих спиновых состояний были найдены способы генерировать долгоживущие когерентности в ЯМР [19, 20], которые позволяют достигать чрезвычайно высокого спектрального разрешения даже в неоднородных магнитных полях и построить двумерную спектроскопию нуль-квантовых когерентностей [21, 22, 23]. Детектируя такие когерентности, можно определять константы спин-спинового взаимодействия с высокой точностью, а также изучать конформационную динамику и отслеживать изменения химического окружения молекул [24].

Для того чтобы создать долгоживущий спиновый порядок из термодинамически равновесной спиновой намагниченности и преобразовать его обратно в намагниченность для ЯМР детектирования, в спиновой системе должны быть взаимодействия, нарушающие симметрию относительно операции перестановки спинов. Однако для удержания долгоживущего состояния нарушающие симметрию взаимодействия, напротив, следует подавить. Это обычно достигается либо путем переноса образца в слабое магнитное поле [25], либо приложением сильного радио частотного (РЧ) поля спин-локинга [26], в обоих случаях происходит подавление антисимметрической когерентной спиновой эволюции. В этом контексте особый интерес представляют так называемые пары спинов, близких к эквивалентности, спин-спиновое взаимодействие между которыми значительно сильнее взаимодействий, нарушающих симметрию относительно операции перестановки спинов. В таких спиновых парах долгоживущие состояния могут существовать даже в сильном магнитном поле ЯМР-

спектрометра в отсутствии каких-либо манипуляций [27, 11, 28]. Это упрощает постановку ЯМР эксперимента, так как нет необходимости использовать устройства для контролируемого перемещения образца в слабые поля и нет проблем с нежелательным нагревом образца, вызванным приложением радиочастотного поля для спин-локинга. Условие химической эквивалентности всегда выполняется в экспериментах в слабых полях, но в некоторых молекулах [27, 28] оно может выполняться даже в сильном магнитном поле. Конверсия намагниченности в синглетные состояния при этом существенно затруднена и требует особых методов. В данной работе были усовершенствованы методы адиабатического переключения поля и предложены методы для создания когерентностей в спиновых системах, близких к эквивалентности. Одним из объектов работы была выбрана производная нафталина с парой спинов  $^{13}\text{C}$ , близкой к эквивалентности. Эта молекула была специально оптимизирована, чтобы удерживать синглетное состояние спинов  $^{13}\text{C}$  [29]. Время жизни более часа у долгоживущего состояния этой пары является рекордным значением для молекул в жидкостях при комнатных температурах [11].

Как правило, долгоживущим состоянием является синглетный порядок в паре изолированных взаимодействующих ядерных спинов, однако были обнаружены и более сложные долгоживущие спиновые порядки, существующие в многоспиновых. Примером такой многоспиновой системы является  $^{13}\text{C}_2$ -1,2-дифенилацетилен [30]. В этой системе спинов интенсивность долгоживущего сигнала можно увеличить в 4 раза, благодаря его созданию на канале протонов, которые сильнее поляризованы из-за большего гиромангнитного отношения ядра. Таким образом, протонная намагниченность может сохраниться в синглетном порядке двух спинов  $^{13}\text{C}$  [31]. Одним из объектов нашего исследования является  $^{15}\text{N}_2$ -1,2-дифенилдиазен или  $^{15}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}'$ -азобензол, в котором нами были обнаружены и изучены аналогичные долгоживущие состояния, детектируемые и создаваемые как на протонном, так и на азотном каналах. Интересным свойством азобензола, является то, что его спины можно гиперполяризовать методом «усиления сигнала посредством обратимого взаимодействия с параводородом» или SABRE (от англ. Signal Amplification By Reversible Exchange) [32]. Другим интересным свойством азобензола является способность его контролируемого фото-переключения: при облучении светом с различными длинами волн можно осуществлять обратимую *цис-транс* изомеризацию и использовать как молекулярный переключатель в различных биомолекулах [33].

### **Цель работы.**

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

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

### Научная новизна.

Разработан новый способ деконволюции по сигналу эталона двумерных корреляционных спектров ЯМР высокого разрешения [A1]. Впервые показано, что мультиплетные структуры двумерных спектров DIAG [34] можно анализировать по полной форме линии [A3]. В качестве демонстрации был проведен анализ спектра андрогена андростендиона, содержащего 23 спина  $^1\text{H}$  с сильно перекрывающимися сигналами. Разработанные методы анализа спектров по полной форме линии использованы для определения констант спин-спинового взаимодействия в  $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензолах. Знание констант спин-спинового взаимодействия позволило рассчитать параметры элементов конверсии M2S, SLIC и импульсов постоянной адиабатичности APSOC и aSLIC [A6] для создания синглетных состояний спинов  $^{15}\text{N}$  [A4].

Проведен анализ спин-гамильтониана системы  $AA'X_2X'_2$ , который позволил определить неизвестные ранее максимально возможные степени конверсии намагниченности спинов  $X$  и  $A$  в синглетный порядок  $AA'$ , неизвестные ранее. Показано, что интенсивность долгоживущего сигнала, созданного по каналу  $A$  и детектированному по каналу  $A$  резонансными методами (M2S и SLIC), не может превосходить 16% от величины термического сигнала спинов  $A$  и  $A'$ , тогда как эта величина для адиабатических методов [A6], составляет 26%. При создании и детектировании долгоживущего состояния на канале  $X$  адиабатические методы позволяют создать сигнал с

интенсивностью 13% от термического сигнала спинов  $X_2X'_2$ , резонансные – 8%. Теоретические результаты согласуются с экспериментальными наблюдениями долгоживущих состояний в *транс*-азобензоле, в котором намагниченность *орто*-протонов можно переводить в синглетное долгоживущее состояние спинов  $^{15}\text{N}$ . Экспериментальное измерение времени жизни долгоживущего состояния в азобензоле обнаружило аномальные значения для сильных магнитных полей: около 20 минут в поле напряженностью 16.4 Тл, при этом отношение времени жизни синглетного состояния ко времени продольной релаксации  $T_1$  в этом поле составило рекордные 250 раз. Использование адиабатических методов для конверсии протонной намагниченности в синглетный порядок спинов  $^{15}\text{N}$  позволило впервые получить интенсивность долгоживущего сигнала более чем в 1.5 раза превосходящую интенсивность термически равновесного сигнала ЯМР без использования методов гиперполяризации.

Впервые была измерена величина усиления сигналов ЯМР  $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензола в эксперименте SABRE. Опубликованные ранее данные содержали оценочное значение «более, чем в 40 раз», поскольку авторам не удалось накопить равновесный сигнал для сравнения [32]. В проведенных нами экспериментах наблюдаемое усиление достигало нескольких тысяч раз для сигнала свободного *цис*-азобензола. При оптимальных условиях эксперимента в растворе после активации катализатора удавалось получить усиление в приблизительно 4000 раз, что на два порядка превосходит опубликованные результаты. Ни в одном проведенном эксперименте нами не была обнаружена гиперполяризация *транс*-азобензола, а также не наблюдалась химически индуцированная *цис-транс* изомеризация, предполагаемая в предыдущем исследовании [32].

Ранее системы, в которых проводились исследования долгоживущие спиновых когерентностей, были ограничены парами слабосвязанных спинов. Мы разработали импульсные последовательности, позволяющие генерировать нуль-квантовые долгоживущие когерентности в парах спинов, близких к эквивалентности [A5]. Разработанные подходы позволяют достигать максимально возможной амплитуды таких осцилляций, равной величине термического сигнала. Впервые было продемонстрировано, что в молекулах, содержащих спины близкие к эквивалентности, можно генерировать спиновые когерентности, после чего свободно переносить образец в сильно неоднородных магнитных полях (в поставленных экспериментах образец быстро переносился из поля  $\sim 10$  Тл в  $\sim 0$  Тл), сохраняя когерентные осцилляции практически 100% амплитуды от величины равновесного сигнала. В специально изготовленной производной нафталина, в которой ранее наблюдались рекордные времена жизни синглетного состояния спинов  $^{13}\text{C}$  более часа [30], были обнаружены когерентности с временами жизни около 3 минут, что в несколько превосходит соответствующее время продольной спиновой релаксации  $T_1$  данных спинов. Выявлено сильное влияние величины магнитного поля на время жизни данных когерентностей, что объясняется вкладом анизотропии химического сдвига в релаксацию.

## Практическая и теоретическая значимость.

Опубликованы компьютерные программы, доступные онлайн для проведения двумерной деконволюции корреляционных спектров (<https://data.mendeley.com/datasets/7sdc8gkxzp/3>) [A1], сравнения ЯМР спектров, отношения сигнал/шум и уровня артефактов (<https://github.com/Gr-Jeannerat-unige/san-plot>) [A7], анализа спектров по полной форме линии (<https://github.com/dcheshkov/ANATOLIA>) [A3]. Проведено теоретическое исследование различных подходов для многомерной деконволюции по сигналу эталона. Разработан метод, который специально адаптирован для устранения из спектра искажений формы линии, вызванных неоднородностью поля  $B_0$ , в фазо-чувствительных корреляционных спектрах высокого разрешения. Подход протестирован на спектрах soft COSY [35] и 2D DIAG [34], в которых неоднородность поля проявляется как «вытягивание» двумерного сигнала вдоль главной диагонали спектра [A1].

Анализ спектров многоспиновых систем часто оказывается затруднительным, в случаях если мультиплеты от различных спинов перекрываются между собой: это вызывает сильную корреляцию между определяемыми параметрами и приводит к большой ошибке или даже невозможности расшифровать такие спектры. В нашей работе впервые было продемонстрировано, что форма линии в спектрах 2D DIAG после их обработки двумерной деконволюцией и извлечения одномерных срезов, прекрасно описывается теоретическими спектрами, рассчитанными путем диагонализации спин-гамильтониана, не требуя проведения ресурсоемких вычислений спиновой динамики с использованием уравнения Лиувилля. Это существенно упрощает процедуру анализа, поскольку позволяет расшифровать мультиплетные структуры из двумерных спектров эффективными способами анализа по полной форме линии, традиционно использующимися для анализа одномерных спектров. Для этого была адаптирована программа ANATOLIA [A3], в которой был реализован блок функций для факторизации гамильтониана слабосвязанных спиновых подсистем, что также позволяет рассчитывать независимо друг от друга спектры подсистем. Данная программа использовалась для анализа 23-спиновой системы андростендиона и 12-спиновых систем изомеров  $^{15}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}'$ -азобензолов.

Другим практически значимым результатом работы является усовершенствование методологии эксперимента по измерению долгоживущих состояний в системах близких к эквивалентности спинов. Как уже говорилось, преимуществом таких систем часто оказывается, что долгоживущее состояние не нужно специально «удерживать» – помещать в слабое поле или прикладывать поле спин локинга – оно оказывается долгоживущим без дополнительных манипуляций. Так в транс-азобензоле в поле 16.4 Тл время продольной релаксации  $^{15}\text{N}$  составляет около 4 с, тогда как время жизни синглета без спин-локинга – 2 минуты. В

производной нафталина время жизни синглета составляет примерно 5 минут, независимо от приложения поля спин-локинга. Однако данное свойство вносит ряд сложностей для экспериментального измерения таких состояний. Первая сложность обусловлена наличием конвекции и диффузии [36, 37], из-за которой молекулы покидают активную область детектирующей катушки, не позволяя корректно измерять времена жизни. Для решения этой проблемы мы предложили использовать ЯМР вкладыш, который ограничивает изучаемые молекулы в активной области ЯМР катушки, а также позволяет настроить высокую и стабильную однородность магнитного поля  $B_0$ . Вторая проблема связана с необходимостью использования длительных задержек для полной релаксации долгоживущих состояний между повторением экспериментов, что приводит к исключительно долгой суммарной длительности измерений. В этой работе мы предложили и успешно продемонстрировали использование преднасыщающего импульса SLIC в течение периода порядка  $5T_1$  перед релаксационной задержкой. В процессе такого преднасыщения происходит постоянное синглет-триплетное смешивание, что обеспечивает релаксацию долгоживущего состояния со скоростью, присущей короткоживущей компоненте. Данное усовершенствование существенно ускоряет эксперименты и позволяет определять корректные величины кинетики затухания сигнала.

Наконец, в работе предложены методы возбуждения так называемых запрещенных переходов ЯМР. Расщепление между запрещенными сигналами позволяет определять константу спин-спинового взаимодействия между спинами близкими к эквивалентности. Эта константа обычно слабо проявляется в спектре – «запрещённые» сигналы слабой интенсивности – ее единственное проявление, однако знание данной константы спин-спинового взаимодействия требуется для оптимизации методов создания синглетных порядков. Предложенные нами импульсные последовательности позволяют существенно ускорить процедуру накопления сигналов этих слабых сигналов ЯМР, упрощая процедуру и повышая точность измерения. Было показано, что предложенные методы позволяют генерировать долгоживущие когерентности. Обнаружена долгоживущая когерентность с временем жизни более трех минут для спинов  $^{13}\text{C}$  в производной нафталина [A5]. Это открывает возможность ее использования в качестве агента для зондирования различных динамических процессов в органических жидкостях.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Двумерная деконволюция по сигналу эталона исправляет искажения формы линии, вызванные неоднородностями поля  $B_0$  в корреляционных спектрах ЯМР высокого разрешения. Обработанные мультиплетные структуры в спектрах DIAG чистого сдвига расшифровываются методами анализа по полной форме линии, позволяя достоверно

- определять константы спин-спинового взаимодействия в многоспиновых системах с перекрывающимися сигналами от слабосвязанных подсистем в одномерных спектрах.
2. Значения констант спин-спинового взаимодействия в системах спинов близких к эквивалентности, необходимые для оптимизации методов создания синглетных порядков. Анализ гамильтониана спиновой системы типа  $AA'X_2X_2'$  хорошо моделирует спиновую динамику по созданию синглетных состояний пары  $^{15}\text{N}$  в азобензоле. Это позволяет рассчитать максимально достижимые конверсии намагниченности в синглетное состояние и обратно для различных схем детектирования долгоживущего порядка – по каналу азотов и по каналу протонов.
  3. Для корректного измерения времени жизни долгоживущих состояний необходимо обеспечить условия, при которых (i) молекулы не диффундируют из области детектирования ЯМР катушки в недоступную для регистрации область образца, (ii) долгоживущий спиновый порядок полностью релаксирует перед началом нового измерения. Эти требования оказываются важны для систем спинов, близких к эквивалентности, в которых синглетные состояния сохраняются в течение долгого времени без каких-либо манипуляций.
  4. Времена жизни синглетных порядков зависят не только от симметрии спиновой системы и взаимодействий внутри нее, но также от симметрии флуктуирующих взаимодействий, вызывающих спиновую релаксацию. Это объясняет наличие долгоживущих состояний в *транс*- и их отсутствие в *цис*-азобензоле, а также полевую зависимость долгоживущей когерентности в исследуемой производной нафталина.
  5. Ядерные спины *цис*-азобензола можно эффективно гиперполяризовать методом SABRE.
  6. Методы для усиления запрещенных сигналов в спектрах ЯМР спинов, близких к эквивалентности, могут использоваться для генерации долгоживущих когерентностей. В парах спинов, близких к эквивалентности, можно генерировать долгоживущие когерентности, которые нечувствительны к величине внешнего магнитного поля, позволяя его переключать. Данную когерентность можно генерировать с практически 100% эффективностью: амплитуда осцилляций достигает величины равновесного сигнала.

#### **Личный вклад соискателя.**

Соискатель разработал компьютерную программу для двумерной деконволюции по сигналу эталона, учувствовал в разработке программы ANATOLIA для анализа по полной форме линии спектров ЯМР, реализовал блок функций для факторизации гамильтониана слабо связанных подсистем и расчета проспектов, применил для анализа двумерных спектров DIAG, а также лично проводил анализ всех одномерных спектров ЯМР. Весь объем экспериментальных

ЯМР измерений, их обработка, аналитическое и численное моделирование спиновой динамики были получены лично соискателем. Метод расчета и компьютерный код для получения импульсов постоянной адиабатичности, разработанный Б. А. Родиным, использовался автором для экспериментального получения данных импульсов при создании синглетного порядка в азобензолах. Соискатель участвовал в постановке задач, проведении исследований, обсуждении результатов, в том числе с зарубежными научными партнерами и соавторами, и принимал непосредственное участие в подготовке публикаций по теме диссертационной работы.

### **Апробация работы.**

Основные результаты по теме диссертации изложены в 7 статьях, опубликованных в международных рецензируемых журналах. Также результаты были лично представлены соискателем и обсуждались на следующих конференциях, школах и симпозиумах: EUROMAR 2016 (Дания, Орхус, 2016), 2<sup>nd</sup> (2016) and 3<sup>rd</sup> (2017) Summer School "Theory of NMR" in Windischleuba (Лейпциг, Германия), IX International Voevodsky Conference (Новосибирск, Россия, 2017), EUROMAR 2018 (Нант, Франция 2018), III International Conference "Spin Physics, Spin Chemistry and Spin Technology (Новосибирск, Россия, 2018), Workshop on Fundamental Physics with Cold and Controlled Molecules (Майнц, Германия 2018), 1<sup>st</sup> ZULF NMR Network Training Meeting (Лион, Франция 2018), 2<sup>nd</sup> ZULF NMR Network Training Meeting (Майнц, Германия 2019).

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

### **Благодарности.**

Автор выражает свою искреннюю благодарность А. В. Юрковской, К. Л. Иванову, Х.-М. Фиту, К. С. Кирютину, Б. А. Родину, Д. А. Чешкову, Д. О. Сеницыну, Д. Дженнерату, А. В. Кисину, Д. Будкеру, И. В. Жукову, Н. Н. Фишман.

# 1. Литературный обзор

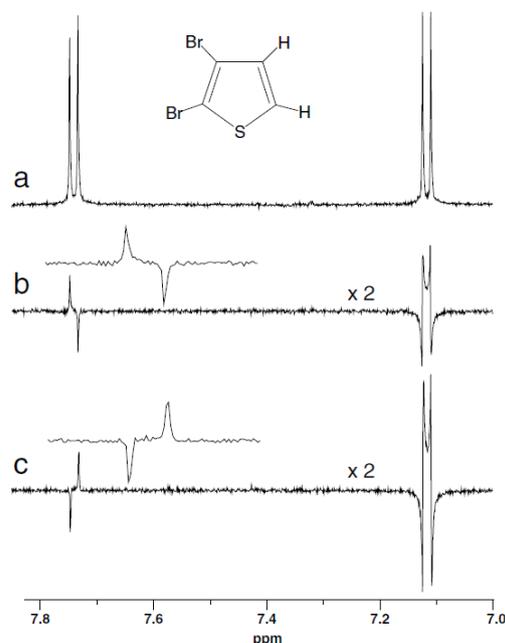
## 1.1. Долгоживущие состояния в спектроскопии ЯМР жидкостей

Характерными временами спиновой релаксации в спектроскопии ЯМР жидкостей являются времена поперечной и продольной релаксации –  $T_1$  и  $T_2$ , соответственно. Их также называют времена «спин-решеточной» и «спин-спиновой» релаксации, впервые они были предложены Ф. Блохом как параметры простейшей модели, описывающей динамику и релаксацию спинов [38]. Строго говоря, данные величины определены только для ансамблей эквивалентных невзаимодействующих спинов, однако оказалось, что во многих случаях времена релаксации разных когерентностей и населенностей схожи, поэтому величины  $T_1$  и  $T_2$  также являются хорошими характеристиками для релаксации взаимодействующих спинов. Существуют различные способы их экспериментального измерения. Наиболее распространенным для продольной релаксации является метод «инверсия - восстановление» [39]; «спиновое эхо» Карра-Парселла-Мейбума-Гилла – это стандартный эксперимент для измерения поперечной релаксации [40, 41]. Данная импульсная последовательность названа по первым буквам фамилий авторов – спиновое эхо «CPMG» (от Carr–Purcell–Meiboom–Gill). Небольшие органические молекулы в вязких жидкостях претерпевают быстрые хаотические движения, это приводит к тому, что времена продольной и поперечной релаксации оказываются равными друг другу [42]. Таким образом, время жизни наблюдаемых состояний в ЯМР, как правило, ограничено временем продольной релаксации. В подавляющем числе случаев время  $T_1$  ядерных спинов в жидкости лежит в диапазоне от нескольких секунд до нескольких десятков секунд.

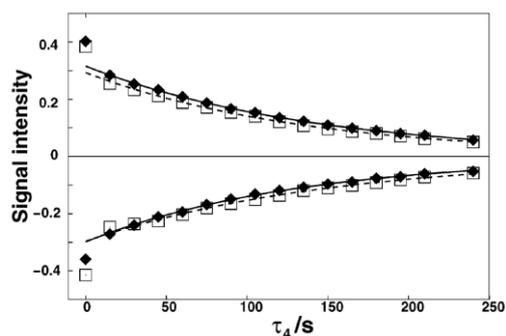
Долгоживущие состояния ядерных спинов – это термодинамически неравновесные состояния, время жизни которых значительно превышает время  $T_1$  в соответствующей спиновой системе. Практический интерес представляют только те из них, которые возможно конвертировать в наблюдаемую намагниченность. Впервые долгоживущие состояния были обнаружены в паре химически неэквивалентных протонов 2,3-дибромтиофена [43] и 2-хлоракрилонитрила [44] группой М. Левитта. В первом случае вид наблюдаемого в спектре сигнала зависел от импульсной последовательности, которая прикладывалась к образцу до того, как образец вынимали из спектрометра на 100 с. Это время превосходило более чем в 5 раз  $T_1$  в соответствующем магнитном поле (**Рисунок 1**).

Во второй работе [44] было продемонстрировано, что долгоживущее состояние можно также наблюдать, не вынимая образец из ЯМР спектрометра (**Рисунок 2**), прикладывая мощный РЧ импульс, который называют спин-локинг. Данный импульс подавляет химическую и/или

магнитную неэквивалентность наблюдаемых спинов и позволяет «удерживать» долгоживущее состояние.



**Рисунок 1.** Первое наблюдение долгоживущего состояния в ЯМР спектроскопии жидкостей (из работы [43]). (a) Равновесный спектр  $^1\text{H}$  ЯМР раствора 2,3-дибромтиофена в ДМСО- $\text{D}_6$  в магнитном поле 9.4 Тл. Спектры (b) и (c) получены в результате следующей последовательности действий: создание долгоживущего состояния; адиабатический перенос образца в магнитное поле напряженностью  $1.8 \pm 0.5$  Тл; ожидание в данном поле 100 с (это в более, чем в 5 раз превосходит продольные времена релаксации протонов в данном поле); обратный адиабатический перенос образца в поле спектрометра, приложение импульсов для конверсии синглетного порядка в намагниченность и детектирование. В случае (b) создавалось неравновесное обогащение синглетного состояния, в случае (c) его неравновесное обеднение. Все спектры были получены в результате одного накопления.



**Рисунок 2.** Первое наблюдение долгоживущего состояния в спектрометре ЯМР 9.4 Тл (из работы [44]). На рисунке показано затухание интенсивности двух анти-фазных дублетов от связанных протонов в 2-хлоракрилонитриле при варьировании длительности спин-локинга ( $\tau_4$ ). Ромбами и сплошной линией обозначены экспериментальные значения интегралов и их аппроксимация моно-экспоненциально затухающей функцией для дублета при 7.25 м.д., квадратами и прерывистой линией – данные для дублета при 7.05 м.д. Время жизни долгоживущего состояния составило  $141 \pm 7$  с, время продольной релаксации для обоих протонов равнялось  $7.75 \pm 0.05$  с.

Вид спектра также зависел от импульсной последовательности, которая использовалась для приготовления долгоживущего состояния, в данном случае анти-фазные пики меняли свой знак в зависимости от фазы первого импульса в последовательности.

Существенным достижением данной работы было то, что проведение подобного эксперимента не требовало специального дополнительного оборудования – современные ЯМР спектрометры позволяют прикладывать подобные импульсы спин-локинга произвольной длительности, что позволило проводить исследования долгоживущих состояний во многих лабораториях по всему миру. Так появилось новое направление, которое сейчас называется ЯМР синглетных состояний [5, 6], так как наиболее распространённый случай долгоживущего состояния – «синглетный порядок».

## 1.2. Квантово-механическое описание когерентных взаимодействий ядерных спинов

### 1.2.1. Расчет спиновой динамики

Полный гамильтониан молекулярной системы чрезвычайно сложен, и точное решение для эволюции частиц даже в одном атоме, как правило, получить невозможно. Тот факт, что эксперименты по магнитному резонансу описываются значительно упрощенным гамильтонианом, отвечающим только за эволюцию спиновой части волной функции ядер – уникальное свойство спектроскопии магнитного резонанса, оно получило название «гипотеза спин-гамильтониана» [45, 46].

Как правило, для расчета спиновой динамики в экспериментах по ЯМР спектроскопии жидкостей при написании спин-гамильтониана достаточно учитывать взаимодействие ядерных спинов с магнитным полем  $B_0$  и косвенное скалярное взаимодействие ядерных спинов друг с другом. Этот гамильтониан описывает когерентную эволюцию спиновой системы, то есть такую эволюцию, которая протекает одинаково для всех молекул в ансамбле. Записанный в единицах  $\hbar$  он выглядит следующим образом [47, 48]:

$$\hat{H}_{coh} = \sum_i \nu_i \hat{I}_{iz} + \sum_{i>j} J_{ij} (\hat{\mathbf{I}}_i \cdot \hat{\mathbf{I}}_j). \quad (1)$$

Суммирование ведется по всем спином в системе связанных спинов. Первый член в уравнении отвечает за зеемановское взаимодействие спинов с магнитным полем, оператор  $\hat{I}_{iz}$  – это z-компонента спинового оператора  $\hat{\mathbf{I}}_i = (\hat{I}_{ix}, \hat{I}_{iy}, \hat{I}_{iz})$ . Здесь резонансные частоты обозначены как  $\nu_i$ , они пропорциональны внешнему магнитному полю и зависят от «химического сдвига» ядра:  $\nu_i = -(1 + \delta_i)\gamma_i B_0/2\pi$ , где  $\gamma_i$  обозначает гиромагнитное отношение для  $i$ -го спина, а  $\delta_i$  – изотропная часть химического сдвига. Второй член в уравнении (1), описывает косвенное скалярное спин-спиновое взаимодействие в парах спинов, энергия этого взаимодействия между двумя спинами характеризуется константой спин-спинового взаимодействия  $J_{ij}$ .

Состояние спиновой системы описывается волновой функцией,  $\psi(t)$ , которую удобно представлять в виде вектора, разложенного по базисным состояниям, не зависящим от времени:

$$|\psi(t)\rangle = \sum_{i=1}^n c_i(t)|i\rangle. \quad (2)$$

Коэффициенты  $c_i(t)$  – комплексные числа, зависящие от времени. Базисные состояния  $\{|i\rangle, i = 1, 2, \dots, n\}$  ортонормированы и определяют так называемое гильбертово пространство. Стандартными обозначениями для базисных состояний частицы со спином  $1/2$  являются  $\alpha$  и  $\beta$ , для этих состояний проекция углового момента частицы на некоторое выбранное направление равна  $+\frac{\hbar}{2}$  и  $-\frac{\hbar}{2}$  соответственно [46]. В ЯМР спектроскопии удобным выбором такого направления часто оказывается ось, вдоль которой приложено основное магнитное поле спектрометра,  $B_0$ ; эту ось как правило обозначают  $z$  и называют осью квантования. В данной работе мы будем встречаться с ситуациями, когда для описания протекающей спиновой динамики более удобным оказывается другой выбор осей квантования.

В случае спиновой системы, состоящей из  $N$  взаимодействующих спинов- $1/2$ , волновая функция раскладывается по базису мультипликативных функций индивидуальных частиц (этот базис также называют зеемановым базисом) [47], размерность соответствующего Гильбертова пространства равна  $2^N$ . Для двухспиновой системы зееманов базис записывается как  $\{|\alpha\alpha\rangle, |\alpha\beta\rangle, |\beta\alpha\rangle, |\beta\beta\rangle\}$ . Впрочем, выбор базиса так же, как и выбор оси квантования, не влияет на спиновую динамику.

Состояние ансамбля спиновых систем описывается не волновой функцией, а матрицей плотности  $\rho$ :

$$\hat{\rho}(t) = \sum_{k=1}^S p_k |\psi_k(t)\rangle\langle\psi_k(t)| = \sum_i \sum_j \overline{c_i(t)} c_j^*(t) |i\rangle\langle j|. \quad (3)$$

Черта обозначает усреднение по всем системам (как правило, это молекулы) в ансамбле,  $p_k$  – вероятность того, что спиновая система находится в состоянии  $|\psi_k\rangle$ ,  $S$  – полное число систем в ансамбле. Матрица плотности позволяет описывать смешанные состояния – то есть такие состояния, когда для разных систем в ансамбле волновые функции – разные. В ЯМР спектроскопии ансамбли спинов практически всегда находятся в смешанных состояниях. Для ансамбля двухспиновых систем, матрица плотности в зеемановом базисе имеет вид:

$$\hat{\rho}(t) = \begin{pmatrix} \overline{c_{\alpha\alpha}(t)c_{\alpha\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\alpha\alpha}(t)c_{\alpha\beta}^*(t)} & \overline{c_{\alpha\alpha}(t)c_{\beta\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\alpha\alpha}(t)c_{\beta\beta}^*(t)} \\ \overline{c_{\alpha\beta}(t)c_{\alpha\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\alpha\beta}(t)c_{\alpha\beta}^*(t)} & \overline{c_{\alpha\beta}(t)c_{\beta\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\alpha\beta}(t)c_{\beta\beta}^*(t)} \\ \overline{c_{\beta\alpha}(t)c_{\alpha\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\beta\alpha}(t)c_{\alpha\beta}^*(t)} & \overline{c_{\beta\alpha}(t)c_{\beta\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\beta\alpha}(t)c_{\beta\beta}^*(t)} \\ \overline{c_{\beta\beta}(t)c_{\alpha\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\beta\beta}(t)c_{\alpha\beta}^*(t)} & \overline{c_{\beta\beta}(t)c_{\beta\alpha}^*(t)} & \overline{c_{\beta\beta}(t)c_{\beta\beta}^*(t)} \end{pmatrix}. \quad (4)$$

Также матрицу плотности удобно представить в виде линейной комбинации спиновых операторов [49]:

$$\hat{\rho} = a_1 \hat{E} + a_2 \hat{I}_{az} + a_3 \hat{I}_{az} \hat{I}_{bz} + \dots \quad (5)$$

В данном случае коэффициенты разложения  $a_i$  – действительные числа, характеризующие вес спинового порядка соответствующего оператора в ансамбле. Спиновые операторы многоспиновых систем получаются в результате тензорного произведения Кронекера спиновых операторов индивидуальных спинов. Полный набор спиновых операторов формирует базис в «пространстве операторов», которое также называют пространством Лиувилля [50]. Когерентная эволюция матрицы плотности вычисляется с помощью уравнения Лиувилля - фон Неймана:

$$\frac{d}{dt} \hat{\rho}(t) = -2\pi i [\hat{H}_{coh}, \hat{\rho}(t)]. \quad (6)$$

квадратные скобки обозначают коммутатор:

$$[\hat{A}, \hat{B}] = \hat{A}\hat{B} - \hat{B}\hat{A}. \quad (7)$$

Часто дифференциальное уравнение (6) для двухспиновых систем имеет аналитическое решение [49]. В общем случае его решают численно, в настоящее время существует множество различных компьютерных программ для анализа и симуляций спиновой динамики. Для расчетов спиновой динамики ЯМР в жидкостях наиболее известны программы – это SpinDynamica [51] и Spinach [52, 53]. В данной работе использовался программный пакет SpinDynamica, написанный в среде Wolfram Mathematica [54]. Эта библиотека функций с открытым кодом, она доступна бесплатно и содержит высокоуровневые функции, применимые, в частности, для расчета экспериментов по долгоживущим состояниям и их релаксации.

### 1.2.2. Химическая и магнитная эквивалентность

Понятие химической и магнитной эквивалентности спинов важно для рассмотрения феномена долгоживущих состояний. Два спина  $a$  и  $b$  называются химически эквивалентными, если имеется преобразование симметрии, которое переводит спины друг в друга; из свойств симметрии получаем, что их резонансные частоты ЯМР совпадают:  $\nu_a = \nu_b$ . В случае, когда в молекуле нет других спинов, данная пара также обладает свойством магнитной эквивалентности. Если в системе присутствуют другие спины  $\{c, \dots\}$ , спины  $a$  и  $b$  магнитно-эквивалентны только в том случае, если все спин-спиновые взаимодействия вне пары для них одинаковы:  $J_{ac} = J_{bc}, \forall c \notin \{a, b\}$  [46].

Помимо предельного случая эквивалентности, которое, как мы увидим, за исключением некоторых особых случаев, обычно не представляет интереса, поскольку долгоживущие состояния эквивалентных спинов невозможно ни генерировать из спиновой намагниченности, ни

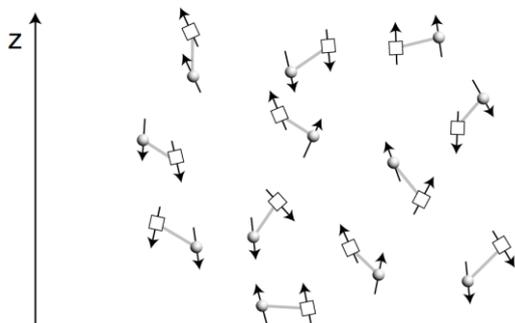
наблюдать ЯМР методами, полезно формализовать состояние спиновой пары «близкой к эквивалентности». Оно задается следующим выражением [30]:

$$(v_a - v_b)^2 + (J_{ac} - J_{bc})^2 \leq J_{ab}^2, \forall c \notin \{a, b\}. \quad (8)$$

Ядра, близкие к магнитной эквивалентности, испытывают воздействие близких по величине локальных магнитных полей, созданных окружающими электронами и ядрами, и по этой причине претерпевают схожую спиновую динамику.

Состояния, записываемые как произведение спиновых операторов для разных спинов, например,  $2\hat{I}_{az} \cdot \hat{I}_{bz}$  и  $-2\hat{I}_{ax} \cdot \hat{I}_{bx}$  называют коррелированными, поскольку им отвечают состояния ансамбля с коррелированными состояниями спинов внутри каждой пары. Так, матрице плотности вида  $2\hat{I}_{az} \cdot \hat{I}_{bz}$  отвечает состояние, у которого z-проекции спинов в паре предпочтительно сонаправлены, хотя полная намагниченность по ансамблю равна нулю (**рисунок 3** [46]). В сильно связанных парах, благодаря схожей когерентной эволюции каждого из спина в паре, можно приготовить такие коррелированные состояния, которые будут стабильны [27]. Напротив, ядра далекие от эквивалентности испытывают воздействие существенно различающихся магнитных полей, в них коррелированные состояния претерпевают быстрые трансформации; такие пары называют слабо связанными [48].

Как будет показано ниже, долгоживущие состояния обнаруживаются в случае сильной и слабой связи, однако для поддержания долгоживущих порядков в слабосвязанных парах необходимо прикладывать внешнее воздействие, которое фактически подавляет магнитную неэквивалентность внутри пары. Как было упомянуто выше, в качестве такого удерживающего воздействия может использоваться мощное РЧ поле спин-локинга – оно способно подавлять как химическую, так и магнитную неэквивалентность [6].



**Рисунок 3.** Схематичное представление поляризации слабосвязанных спинов в ансамбле, приготовленных в состоянии  $2\hat{I}_{az} \cdot \hat{I}_{bz}$  (из книги [46]). В чистом состоянии ансамбля  $2\hat{I}_{az} \cdot \hat{I}_{bz}$  все спины ориентированы вдоль оси z; на рисунке изображен ансамбль в смешанном состоянии, что имитирует ситуацию в экспериментах ЯМР.  $2\hat{I}_{az} \cdot \hat{I}_{bz}$  – коррелированное состояние, поскольку поляризации спинов вдоль оси z коррелированы внутри каждой пары. Суммарная намагниченность во всех направлениях по ансамблю равна нулю.

Основным требованием для спин-локинга является его амплитуда: частота нутации спинов вокруг такого поля должна превышать разность резонансных частот и/или разность констант спин-спинового взаимодействия, вызывающих магнитную неэквивалентность [26]. Для подавления химической неэквивалентности эффективным способом также является переключение внешнего поля  $B_0$  [25]. Этот способ может применяться для стабилизации

долгоживущих состояний даже в системах с очень большой разностью резонансных частот, например, в диоксиде азота(I), обогащенного изотопом  $^{15}\text{N}$ , спины ядер  $^{15}\text{N}$  имеют разность химических сдвигов около 82.3 м.д.; в магнитном поле около 2 мТл они становятся практически эквивалентными, время жизни долгоживущего состояния  $^{15}\text{N}$  пары в этом поле достигало 26 мин, что примерно в 10 раз превышало соответствующее время  $T_1$  [9]. При создании ультра-слабых полей порядка десятков нТл выполняются условия сильной связи даже в гетероядерных спиновых парах [55]. Гетероядерные долгоживущие состояния наблюдались в спиновых парах  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  муравьиной кислоты и бензола [56], а также в  $^{13}\text{C}_1$ -изотопмере метилпропиолата на естественном содержании изотопа  $^{13}\text{C}$ . Время жизни долгоживущего состояния пары  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  составило около 90 с, что примерно в 10 раз превосходит соответствующее время  $T_1$  [57]. Спиновые пары близкие к эквивалентности интересны тем, что в них долгоживущие состояния могут существовать даже без дополнительных внешних воздействий [27, 28], рекордные времена жизни наблюдаются именно в таких системах [11].

### 1.2.3. Симметризованные состояния спиновой пары

Две тождественные частицы со спином  $\frac{1}{2}$  могут взаимодействовать друг с другом, и в отсутствии других возмущений образуют составную частицу с полным спином 1 или 0 [58]. Состояние с полным спином 0 известно как «синглетное состояние»; его волновая функция записывается в виде линейной комбинации:

$$|S_0\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|\alpha\beta\rangle - |\beta\alpha\rangle). \quad (9)$$

Состояние со спином 1 называется «триплетным» и имеет три компоненты, отличающиеся проекцией углового момента на выбранную ось, соответствующие проекции равны  $\hbar$ , 0, и  $-\hbar$ :

$$|T_{+1}\rangle = |\alpha\alpha\rangle, |T_0\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|\alpha\beta\rangle + |\beta\alpha\rangle), |T_{-1}\rangle = |\beta\beta\rangle. \quad (10)$$

Вместе эти волновые функции формируют синглет-триплетный базис. Волновые функции триплетных состояний симметричны относительно операции перестановки двух спинов, волновая функция синглетного состояния – антисимметрична. При поворотах пространства или смене системы координат триплетные состояния перемешиваются между собой, образуя новые триплетные компоненты, однако при этом они никогда не смешиваются с синглетным состоянием, которое инвариантно относительно вращений пространства [6].

В случае электронов синглетное состояние обычно сильно отличается по энергии от триплетных состояний. Это обусловлено в первую очередь сильным обменным взаимодействием, которое возникает при перекрытии волновых функций тождественных частиц [59]. Обменное взаимодействие, как правило, доминирует над остальными зависящими

от спина взаимодействиями электронов, по этой причине синглетное и триплетные состояния близки к собственным волновым функциям для спиновой части электронов в атомах и молекулах.

В случае ядерных спинов-1/2 ситуация существенно отличается. За исключением особых случаев, таких как молекулярный водород [60], некоторые гидриды металлов [61] и свободно вращающиеся метильные группы [62], обменное взаимодействие ядер исключительно мало, поскольку ядерные волновые функции хорошо локализованы и практически не перекрываются друг с другом. Синглет-триплетное расщепление в связи с этим также мало и, как правило, собственный базис спин-гамильтониана отличается от синглет-триплетного при наличии внешнего магнитного поля.

Для пары связанных спинов гамильтониан из уравнения (1) можно представить в виде суммы симметрической и антисимметрической части, в зависимости от четности относительно операции перестановки двух спинов [6]:

$$\hat{H}_{coh}^s = \frac{v_a + v_b}{2} (\hat{I}_{az} + \hat{I}_{bz}) + J_{ab} (\hat{\mathbf{I}}_a \cdot \hat{\mathbf{I}}_b). \quad (11)$$

$$\hat{H}_{coh}^a = \frac{v_a - v_b}{2} (\hat{I}_{az} - \hat{I}_{bz}). \quad (12)$$

Для симметрической части синглет-триплетный базис является собственным, тогда как для антисимметрической части он таковым не является, данный член делает спины неэквивалентными и, как мы увидим далее, позволяет создавать неравновесный синглетный порядок.

Для целостности описания двухспиновой системы, приведем также собственные состояния соответствующего когерентного спин-гамильтониана. Аналитический вид собственных состояний и уровней энергии в данном случае хорошо известен [47]:

$$\begin{aligned} |1\rangle &= |\alpha\alpha\rangle, \\ |2\rangle &= \cos \frac{\theta}{2} |\alpha\beta\rangle + \sin \frac{\theta}{2} |\beta\alpha\rangle, \\ |3\rangle &= -\sin \frac{\theta}{2} |\alpha\beta\rangle + \cos \frac{\theta}{2} |\beta\alpha\rangle, \\ |4\rangle &= |\beta\beta\rangle. \end{aligned} \quad (13)$$

Здесь  $\theta$  обозначает «угол смешения» спиновой пары, он зависит от параметров спиновой системы следующим образом:

$$\theta = \arctan \left( \frac{J_{ab}}{v_a - v_b} \right) \quad (14)$$

Он также может использоваться в качестве критерия типа связи спинов: при  $|\theta| \approx \frac{\pi}{2}$  спины связаны слабо, при  $|\theta| \approx 0$  выполняется спины близки к эквивалентности. Ниже приведены собственные энергии системы:

$$\begin{aligned}
 E_1 &= \frac{\nu_a}{2} + \frac{\nu_b}{2} + \frac{J_{ab}}{4}, \\
 E_2 &= -\frac{J_{ab}}{4} + \frac{1}{2}\sqrt{(\nu_a - \nu_b)^2 + J_{ab}^2}, \\
 E_3 &= -\frac{J_{ab}}{4} - \frac{1}{2}\sqrt{(\nu_a - \nu_b)^2 + J_{ab}^2}, \\
 E_4 &= -\frac{\nu_a}{2} - \frac{\nu_b}{2} + \frac{J_{ab}}{4}.
 \end{aligned} \tag{15}$$

### 1.3. ЯМР синглетных состояний

#### 1.3.1. Синглетный порядок

Наиболее распространённый пример долгоживущего состояния обнаруживается в парах связанных ядерных спинов, это состояние отвечает синглетному порядку [5, 6]. Матрица плотности для синглетного порядка записывается как [6]:

$$\hat{\rho}_{SO} = |S\rangle\langle S| - \frac{1}{3}\sum_{i=1}^3 |T_i\rangle\langle T_i| = -\frac{4}{3}(\hat{\mathbf{I}}_a \cdot \hat{\mathbf{I}}_b). \tag{16}$$

Удобно ввести величину, описывающую степень поляризации синглетного порядка,  $P_{SO}$ , она определяется как разность между населенностью синглетного состояния и средней населенностью триплетных состояний. Поляризация  $P_{SO}$  лежит в пределах от  $-\frac{1}{3}$  до  $+1$ , отвечая двум предельным случаям: состоянию с полностью обедненной синглетной населенностью и полностью населенной. В последнем случае состояние отвечает ансамблю частиц с антипараллельной ориентацией спинов внутри каждой пары, заметим, что все направления в данном случае эквивалентны, и можно говорить об изотропном распределении ориентаций индивидуальных спинов. Внешние магнитные поля никак не влияют на энергию и спиновую динамику гомоядерной пары в синглетном состоянии, т.к. оно немагнитно. Примером такого спинового порядка является параводород, который не дает сигнала ЯМР, но может использоваться как источник мощной гиперполяризации в ЯМР [63].

В термодинамическом равновесии состояние спиновой пары описывается матрицей плотности, у которой в собственном базисе (уравнение (14)) все вне диагональные элементы, отвечающие когерентностям, равны нулю, а диагональные элементы, отвечающие населенностям, описываются распределением Больцмана [46]:

$$\rho_{rr}^{eq} = \frac{\exp\{-hE_r/k_B T\}}{\sum_s \exp\{-hE_s/k_B T\}}, \quad (17)$$

суммирование ведется по всем собственным состояниям,  $k_B$  – константа Больцмана,  $T$  – температура системы. Это уравнение может быть упрощено, учитывая, что тепловая энергия в системе существенно превышает расщепления энергии, вызванные магнитными взаимодействиями («приближение высоких температур»). Поскольку зееманово взаимодействие в случае сильного поля  $B_0$  в миллионы раз превосходит взаимодействия спинов друг с другом («приближение высоких полей»), равновесное состояние записывается как:

$$\hat{\rho}^{eq} \cong \frac{1}{4} \hat{E} + \frac{1}{4} p_a \hat{I}_{az} + \frac{1}{4} p_b \hat{I}_{bz}. \quad (18)$$

Здесь  $p_i$  обозначает уровень поляризации  $i$ -го спина вдоль магнитного поля. В термодинамическом равновесии он рассчитывается как:

$$p_i = \tanh\left(\frac{\hbar \gamma_i B_0}{2k_B T}\right). \quad (19)$$

Уровень поляризации лежит в пределах от  $-1$  до  $+1$ , однако, обычно он очень мал. Например, для протонов в поле 11.4 Тл при 300 К он составляет около  $40 \cdot 10^{-6}$ , поэтому гиперболический тангенс можно заменить его аргументом  $\frac{\hbar \gamma_i B_0}{k_B T}$ .

Используя скобки Лиувилля, легко рассчитать населенность синглетного порядка в таком равновесном состоянии. Скобки Лиувилля двух операторов  $\hat{A}$  и  $\hat{B}$  задаются выражением [50]:

$$(\hat{A}|\hat{B}) = Tr\{\hat{A}^\dagger \hat{B}\}. \quad (20)$$

Они определяют проекцию оператора  $\hat{A}$  на оператор  $\hat{B}$ . Также скобки Лиувилля используются для расчета среднего значения наблюдаемой величины. Из расчета соответствующих скобок Лиувилля следует, что термодинамически равновесное состояние в приближении высоких температур (уравнение (18)) не содержит синглетного порядка (уравнение (16)). Заметим, что это верно как в случае слабо связанных, так и в случае сильно связанных спиновых пар. Таким образом, обычно синглетное состояние предварительно нужно создать.

### 1.3.2. Исследования ЯМР синглетных состояний

Синглетный порядок не всегда является долгоживущим. Кроме когерентного взаимодействия, спины испытывают локальные флуктуирующие магнитные поля, которые вызывают спиновую релаксацию. Те флуктуирующие взаимодействия, которые симметричны относительно операции перестановки спинов, не вызывают релаксацию синглетного порядка [64]. Это условие автоматически выполняется для диполь-дипольного взаимодействия внутри рассматриваемой пары, поэтому часто долгоживущие порядки обнаруживаются в

изолированных спиновых парах, в которых диполь-дипольное взаимодействие является основным источником релаксации [5]. Неравновесная концентрация пара-водорода при комнатной температуре может сохраняться в течение нескольких месяцев. Долгоживущие синглетные порядки также обнаруживаются в разветвленных спиновых системах [65, 31], при наличии операции инверсии основных взаимодействий, вызывающих релаксацию в спиновой паре.

Общая схема исследований долгоживущих состояний состоит из следующих этапов: (i) создание синглетного порядка; (ii) подавление антисимметрической части когерентных взаимодействий в спиновой системе и варьирование времени «хранения» синглетного порядка; (iii) обратная конверсия синглетного порядка в намагниченность и (iv) наблюдение. Как правило, создание синглетного порядка требует работы с состоянием с нарушенной симметрией когерентных взаимодействий в спиновой паре. Симметрия относительной перестановки спинов создается на втором этапе эксперимента, это может достигаться переключением внешнего магнитного поля или прикладыванием спин-локинга. В недавних экспериментах с фотоактивными молекулами это достигалось обратимым фотопереключением: понижение симметрии структуры позволяло населить спиновые порядки, которые при молекулярном фотопереключении в состояние с высокой симметрией образовывали долгоживущий синглетный порядок [66]. Завершающий этап (iii) также происходит в режиме нарушенной симметрии для конвертирования синглетного порядка в наблюдаемую намагниченность.

Синглетный порядок возможно создавать в неэквивалентных парах спинов, используя импульсные последовательности ЯМР – это наиболее быстрый и контролируемый способ, работающий оптимальным образом в тех случаях, когда спины неэквивалентны. Для эффективной реализации данной цели было разработано несколько подходов; методы создания синглетных порядков в ядрах, близких к эквивалентности, будут рассмотрены в разделе 1.4. Для слабосвязанных систем группой Дж. Боденхаузена были разработаны «широкополосные» методы создания синглетных порядков, они позволили возбуждать синглетные порядки одновременно в системах с различными резонансными частотами и константами спин-спинового взаимодействия в паре [67]. Это открыло возможность генерировать множество синглетных порядков в больших биомолекулах и изучать медленные обменные процессы; данное исследование – первое наблюдение синглетных состояний в белках.

Стадия хранения синглетного состояния может использоваться для изучения времени жизни синглетных состояний. Однако она тоже может быть использована как источник информации о медленных процессах – химическом обмене [67], внутренней молекулярной динамике [68], диффузии в пористых материалах [16], и хранении гиперполяризованных спиновых порядков, чему посвящены следующие два раздела.

### 1.3.3. Синглетный порядок в сильно поляризованных системах

Использование долгоживущих состояний для сохранения спиновой гиперполяризации представляется одним из наиболее перспективных их применений. Недавно было обнаружено, что сами гиперполяризованные состояния могут содержать значительное количество синглетного порядка в тех случаях, когда уровень поляризации спинов вдоль некоторой оси очень высок. Предположим, что спины сильно поляризованы вдоль оси  $z$ . В этом случаях матрица плотности начального состояния содержит не только члены  $\hat{I}_{iz}$ , но и члены коррелированных состояний. Для двух спиновой системы она записывается как [12]:

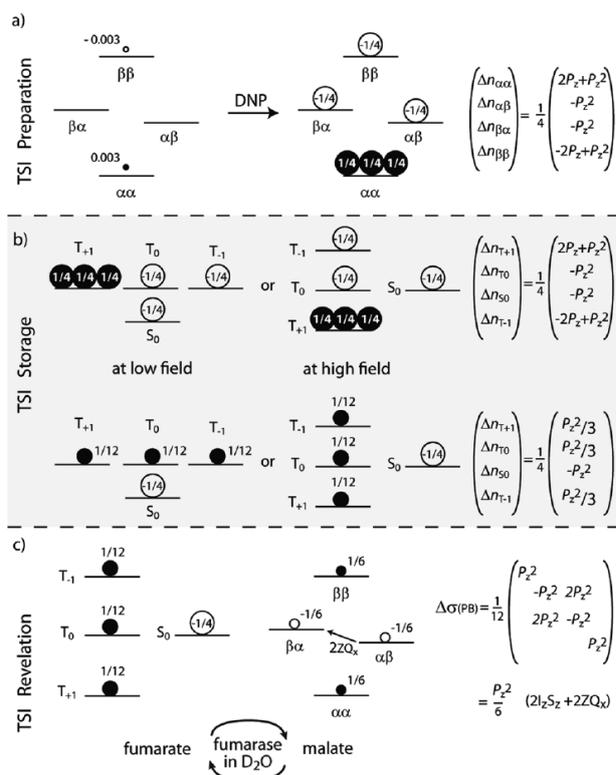
$$\hat{\rho}^{hyper} = \frac{1}{4}(\hat{E} + 2p_a\hat{I}_{az} + 2p_b\hat{I}_{bz} - 4p_ap_b\hat{I}_{az}\hat{I}_{bz}). \quad (21)$$

Синглетный порядок в данном случае возникает из-за обеднения населённости уровней с проекцией полного спина 0 и пропорционален произведению поляризаций  $p_ap_b$ . В предельном случае все уровни кроме нижнего  $\alpha\alpha$  имеют нулевые населенности, и уровень синглетного порядка  $P_{so}$  равен  $-\frac{1}{3}$ .

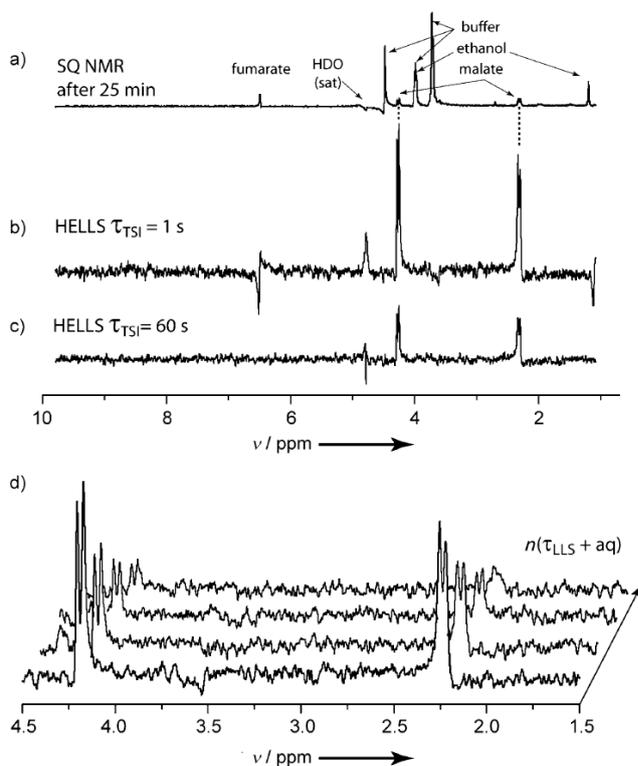
Динамическая поляризация ядер (ДПЯ) с растворением позволяет достигнуть уровня поляризации ядерных спинов в жидкости, близкого к 100% [1]. Обеднение синглетного состояния из-за высокой степени поляризации было впервые обнаружено в экспериментах ДПЯ с растворением [1,2-<sup>13</sup>C]-пировиноградной кислоты [12]. Для разрушения триплетной намагниченности гиперполяризованный образец предварительно помещали в область ультра-слабого неоднородного магнитного поля, в котором населенность триплетных подуровней быстро выравнивалась, после чего наблюдался только гиперполяризованный сигнал от синглетного порядка, который релаксировал в два раза медленнее соответствующего времени  $T_1$ .

Использование метода ДПЯ позволило создавать гиперполяризованные долгоживущие синглетные порядки даже в магнитно-эквивалентных спиновых парах, для которых антисимметрическая часть когерентного гамильтониана равна нулю (уравнение (12)) [69, 70]. Ключевым моментом в этих работах является то, что при замораживании образца диполь-дипольные взаимодействия становятся доминантными по сравнению с спин-спиновыми и снимают магнитную эквивалентность в паре, благодаря чему синглетно-триплетная релаксация происходит быстро. Однако после растворения образца, гиперполяризованный синглетный порядок оказывается снова заперт. В работе С. Жанна и соавторов [69] гиперполяризованную фумаровую кислоту превращали в яблочную, при этом протоны сохраняли свое гиперполяризованное состояния, которое наблюдалось через сигналы протонов образующейся яблочной кислоты. Для инициирования химической реакции в размороженный образец добавлялся фермент. Схема эволюции спиновых населённостей в данном эксперименте

проиллюстрированы на **рисунке 4**, наблюдаемые изменения в спектрах ЯМР в процессе химического превращения и постепенной релаксации синглетного порядка показаны на **рисунке 5**.



**Рисунок 4.** Населенности энергетических уровней полностью поляризованных спинов двух протонов в фумаровой кислоты (из работы [69]). (а) Эксперимент начинается с помещения образца в ДПЯ поляризатор с магнитным полем 6.7 Тл и температуре 1.2 К. Больцмановское равновесие при этом отвечает спиновой поляризации протонов около 0.57%, далее спины поляризуются до 100% в процессе переноса поляризации. (б) Образец размораживают в сильном или слабом магнитном поле, в жидкости собственные уровни спинов в обоих случаях соответствуют синглетным и триплетным состояниям. Населённости внутри триплетных состояний быстро выравниваются, тогда как синглетный порядок обладает гораздо более долгим временем жизни (~60с). (с). Далее образец помещают в ЯМР спектрометр, предварительно добавляя фермент, который превращает фумаровую кислоту в яблочную и гиперполяризованный спиновый порядок наблюдается с помощью ЯМР.



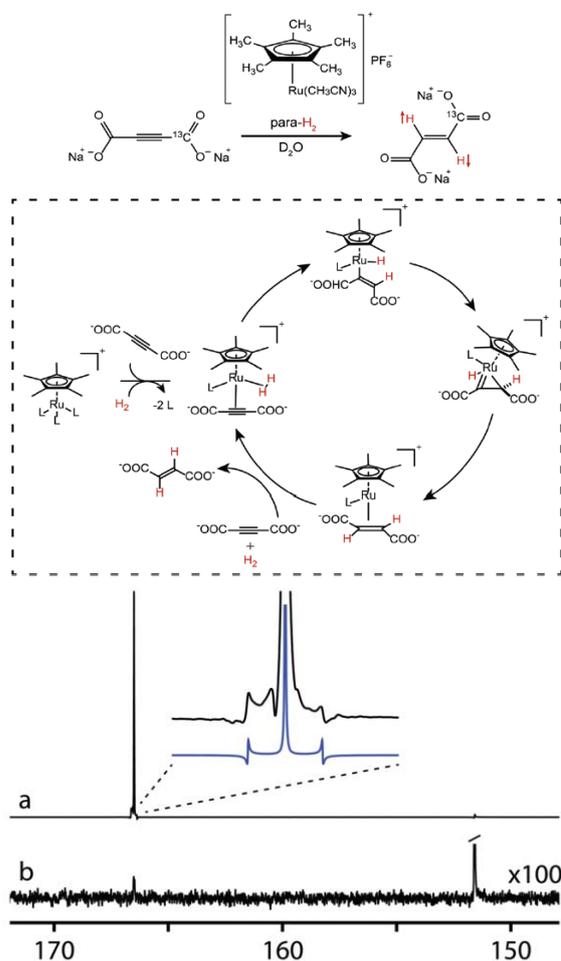
**Рисунок 5.** Экспериментальное наблюдение гиперполяризованного долгоживущего синглетного порядка в магнитно-эквивалентной паре протонов в фумаровой кислоты (из работы [69]). (а)  $^1\text{H}$  ЯМР спектр образца после установления термодинамического равновесия через 25 мин после добавления фермента. К этому моменту концентрации яблочной и фумаровой кислот – стационарны, а долгоживущие гиперполяризованное состояния отрелаксировали. Спектр зарегистрирован с одного накопления после возбуждения  $90^\circ$  импульсом и предварительного преднасыщения остаточного сигнала воды. (б) Спектр зарегистрированный через 1 с хранения гиперполяризованной фумаровой кислоты, и ее дальнейшей конверсии в яблочную кислоту. (с) Спектр, зарегистрированный в тех же условиях, но после 60 с хранения гиперполяризованного синглетного порядка. (д) Изменение интенсивности сигналов яблочной кислоты после впрыскивания фермента, между накоплениями проходит 6 с.

#### 1.3.4. Долгоживущие состояния в экспериментах с параводородом

Молекулярный водород существует в виде двух спиновых изомеров – орто- и параводорода. При комнатной температуре равновесное состояние содержит 25% параводорода и 75% ортоводорода. Содержание параводорода можно обогатить вплоть до 100% путем охлаждения газа в присутствии катализатора. Лишь очень немногие механизмы вызывают переходы между *орто*- и *пара*-состоянием, поэтому неравновесную концентрацию можно сохранять в течение месяцев. Это рекордное время жизни для неравновесного состояния ядерных спинов. Сам по себе параводород хорошо изучен и не представляет большого интереса в контексте обсуждаемых в данной работе исследований, но он может использоваться как источник спиновой гиперполяризации. Такие эксперименты были предложены в конце 1980-х годов и получили название индуцируемая параводородом поляризация ядер (ИППЯ) [2, 3]. Методы ИППЯ позволяют усиливать сигналы ЯМР в десятки тысяч раз. Во всех случаях параводород используется как реагент химической реакции: в результате гидрирования протоны, изначально образовывавшие молекулу водорода, перестают быть эквивалентными и дают усиленные сигналы в ЯМР.

Гиперполяризованные спины протонов параводорода в продукте гидрирования могут сохранить свой исходный синглетный порядок, который может также оказаться долгоживущим. Впервые такой эффект наблюдался в реакции гидрирования диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты параводородом с образованием диметилового эфира малеиновой кислоты (или диметилмалеата), где протоны параводорода занимают химически эквивалентные винильные положения. В данном случае регистрировать долгоживущее состояние методами ЯМР было возможно благодаря магнитной неэквивалентности протонов. Таким образом гиперполяризованное состояние обладало долгим временем жизни около нескольких минут [13]. Более подробно свойства этой системы изучались Ершовым и соавторами [71]. Выдающимся результатом в этой области явилась возможность проведения такой реакции для получения гиперполяризованных протонов в фумаровой кислоте [72]. Как было рассмотрено в разделе 1.3.3, долгоживущий порядок в этой системе также создавался в результате гиперполяризации ДПЯ с растворением [69]. Однако эксперименты с параводородом значительно проще и дешевле. Следует обратить внимание, что в данном случае авторам удалось подобрать условия проведения химической реакции с присоединением двух водородов из одной молекулы в *транс*- положение в продукте реакции (**Рисунок 6.** [72]). Использование рутениевого катализатора с циклопентадиенильным и ацетонитрильными лигандами позволило провести стереоселективное *транс*-присоединение параводорода к натриевой соли [1-<sup>13</sup>C]-ацетилендикарбоновой кислоты с образованием [1-<sup>13</sup>C]-фумарата натрия. Для наблюдения сигнала прекурсор был предварительно обогащен изотопом <sup>13</sup>C, который вносил слабую магнитную неэквивалентность протонов.

Используя метод переноса синглетного состояния протонов в гетероядерную намагниченность спина углерода  $^{13}\text{C}$  [73, 74], гиперполяризованный долгоживущий порядок регистрировался по  $^{13}\text{C}$  каналу (**Рисунок 7**). Авторам удалось достигнуть уровня усиления сигнала порядка 1000 раз, время жизни синглетного порядка составило около 50 секунд, в два раза превышая значения соответствующего времени  $T_1$  протонов и углерода [72].



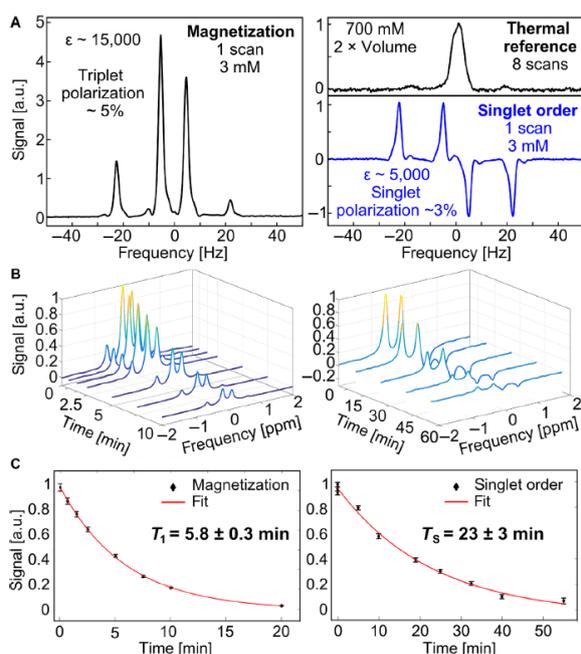
**Рисунок 6.** Схема реакции гидрирования натриевой соли [1- $^{13}\text{C}$ ]-ацетилендикарбоновой кислоты с образованием [1- $^{13}\text{C}$ ]-фумарата натрия с гиперполяризованным синглетным состоянием протонов (Из работы [72]).

**Рисунок 7.** Сравнение ЯМР спектров  $^{13}\text{C}$  [1- $^{13}\text{C}$ ]-фумарата натрия (а) гиперполяризованного ИППЯ, (б) термического сигнала (Из работы [72]).

Помимо традиционного подхода ИППЯ, в котором гиперполяризованные спины находятся в продукте гидрирования, в настоящее время активно развивается метод усиления сигнала посредством обратимого взаимодействия с параводородом» или SABRE (от англ. Signal Amplification By Reversible Exchange) [75, 76]. В SABRE перенос поляризации с параводорода происходит в металлоорганических комплексах, которые на короткое время связывает молекулы как параводорода, так и субстрата; после диссоциации комплекса SABRE свободные гиперполяризованные молекулы субстрата накапливаются в растворе. Преимущество этого метода состоит в том, что субстрат не модифицируется химически, и его поляризация может быть регенерирована много раз путем барботирования свежего параводорода через раствор.

Также как и с экспериментами ИППЯ, активно ведется поиск систем, в которых возможно хранить гиперполяризованный методом SABRE спиновый порядок в долгоживущих спиновых

состояниях. Одним из успешных примеров таких систем был обнаружен в работе Тайса и соавторов [77], показанный на **рисунке 8**. В этой работе демонстрируется, что синглетный порядок параводорода эффективно переносится на спиновую пару  $^{15}\text{N}$  в  $^{15}\text{N}_2$ -диазиринах. В данном случае перенос поляризации происходит в спиновой системе типа  $AA'XX'$ , в которой синглетный порядок параводорода эффективно переносится в синглетный порядок пары  $^{15}\text{N}$  в широком диапазоне магнитных полей. Примечательно, что синглетный порядок двух ядер азота имеет время жизни 23 минуты, что в 4 раза дольше, чем соответствующее время продольной релаксации. Диазирины представляют класс органических молекул, содержащих углерод, связанный с двумя атомами азота, между которыми образована двойная связь, образуя циклопропен подобное кольцо. Они привлекательны для биохимического применения из-за их небольшого размера и стерического сходства с  $-\text{CH}_2-$  группами. Их способность поддерживать долгоживущие ядерные спиновые состояния в сочетании с гиперполяризацией делает их привлекательными в качестве молекулярных зондов для изучения ферментативной функции и кинетики *in vivo*.

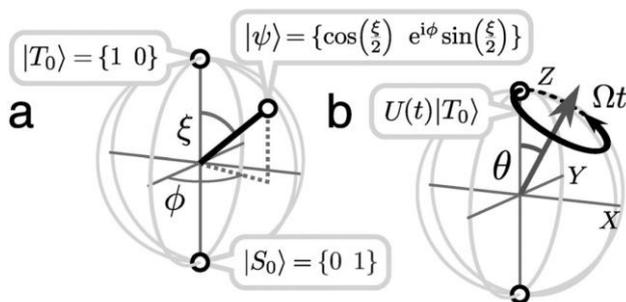


**Рисунок 8.** (А) Спектры SABRE в ультранизком поле, полученные в растворе метанол- $d_4$ , содержащего 3 мМ  $^{15}\text{N}_2$ -диазирина, 0.125 мМ [Ir (COD) (IMes) (Py)] [PF6] и 240 мМ  $\text{D}_2\text{O}$ . Усиления рассчитаны относительно термического спектра  $^{15}\text{N}_2$ -диазирина [2-циано-3-(D3-метил- $^{15}\text{N}_2$ -диазирина) пропановой кислоты] в  $\text{D}_2\text{O}$  (в  $\text{D}_2\text{O}$  разница химических сдвигов между ядрами  $^{15}\text{N}$  меньше, чем в MeOH, так что наблюдается только один пик.) (В) Измерения  $T_1$  и  $T_s$ . (С) Затухание синглетного и продольного порядка, полученное из наборов данных в (В) и (С), аппроксимируется экспоненциальным спадом. (из работы [77]).

#### 1.4. Методы создания синглетного порядка в парах, близких к эквивалентности

В спиновых парах близких к магнитной эквивалентности, в которых разность резонансных частот двух взаимодействующих спинов,  $\Delta\nu$ , много меньше константы спин-спинового взаимодействия  $J$ , смешивание синглетного и триплетного состояний в существенной степени подавлено внутренним спин-спиновым взаимодействием. Это называется явлением  $J$ -стабилизации [78]. Спиновая динамика, иллюстрирующая этот эффект, описана в работе Тэйлера

и Левитта [27]. В двухспиновой системе, помещенной в сильное магнитное поле, состояния с  $z$ -проекцией полного спина равной нулю смешиваются. Можно рассматривать изолированную двухуровневую систему, с базисными состояниями  $|T_0\rangle$  и  $|S\rangle$ . Вектор состояния  $|\psi\rangle$  задается коэффициентами  $\{\langle T_0|\psi\rangle, \langle S|\psi\rangle\}$  и представляет произвольное состояние «кубита» или смешанное состояние в этой двухуровневой системе. Эволюция состояния кубита может быть представлена геометрически в трехмерном представлении Гильбертова пространства, известного как сфера Блоха. Это отображение всех возможных состояний кубита  $\left\{\cos\frac{\xi}{2}, \exp(-i\varphi)\sin\frac{\xi}{2}\right\}$  в точку  $(\xi, \varphi)$  на сфере единичного радиуса (**Рисунок 9а**), унитарное преобразование состояния кубита эквивалентно вращению вектора на сфере, что, правда, не учитывает эволюцию фазы, не существенную для рассматриваемых экспериментов. Так, динамика спинового состояния под действием спин-гамильтониана, включающего эволюцию химического сдвига и спин-спинового взаимодействия, отвечает вращению  $|\psi\rangle$  вокруг вектора, наклоненного под углом  $\theta$  (ур. (14)) к вертикальной оси  $|T_0\rangle - |S\rangle$  с угловой частотой равной  $\sqrt{\Delta\nu^2 + J^2}$  (**Рисунок 9б**), где  $\Delta\nu$  – это разность резонансных частот,  $J$  – это константа спин-спинового взаимодействия в паре. Легко проверить, что при начальном состоянии  $|\psi\rangle(0) = |T_0\rangle$  для слабосвязанных систем, для которых  $|\theta| \approx \pi/2$ , вектор  $|\psi\rangle$  осциллирует между триплетным и синглетным состояниями приблизительно с частотой, равной разнице ларморовских частот. Для сильносвязанных же спинов угол  $\theta$  – маленький и синглетно-триплетная конверсия подавлена. Для эквивалентных спинов  $\theta = 0$  и  $|T_0\rangle$  и  $|S\rangle$  состояния не переходят друг в друга вообще.



**Рисунок 9.** Представление состояния кубита с  $z$ -проекцией полного спина равной нулю на сфере Блоха, также иллюстрирующая эволюцию под действием унитарного преобразования с начальным состоянием  $|\psi\rangle(0) = |T_0\rangle$  (из работы [27]).

#### 1.4.1. Максимальная амплитуда долгоживущего сигнала

Таким образом, оказывается, что стандартные методы [67] для создания синглетного порядка в слабосвязанных системах, в случае спинов близких к эквивалентности создают его не эффективно. Прежде чем обратиться к рассмотрению самих методов, кратко рассмотрим теоретический расчет максимальной амплитуды сигнала при создании и считывании синглетного порядка. Эту амплитуду можно рассчитать, используя теоремы о максимальных конверсиях при унитарных преобразованиях [79, 80, 81]. Здесь мы приводим вывод из работы Пилейо [6].

Теоретическая максимальная эффективность создания синглетного порядка под действием последовательности импульсов определяется как максимальная амплитуда в преобразовании между оператором, представляющим начальное состояние, и оператором, определяющим конечное состояние, под действием унитарного преобразования. Эволюция состояния под действием РЧ импульсов и спин-гамильтониана является унитарным преобразованием, поскольку задающие эти взаимодействия гамильтонианы – эрмитовы. Для унитарных преобразований максимальная амплитуда переноса между двумя операторами определяется уравнением Соренсена [79]:

$$A_{A \rightarrow B}^{max} = \left| \frac{Tr(B^\dagger U A)}{Tr(B^\dagger B)} \right|_{max} = \frac{\Lambda_B \Lambda_A}{\Lambda_B \Lambda_B}, \quad (22)$$

Где  $\Lambda_i$  – вектор упорядоченных по возрастанию собственных значений оператора  $A$  и  $B$ . Нормированные операторы продольной намагниченности и синглетного порядка (имеющие норму «1») в двухспиновой системе задаются выражениями:

$$I_z^* = \frac{1}{\sqrt{2}}(I_{1z} + I_{2z}), \quad (23)$$

$$SO^* = -\frac{2}{\sqrt{3}}(I_{1z}I_{2z}), \quad (24)$$

Упорядоченные собственные значения этих операторов равны:

$$\Lambda_z = \frac{1}{\sqrt{2}}\{1, 0, 0, -1\}, \quad (25)$$

$$SO^* = \frac{2}{\sqrt{3}}\{2, -1, -1, -1\}, \quad (26)$$

Максимальная амплитуда преобразования намагниченности в синглетный порядок и наоборот дается выражением:

$$A_{I_z^* \rightarrow SO^*}^{max} = A_{SO^* \rightarrow I_z^*}^{max} = \sqrt{\frac{2}{3}}, \quad (27)$$

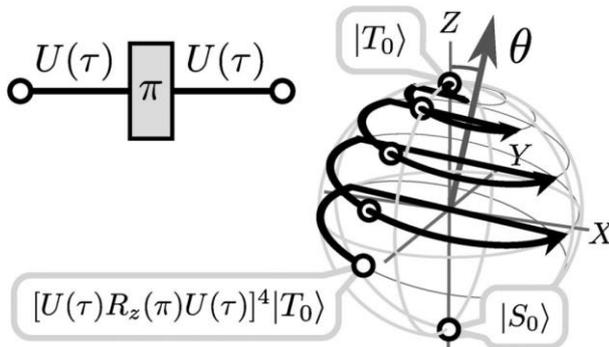
Максимальная амплитуда долгоживущего сигнала, наблюдаемая в последовательности преобразований намагниченности в синглетный порядок и обратно, таким образом, может достигать значения 2/3, то есть примерно 67% равновесного сигнала. При этом расчет этой эффективности не учитывает потерь, вызванных спиновой релаксацией.

#### 1.4.2. Метод M2S

Исторически первым был разработан метод M2S (от англ. “Magnetization To Singlet”) для эффективного создания синглетного порядка в слабых полях [82] и в парах, близких к

эквивалентности [27]. Рассмотрим спиновую динамику создания синглетного порядка в этом методе. Импульсная последовательность включает блоки спинового эха, приводящие к повороту состояния кубита  $|\psi\rangle$  на сфере Блоха (с базисными состояниями  $|T_0\rangle$  и  $|S\rangle$ ) на углы  $\pi$  и  $\pi/2$ .

Итак, в случае, когда начальное состояние кубита  $|\psi\rangle(0) = |T_0\rangle$ , максимальная конверсия в синглет происходит в момент  $1/2\sqrt{\Delta v^2 + J^2}$ , однако амплитуда синглета достигает лишь значения  $\sin \theta$ , которое стремится к нулю в случае сильной связи. Однако триплетно-синглетная конверсия может постепенно накапливаться в процессе применения последовательности спинового эха длительностью  $2\tau$  (два периода свободной эволюции одинаковой длины  $\tau$ , разделенные  $180^\circ$  РЧ-импульсом). Состояние кубита в конце эха определяется преобразованием  $U(\tau)R(\pi)U(\tau)$ . Можно при этом показать, что  $180^\circ$  РЧ-импульс приводит к вращению состояния  $|\psi\rangle$  на  $180^\circ$  вокруг вертикальной оси  $z$  сферы Блоха, как показано на **рисунке 10**. Последовательное применение таких эх, синхронизованных с эволюцией спин-спинового взаимодействия ( $\tau = 1/4J$  в случае сильной связи) приводит к постепенному повороту вектора состояния  $|\psi\rangle$  от полюса  $|T_0\rangle$  к  $|S\rangle$  на сфере Блоха. Количество повторений спинового эха  $n_e$  может быть подобрано так, чтобы угол  $2n_e\theta$  был равен  $\pi$ .



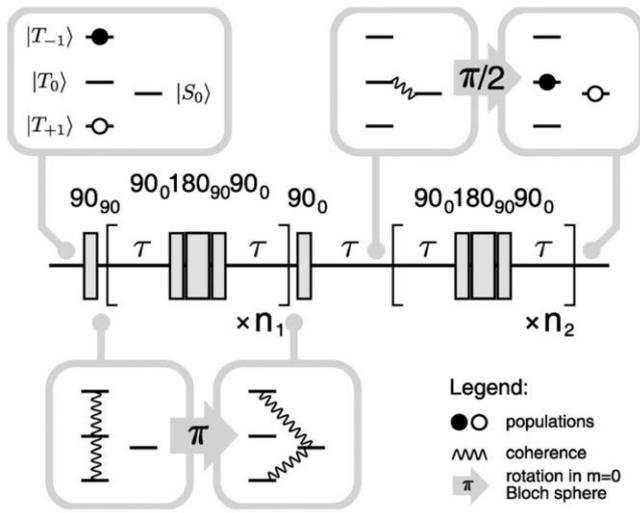
**Рисунок 10.** Синглетно-триплетное смешивание в случае сильной связи при помощи последовательности спинового эха, синхронизированного с эволюцией  $J$ -взаимодействия. Траектория вектора состояния кубита (жирная линия) показывает накапливаемую конверсию  $|T_0\rangle$  в  $|S\rangle$  в процессе применения 4 эха с оптимальным интервалом  $1/2\sqrt{\Delta v^2 + J^2}$  (из работы [27]).

Импульсная последовательность M2S приведена на **рисунке 11**. Начальное состояние в случае термодинамического равновесия может быть записано как:

$$I_z = |\alpha\alpha\rangle\langle\alpha\alpha| - |\beta\beta\rangle\langle\beta\beta| = |T_{+1}\rangle\langle T_{+1}| - |T_{-1}\rangle\langle T_{-1}|. \quad (28)$$

Первый  $90^\circ$  импульс переводит продольную намагниченность в одноквантовые когерентности между внутренним ( $m_z = 0$ ) и внешними триплетными ( $m_z = \pm 1$ ) состояниями:

$$I_x = |T_{+1}\rangle\langle T_0| + |T_0\rangle\langle T_{+1}| + |T_0\rangle\langle T_{-1}| + |T_{-1}\rangle\langle T_0|. \quad (29)$$



**Рисунок 11.** Импульсная последовательность ЯМР намагниченности в синглет «M2S» (из работы [27]).

Первый блок спинового эха переводит триплетные когерентности во внешние синглет-триплетные когерентности с помощью  $\pi$  вращения состояния  $|T_0\rangle$  в  $|S\rangle$ .

$$I_{1y} - I_{2y} = \frac{i}{\sqrt{2}} (|T_{+1}\rangle\langle S| - |S\rangle\langle T_{+1}| + |T_{-1}\rangle\langle S| - |S\rangle\langle T_{-1}|). \quad (30)$$

В импульсной последовательности M2S используются композитные импульсы  $90_x 180_y 90_x$  для реализации вращения  $180_x$ . Композитный импульс гораздо более устойчив к эффектам неоднородности поля  $B_1$ , что делает метод M2S наиболее надежным [37]. Последующий  $90_x$  импульс вращает поперечную намагниченность в состояние  $I_{1z} - I_{2z}$ , эквивалентное нульквантовой когерентности между  $m_z = 0$  состояниями:

$$I_{1z} - I_{2z} = i(|T_0\rangle\langle S| - |S\rangle\langle T_0|). \quad (31)$$

Данное состояние подробно исследовалось при выполнении данной диссертации [A5], поскольку оно представляет собой долгоживущую когерентность. В методе же M2S оно появляется как промежуточное состояние, которое преобразуется в синглетный порядок вторым  $\pi/2$  вращением состояния на сфере Блоха, которое дает желаемый долгоживущий порядок

$$|S\rangle\langle S| - |T_0\rangle\langle T_0|. \quad (32)$$

Обратная конверсия синглета в намагниченность (S2M) достигается при помощи реализации обратной последовательности действий: первое спиновое эхо для  $\pi/2$  вращения сферы Блоха ( $m_z = 0$ ), затем задержка,  $90^0$  импульс и вторая последовательность спинового эха для  $\pi$  вращения сферы Блоха ( $m_z = 0$ ). Данный метод позволяет достичь максимальной конверсии намагниченности в синглет в двухспиновых системах и является одним из наиболее стабильных методов.

### 1.4.3. Метод SLIC

Альтернативным методом, изобретенным вскоре после M2S и в целом его напоминающим, является метод SLIC (от англ. «spin-lock induced crossing») [83]. Это также резонансный метод, в котором вместо  $J$ -синхронизированного спинового эха используется РЧ-поле с определенной напряженностью: частота спиновой нутации вокруг такого поля должна равняться константе спин-спинового взаимодействия. Для понимания спиновой динамики в методе SLIC авторы [83] предложили использовать синглет-триплетный базис в «повернутой» системе координат с осью квантования, направленной вдоль оси  $x$  вращающейся системы координат с частотой, являющейся средней между резонансными частотами двух спинов (на этой же частоте прикладывается SLIC импульс). Новые триплетные состояния в повернутом базисе связаны со «старыми» следующим образом:

$$\begin{aligned} |X_{-1}\rangle &= \frac{1}{2}(|T_{+1}\rangle + |T_{-1}\rangle) - \frac{1}{\sqrt{2}}|T_0\rangle, \\ |X_0\rangle &= \frac{1}{\sqrt{2}}(|T_{+1}\rangle - |T_{-1}\rangle), \\ |X_{+1}\rangle &= \frac{1}{2}(|T_{+1}\rangle + |T_{-1}\rangle) + \frac{1}{\sqrt{2}}|T_0\rangle. \end{aligned} \quad (33)$$

Импульсная последовательность SLIC для создания синглетного порядка состоит из двух идущих подряд импульсов: первого  $90_y$  и второго импульса  $SLIC_x$ . Гамильтониан импульса SLIC во вращающейся системе координат задается выражением:

$$\hat{H}_{SLIC} = \nu_1(I_{1x} + I_{2x}), \quad (34)$$

Где частота спиновой нутации вокруг РЧ импульса обозначена как  $\nu_1$ . Спин-гамильтониан эволюции спинов под действием SLIC импульса в базисе повернутых триплетных состояний задается матрицей:

$$\hat{H}_{RF} = \begin{pmatrix} -\frac{3}{4}J & -A & 0 & A \\ -A & \frac{1}{4}J + \nu_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{4}J & 0 \\ A & 0 & 0 & \frac{1}{4}J - \nu_1 \end{pmatrix} \begin{matrix} |S\rangle \\ |X_{+1}\rangle \\ |X_0\rangle \\ |X_{-1}\rangle \end{matrix}, \quad (35)$$

где  $A = \frac{\Delta\nu}{2\sqrt{2}}$ . Энергия «центральных» состояний  $|S\rangle$  и  $|X_0\rangle$  не зависит от величины РЧ поля, тогда как энергия  $|X_{\pm 1}\rangle$  зависит от поля линейно. При выборе частоты нутации, равной константе спин-спинового взаимодействия  $J$ , синглетное состояние  $|S\rangle$  и триплетное  $|X_{-1}\rangle$  становятся вырожденными, при этом  $x$  намагниченность начинает осциллировать с частотой  $\sqrt{2}/\Delta\nu$ , трансформируясь в синглетный порядок. При длительности импульса

$$\tau_{SLIC} = \frac{1}{\Delta\nu\sqrt{2}} \quad (36)$$

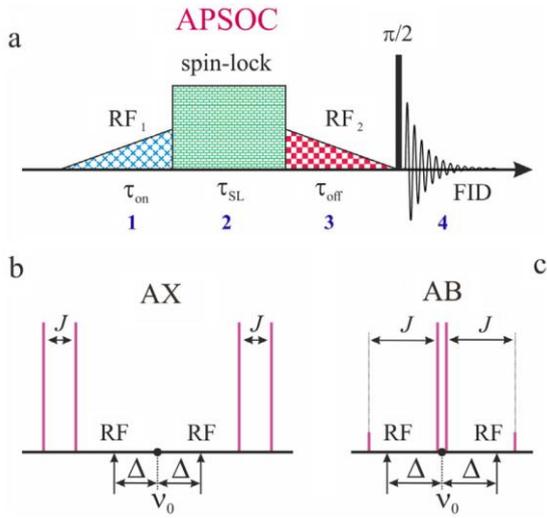
достигается максимальная конверсия намагниченности в синглет. Обратная конверсия также производится импульсом SLIC. В целом, SLIC импульс оказывается примерно в 1.5 раза быстрее, чем длительность последовательности M2S. Этот метод также несколько проще для настройки – его оптимизация предполагает калибровку импульса и выбор оптимальной длительности. Для быстро релаксирующих систем он более предпочтителен, однако он гораздо менее стабилен к неоднородностям поля  $B_1$  [84, 37], что, как правило, делает предпочтительным использование M2S.

Модификация подхода SLIC была предложена Тайсом и соавторами [84], для осуществления адиабатического включения РЧ поля импульса SLIC, в котором предложили использовать тангенциальный профиль SLIC импульса. Подход продемонстрировал гораздо лучшую устойчивость к неоднородности поля  $B_1$ . В последствии Родиным и соавторами были предложены методы оптимального контроля [85] для расчета наилучшего профиля адиабатических импульсов для выполнения конверсии, а также был предложен подход для расчета импульсов с постоянной адиабатичностью [Аб].

#### **1.4.4. *Метод APSOC***

Последний метод, который мы рассмотрим – метод APSOC (от англ. «Adiabatic-Passage Spin Order Conversion») [86]. Этот метод использует адиабатически переключаемое РЧ поле для создания синглетного порядка; интересной особенностью подхода является то, что он может применяться как для сильно связанных, так и для слабо связанных спиновых пар. Здесь мы рассматриваем спиновую динамику создания синглетного порядка в случае сильной связи, как было изложено в работе Иванова и соавторов [86]. Импульсная последовательность для создания, удерживания и считывания долгоживущего порядка методом APSOC показана на **рисунке 12**. Импульсы, производящие конверсию,  $RF_1$  и  $RF_2$ , прикладываются на частоте  $\pm\Delta$  от средней резонансной частоты  $\nu_0 = \frac{\nu_a + \nu_b}{2}$  двух спинов. Адиабатическое включение поля изменяет собственные состояния и энергии системы, при этом населенности уровней следуют за медленно изменяющимися состояниями в соответствии с теоремой об адиабатическом варьировании гамильтониана [59]. Выбор частоты отстройки  $\Delta$  позволяет коррелировать различные состояния до и после включения РЧ поля. Для рассмотрения такой корреляции удобно рассматривать гамильтониан в системе координат, вращающейся с частотой адиабатического импульса.

Спин-гамильтониан пары спинов, близких к эквивалентности, под действием такого импульса во вращающейся системе координат задается выражением:



**Рисунок 12.** Импульсная последовательность APSOC для создания, удержания и детектирования долгоживущего сигнала. (а) На первой стадии создается синглетный порядок ( $T_{+1}$  или  $T_{-1}$  в  $S$ ) с помощью поля  $RF_1$ , которое адиабатически включается в течение периода длительностью  $\tau_{on}$ , далее синглетный порядок удерживается спин-локингом и в заключительной стадии с помощью адиабатически выключаемого поля  $RF_2$  синглетный порядок переводится в продольную намагниченность, после чего она возбуждается  $90^\circ$  импульсом и детектируется спад свободной индукции (FID от англ. «free induction decay»). Частоты, на которых прикладываются импульсы  $RF_1$  и  $RF_2$ , смещены на  $\Delta$  от средней резонансной частоты  $\nu_0$ , как показано на (b) для слабо связанной спиновой пары и (c) сильно связанной спиновой пары. (из работы [86])

$$\hat{H}_{apsoc} = \hat{H}_0 + \hat{V},$$

$$\hat{H}_0 = -\Delta(\hat{I}_{az} + \hat{I}_{bz}) + \nu_1(\hat{I}_{ax} + \hat{I}_{bx}) + J\hat{I}_a\hat{I}_b, \quad (37)$$

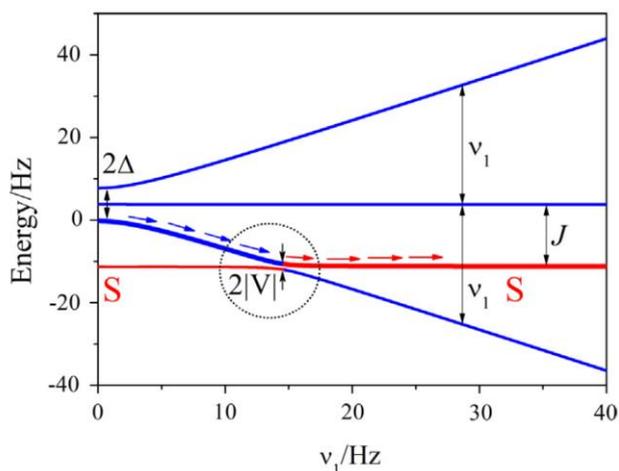
$$\hat{V} = -(\nu_a - \nu_b)(\hat{I}_{az} + \hat{I}_{bz}).$$

Для корреляции состояний достаточно рассматривать только состояния  $\hat{H}_0$  части от полного гамильтониана, тогда как возмущение  $\hat{V}$  мало по определению сильно связанной пары ( $|J| \gg |\delta\nu| = |\nu_a - \nu_b|$ ) и вызывает анти-пересечение уровней, когда они пересекаются для части  $\hat{H}_0$ . Вначале, когда РЧ поле выключено ( $\nu_1 = 0$ ), собственные состояния  $\hat{H}_0$  части являются триплетными и синглетными состояниями, с энергиями равными:

$$E(T_{+1}) = -\Delta + \frac{J}{4}, \quad E(T_0) = \frac{J}{4}, \quad E(T_{-1}) = \Delta + \frac{J}{4}, \quad E(S) = -\frac{3J}{4}. \quad (38)$$

Как уже говорилось, выбирая частоту  $RF_1$  импульса, можно изменять энергии  $T_{\pm 1}$  уровней и тип корреляции, таким образом либо обогащая, либо обедняя синглетный порядок. На этом принципе основан метод фильтрации синглетного порядка SOS (от англ. «singlet order selection») [87]. Так в случае, когда  $J > 0$  и частота поля установлена так что  $\Delta > 0$ , при этом  $\Delta < J$ , состояние с наименьшей энергией – это всегда синглетное состояние, вторым после него идет состояние  $T_{+1}$ . При адиабатическом включении поля  $RF_1$  и при достижении достаточно сильных полей, таких что  $\nu_1 \gg |J|, |\Delta|$ , собственные состояния опять отвечают синглетным и триплетным состояниям, только с осью квантования, направленной вдоль вращающейся оси, вдоль которой приложен импульс. При этом энергия синглетного состояния оказывается второй наименьшей. Численный расчет собственных энергий гамильтониана  $\hat{H}_{apsoc}$  как функция от  $\nu_1$  показан на **рисунке 13**. Следует заметить, что для работы метода частота поля должна устанавливаться таким образом, чтобы  $|\Delta| < |J|$ , иначе энергия синглетного

состояния является второй наименьшей при любом значении  $\nu_1$  и никакого анти-пересечения уровней нет и генерации синглетного порядка не происходит.



**Рисунок 13.** Адиабатическая корреляция состояний в методе APSOC для сильно связанной спиновой системы. Энергетические уровни спиновых состояний показаны как функции от частоты нутации  $\nu_1$  для следующих параметров:  $J = 15$  Гц  $\Delta = 4$  Гц  $\delta\nu = 2$  Гц. В этом примере происходит коррелирование состояний  $T_{+1}$  при  $\nu_1 = 0$  с синглетным состоянием  $S$  при  $\nu_1 \gg |J|, |\Delta|$ . Перенос спиновой населенности указан стрелками. Перенос происходит при адиабатическом прохождении анти-пересечения уровней, вызванного возмущающим взаимодействием, заданным членом  $\hat{V}$  в спин-гамильтониане. (из работы [86])

Этот метод был в дальнейшем усовершенствован Родиным и соавторами [85] применительно к спинам, близким к эквивалентности, для которых использование линейного профиля включения поля (см. **рисунок 12**) оказывается неоправданно долгим для удовлетворения условия адиабатичности. Так, были адаптированы методы оптимального контроля [88, 89], а также предложен простой и эффективный способ для расчета импульсов постоянной адиабатичности [А6], использовавшийся в нашей работе (подробности этого метода изложены в разделе 2.3.4), который существенно сокращает необходимую длительность импульса, показывая наилучшие результаты в эксперименте.

## 1.5. Долгоживущие состояния в многоспиновых системах

Хотя большинство примеров долгоживущих состояний обнаруживаются в изолированных парах связанных спинов, также весьма интересными оказываются долгоживущие состояния с большим количеством спинов. Известно довольно много примеров, в которых создаются синглетные порядки в какой-либо спиновой паре, связанной с еще одним [73, 74] или двумя спинами, вносящими магнитную неэквивалентность [90].

Долгоживущие состояния в многоспиновых системах могут создаваться и детектироваться на разных каналах [30]. Недавно были разработаны импульсные последовательности «S2hM», позволяющие переносить синглетный порядок в намагниченность гетероядра [74], которые применяются к широкому классу соединений с тремя взаимодействующими спинами, в которых синглетное состояние пары спинов (как правило, протонов), близких к эквивалентности, считывается через намагниченность гетероядра (часто  $^{13}\text{C}$ ), вызывающего магнитную неэквивалентность протонных спинов. Этот подход оказался особенно продуктивным в

экспериментах с параводородом, в которых гиперполяризованное долгоживущее состояние наблюдается по каналу гетероядра [73, 72]. Другим примером многоспиновой системы, в которой обнаружены долгоживущие состояния, является  $^{13}\text{C}_2$ -1,2-дифенилацетилен [65].

В целом, для наличия долгоживущего характера часто необходимо, чтобы константа спин-спинового взаимодействия внутри пары была больше разности констант с другими парами. Этот подход называется механизмом  $J$ -стабилизации синглетного порядка [78]. Синглетный порядок пары спинов в многоспиновой системе отвечает разнице населенностей между триплетными и синглетным подпространствами состояний этой пары и задается оператором:

$$\widehat{S}\mathcal{O}_{ij} = \frac{1}{2^{N-2}} \left( \sum_{k=1}^{2^{N-2}} |S_{ijk}\rangle \langle S_{ijk}| - \frac{1}{3} \sum_{l=1}^3 \sum_{k=1}^{2^{N-2}} |T_{ijk}^l\rangle \langle T_{ijk}^l| \right) = -\frac{4}{3} \frac{1}{2^{N-2}} \hat{\mathbf{I}}_i \cdot \hat{\mathbf{I}}_j. \quad (39)$$

Здесь  $N$  отвечает количеству спинов в системе, индекс  $k$  пробегает по всем номерам базисных состояний спиновой системы, не включающей в себя спиновую пару, для которой водится оператор синглетного порядка.

Также проводились теоретические исследования по поиску других возможных долгоживущих порядков (помимо синглетного) в различных многоспиновых системах с всевозможными геометрическими конфигурациями спинов в потенциальных молекулах [91, 92]. Наиболее перспективными конфигурациями являются те, в которых обнаруживается локальный центр инверсии [92]. Одной из интересных экспериментальных работ в этом направлении является исследование Стеванато и соавторов [30], в котором изучался долгоживущий порядок в ассиметрично замещенной производной  $^{13}\text{C}_2$ -фумарата с четырьмя взаимодействующими спинами (два протона и два углерода), химически и магнитно сильно неэквивалентными. В *транс*-изомере этой молекулы наблюдался долгоживущий порядок, задающийся линейной комбинацией синглетных порядков протонной и углеродной пары. Долгоживущее состояния может создаваться как по протонному, так и углеродному каналам. Однако это же состояние в *цис*-конфигурации не является долгоживущим, поскольку диполь-дипольные взаимодействия не обладают соответствующей симметрией и вызывают релаксацию.

## 2. Результаты и обсуждение

### 2.1. Экспериментальная часть

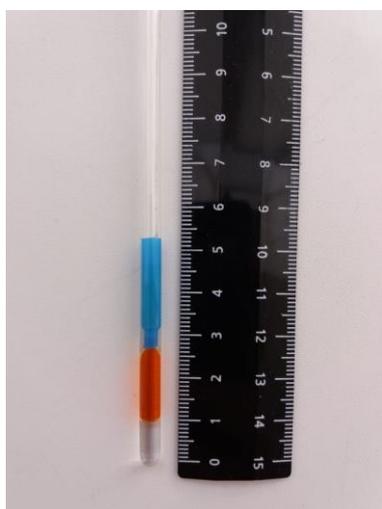
#### 2.1.1. Особенности измерения долгоживущих состояния в спиновых парах близких к эквивалентности

Исследование молекул с долгоживущими состояниями, которые существуют без каких-либо внешних воздействий, предполагают определенные особенности проведения эксперимента. Как будет показано ниже, время жизни долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле составляет около 120 с, а исследуемой производной нафталина – около 200 с в 16.4 Тл, что означает, что после создания долгоживущего состояния значительное его количество сохраняется в течение последующих 10 минут и более. Как оказалось, наиболее критичное влияние на эксперимент оказывает диффузия и конвекция; типичная скорость диффузии/конвекции в ампулах ЯМР диаметром 5 мм в органических растворителях при комнатной температуре составляет около 0.01 мм/с в современных ЯМР датчиках, это обстоятельство вызвано наличием небольшого градиента температур в образце при реализуемом обдуве в датчике [36]. Важной особенностью ЯМР экспериментов является то, что активной областью является только та область, которая лежит внутри катушки датчика – именно внутри нее создаваемые РЧ поля достаточно однородны, чтобы проводить конверсию намагниченности в синглетный порядок, и именно в этой части происходит детектирование сигнала. Однако для создания хорошей однородности поля  $B_0$  ЯМР образец всегда делают существенно больше, чем размер катушки: высота столба жидкости обычно составляет около 5 – 6 см, тогда как размер катушки – примерно 1.5 см.

В предварительных экспериментах мы обнаружили, что измерение времени жизни долгоживущего состояния в ЯМР образцах стандартного размера дает некорректные результаты: данные различных измерений существенно отличаются друг от друга, а извлекаемые времена жизни не превосходят 100 с. Проблема заключается в том, что после создания долгоживущего состояния за долгое время  $\tau$  до регистрации сигнала молекулы диффундируют из активного объема образца, создавая таким образом иллюзию релаксации сигнала. По этой причине оказалось очень важным ограничивать объем образца размером ЯМР катушки датчика. Несмотря на то, что потери сигнала, вызванные конвекцией, по-прежнему возможны из-за неоднородности поля  $B_1$  и его влиянием на эффективность конверсии, что было продемонстрировано в группе Ершова [37], эти потери не настолько существенны, особенно в случае методов, устойчивых к неоднородности поля  $B_1$ , таких, как методы, основанные на композитных импульсах [27, 84] и методы с адиабатическим варьированием мощности РЧ поля [84, 93, 86, 85].

Однако простое уменьшение образца до такой степени, чтобы жидкость полностью попадала в область детектирующей катушки, вызывает ряд проблем. Во-первых, настройка однородность поля  $B_0$  в этом случае очень сложна, и даже после тщательного шиммирования линии были широкими, что негативно сказывалось на чувствительности экспериментов. Вторая проблема более критична: она заключалась в отсутствии стабильности таких экспериментов. При измерении спектров одномерной томографии образца, когда в процессе детектирования сигнала прикладывался линейный градиент поля, и повторении этой процедуры много раз в течение 30 минут, нами было обнаружено, что уровень жидкости слегка меняется (порядка 0.1 мм). Скорее всего, данное изменение вызвано летучестью растворителя и наличием небольшого градиента температуры в образце, что приводит к неконтролируемому испарению растворителя, его конденсации на стенках ампулы и в последствии возможного срыва капельки и ее попадание в образец. Даже такое малое изменение высоты столба жидкости в области катушки приводило к драматическому ухудшению разрешения в ЯМР спектрах.

Решением этой проблемы стало использование ЯМР-вкладыша в ампуле, как показано на **рисунке 14**. Размер и положение вкладыша подбирались таким образом, чтобы полностью занимать область внутри катушки датчика. Вкладыш содержал исследуемый раствор азобензола. Раствор готовился концентрированным для улучшения чувствительности. Также для улучшения релаксационных свойств образец дегазировался трехкратным повторением цикла заморозки образца и его вакуумирования, после чего вкладыш запаивался. В ампулу вокруг вкладыша наливался протонированный ацетонитрил, дейтерированный растворитель при этом содержался только во вкладыше, что позволяло использовать сигнал лока системы для улучшения однородности только в области вкладыша. В целом, данные образцы позволяли достичь хорошей однородности и стабильной однородности поля  $B_0$ , характеризующейся ширинами линий в спектрах  $^1\text{H}$  около 0.5 Гц.

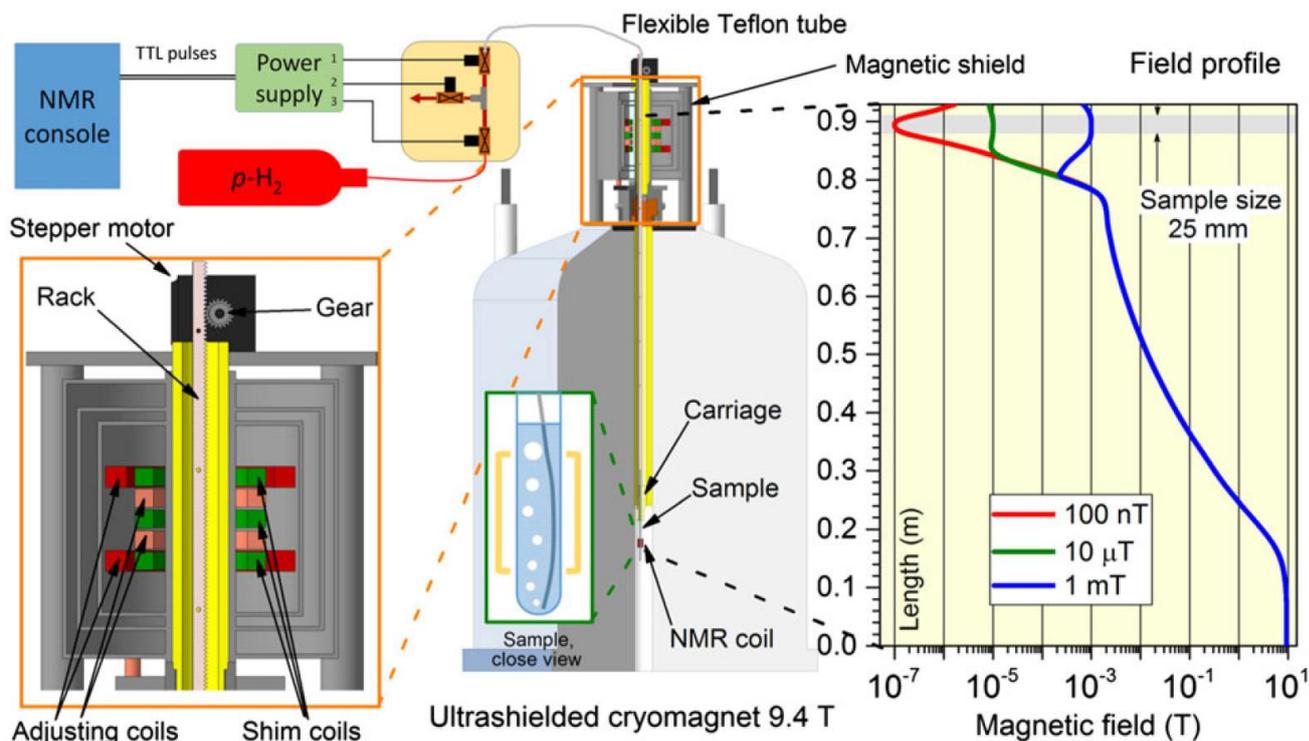


**Рисунок 14.** Фотография образца, использовавшегося в исследовании. 0.5 М азобензола растворено в  $\text{CD}_3\text{CN}$  внутри ЯМР вкладыша предварительно дегазированного и запаянного. Ампула ЯМР вокруг вкладыша наполнена  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

Другим важным вопросом, связанным с измерением таких медленно релаксирующих состояний, является вопрос о релаксации задержке между экспериментами. Для полного восстановления термодинамического равновесия требуется более 10 минут, что требует исключительно долгой продолжительности экспериментов. В процессе работы нами был предложен метод ускорения релаксации синглетного порядка, применяющийся в период перед релаксационной задержкой. Метод основан на использовании преднасыщающего импульса SLIC, производящего постоянное смешивание триплетных и синглетных уровней системы, позволяя им релаксировать вместе. Этот метод существенно ускорил эксперименты. Более подробно результаты применения SLIC преднасыщения представлены ниже.

### 2.1.2. Эксперименты с переключаемым магнитным полем

Экспериментальная установка, используемая для варьирования внешнего поля подробно описана в работе [94], схема установки из этой работы показана на **рисунке 15**.



**Рисунок 15.** (из работы [94]) Схема установки для проведения экспериментов с варьированием внешнего магнитного поля. Стандартная ампула ЯМР диаметром 5 мм прикреплена к каретке, которая механически перемещается с помощью реечной системы передачи в поле рассеяния ЯМР магнита. Для достижения полей ниже 2 мТл сверху ЯМР спектрометра установлен магнитный экран; внутри него внешнее магнитное может достигать значений нескольких нТл. Для варьирования величины поля в диапазоне ниже 2 мТл используется корректирующий ток в магнитных катушках, расположенных внутри щита показанных красным и оранжевым на левой вставке; дополнительные регулировочные катушки (показаны зеленым цветом) используются для компенсации линейных и квадратичных градиентов магнитного поля вдоль вертикальной оси. Справа показана зависимость величины магнитного поля от положения образца для разных токов в системе катушек, соответствующие полю в 10 нТл, 100 нТл, 10 мТл и 1 мТл.

Данная установка используется для измерения полевых зависимостей времен релаксации, а также для проведения экспериментов SABRE в ультра-слабых магнитных полях. Она позволяет импульсным образом подавать газы (параводород и азот) в образец под давлением до 10 Бар с контролируемой скоростью. Образец при этом крепится в каретку для автоматического переноса внутри поля рассеяния ЯМР спектрометра. Установка демонстрирует хорошую воспроизводимость за счет автоматизации всех процессов: все компоненты контролируются с управляющего спектрометром компьютера, и соответствующие команды встроены в импульсные последовательности ЯМР. Для измерений в ультра-слабых магнитных полях (10 нТл – 100 мкТл) образец переносится в магнитный экран, состоящий из трех слоев пермаллоя. Встроенная система ортогональных катушек Гельмгольца и градиентных катушек позволяет настраивать магнитное поле внутри экрана по трем направлениям. Наиболее интересным является область очень слабых полей, в которой спины азота становятся сильно связаны со спинами протонов. В этом диапазоне эффективность переноса поляризации с параводорода на спины  $^{15}\text{N}$  существенно улучшается [95, 96].

### 2.1.3. Условия измерения синглет-триплетных когерентностей

Раствор производной нафталина 1,2,3,4,5,6,8-гептакис(метокси- $d_3$ )-7-((пропан-2-ил)-окси- $d_7$ )-нафталин ( $^{13}\text{C}_2\text{-I}$ ) в ацетоне- $d_6$  концентрацией 0.02 М помещали в цилиндрический ЯМР вкладыш объемом 110 мкл (Wilmad-LabGlass, 529-E), дегазировали с помощью трех циклов замораживания-откачки-оттаивания и запаивали. Вкладыш затем помещали в стандартную 5-мм ЯМР ампулу и фиксировали его примерно на высоте 1 см над дном. Ампулу заполняли протонированным ацетоном. Данная процедура аналогична приготовлению образца азобензола и причины обсуждались в разделе 2.1.1. Время жизни  $T_S$  синглетного состояния спинов углерода в  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  для этого образца составило  $1240 \pm 40$  с в магнитном поле 9.4 Тл и около 200 с в поле 16.4 Тл.

В экспериментах по одновременному селективному возбуждению OST когерентностей можно установить фазу амплитудной модуляции  $\phi_{AM}$  таким образом, что когерентности OST возбуждаются точно в состоянии  $(\hat{I}_y^{13} + \hat{I}_y^{34})$ , что соответствует инфазному появлению внешних линий ЯМР. Это позволяет фазировать спектры так же, как эквивалентный 1D спектр ЯМР, с теми же относительными фазами импульса и приемника, той же опорной частотой и задержкой между импульсом и началом регистрации спада свободной индукции). Для этого необходимо установить фазу  $\phi_{AM}$  следующим образом:

$$\phi_{AM} = 2\pi \cdot \tau_p \cdot \nu_{AM}. \quad (40)$$

Такой фазовый сдвиг устанавливает значение  $B_1(\tau_p) = B_1$ , что отвечает косинус модуляции импульса относительно его конца. Когерентности OST осциллируют с частотой  $\nu_{AM}$ . Амплитудная модуляция относительно конца импульса по умолчанию выполняется в программном обеспечении TopSpin – Shape-Tool – для спектрометров Bruker. Обратим внимание, что в случае синус модуляции импульса (фазовый сдвиг  $\phi_{AM} + \pi/2$ ) OST когерентности получают в состоянии ( $\hat{I}_x^{13} - \hat{I}_x^{34}$ ), что соответствует анти-фазному дублету внешних пиков, и требует дополнительной корректировки фазы нулевого порядка на  $\pi/2$ . Параметр ширины гауссовых импульсов всегда выставлялся равным  $\beta = 0.194$ , что задает гауссовский профиль, возмущенный на уровне 1% при использовании программного обеспечения Shape-Tool. Эксперименты с когерентностью внутренней синглет-триплетной когерентностью проводились с фазовым циклом SOS для эффективного подавления сигналов ЯМР, которые не кодируются первым блоком «внешних» синглет-триплетных когерентностей (на практике это отфильтровывает нежелательные фоновые сигналы). Во всех экспериментах релаксационная задержка устанавливалась равной  $5T_1$ . Кроме того, мы использовали SLIC-импульс преднасыщения длительностью  $3T_1$  в период до релаксационной задержки для устранения возможного остаточного долгоживущего порядка.

Как уже было описано ранее, спектрометр 9.4 Тл оснащен автоматической системой переноса образца в магнитном поле рассеяния ЯМР магнита. Таким образом было измерено время жизни  $IST_z$  когерентности в поле 5 мТл. Время переноса образца всегда было равным 0.6 с. Время контролируется с точностью выше 0.1 мс, что достаточно для наблюдения осцилляторного поведения IST когерентностей в производной нафталина. В экспериментах с варьированием поля трудно удерживать постоянную температуру: вариации достигают  $\pm 1$  °С. Каждый спектр регистрировался дважды: первый раз с фазой  $x$  и второй раз с фазой  $-x$  первого блока OST. Затем спектры интегрировались, а интегральные значения вычитались в соответствии с циклом SOS.

При интегрировании и сравнении интенсивностей запрещенных переходов, для которых отношение сигнал-шум не очень высоко, рекомендуется сузить пределы интегрирования, примерно до 1.4 ширины пика на полувысоте, как обсуждается в работе [97]. Это минимизирует ошибку определения интенсивности. Предварительно необходимо выровнять все спектры и использовать общий для всех диапазон интегрирования. Расчеты спиновой динамики выполнены в SpinDynamica [51], параметры спиновой системы  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  определялись разработанной нами программой ANATOLIA [A3], при анализе одномерного спектра по полной форме линии.  $J = 54.1 \pm 0.1$  Гц,  $\Delta = 10.0 \pm 0.01$  Гц в поле 16.4 Тл, определяемая ширина линии в спектре составила  $0.23 \pm 0.01$  Гц.

## 2.2. Анализ констант спин-спинового взаимодействия

Для настройки методов по созданию долгоживущих состояний требуются значения параметров исследуемой спиновой системы. В ходе работы были развиты методы определения констант спин-спинового взаимодействия.

### 2.2.1. Метод двумерной деконволюции по сигналу эталона

Точность определения параметров зависит от разрешения и формы линии в анализируемом спектре. В процессе выполнения диссертации нами был разработан новый подход для устранения искажения формы линии, вызванной неоднородностью магнитного поля  $B_0$  в двумерных корреляционных спектрах высокого разрешения ЯМР [A1]. Общий подход для деконволюции по сигналу эталона был разработан Моррисом и соавторами [98, 99]. Метод позволяет исправить искажения, которые одинаково затрагивают все сигналы в спектре [100, 101]. Для этого требуется идентификация эталонного сигнала, теоретическая форма линии которого известна. Корректирующая функция определяется из деконволюции теоретического сигнала эталона от экспериментального и далее используется для исправления систематических искажений в полном исходном спектре. Данный метод обычно используется для обработки одномерных спектров. Нами было показано, что одномерная деконволюция существенно улучшает точность определяемых параметров при анализе одномерных спектров по полной форме линии. Применительно к двумерным спектрам ЯМР деконволюция использовалась для уменьшения шума в непрямом измерении  $t_1$  в спектрах COSY [102] и в спектрах НМВС [103]. Мы разработали метод, адаптированный специально для устранения неоднородностей статического поля в корреляционных двумерных спектрах ЯМР. В нем используется профиль сигнала эталона вдоль главной диагонали спектра, которая содержит информацию о распределении неоднородности поля. Анти-диагональ при этом используется для определения естественной ширины сигнала, поскольку она практически не подвержена влиянию неоднородности поля  $B_0$ .

Как правило, двумерные спектры ЯМР имеют низкое разрешение в непрямом измерении F1. Это связано с тем, что максимальное время косвенной эволюции ( $t_{1max}$ ) выбирается достаточно коротким. Например, спектр COSY с частотным диапазоном 10 м.д., полученный с 256 временными интервалами на спектрометре ЯМР 500 МГц, имеет максимальное время эволюции 26 мс. Это время слишком короткое, чтобы на сигналы влияла неоднородность поля  $B_0$  или релаксация, и форма линии в F1 измерении определяется функцией апподизации, используемой для предотвращения артефактов усечения. Ширина сигналов определяется как примерно  $0.5/t_{1max}$  Гц. В прямом измерении (F2) детектирование может быть намного длиннее (до 1 с), что делает влияние неоднородностей поля ощутимым.

Мы рассмотрим ЯМР спектры, в которых неоднородность статического поля существенно влияет на оба измерения, что приводит к характерной «повернутой» форме линии. Такой спектр с высоким разрешением может быть получен различными способами. Самый простой (но требующий много времени) метод состоит в получении тысяч приращений времени в непрямом измерении. Другой подход заключается в селективном возбуждении и регистрации лишь части спектра с высоким разрешением. Одним из таких методов является селективный soft COSY [104], который позволяет «вырезать» кросс-пики и регистрировать их с высоким разрешением. Наконец, существует метод алиасинга [105], который можно использовать для увеличения разрешения до двух порядков простым уменьшением спектрального окна в косвенном измерении. Этот метод не требует изменения импульсной последовательности, но обычно приводит к неоднозначности определения химических сдвигов кросс-пигов в измерении F1.

### 2.2.2. Влияние неоднородности поля на спектры ЯМР

Рассмотрим теоретическое описание эффектов неоднородности поля на форму линии сигналов в ЯМР спектрах. Ларморова частота прецессии задается уравнением:

$$\omega_0 = -\gamma B_0. \quad (41)$$

Основное поле спектрометра  $B_0$  не идеально, его однородность может быть охарактеризована функцией распределения  $\rho(B)$ . Это обуславливает распределение резонансных частот спинов в образце. В неоднородном поле результирующая свободная эволюция намагниченности может быть записана как произведение члена, описывающего эволюцию в идеальном поле, и члена, содержащего неоднородность поля:

$$M(t) \propto \exp(i\Omega_0 t - t/T_2) \int \rho(B) e^{i\gamma(B-B_0)t} dB. \quad (42)$$

где  $\Omega_0$  соответствует резонансной частоте сигнала. Заметим, что в спектрах ЯМР частоты укладываются в акустический диапазон (менее 20 кГц), тогда как реальные частоты спиновой прецессии в спектрометре составляют сотни мегагерц. Для понижения частоты в прямом измерении используется цифровое квадратурное детектирование [106], в процессе которого вычитается опорная частота приемника. Обычно спектральная частота сигнала обозначается заглавной буквой  $\Omega$  и называется частотой отстройки.

Первый член в уравнении (42) описывает прецессию в идеальном однородном магнитном поле  $B_0$ . Экспоненциальное затухание вызвано поперечной релаксацией. Функция  $\rho(B)$  во втором члене задает распределение поля в активном объеме образца (объем внутри детектирующей катушки датчика), она соответствует весовым коэффициентам частот вблизи резонанса  $\Omega_0$ . Стоит отметить, что последний член также соответствует обратному преобразованию Фурье для функции  $\rho(B)$ , что позволяет нам ввести функцию  $\rho(t)$ , которая

описывает возмущение сигнала во времени. Часто неоднородность поля моделируется лоренцевым уширением, что является удобным приближением, поскольку оно представляет влияние неоднородности поля как ускорение экспоненциального затухания сигнала  $\exp(-t/T_2^{inhom})$ . Также это позволяет характеризовать однородность поля одним числом – уширение в герцах, однако эта простая модель не описывает наблюдаемую форму спектральной линии.

Как следствие свойства свертки (Фурье-образ от произведения двух функций равен свертке Фурье-образов для этих функций), в результате преобразования Фурье временного сигнала из уравнения (42) получается одномерный сигнал с формой линии, которая является результатом свертки так называемой «естественной формы линии»  $S_n(\Omega)$  и функции распределения неоднородности поля:

$$S(\Omega) \propto FT\{M(t)\} \propto S_n(\Omega) * \rho\left(\frac{\Omega}{\gamma} + B_0\right), \text{ где} \quad (43)$$

$$S_n(\Omega) = A(\Omega, \Omega_0, \lambda) - iD(\Omega, \Omega_0, \lambda),$$

$$A(\Omega, \Omega_0, \lambda) = (\lambda/2) \frac{(\lambda/2)}{(\lambda/2)^2 + (\Omega - \Omega_0)^2},$$

$$D(\Omega, \Omega_0, \lambda) = (\lambda/2) \frac{\Omega - \Omega_0}{(\lambda/2)^2 + (\Omega - \Omega_0)^2}.$$

Здесь  $A(\Omega, \Omega_0, \lambda)$  и  $D(\Omega, \Omega_0, \lambda)$  – это абсорбционная (действительная) и дисперсионная (мнимая) компоненты комплексной лоренцевой линии с резонансной частотой  $\Omega_0$ . Они характеризуются параметром  $\lambda$  [рад/с] – полной шириной на половине высоты для абсорбционной компоненты. В дальнейшем мы используем сокращенные обозначения  $A_1$  и  $D_1$ , соответствующие абсорбционной и дисперсионной компонентам комплексного лоренцева сигнала с частотой  $\Omega_1^0$  вдоль оси F1 и  $\lambda = 2/T_2$ . Аналогично,  $A_2$  и  $D_2$  обозначают формы линии вдоль измерения F2.

Фазочувствительные двумерные спектры обычно задаются таблицей из гиперкомплексных чисел. Две различные мнимые единицы « $i$ » и « $j$ » используются для определения независимых фаз вдоль F1 и F2 [107]. Для этого каждая точка спектра задается 4 действительными числами, соответствующими квадрантам  $RR$ ,  $RI$ ,  $IR$  и  $II$  (для регистрации такого рода спектра необходимо накапливать весь частотный диапазон два раза – с косинус и синус модуляцией вдоль  $t_1$ ). Это позволяет осуществлять частотную дискриминацию и независимый контроль фаз в двух измерениях. Фазированный 2D-сигнал в однородном поле  $B_0$  имеет следующее гиперкомплексное представление во временной области:

$$M(t_1, t_2) \propto e^{-\frac{t_1+t_2}{T_2}} e^{i\Omega_1^0 t_1} e^{j\Omega_2^0 t_2} = e^{-\frac{t_1+t_2}{T_2}} \{RR + i \cdot RI + j \cdot IR + (ij) \cdot II\}. \quad (44)$$

Где,

$$\begin{aligned}
RR &= \cos(\Omega_1^0 t_1) \cos(\Omega_2^0 t_2), \\
RI &= \sin(\Omega_1^0 t_1) \cos(\Omega_2^0 t_2), \\
IR &= \cos(\Omega_1^0 t_1) \sin(\Omega_2^0 t_2), \\
II &= \sin(\Omega_1^0 t_1) \sin(\Omega_2^0 t_2).
\end{aligned} \tag{45}$$

$\Omega_1^0$  и  $\Omega_2^0$  обозначают отстройку частоты во время косвенной эволюции  $t_1$  и прямой  $t_2$ . Теперь мы можем рассмотреть влияние неоднородности поля  $\rho(B)$  на этот идеальный двумерный сигнал. Предполагается, что неоднородность поля постоянна и одинаково возмущает эволюцию в течение  $t_1$  и  $t_2$ . В случае корреляционной 2D спектроскопии (COSY, TOCSY, HSQC, NOESY, HMBSC, HMQC и др.) для написания уравнения используется та же логика, что и в одномерном случае – каждый сигнал имеет распределение частот вокруг «центральной» частоты, вызванное неоднородностью магнитного поля:

$$\begin{aligned}
M(t_1, t_2) &\propto \exp(i \Omega_1^0 t_1 - t_1/T_2) \exp(j \Omega_2^0 t_2 - t_2/T_2) \rho(t_1, t_2), \\
\rho(t_1, t_2) &= \int \rho(B) \exp(ip_1 \gamma_1 (B - B_0) t_1) \exp(j p_2 \gamma_2 (B - B_0) t_2) dB.
\end{aligned} \tag{46}$$

Здесь  $p_1$  и  $p_2$  обозначают порядки когерентности в соответствующий период эволюции  $t_1$  и  $t_2$ . Как и в одномерном случае член  $\rho(t_1, t_2)$  обозначает эффект неоднородности поля во временной области. Соответствующий частотный сигнал получается после гиперкомплексного преобразования Фурье [107], также известного как метод Стэйтса-Хаберкорна-Рубена [108]:

$$S(\Omega_1, \Omega_2) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\rho(B)}{\left[ i(\Omega_1 - \Omega_1^0 - p_1 \gamma_1 (B - B_0)) - \frac{1}{T_2} \right] \left[ j(\Omega_2 - \Omega_2^0 - p_2 \gamma_2 (B - B_0)) - \frac{1}{T_2} \right]} dB. \tag{47}$$

Такой сигнал представляет собой суперпозицию «естественных» линий с частотами и интенсивностями, распределенными в соответствии с распределением поля. Это уравнение можно также представить как свертку естественной двумерной формы линии с распределением неоднородности поля в преобразованной системе координат:

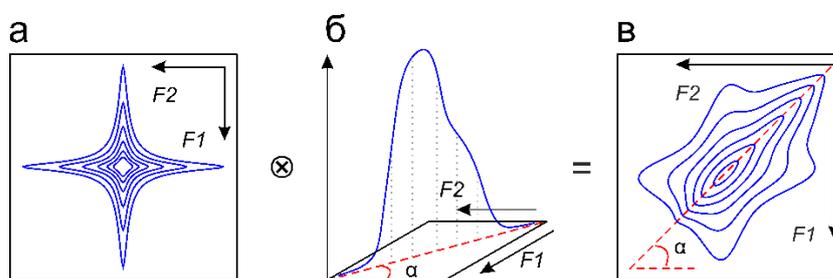
$$\begin{aligned}
\varphi &= \frac{1}{2} \left( \frac{\Omega_1}{p_1 \gamma_1} + \frac{\Omega_2}{p_2 \gamma_2} \right), \\
\psi &= \frac{1}{2} \left( \frac{\Omega_1}{p_1 \gamma_1} - \frac{\Omega_2}{p_2 \gamma_2} \right).
\end{aligned} \tag{48}$$

В этих переменных спектр представляется как:

$$\begin{aligned}
\tilde{S}(\varphi, \psi) &= \int_{-\infty}^{\infty} dB \frac{\rho(B)}{\left[ i p_1 \gamma_1 (\varphi - (B - B_0) + \psi) - i \Omega_1^0 - \frac{1}{T_2} \right] \left[ j p_2 \gamma_2 (\varphi - (B - B_0) - \psi) - j \Omega_2^0 - \frac{1}{T_2} \right]} = \\
&= \rho(\varphi + B_0) * \frac{1}{\left[ i p_1 \gamma_1 (\varphi + \psi) - i \Omega_1^0 - \frac{1}{T_2} \right] \left[ j p_2 \gamma_2 (\varphi - \psi) - j \Omega_2^0 - \frac{1}{T_2} \right]} = \\
&= \rho(\varphi + B_0) * (A_1 A_2 + i \cdot A_1 D_2 + j \cdot D_1 A_2 + (ij) \cdot D_1 D_2)(\varphi, \psi)
\end{aligned} \tag{49}$$

где свертка выполняется относительно аргумента  $\varphi$ , и все члены  $A_i, D_i$  преобразованы в новые переменные. Таким образом, уширение, вызванное неоднородностью поля, в основном происходит вдоль направления  $\varphi$ , это наблюдается как наклонный профиль в срезах двумерных сигналов.

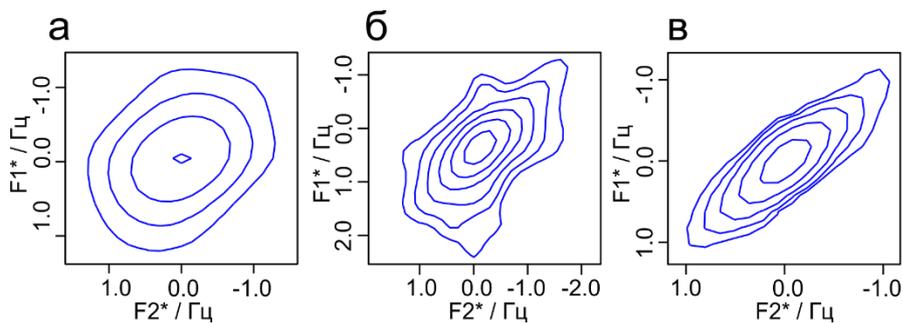
Далее мы рассматриваем случай, когда  $|p_1\gamma_1| = |p_2\gamma_2|$ , что является важным случаем спектроскопии типа COSY. Преобразование переменных, заданное в уравнении (48), тогда эквивалентно вращению спектра на  $45^\circ$  и масштабирование шага. Направление наклона параллельно главной диагонали спектра, и его удобно называть «диагональным» направлением  $\varphi$  и отличать от «анти-диагонального» направления  $\psi$ . Такое проявление неоднородности поля вдоль диагонали интуитивно понятно, поскольку неоднородность поля одинаково влияет на распределение резонансных частот как в течение периода  $t_1$ , так и  $t_2$ . Это проиллюстрировано расчетом для абсорбционной 2D-лоренцевой формы линии  $A_1A_2$ , где неоднородность поля «распределяет» сигнал вдоль диагонали (**Рисунок 16**). Общий интеграл сигнала остается постоянным, но интенсивность пика уменьшается при воздействии на него неоднородности. Эта потеря чувствительности не может быть восстановлена на этапе спектральной обработки, только в процессе шиммирования однородности поля.



**Рисунок 16.** Влияние неоднородности поля  $B_0$  на двумерный сигнал высокого разрешения. (а) Расчет «естественной» лоренцевой линии двойного поглощающего  $A_1A_2$ . (б) Распределение неоднородности поля  $\rho(B)$ , использованное в расчете и построенное как функция распределения частот вдоль оси наклона  $\varphi$ . Использовалась сумма двух гауссовских функций для моделирования формы линии с «плечом». (в) Результат свертки естественной формы линии (а) с распределением неоднородности поля (б).

На **рисунке 17** показано влияние неоднородности поля  $B_0$  на экспериментальные сигналы с различными временами релаксации. Сигналы были извлечены из одного и того же спектра DIAG высокого разрешения [34] смеси сахаров и ДСС (2,2-диметил-2-силапентан-5-сульфанат), использованного в качестве эталона, в воде. Сигнал с коротким временем релаксации  $T_2$  около 0.4 секунды – широкий, и на нем эффект неоднородности замечен менее всего (**рисунке 17а**). Характерный шестиконечный профиль наблюдается для сигнала с несколько большим временем релаксации  $\sim 0.7$  с (**рисунке 17б**). Наконец, форма линии в двумерном спектре для медленно релаксирующего сигнала ДСС ( $T_2$  около 2.5 с) проявляется как наклонный эллипс, что

аналогично верхним контурам сигнала на **рисунке 16в**. Здесь преобладает диагональное удлинение.

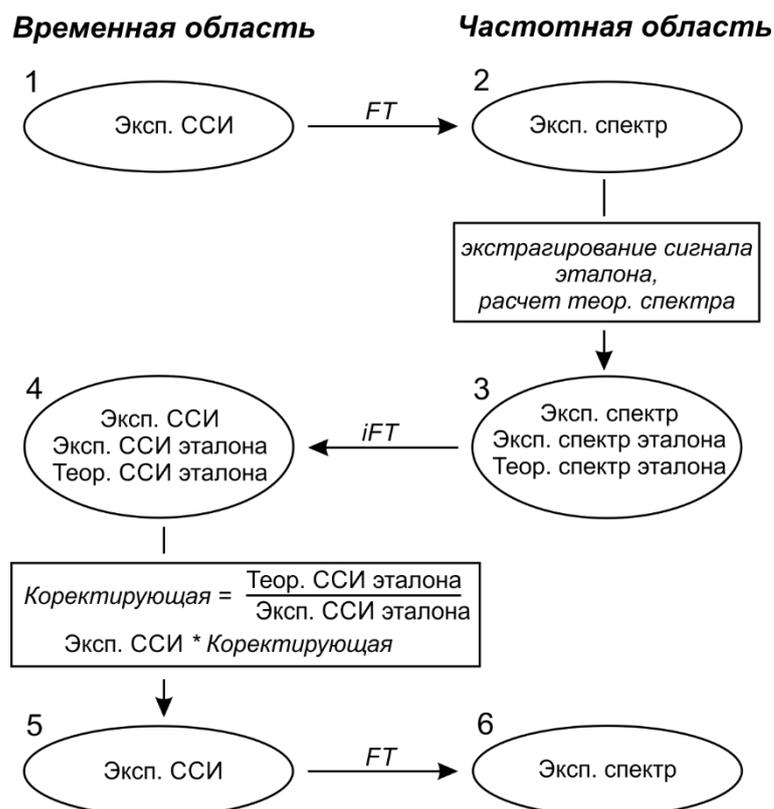


**Рисунок 17.** Сравнение 2D форм сигналов с различными временами релаксации. (а) сигнал раффинозы при 5.21 м.д. с  $T_2 = 0.4$  с, (б) сигнал мелецитозы при 4.20 м.д. с  $T_2 = 0.7$  с и (в) сигнал эталона при 0.0 м.д. с  $T_2 = 2.5$  с. Уширение, вызванное неоднородностью поля, составляло около 1 Гц на полувывсоте. Все сигналы взяты из одного и того же спектра DIAG на 500 МГц с временами детектирования до  $t_1 = 1.3$  с и  $t_2 = 1.7$  с. Сигналы были отцентрированы, а шкалы приведены в герцах.

### 2.2.3. Алгоритм двумерной деконволюции

Неоднородность поля вызывает одинаковые искажения формы линии для всех сигналов. Это свойство используется в подходе деконволюции по сигналу эталона: идея состоит в том, чтобы скорректировать возмущение при обработке данных, используя эталонный сигнал для определения функции распределения неоднородности. Деконволюция одной функции от другой определяется как операция, обратная взятию свертки этих двух функций. За исключением особых случаев деконволюция не может быть рассчитана напрямую.

Общая схема метода деконволюции по сигналу эталона была предложена в группе Морриса [99] и показана на **рисунке 18**. После регистрации спада свободной индукции (ССИ) и преобразования Фурье, спектр должен быть сфазирован, произведена коррекция базовой линии и затем извлечен сигнал эталона. Окно вокруг сигнала эталона должно быть как можно меньше, чтобы уменьшить вклад от шума, но достаточно большое, чтобы гарантировать, что эталонный пик полностью затухает на границах. Обычно извлекается только компонента чистого поглощения, а затем восстанавливается мнимая дисперсионная часть путем преобразования Гильберта [99], чтобы ограничить артефакты, вызванные усечением широко распространяющихся дисперсионных сигналов и количество включаемого шума. Далее выбирается функция для формы линии теоретического сигнала эталона (обычно это пик гауссовой, лоренцевой или смешанного типа формы линии) и рассчитывается его спектр. Затем все три спектра (экспериментальный, экспериментальный спектр с извлеченным сигналом эталона и теоретический спектр с целевой формой линии эталона) преобразуются обратным преобразованием Фурье во временную область. Функция коррекции рассчитывается путем деления теоретического эталонного ССИ на экспериментальный эталонный ССИ, а затем умножается на полный экспериментальный ССИ.

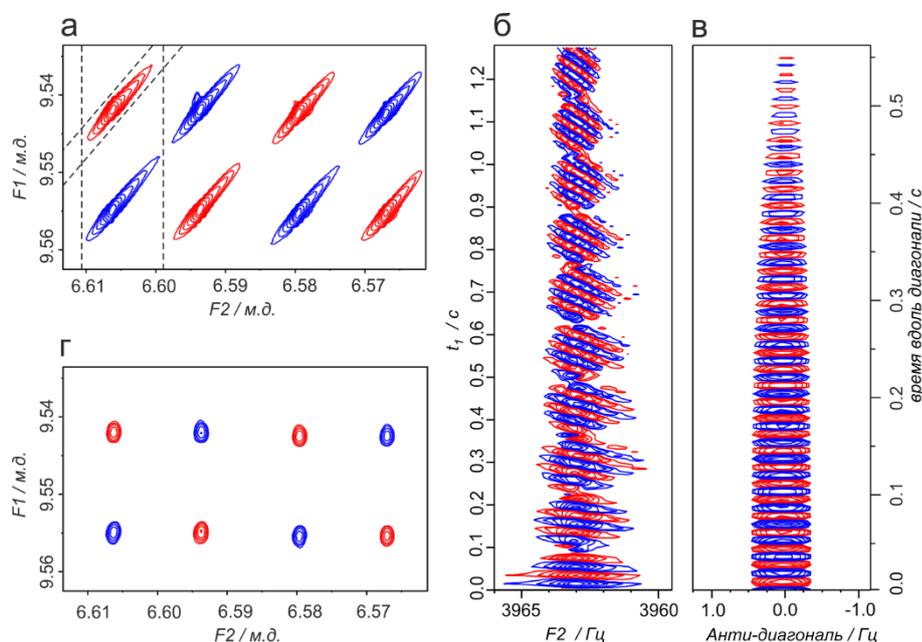


**Рисунок 18.** Общая схема метода деконволюции по сигналу эталона. FT обозначает операцию преобразования Фурье и iFT – обратного преобразования Фурье. ССИ – спад свободной индукции. На шаге получается обработанный экспериментальный ССИ, Фурье образ которого отвечает результирующему спектру.

Заметим, что оперирование происходит с комплексными или гиперкомплексными числами. Так синглетный одномерный сигнал содержит косинус модуляцию в действительной части и синус модуляцию в мнимой, но амплитуда этого сигнала нигде не равна нулю. Все же на практике оказывается, что операция деления в этой процедуре иногда проблематична: корректирующая функция устремляется к бесконечности в тех точках, в которых знаменатель приближается к нулю. Обычно в случае синглетных пиков эталона это может происходить в области больших времен, там, где ССИ затухает до уровня шума. Для того чтобы достигать максимального разрешения и не обрезать «хвосты» ССИ были предложены различные методы регуляризации. Самая простая и в целом наиболее полезная регуляризация была предложена Метцом и соавторами [100]. Они предложили применить трапецеидальную апподизацию для подавления возможных всплесков шума в хвосте обработанного ССИ. Другой вариант более сложной регуляризации был изобретен для выполнения деконволюции с использованием мультиплетного сигнала эталона. Эта регуляризация использует симплекс-оптимизацию теоретических параметров эталонного сигнала, чтобы элиминировать точки-выбросы, возникающие из-за деления на ноль [99].

Разработанный нами метод деконволюции 2D спектров использует профиль сигнала эталона вдоль диагонали для обнаружения одномерного искажения, вызванного

неоднородностью поля  $\rho(B)$ . Наклонный двумерный сигнал имеет характерный вид ССИ. Так при движении вдоль оси F2 частота максимума пика (на срезе вдоль оси F1) изменяется. Это вызывает характерное «завинчивания» сигнала ССИ  $S(t_1, F2)$ , показанного на **рисунке 19б** в кросс-пике коричневого альдегида спектра soft COSY. Частоты осцилляции вдоль F1 меньше справа от центра пика и больше слева (**рисунок 19а**). Скорость этого завинчивания зависит от угла наклона  $\alpha$  главной диагонали. После поворота спектра ССИ сигнал вдоль диагонали (**рисунок 19в**) не содержит «завинчивания» в  $(\varphi, \psi)$  системе координат. Обратим внимание, что эти два ССИ (**рисунки 19б** и **19в**) отличаются еще тем, что диагональный спад затухает примерно в два раза быстрее из-за неоднородности поля, а также не содержит низкочастотной модуляции – извлеченная полоса вдоль  $t_1$  содержит два сигнала, что приводит к осцилляции на частоте расщепления.



**Рисунок 19.** (а) Спектр soft COSY 600 МГц кросс-пика между альдегидными и  $\alpha$  протонами в коричневом альдегиде. Ширина сигналов составляла 1.0 Гц и 0.4 Гц для диагонального и анти-диагонального направлений соответственно. (б) ССИ, полученный после обратного преобразования Фурье в измерении  $t_1$  от вертикальной полосы, показанной на (а). (в) ССИ, полученный после поворота спектра и обратного преобразования Фурье диагональной полосы, показанной на (а) и содержащей сигнал, используемый как эталон. (г) 2D-спектр, полученный после 2D-деконволюции с гауссовым уширением (см. ниже), что приводит к ширине линии 0.7 Гц вдоль диагонального и анти-диагонального направлений.

Процедура 2D диагональной деконволюции следует общей схеме, показанной на **рисунке 18**, за исключением дополнительного шага преобразования координат к переменным приведенным в уравнении (48), это отвечает повороту спектра. В повернутой системе координат определяется корректирующая функция из профиля экспериментального сигнала и далее выполняется свертка каждого среза экспериментального спектра вдоль диагонали с найденной корректирующей функцией. В данной работе мы использовали деконволюцию для гомоядерных спектров типа COSY, в которых это преобразование системы координат эквивалентно вращению

на  $45^\circ$ . Такое вращение дискретного спектра удобно выполняется (при этом сохраняя исходную гладкость линий) с помощью двух последовательных преобразований: посрезового вертикального и горизонтального сдвига. Данная процедура подробно описана в работе Килера и соавторов [109]. Параметры такой процедуры могут быть настроены также для поворота спектра на произвольный угол, а также выполнения преобразования, заданного уравнением (48).

Корректирующая функция определяется из профиля сигнала эталона в направлении наклона. Кроме того, она может определяться из одномерного спектра, зарегистрированного до или после 2D эксперимента. Мы обнаружили, что следующий алгоритм оптимален для определения корректирующей функции из двумерного синглетного сигнала эталона. Сначала извлекается профиль эталона  $P_{\psi_0}^{\text{эксп.эт.}}(\varphi)$ , содержащий наиболее интенсивную точку пика, где  $\psi_0$  – анти-диагональная координата сечения. Используя интерполяцию вокруг точки максимальной интенсивности  $(\varphi_0, \psi_0)$ , можно уточнить координаты вершины сигнала  $(\varphi_{max}, \psi_{max})$ , а затем рассчитать теоретический эталонный профиль  $P_{\psi_0}^{\text{теор.эт.}}(\varphi)$  как диагональное сечение от лоренцевой формы линии, преобразованной к  $(\varphi, \psi)$  системе координат. При этой процедуре учитывается малое смещение истинной вершины сигнала эталона относительно сетки оцифрованных частот:

$$P_{\psi_0}^{\text{theor.ref.}}(\varphi) = \tilde{A}(p_1\gamma_1(\varphi + \psi_0), \Omega_{1max}, LW)\tilde{A}(p_2\gamma_2(\varphi - \psi_0), \Omega_{2max}, LW), \text{ где} \quad (50)$$

$$\Omega_{1max} = p_1\gamma_1(\varphi_{max} + \psi_{max}),$$

$$\Omega_{2max} = p_2\gamma_2(\varphi_{max} - \psi_{max}).$$

Здесь  $\Omega_{1max}$  and  $\Omega_{2max}$  – это уточненные координаты «вершины» в исходных осях F1 и F2. Предполагается, что естественной формой линии является функция двойного поглощения Лоренца, причем ширина на полувысоте одинакова вдоль F1 и F2 равна  $LW$ . Форма линии эталона в «анти-диагональном» направлении  $\psi$  практически не зависит от неоднородности поля, и ее ширину на полувысоте можно использовать для установки целевой ширины  $LW$  в теоретическом спектре. Более точно, как следствие уравнений (47) и (49) ширина «анти-диагонального» профиля  $LW_{adiag}$  может быть ограничена как:

$$\lambda \cdot \sqrt{2(\sqrt{2} - 1)} \leq LW_{adiag} \leq \lambda. \quad (51)$$

Нижний предел достигается в случае, когда поле однородно, то есть когда  $\rho(B)$  является дельта-функцией. В этом случае  $LW_{adiag} \approx 0.9 \lambda$ , что просто соответствует анти-диагональной ширине на полувысоте невозмущенного  $A_1A_2$  лоренцева пика. Верхний предел достигается, когда неоднородность поля очень велика, что отвечает ситуации равномерного распределения поля,

стремящегося к бесконечности. В таком случае ширина  $LW_{adiag}$  достигает значения  $\lambda$ . Для учета этого влияния неоднородности на ширину анти-диагонали сигнала эталона в нашем подходе используется следующая целевая ширина линии теоретического сигнала эталона:

$$LW = \frac{C \cdot LW_{adiag}}{\sqrt{2(\sqrt{2}-1)}} \quad (52)$$

где коэффициент  $C$  должен быть в диапазоне от 0.9 до 1.0. Этот коэффициент позволяет производить тонкую настройку, чтобы полностью элиминировать наклон сигналов из двумерных спектров. Далее показаны спектры высокого разрешения, содержащие значительную неоднородность поля, и коэффициент устанавливался равным  $C = 0.9$ .

#### 2.2.4. *Условие нейтральной деконволюции*

Во многих случаях анти-диагональные профили были настолько узкими, что выглядели почти как дельта-функция, то есть содержащие всего одну точку на пик. Это выполняется в случае медленно релаксирующих протонов, которые обычно хороши для сигналов эталона, таких как сигнал ДСС, показанный на **рисунке 17в**. Проблема состоит в том, что использование слишком узкого пика теоретического эталона приводит к резкому увеличению уровня шума в спектре. Чтобы избежать этой ситуации, мы включили дополнительный этап, на котором производится дополнительное двумерное гауссово уширение после деконволюции в диагональном и анти-диагональном направлениях. Выбор гауссова уширения оправдан тем, что двумерная гауссова функция имеет круговую симметрию в отличие от лоренцевой двумерной линии. В результате диагональная деконволюция с сигналом  $P_{\psi_0}^{theor.ref.}(\varphi)$  позволяет убрать из спектра влияние неоднородности поля, а последующее гауссово уширение дает контроль над отношением сигнал/шум.

Мы называем режим уширения, при котором сохраняется отношение сигнал / шум в исходном спектре и спектре после обработки, режимом «нейтральной деконволюции». Эмпирически мы установили, что условие нейтральной деконволюции происходит, когда сумма эталонных ширин в диагональном и анти-диагональном направлениях остается постоянной после обработки спектра. Сигналы преобразуются таким образом, что интегралы близки к исходным значениям, но небольшое улучшение разрешения заметно, поскольку ширина в диагональном измерении уменьшается. При этом в алгоритме используется одинаковое уширение в обоих измерениях  $\varphi$  и  $\psi$ .

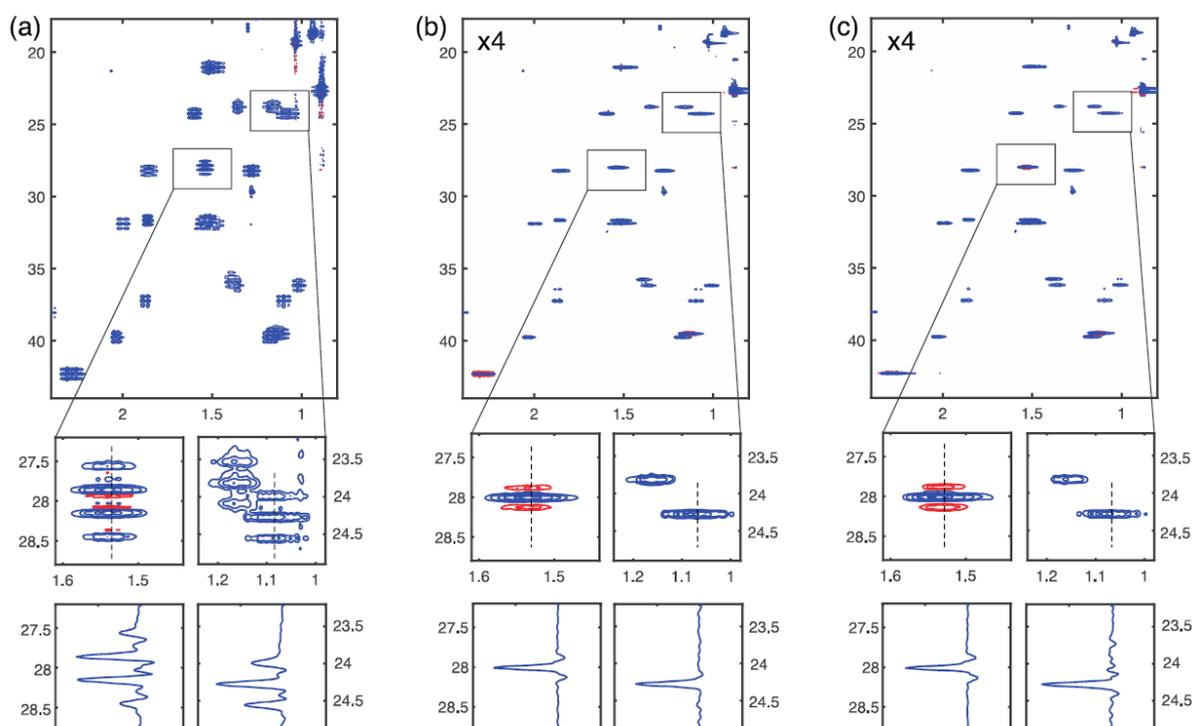
#### 2.2.5. *Двумерные спектры чистого сдвига*

Существуют различные способы реализации широкополосной гомоядерной развязки в ЯМР жидкостей, такие методы получили название «методы чистого сдвига» [110], поскольку в

них мультиплетная структура подавляется и остаются пики только на резонансных частотах анализируемых веществ. Такие методы оказываются очень полезным при анализе сложных смесей или молекул с разветвленной спиновой системой, в которой содержатся похожие фрагменты, что вызывает сильное перекрытие мультиплетов. Одним из первых и наиболее эффективных таких методов был изобретен Занггером и Штерком [111], в котором для рефокусировки эволюции спин-спинового взаимодействия использовался метод спинового эха. Рефокусировка достигалась селективной инверсией «активных» спинов, производящих сигнал, относительно «пассивных» спинов, то есть их соседей, вызывающих расщепление сигналов. При этом спин-спиновое взаимодействие полностью рефокусируется в момент спинового эха, а интенсивность сигнала модулируется эволюцией химического сдвига. Для регистрации полной эволюции химического сдвига необходимо накапливать набор таких спиновых эх с различными задержками  $t_1$ , в поздних вариантах – накапливать полный двумерный спектр, также с фазовым циклированием для частотной дискриминации по F1 [34]. Основным шагом для реализации рефокусировки Занггера-Штерка является применение селективного  $180^\circ$  импульса, действующего одновременно с z-градиентом поля. Это приводит к тому, что различные частотные диапазоны в спектре регистрируются из различных участков образца. Например, активные спины из верхнего слоя образца испытывают воздействие селективного  $180^\circ$  импульса, а остальные слои – не испытывают, поскольку их частота не совпадает с частотой селективного импульса. Таким образом активные спины инвертируются относительно «пассивных» спинов, когерентность которых разрушается градиентом поля. В тоже время в другой области образца, в которой эти спины (пассивные в верхнем слое) имеют резонансную частоту, совпадающую с селективным импульсом (благодаря действию z-градиента), они становятся активными и дают наблюдаемый сигнал. Этот подход позволяет реализовать широкополосную гомоядерную развязку всех спинов от всех соседей. Развитие импульсных последовательностей и специальных рефокусирующих элементов для получения качественных (с наименьшим уровнем «артефактов») и максимально чувствительных спектров чистого сдвига является до сих пор активно развивающимся направлением [112].

Следующим существенным этапом стало изобретение новых рефокусирующих элементов, позволяющих существенно улучшить чувствительность оригинального метода Занггера-Штерка. Так был изобретен метод PSYCHE (от англ. «Pure Shift Yielded by Chirp Excitation») [113], в котором вместо селективного  $180^\circ$  импульса используются два адиабатических импульса с малым углом возбуждения. Другим подходом стало применение неэквидистантного модулирования частоты селективного  $180^\circ$  импульса, приложенного одновременно с z-градиентом поля (nemo-ZS, от англ. «non-equidistant multiple-modulated Zangger-Sterk») [34]. Мы сравнили оба подхода на примере спектров HSQC чистого сдвига в полностью обогащенном  $^{13}\text{C}$ -

холестерине [114], результат показан на **рисунке 20** [A<sup>2</sup>]. <sup>13</sup>C-меченый холестерин содержит около 30 неэквивалентных спинов углерода, с диапазоном химических сдвигов от 10 до 140 м.д., при этом некоторые мультиплеты в спектре <sup>13</sup>C содержат до 4-х перекрывающихся сигналов от разных спинов [114]. В этом смысле система <sup>13</sup>C-холестерина – это хорошая тестовая система, позволяющая анализировать и сравнивать эффективность широкополосного возбуждения, артефакты, вызванные сильной связью и чувствительность методов. Оба метода – *петто-ZS* и *PSYCHE* – дают спектры схожего качества с чувствительностью, примерно в десять раз превосходящей оригинальный метод Занггера-Штерка (здесь не показано), и подавлением мультиплетной структуры вдоль F1.

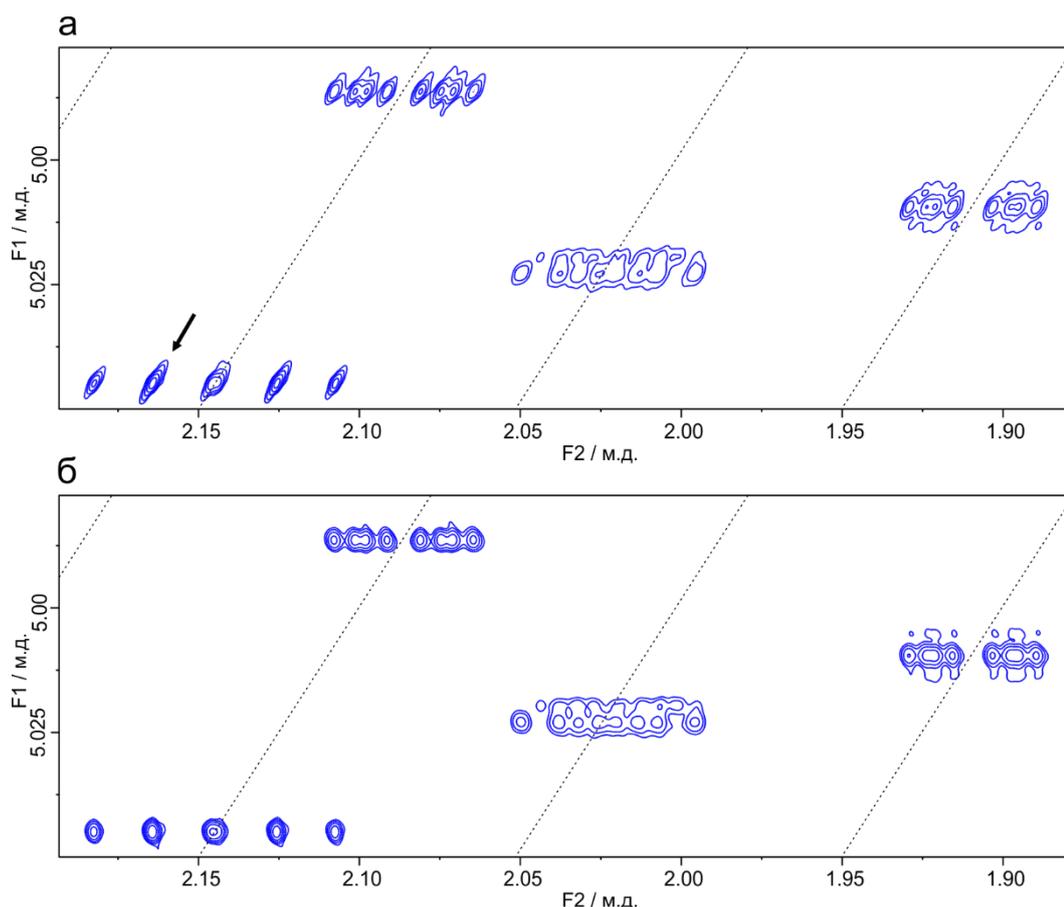


**Рисунок 20.** Сравнение спектров HSQC <sup>13</sup>C-холестерина (а) без <sup>13</sup>C гомоядерной развязки, (б) используя метод *петто-ZS* с селективным импульсом *rSNOB* [115] длительностью 15 мс, модулированным для одновременного облучения 30 частот, (с) *PSYCHE* элемент с двумя адиабатическими сглаженными импульсами, каждый длительностью 15 мс и углом возбуждения равным 28<sup>0</sup>. На вставках показаны наиболее сложные для регистрации кросс-пики между сильно-связанными углеродами.

### 2.2.6. Анализ по полной форме линии спектров *DIAG* чистого сдвига

Мы применили разработанный алгоритм двумерной деконволюции для обработки двумерных спектров *DIAG* [34]. В таких спектрах регистрируется только диагональные пики гомоядерного эксперимента, такого как *NOESY* или *TOCSY*, имеющие форму линии двойного поглощения по обоим измерениям F1 и F2. Импульсная последовательность 2D-*DIAG* схожа с последовательностями *NOESY* или *TOCSY*, однако благодаря градиентным фильтрам в период смешивания [116] и использованию элемента широкополосной гомоядерной развязки в середине эволюции  $t_1$ , в этой последовательности элиминируется мультиплетная структура *J*-

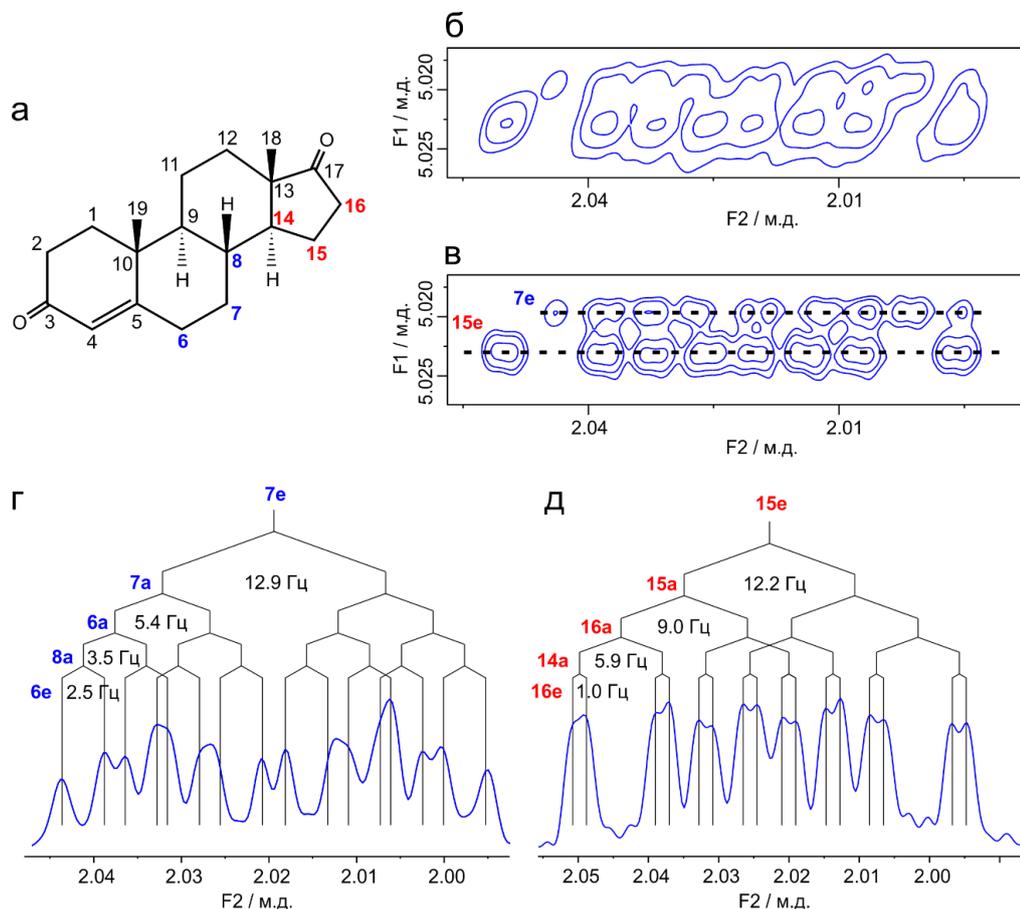
взаимодействия вдоль F1, но мультиплетная структура сохраняется вдоль F2. Рефокусировка и фильтры удаляют также кросс-пики из спектра. Высокое разрешение в F1 достигается за несколько минут с использованием «спектрального алиасинга». Обычно F1 спектральное окно уменьшается до максимальной ширины мультиплета  $^1\text{H}$  ~50 Гц. Главная диагональ «разрезается» на несколько участков, которые переносятся в детектируемую полосу F1 (см. пунктирную линию на **рисунке 21**). Поскольку в спектрах DIAG детектируются только диагональные кросс-пики, их частота по F1 равна частоте по F2 и неоднозначности химических сдвигов по F1 не возникает.



**Рисунок 21.** Фрагмент спектра DIAG 500 МГц андростендиона (а) до обработки и (б) после нейтральной деконволюции по сигналу эталона. Диагональный профиль, используемый в качестве эталона для деконволюции, взят из сигнала, отмеченного стрелкой в (а).

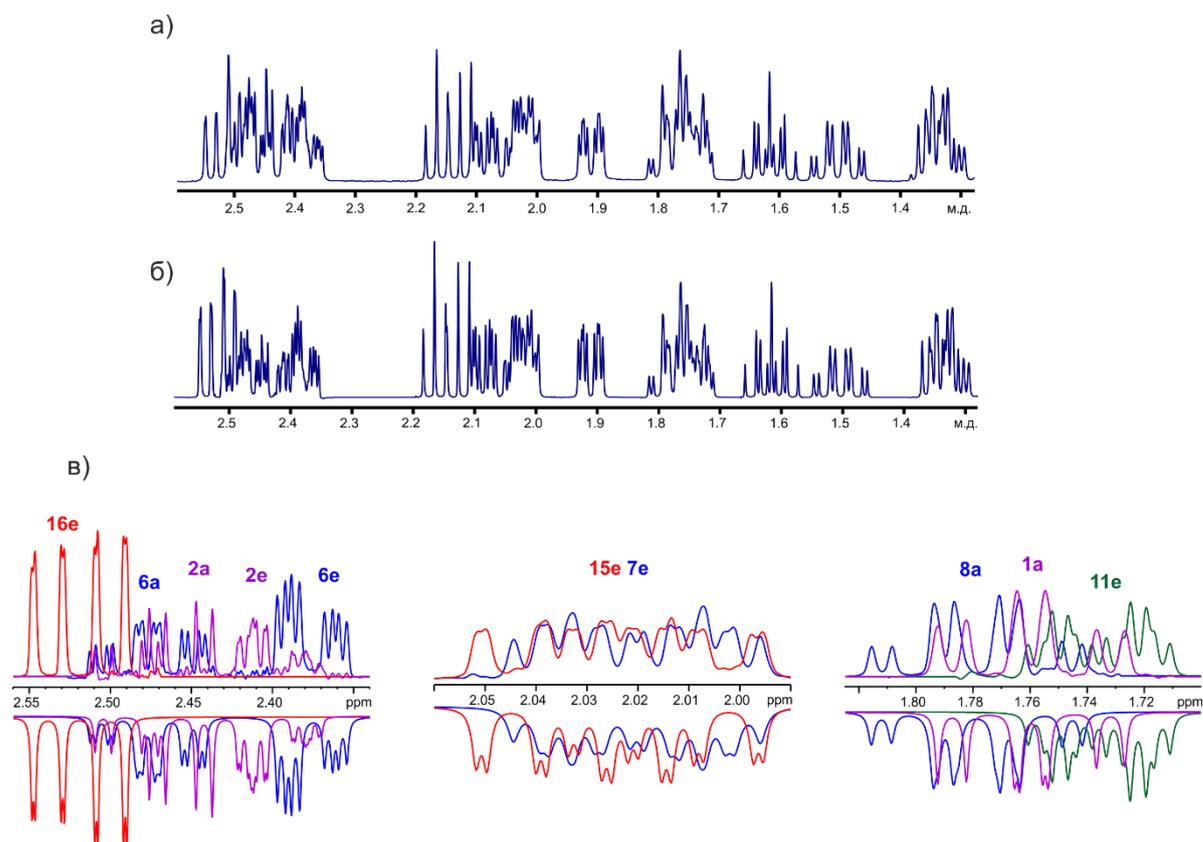
Выбор хорошего эталонного сигнала является ключом к успешной деконволюции. Так использование синглетного сигнала в качестве эталона всегда намного предпочтительнее, чем, например, использование спектрального дублета. Также сигнал эталона должен быть узким и интенсивным. Оказалось, что выбрать эталонный сигнал в спектрах DIAG проще, чем из соответствующего одномерного спектра, даже если спектр не содержит специально добавленного эталона. Это связано с тем, что сигналы хорошо разрешены в косвенном измерении спектров DIAG благодаря развязке по F1 и превосходному спектральному разрешению. В примере, показанном на **рисунке 21**, использовался диагональный профиль одной спектральной

компоненты из мультиплета при 2.15 м.д. в качестве эталона для деконволюции (в одномерном спектре этот сигнал нельзя использовать как эталон для деконволюции). Исходная ширина линии эталонного сигнала по диагонали и анти-диагонали составляла 2.0 Гц и 1.0 Гц соответственно. После нейтральной деконволюции была получена ширина линии 1.5 Гц в обоих направлениях (рисунок 21б).



**Рисунок 22.** Анализ констант спин-спинового взаимодействия из мультиплетов пары протонов с очень близкими химическими сдвигами. Мультиплеты были извлечены из деконволюированного *neto-ZS-DIAG* спектра андростендиона. (а) Структура и углеродная нумерация андрост-4-ен-3,17-диона, (б) фрагмент спектра перед деконволюцией с перекрывающимися сигналами от 7e и 15e протонов. (в) Результат деконволюции без Гауссова уширения. (г, д) Сечения были взяты вдоль пунктирных линий в (в). Константы спин-спинового взаимодействия определены с помощью анализа спектров по полной форме линии [A3].

Спектр *DIAG* андростендиона содержит два сигнала, прерывающихся даже в двумерном спектре: это сигналы от экваториальных протонов 15e при 2.023 м. д. и 2.020 м.д. для 7e. Деконволюция по сигналу эталона без дополнительного гауссова уширения позволила разрешить двумерные мультиплеты этих двух протонов, достигая ширины линии на полувысоте около 1 Гц в диагональном и анти-диагональном направлениях.



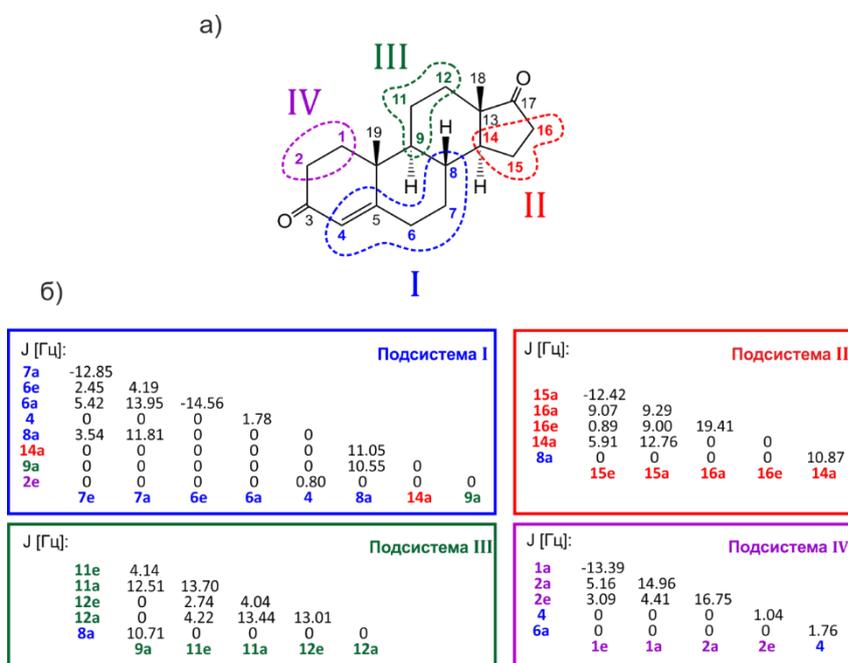
**Рисунок 23.** (а)  $^1\text{H}$  спектр ЯМР 500 МГц андростендиона. (б) Реконструированный спектр андростендиона из спектра DIAG, полученный в результате суммирования спектров от индивидуальных мультиплетов. (в) Индивидуальные мультиплеты и их перекрытие в одномерном спектре. Также показаны расчетные спектры, найденные в результате анализа по полной форме линии, фазы расчетных спектров инвертированы для удобства сравнения.

Для анализа многоспиновых систем был реализован блок функций C++ для факторизации гамильтониана в приближении слабой связи и расчета спектров слабосвязанных спиновых подсистем в многоспиновых системах. Данная работа была проделана в рамках развития программного обеспечения анализа спектров ЯМР высокого разрешения по полной форме линии – ANATOLIA (от англ. Analysis of the total lineshape) [A3]. Анализ полученных спектров проводился по полной форме линии методом последовательного снятия дополнительного лоренцева уширения. Разработанная программа была использована для анализа спиновой системы андростендиона.

Спектр андростендиона после деконволюции без дополнительного гауссова разрешения использовался для анализа по полной форме линии. Для этого из кросс-пиков извлекались срезы вдоль F2 через точки с максимальными интенсивностями (как показано на **рисунке 22**). На **рисунке 23** видно, что восстановленный одномерный спектр, полученный при помощи суммирования экстрагированных из DIAG спектра мультиплетов, очень похож на обычный одномерный спектр ЯМР андростендиона. В данном случае мы провели анализ без дополнительных процедур обработки извлечённых мультиплетов. Возможным усовершенствованием является оптимизация интенсивностей для разных мультиплетов,

поскольку интенсивности мультиплетов от сильносвязанных спинов могут просаживаться из-за неидеального действия элемента рефокусировки.

Для анализа констант спин-спинового взаимодействия полная спиновая система андростендиона была разделена на 4 подсистемы, слабосвязанные между собой, это разбиение показано на **рисунке 24а**. Для каждой из 4 подсистем был составлен одномерный спектр из мультиплетов DIAG, эти спектры не содержали перекрывающихся сигналов. Далее эти подспектры (некоторые из них приведены на **рисунке 23в**) анализировались модифицированной программой ANATOLIA [A3], при этом оптимизировались только параметры внутри подсистемы (константы и химические сдвиги), и те константы, которые вызывают расщепления линий. Такие «стыковочные» константы спин-спинового взаимодействия между спиновыми подсистемами извлекались как минимум два раза – из спектров каждой подсистемы, в которых они проявлены. Полученные значения данных констант при этом несколько отличались, как видно на **рисунке 24б** и могут быть усреднены. Дальнейшее развитие данного подхода предполагает совместный анализ спектров подсистем для более точного установления констант спин-спинового взаимодействия. Также можно комбинировать анализ мультиплетов DIAG с анализом соответствующего одномерного спектра, что может быть темой одного из будущих исследований. Приведенные же здесь результаты показывают, что методы анализа по полной форме линии применимы для анализа спектров чистого сдвига сложных многоспиновых соединений.



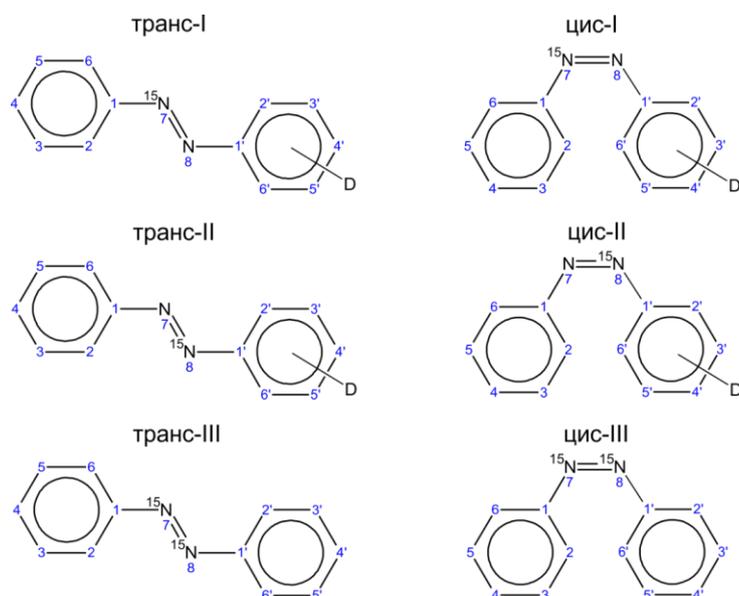
**Рисунок 24.** Результат анализа деконволюированного спектра DIAG андростендиона. (а) Разбиение спинов  $^1\text{H}$  андростендиона на 4 слабосвязанные между собой подсистемы спинов. (б) Таблицы, извлеченных значений при анализе по полной форме линии мультиплетов DIAG. Для каждой подсистемы анализировались только спектры из ее подгруппы, далее значения следует усреднить между подсистемами.

### 2.2.7. Анализ параметров спиновой системы азобензола

Азобензол и его производные используются в качестве обратимых конформационных молекулярных переключателей, активируемых светом [117, 118]. Стабильным изомером является *транс*-форма, однако облучение азобензола ультрафиолетом в диапазоне 320 – 380 нм приводит к образованию *цис*-формы, которая медленно переходит обратно в *транс*-форму. При комнатной температуре в органических растворителях время жизни составляет несколько дней. Недавно было обнаружено, что ядерные спины в азобензоле можно гиперполяризовать методом SABRE [32], что делает его перспективным в качестве потенциального источника для контраста в МРТ. Квантовохимические расчеты свидетельствуют о том, что бензольные кольца в азобензоле претерпевают быстрые вращения. При этом конформация с наименьшей энергией для *транс*-азобензола отвечает планарной структуре. В случае же *цис*-азобензола молекулярная симметрия отсутствует из-за близости бензольных колец – его структура не бывает планарной [119, 120]. Данное искажение геометрии является основной причиной, по которой *цис*-азобензол – это метастабильное состояние.

Мы исследовали изотопно-обогащенный ядрами  $^{15}\text{N}$  азобензол. Усовершенствованная версия программного пакета ANATOLIA позволила проанализировать спектры 12-спиновой системы  $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензола. Эти данные были использованы для расчета импульсов постоянной адиабатичности для конверсии намагниченности в синглетное состояние пары спинов  $^{15}\text{N}$  и изучения долгоживущих состояний в азобензоле [A4]. Результаты исследований долгоживущих состояний изложены в разделе 2.3. В настоящем разделе мы обсуждаем подробности анализа констант спинового взаимодействия в системе.

Были проанализированы спектры шести соединений, показанных на **рисунке 25**. Для всех исследуемых соединений были зарегистрированы одномерные спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР высокого разрешения, также были зарегистрированы спектры INEPT, двумерные спектры  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, выполнено отнесение протонных и азотных сигналов в смеси *цис*- и *транс*-изомеров. Для соединений (III) были проанализированы одномерные спектры  $^{15}\text{N}$ . При расчете спектров все спины протонов из одного бензольного кольца были отнесены к сильно связанной подсистеме 1, спины ядер  $^{15}\text{N}$  – к подсистеме 2, спины из второго кольца – к подсистеме 3. Анализ спектров  $^{15}\text{N}$  соединений III проводился с учетом всех трех подсистем одновременно, таким образом, анализировался спектр 12-спиновой системы.

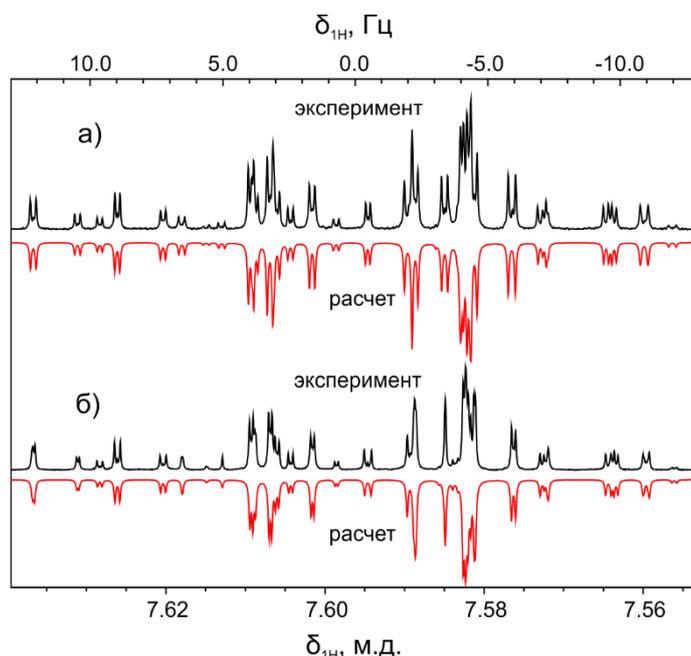


**Рисунок 25.** Структура и нумерация атомов в исследуемых изотопомерах азобензола.

Синтез соединений I и II был выполнен в группе д.х.н. А. В. Черткова [121] в МГУ им. Ломоносова, синтез соединений III был выполнен Г. Циммерманном в институте Макса Планка в Гейдельберге и описан в работе [A4]. ЯМР спектры были зарегистрированы для образцов азобензола в дейтерированном ацетонитриле. Все образцы были дегазированы путем трехкратного повторения цикла: (i) заморозка образца до температуры жидкого азота, (ii) вакууммирование ампулы (iii) разморозка. После этого образцы запаивались. Данная процедура позволяет эффективно удалить кислород из раствора, удлинняя таким образом время жизни спиновых состояний.

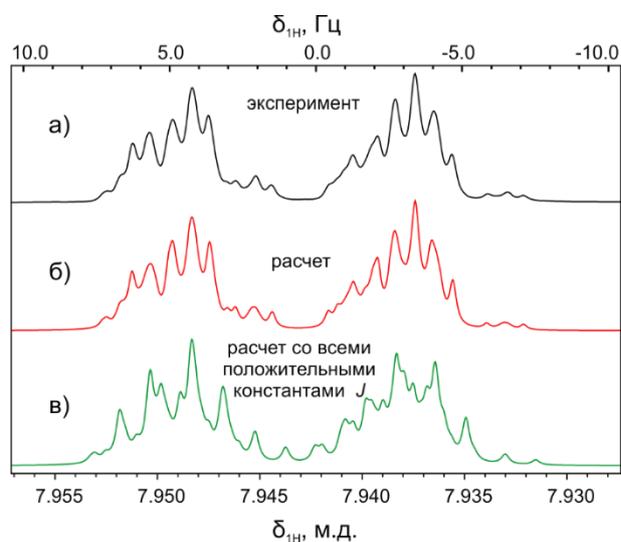
Было обнаружено, что температура сильно влияет на химический сдвиг спинов <sup>15</sup>N: положение сигналов <sup>15</sup>N азобензола изменяется более чем на 1 Гц при изменении температуры на 1<sup>0</sup>С. Стабилизация температуры достигалась обдуванием образца в спектрометре мощным потоком сухого воздуха, температура которого была выше комнатной температуры на 1<sup>0</sup>С. Также индикатором стабильности температуры являлась форма линии и резонансная частота сигналов <sup>15</sup>N. Спектры регистрировались в ЯМР спектрометрах с магнитным полем  $B_0 = 7.05$  Тл, 9.4 Тл и 16.4 Тл, отвечающих ларморовской частоте протонов соответственно 300, 400 и 700 МГц.

Изучение изотопомеров азобензола 1-(фенил-D<sub>5</sub>)-2-фенилдиазен-1-<sup>15</sup>N (I) и 1-(фенил-D<sub>5</sub>)-2-фенилдиазен-2-<sup>15</sup>N (II) позволило однозначно и с высокой точностью определить константы спин-спинового взаимодействия для протонов дальнего кольца с ядром <sup>15</sup>N и констант <sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N для протонов ближнего кольца со спином ядра <sup>15</sup>N. На **рисунке 26** приведены фрагменты спектров *транс-I* и *транс-II*.



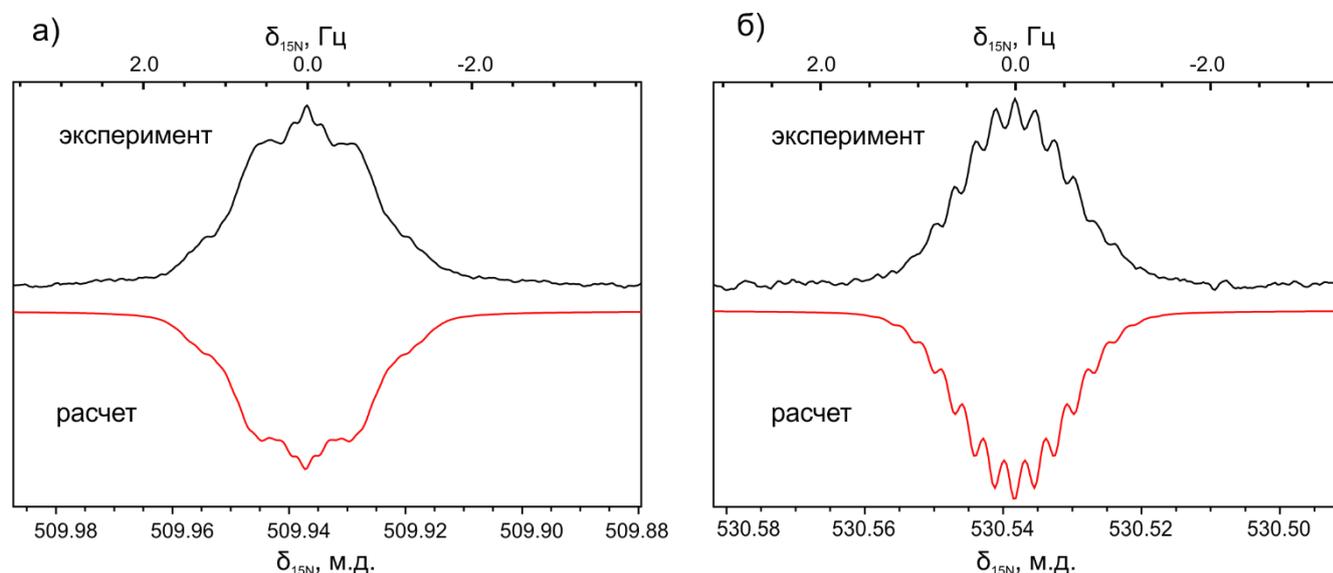
**Рисунок 26.** Фрагмент *мета*- и *пара*- протонов в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР соединений *транс*-I и его расчет (а), *транс*-II и его расчет (б); дублетное расщепление пиков отвечает константе спин-спинового взаимодействия с ядром  $^{15}\text{N}$ . Спектры зарегистрированы в магнитном поле 7.05 Тл при температуре 303 К для образца концентрацией 0.2 М в  $\text{CD}_3\text{CN}$ . Для удобства восприятия расчетные спектры инвертированы относительно экспериментальных.

Анализируя спектры соединений *транс*-III и *цис*-III для этих гетероядерных констант, также удалось определить их относительные знаки. Для этого проводились серии расчетов с входными данными, в которых варьировались знаки гетероядерных констант. На **рисунке 27** видно, что все положительные константы спин-спинового взаимодействия плохо описывают экспериментальный  $^1\text{H}$  ЯМР спектр соединения *транс*-III. Отметим, что экспериментальные спектры хорошо совпадали с расчетами, в которых учитывались только протоны из одного кольца и два азота. Это свидетельствует о том, что константы спин-спинового взаимодействия между протонами из разных колец пренебрежимо малы.



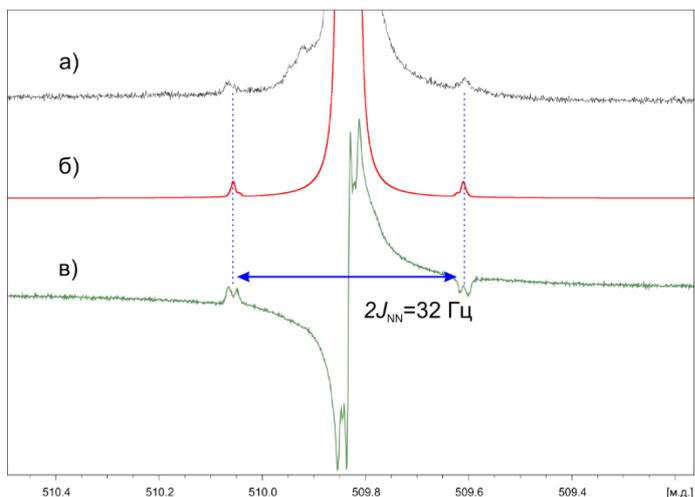
**Рисунок 27.** Фрагмент *орто*- протонов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  *транс*-III (а), его расчет с полученным в работе сочетанием знаков констант  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  (б), расчет со всеми положительными константами  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ . Спектр зарегистрирован в поле 16.4 Тл при температуре 303 К для образца концентрацией 0.15 М в  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

Анализ спектров  $^{15}\text{N}$  соединения III позволил подтвердить правильность констант, найденных из анализа протонных спектров, а также определить важную для создания синглетного порядка константу взаимодействия между двумя азотами  $J_{NN}$ . Как отмечалось выше, в данном случае для корректного расчета спектров необходимо включать все 12 спинов. Результаты этих расчетов показаны на **рисунке 28**.



**Рисунок 28.** Анализ спектров  $^{15}\text{N}$  ЯМР соединений III. (а) Фрагмент спектра соединения *транс*-III. (б) Фрагмент спектра соединения *цис*-III. Спектр зарегистрирован в магнитном поле 16.4 Тл при температуре 303 К для образца концентрацией 0.15 М в  $\text{CD}_3\text{CN}$ . Для удобства восприятия расчетные спектры инвертированы относительно экспериментальных.

Спектр  $^{15}\text{N}$  содержит два слабых сателлитных сигнала вокруг основного сигнала (**Рисунок 29**). Они отвечают «запрещенным» переходам между синглетными и триплетными состояниями спиновой пары  $^{15}\text{N}$ . Эти переходы наблюдаемы благодаря слабой магнитной неэквивалентности спинов  $^{15}\text{N}$ . В разделе 2.5 будут рассмотрены разработанные в данной работе методы усиления запрещенных сигналов. Сейчас отметим, что они отстоят по частоте от основного сигнала, расщепление между ними приблизительно равно удвоенной константе спин-спинового взаимодействия внутри пары. Результаты анализа констант спинового взаимодействия в спиновой системе  $^{15}\text{N}, ^{15}\text{N}'$ -азобензола приведены в **таблице 1**.



**Рисунок 29.** Анализ «запрещенных» сигналов в спектрах  $^{15}\text{N}$  ЯМР соединения *транс*-III. (а) Фрагмент спектра соединения *транс*-III. Спектр зарегистрирован с 1024 накоплений в магнитном поле 16.4 Тл при температуре 298 К для образца с концентрацией 0.5 М в  $\text{CD}_3\text{CN}$ . (б) Расчетный спектр. (в) Спектр *J*-CPMG для усиления внешних синглетно-триплетных переходов [A5], зарегистрирован в тех же условиях, что и спектр (а), но с 256 накоплений. Задержка в спиновом эхе составляла 16 мс, эхо повторялось 10 раз.

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

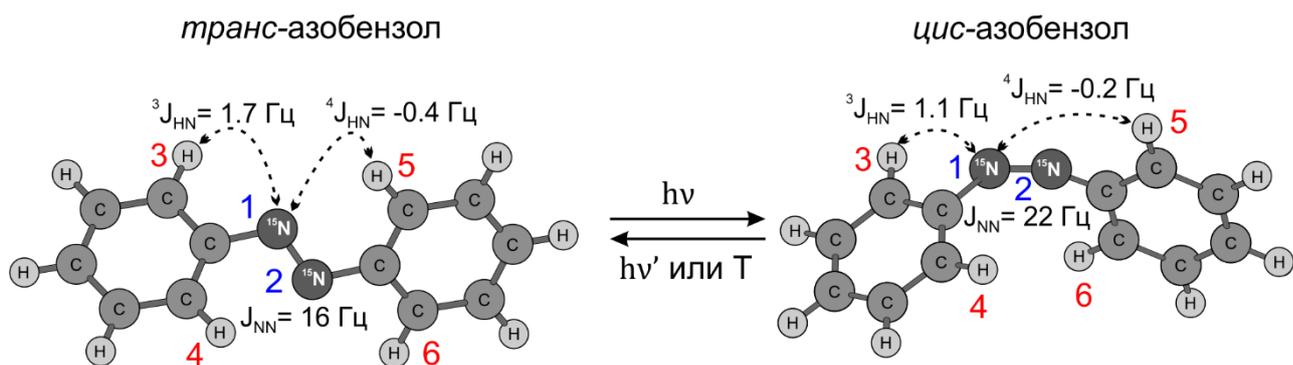
	H2	H3	H4	H5	H6	N7	N8	H2'	H3'	H4'	H5'	H6'
H2		7.96 (7.96)	1.22 (1.17)	0.58 (0.56)	2.11 (2.19)	1.67 (1.05)	-0.42 (-0.27)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
H3			7.37 (7.47)	1.53 (1.41)	0.58 (0.56)	0.20 (0.27)	0.16 (0.18)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
H4				7.37 (7.47)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

### 2.3. Долгоживущие спиновые состояния в азобензоле

Как указано в литературном обзоре, для создания синглетного порядка из равновесной спиновой намагниченности и обратной конверсии эксперименты должны проводиться в состоянии с нарушенной симметрией с использованием химической или магнитной неэквивалентности спинов внутри пары. Для удержания же синглетного порядка магнитные взаимодействия должны быть симметричны относительно перестановки спинов внутри пары. Обычно это достигается либо (i) помещением образца в область слабых магнитных полей, уравнивая таким образом ларморовские частоты, либо (ii) приложением к системе поля спин-локинга, которое, в случае если поле достаточно сильное, подавляет химическую и/или магнитную неэквивалентность спинов. Пары спинов, близкие к эквивалентности, интересны тем, что синглетное состояние в них может сохраняться даже в сильных внешних магнитных ЯМР спектрометров без приложения спин-локинга. Именно этот случай имеет место в *транс*-азобензоле, как будет показано ниже.

На основе анализа химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия, изложенного в предыдущем разделе, можно выделить ключевые для описания долгоживущих состояния взаимодействия в азобензоле. Спины ядер  $^{15}\text{N}$  в азобензоле химически эквивалентны, однако магнитонеквивалентны – эти спины имеют разные константы спин-спинового взаимодействия с протонами из разных бензольных колец. Подробный анализ гамильтониана и волновых функций изложен в следующем разделе, сейчас ограничимся замечанием, что физический смысл магнитной неэквивалентности состоит в том, что два спина внутри одной молекулы находятся в несколько разных локальные магнитных полях. Для более точного описания следует отметить, что для некоторых протонных состояний эти наведённые спин-спиновым взаимодействием локальные поля совпадают по величине, что приводит к наличию в спектре линий типа  $A_2$  – синглетных узких пиков, для других же протонных состояний локальные поля внутри пары – разные, поэтому в спектре проявляются наборы линий типа  $AB$  – по четыре линии с расщеплением равным константе спин-спинового взаимодействия  $J_{NN}$  и эффективной разности резонансных частот  $\Delta J$ , при этом крайние линии имеют очень малую интенсивность, отвечая запрещенным переходам, показанным на **рисунке 29**. Константа  $J_{NN}$  много больше разности  $\Delta J$ , что обеспечивает условие сильной связи внутри пары.

Для моделирования спиновой динамики создания синглетных порядков достаточно рассматривать упрощенную спиновую систему, которая содержит только спины *орто*-протонов из обоих бензольных колец и два спина  $^{15}\text{N}$ . Нумерация этой упрощенной спиновой системы, а также молекулярные структуры и основные константы спин-спинового взаимодействия приведены на **рисунке 30**.



**Рисунок 30.** Структура *транс*- и *цис*-азобензола, нумерация спинов, используемая далее, и значения констант спин-спинового взаимодействия, важных для создания синглетных порядков внутри пары  $^{15}\text{N}$ .

Данная упрощенная система хорошо описывает наблюдаемую спиновую динамику, поскольку *мета*- и *пара*-протоны не вызывают существенной магнитной неэквивалентности ядер  $^{15}\text{N}$ , а также они слабо связаны с *орто*-протонами азобензола (см. **таблицу 1**). Ранее такая модель использовалась Уорреном и соавторами для описания долгоживущих состояний в  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}'$ -дифенилацетилена – системы очень похожей на азобензол [31]. Заметим, что поскольку спины  $^{15}\text{N}$  магнитно неэквивалентны, когерентные взаимодействия не зависят от величины внешнего магнитного поля, равно как и вид спектра  $^{15}\text{N}$  и элементы конверсии для создания синглетного порядка.

Синглетный порядок спиновой пары  $^{15}\text{N}$  в упрощенной системе азобензола определяется как разница между средней населенностью всех синглетных состояний и средней населенностью всех триплетных состояний этой пары; оператор синглетного порядка спинов  $^{15}\text{N}$  в азобензоле задается как:

$$\widehat{S}_{12} = \frac{1}{16} \left( \sum_{k=1}^{16} |S_0^{12}, k\rangle \langle S_0^{12}, k| - \frac{1}{3} \sum_{l=1}^3 \sum_{k=1}^{16} |T_l^{12}, k\rangle \langle T_l^{12}, k| \right) = -\frac{1}{12} \hat{I}_1 \cdot \hat{I}_2. \quad (53)$$

Матрица плотности в термодинамическом равновесии в приближении высоких температур и сильного поля в упрощенной спиновой системе азобензола задается выражением:

$$\rho_{thermal} = \frac{1}{64} \hat{E} + \frac{\Delta_N}{64} (\hat{I}_{1z} + \hat{I}_{2z}) + \frac{\Delta_H}{64} (\hat{I}_{3z} + \hat{I}_{4z} + \hat{I}_{5z} + \hat{I}_{6z}), \quad (54)$$

$$\Delta_N = \frac{\gamma_N B_0 \hbar}{kT}, \Delta_H = \frac{\gamma_H B_0 \hbar}{kT}.$$

Заметим, что гиромагнитное отношение спинов  $^1\text{H}$  – положительное, а спинов  $^{15}\text{N}$  – отрицательное. Левиттом в работе [122] подробно изложены принятые договоренности относительно выбора систем координат, направлений вращения и фаз при описании экспериментов ЯМР, в том числе рассмотрен вопрос о знаке частоты нутации вокруг приложенных РЧ в случае различных знаков  $\gamma$ . В нашей работе мы придерживаемся правил из статьи [122]. Существенно отметить, что величина гиромагнитного отношения спинов  $^1\text{H}$  примерно в десять раз больше, чем у спинов  $^{15}\text{N}$ :

$$\gamma_H \approx -10\gamma_N. \quad (55)$$

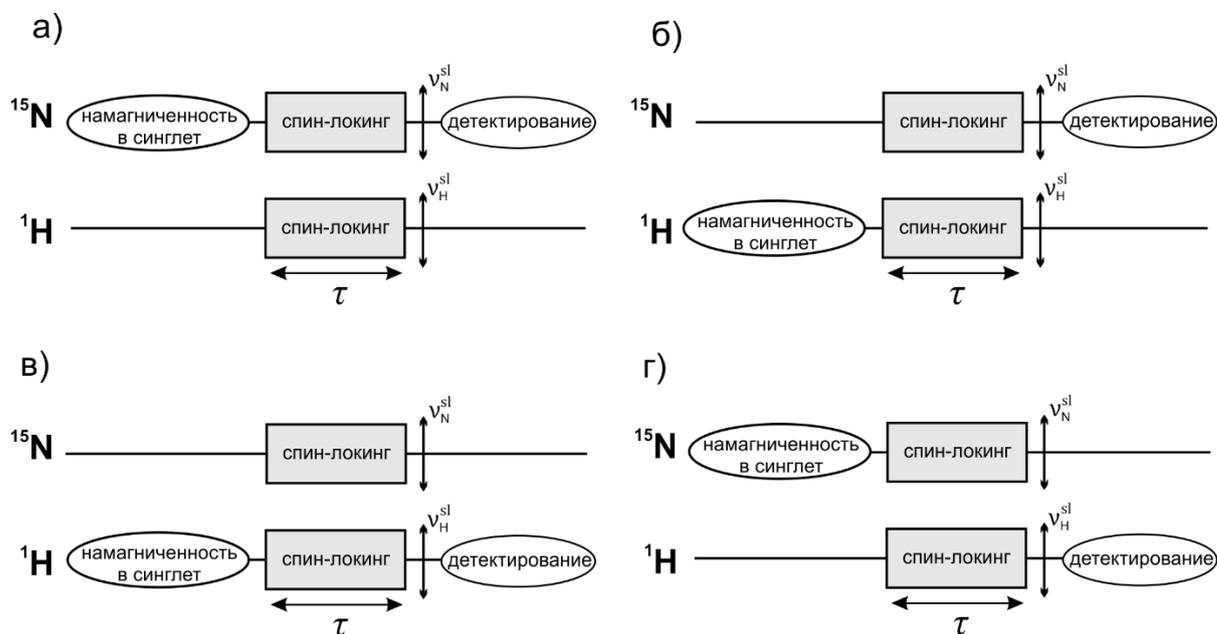
В литературном обзоре было указано, что для определения степени поляризации спинов рассчитываются скобки Лиувилля по уравнению (20). Поляризация  $^{15}\text{N}$  рассчитывается при взятии скобок Лиувилля равновесного состояния (54) и оператора  $\hat{I}_{1z} + \hat{I}_{2z}$ , для протонной поляризации – равновесного состояния (54) и оператора  $\hat{I}_{3z} + \hat{I}_{4z} + \hat{I}_{5z} + \hat{I}_{6z}$ . Таким образом, получаются уровни поляризации, равные:

$$P_{therm}^H = \Delta_H, \quad (56)$$

$$P_{therm}^N = \frac{\Delta_N}{2}, \quad (57)$$

Как и ожидалось, протонная намагниченность в два раза больше азотной, благодаря количеству спинов – каждая молекула азобензола содержит вдвое больше *орто*-протонов, чем атомов азота, и дополнительно в 10 раз большую намагниченность, благодаря различию гиромагнитных отношений.

Уорреном и соавторами было обнаружено, что в таких многоспиновых магнитно-неэквивалентных системах синглетный порядок может создаваться из намагниченности как самой пары, так и намагниченности связанных с ней протонов [65, 31], что делает возможным проведение четырех различных схем эксперимента по измерению времени жизни синглетного состояния (**Рисунок 31**).



**Рисунок 31.** Схемы создания и детектирования синглетного порядка ядер  $^{15}\text{N}$  в азобензоле. В период варьируемого времени  $\tau$  могут дополнительно прикладываться поля спин-локинга для подавления магнитной неэквивалентности спинов  $^{15}\text{N}$ , хотя долгоживущее состояние наблюдается даже при их отсутствии.

### 2.3.1. Создание синглетного порядка по каналу $^{15}\text{N}$

Спин-гамильтониан упрощенной спиновой системы, приведенной на **рисунке 30** в «дважды» вращающейся системе координат с резонансными частотами спинов  $^1\text{H}$  и  $^{15}\text{N}$  записывается (в единицах  $\hbar$ ):

$$\hat{H}_J = J_{NN}\hat{I}_1\hat{I}_2 + J_{HH}(\hat{I}_3\hat{I}_4 + \hat{I}_5\hat{I}_6) + \frac{\Sigma J}{2}\left((\hat{I}_{1z} + \hat{I}_{2z})(\hat{I}_{3z} + \hat{I}_{4z} + \hat{I}_{5z} + \hat{I}_{6z})\right) + \frac{\Delta J}{2}\left((\hat{I}_{1z} - \hat{I}_{2z})(\hat{I}_{3z} + \hat{I}_{4z} - \hat{I}_{5z} - \hat{I}_{6z})\right), \quad (58)$$

$$\Sigma J = {}^3J_{HN} + {}^4J_{HN}, \quad (59)$$

$$\Delta J = {}^3J_{HN} - {}^4J_{HN}. \quad (60)$$

Первые три слагаемых симметричны относительно операции перестановки спинов 1 и 2 ядер  $^{15}\text{N}$ , последний же член – антисимметричен. Как было показано в работе [31], данный гамильтониан имеет 10 блоков, в которых синглетное состояние азотов  $S_0^{12}$  «соединено» (имеет ненулевой недиагональный элемент) с центральным триплетным  $T_0^{12}$ . Хорошим базисом в данном случае является базис, полученный как произведение синглет-триплетных базисов в спиновых парах:

$$\bar{B}_{ST} = \{ST\}_{12} \otimes \{ST\}_{34} \otimes \{ST\}_{56}. \quad (61)$$

В **таблице 2** перечислены все 64 базисные функции вместе с их симметрией относительно операций перестановок спинов  $p\{12\}$ ,  $p\{34\}$  и  $p\{56\}$ . Также обозначены все блоки, в которых синглетное состояние ядер азота соединено с триплетными состояниями. Заметим, что симметрия волновых функций не коррелирует с типом блока.

Рассмотрим случай, когда синглетное состояние создается методом SLIC по каналу азотов (схема на **рисунке 31а** и **31г**). Мощность импульса характеризуется частотой нутации спинов вокруг этого РЧ импульса; она определяется выражением:

$$\nu_1 = \left| \frac{1}{2} \frac{\gamma B_1}{2\pi} \right|. \quad (62)$$

Частота нутации всегда положительна, независимо от знака  $\gamma$ ; это приводит к тому, что знак перед гамильтонианом для РЧ импульса положительный для  $\gamma < 0$  и отрицательный для спинов с  $\gamma > 0$  [122]. Гамильтониан SLIC импульса, приложенного по каналу  $^{15}\text{N}$ , дается выражением:

$$\hat{H}_{slic N} = \nu_1(\hat{I}_{1x} + \hat{I}_{2x}). \quad (63)$$

В случае классического метода SLIC [83] частота нутации вокруг такого РЧ поля должна равняться величине константы:  $\nu_1 = J_{NN}$ . Результирующий гамильтониан под действием SLIC импульса на азотном канале получается при суммировании членов из уравнений (58) и (63):

$$\hat{H}_N = \hat{H}_J + \hat{H}_{stic N}. \quad (64)$$

Для рассмотрения спиновой динамики удобно использовать «повернутый» триплетный базис для спинов  $^{15}\text{N}$ , у которого ось квантования направлена вдоль вращающейся  $x$  оси SLIC импульса:

$$\{SX\}_{12} = (\hat{R}_1^y(\pi/2) + \hat{R}_2^y(\pi/2)) \{ST\}_{12}, \quad (65)$$

$$\bar{B}_{SXN} = \{SX\}_{12} \otimes \{ST\}_{34} \otimes \{ST\}_{56}, \quad (66)$$

здесь  $\hat{R}_i^y(\pi/2)$  обозначает оператор вращения, действующий на спин  $i$  и осуществляющий поворот вокруг оси  $y$  на угол  $\pi/2$ . Данная процедура «поворачивает» триплетные состояния вокруг оси  $y$  на угол  $\pi/2$ .

**Таблица 2.** Базисные волновые функции в упрощённой 6 спиновой системе азобензола. Для каждой волновой функции приведена ее симметрия относительно спиновых перестановок  $p\{12\}$ ,  $p\{34\}$  и  $p\{56\}$ ; соответственно  $u$  (от нем. ungerade) означает антисимметричную функцию относительно данной перестановки,  $g$  (от нем. gerade) – симметричную функцию. Черным выделены блоки волновых функций, в которых азотный синглет отделен от азотных триплетов. Зеленым выделен первый тип блоков функций, в которых величина вне диагонального элемента равна  $\Delta J/2\sqrt{2}$ . Красным выделен второй тип блоков волновых функций, в которых величина соединяющего вне диагонального элемента равна  $\Delta J/\sqrt{2}$ .

$S_0S_0S_0$	uuu	$S_0S_0T_{+1}$	uug	$S_0S_0T_0$	uug	$S_0S_0T_{-1}$	uug
$T_{+1}S_0S_0$	guu	$T_{+1}S_0T_{+1}$	gug	$T_{+1}S_0T_0$	gug	$T_{+1}S_0T_{-1}$	gug
$T_0S_0S_0$	guu	$T_0S_0T_{+1}$	gug	$T_0S_0T_0$	gug	$T_0S_0T_{-1}$	gug
$T_{-1}S_0S_0$	guu	$T_{-1}S_0T_{+1}$	gug	$T_{-1}S_0T_0$	gug	$T_{-1}S_0T_{-1}$	gug
$S_0T_{+1}S_0$	ugu	$S_0T_{+1}T_{+1}$	ugg	$S_0T_{+1}T_0$	ugg	$S_0T_{+1}T_{-1}$	ugg
$T_{+1}T_{+1}S_0$	ggg	$T_{+1}T_{+1}T_{+1}$	ggg	$T_{+1}T_{+1}T_0$	ggg	$T_{+1}T_{+1}T_{-1}$	ggg
$T_0T_{+1}S_0$	ggg	$T_0T_{+1}T_{+1}$	ggg	$T_0T_{+1}T_0$	ggg	$T_0T_{+1}T_{-1}$	ggg
$T_{-1}T_{+1}S_0$	ggg	$T_{-1}T_{+1}T_{+1}$	ggg	$T_{-1}T_{+1}T_0$	ggg	$T_{-1}T_{+1}T_{-1}$	ggg
$S_0T_0S_0$	ugu	$S_0T_0T_{+1}$	ugg	$S_0T_0T_0$	ugg	$S_0T_0T_{-1}$	ugg
$T_{+1}T_0S_0$	ggg	$T_{+1}T_0T_{+1}$	ggg	$T_{+1}T_0T_0$	ggg	$T_{+1}T_0T_{-1}$	ggg
$T_0T_0S_0$	ggg	$T_0T_0T_{+1}$	ggg	$T_0T_0T_0$	ggg	$T_0T_0T_{-1}$	ggg
$T_{-1}T_0S_0$	ggg	$T_{-1}T_0T_{+1}$	ggg	$T_{-1}T_0T_0$	ggg	$T_{-1}T_0T_{-1}$	ggg
$S_0T_{-1}S_0$	ugu	$S_0T_{-1}T_{+1}$	ugg	$S_0T_{-1}T_0$	ugg	$S_0T_{-1}T_{-1}$	ugg
$T_{+1}T_{-1}S_0$	ggg	$T_{+1}T_{-1}T_{+1}$	ggg	$T_{+1}T_{-1}T_0$	ggg	$T_{+1}T_{-1}T_{-1}$	ggg
$T_0T_{-1}S_0$	ggg	$T_0T_{-1}T_{+1}$	ggg	$T_0T_{-1}T_0$	ggg	$T_0T_{-1}T_{-1}$	ggg
$T_{-1}T_{-1}S_0$	ggg	$T_{-1}T_{-1}T_{+1}$	ggg	$T_{-1}T_{-1}T_0$	ggg	$T_{-1}T_{-1}T_{-1}$	ggg

Восемь «соединенных» блоков первого типа гамильтониана (64), выделенные в **таблице 2** зеленым, имеют в повернутом базисе следующий вид:

$$\begin{aligned}
& \left. \begin{array}{l} |S_0^{12}, i\rangle \\ |X_{+1}^{12}, i\rangle \\ |X_0^{12}, i\rangle \\ |X_{-1}^{12}, i\rangle \end{array} \right( \begin{array}{cccc} -\frac{J_{HH}}{2} - \frac{3}{4} J_{NN} & -\frac{(m_{34}-m_{56})\Delta J}{2\sqrt{2}} & 0 & +\frac{(m_{34}-m_{56})\Delta J}{2\sqrt{2}} \\ -\frac{(m_{34}-m_{56})\Delta J}{2\sqrt{2}} & -\frac{J_{HH}}{2} + \frac{1}{4} J_{NN} + \nu_1 & -\frac{(m_{34}+m_{56})\Sigma J}{2\sqrt{2}} & 0 \\ 0 & -\frac{(m_{34}+m_{56})\Sigma J}{2\sqrt{2}} & -\frac{J_{HH}}{2} + \frac{1}{4} J_{NN} & -\frac{(m_{34}+m_{56})\Sigma J}{2\sqrt{2}} \\ +\frac{(m_{34}-m_{56})\Delta J}{2\sqrt{2}} & 0 & -\frac{(m_{34}+m_{56})\Sigma J}{2\sqrt{2}} & -\frac{J_{HH}}{2} + \frac{1}{4} J_{NN} - \nu_1 \end{array} \right), \quad (67) \\
& i \in \{T_{+1}^{34}S_0^{56}, T_{-1}^{34}S_0^{56}, S_0^{34}T_{+1}^{56}, T_0^{34}T_{+1}^{56}, T_{+1}^{34}T_0^{56}, T_{-1}^{34}T_0^{56}, S_0^{34}T_{-1}^{56}, T_0^{34}T_{-1}^{56}\}.
\end{aligned}$$

В выражении (67)  $m_{34}$  обозначает z-проекцию полного спина пары 3 и 4,  $m_{56}$  – z-проекцию полного спина пары 5 и 6. Во всех этих 8 блоках, синглетное состояние соединено с триплетными состояниями, при этом z-проекция полного спина в одной паре *орто*-протонов равна  $\pm 1$ , а в другой – нулю.

Еще есть 2 блока второго типа, в **таблице 2** они выделены красным. В них величина недиагональных элементов, соединяющих синглетные и триплетные состояния, в два раза больше:

$$\begin{aligned}
& \left. \begin{array}{l} |S_0^{12}, i\rangle \\ |X_{+1}^{12}, i\rangle \\ |X_0^{12}, i\rangle \\ |X_{-1}^{12}, i\rangle \end{array} \right( \begin{array}{cccc} \frac{J_{HH}}{2} - \frac{3}{4} J_{NN} & \pm \frac{\Delta J}{\sqrt{2}} & 0 & \mp \frac{\Delta J}{\sqrt{2}} \\ \pm \frac{\Delta J}{\sqrt{2}} & \frac{J_{HH}}{2} + \frac{1}{4} J_{NN} + \nu_1 & \frac{J_{HH}}{2} + \frac{1}{4} J_{NN} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ \mp \frac{\Delta J}{\sqrt{2}} & 0 & 0 & \frac{J_{HH}}{2} + \frac{1}{4} J_{NN} - \nu_1 \end{array} \right), \quad (68) \\
& i \in \{T_{+1}^{34}T_{-1}^{56}, T_{-1}^{34}T_{+1}^{56}\}.
\end{aligned}$$

Зависимость собственных энергий от амплитуды РЧ поля в блоках первого типа показана на **рисунке 32а** и второго типа – на **рисунке 32б**. В обоих случаях наблюдается анти-пересечение уровней при  $\nu_1 = J_{NN}$ , что и определяет условие действия SLIC импульса.

**Рисунок 32** также иллюстрирует эволюцию населенностей в методе адиабатического SLIC [Аб]. Заметим, что населенности в «повёрнутой» системе с осью квантования, направленной вдоль оси  $x$ , отвечают когерентностям, которые возбуждаются первым  $\frac{\pi_y}{2}$  импульсом в методе SLIC. Знак населенностей уровней в данном случае зависит от выбора относительных фаз  $\frac{\pi_y}{2}$  импульса и импульса SLIC. Это является основой для реализации цикла SOS (от англ. Singlet Order Selection) в последовательности SLIC [87], в ходе которой суммарный спектр получается как разность экспериментов, в которых синглетное состояние создается обогащенным и обедненным.

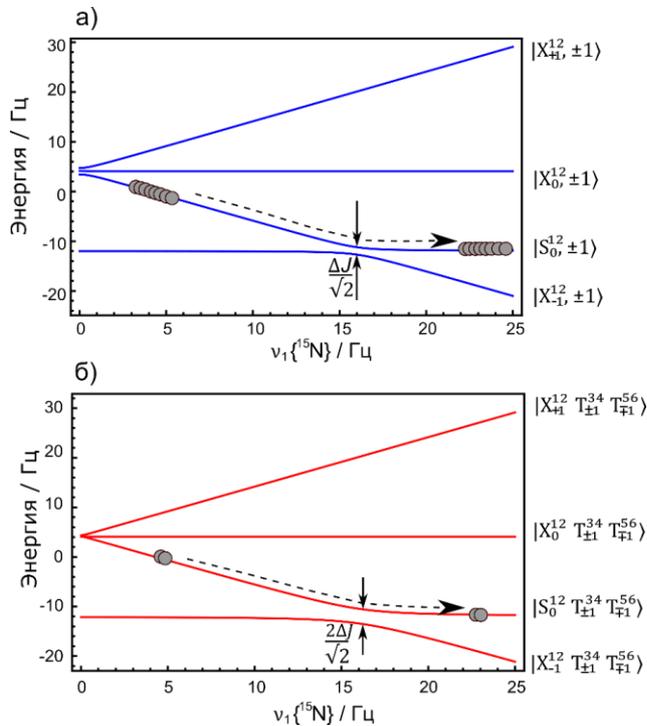
Наличие двух различных типов блоков делает невозможным одновременную конверсию населенности триплетных состояний в синглетные резонансными методами типа SLIC [83] и M2S [27]. Так, под действием SLIC импульса населенности осциллируют между триплетными и синглетными состояниями на частоте, равной расщеплению энергий соответствующего анти-пересечения; для первого типа блоков (ур. (67)) эта частота равна:

$$v_{ST}^{(1)} = \frac{\Delta J}{\sqrt{2}}. \quad (69)$$

Для второго типа блоков (ур. (68)) частота осцилляций в два раза больше:

$$v_{ST}^{(2)} = \sqrt{2} \Delta J. \quad (70)$$

Авторы работ [31] и [71] показали, что максимальная конверсия достигается при длительности SLIC импульса равной  $\tau_{SLIC} = \frac{1}{\Delta J \sqrt{2}}$ , при которой населенности  $S_0^{12}$  и  $T_{+1}^{12}$  или  $T_{-1}^{12}$  в блоках первого типа полностью инвертированы, конверсия же в двух блоках второго типа равна нулю. Однако использование адиабатических импульсов [Аб] позволяет одновременно населить оба типа блоков в отличие от резонансных методов, поскольку при этом населенности уровней следуют за медленно изменяющимся положением уровней, на которых они изначально находились. Подробнее условия адиабатического включения поля будут рассмотрены ниже, сейчас заметим лишь, что для выполнения условия адиабатического изменения амплитуды РЧ поля изменение частоты нутаций вокруг такого РЧ поля в любой момент должна быть много меньше любой из частот эволюции гамильтониана  $\hat{H}_N$  (64). Эволюция спиновых населенностей под действием адиабатического импульса также схематически изображена на **рисунке 32**. Метод адиабатического включения SLIC импульса и сравнение спиновой динамики с обычным SLIC импульсом изложено ниже. Сейчас обратимся к рассмотрению ситуации, когда такой же SLIC импульс прикладывается по каналу  $^1\text{H}$ .



**Рисунок 32.** Корреляционная диаграмма собственных энергий, зависящих от частоты нутации вокруг РЧ поля, приложенного на резонансной частоте спинов  $^{15}\text{N}$  в *транс*-азобензоле. (а) Корреляция собственных уровней в блоках первого типа (67). Для удобства восприятия опущен энергетический сдвиг, вызванный спин-спиновым взаимодействием между протонами. Всего здесь насчитывается 8 вырожденных систем. (б) Корреляция собственных уровней из волновых функций, приведенных в выражении (68). В данном случае наблюдается 2 полностью вырожденные системы. При адиабатическом включении РЧ поля в методе SLIC возможно одновременно перевести населенность  $\pm \frac{\Delta N}{64}$  каждого  $X_{-1}^{12}$  уровня в соответствующий  $S_0^{12}$ .

### 2.3.2. Создание синглетного порядка по каналу $^1H$

Гамильтониан SLIC импульса, прикладываемого по протонному каналу, на резонансной частоте орто-протонов записывается как:

$$\hat{H}_{slic H} = -\nu_1 (\hat{I}_{3x} + \hat{I}_{4x} + \hat{I}_{5x} + \hat{I}_{6x}). \quad (71)$$

Для рассмотрения спиновой динамики удобно выделить три набора волновых функций, которые формируют изолированные блоки в суммарном гамильтониане:

$$\hat{H}_H = \hat{H}_J + \hat{H}_{slic H}. \quad (72)$$

Первые два блока содержат по 6 волновых функций:

$$b1 = \{S_0^{12} X_{+1}^{34} S_0^{56}, S_0^{12} X_0^{34} S_0^{56}, S_0^{12} X_{-1}^{34} S_0^{56}, T_0^{12} X_{+1}^{34} S_0^{56}, T_0^{12} X_0^{34} S_0^{56}, T_0^{12} X_{-1}^{34} S_0^{56}\}, \quad (73)$$

$$b2 = \{S_0^{12} S_0^{34} X_{+1}^{56}, S_0^{12} S_0^{34} X_0^{56}, S_0^{12} S_0^{34} X_{-1}^{56}, T_0^{12} S_0^{34} X_{+1}^{56}, T_0^{12} S_0^{34} X_0^{56}, T_0^{12} S_0^{34} X_{-1}^{56}\}. \quad (74)$$

Азотная часть волновых функций во всех этих наборах – это либо синглет  $S_0^{12}$  либо «центральный» триплет  $T_0^{12}$ . Протонная часть волновой функции одной пары (34 или 56) для всего набора функций находится в синглетном состоянии, вторая пара имеет полный спин 1, с осью квантования, направленной вдоль оси  $x$  вращающейся системы координат, вдоль которой приложен SLIC импульс. Соответственно, для расчета триплетной части волновой функции в повернутом базисе используется вращение исходных триплетных волновых функций:

$$\begin{aligned} |X_l^{ij}\rangle &= (\hat{R}_l^y(\pi/2) + \hat{R}_j^y(\pi/2)) |T_l^{ij}\rangle, \\ l &\in \{-1, 0, +1\}, (i, j) \in \{(3, 4), (5, 6)\}. \end{aligned} \quad (75)$$

Триплетные состояния протонов перемешиваются между собой под действием SLIC импульса, и их удобно симметризовать. В базисе симметризованных функций гамильтониан (71) факторизуется, обнаруживая еще два набора изолированных функций. Соответственно, третий блок содержит следующие 6 функций:

$$b3 = \left\{ S_0^{12} \left( \frac{X_{+1}^{34} X_0^{56} + X_0^{34} X_{+1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), S_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_{+1}^{56} - X_{+1}^{34} X_{-1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), S_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_0^{56} + X_0^{34} X_{-1}^{56}}{\sqrt{2}} \right) \right\} \quad (76)$$

$$\left\{ T_0^{12} \left( \frac{X_{+1}^{34} X_0^{56} + X_0^{34} X_{+1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), T_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_{+1}^{56} - X_{+1}^{34} X_{-1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), T_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_0^{56} + X_0^{34} X_{-1}^{56}}{\sqrt{2}} \right) \right\}.$$

Для всех трех наборов  $b1$ ,  $b2$  и  $b3$  блоки гамильтониана изолированы и имеют вид:

$$\begin{pmatrix} A - \nu_1 & 0 & 0 & 0 & C & 0 \\ 0 & A & 0 & C & 0 & C \\ 0 & 0 & A + \nu_1 & 0 & C & 0 \\ 0 & C & 0 & B - \nu_1 & 0 & C \\ C & 0 & C & 0 & B & 0 \\ 0 & C & 0 & C & 0 & B + \nu_1 \end{pmatrix}, \quad \begin{aligned} A &= \frac{J_{HH}}{2} - \frac{3}{4} J_{NN}, \\ B &= \frac{J_{HH}}{2} + \frac{J_{NN}}{4}, \\ C &= (-1)^m \frac{\Delta J}{2\sqrt{2}}. \end{aligned} \quad (77)$$

Знаки вне диагональных элементов от блока к блоку отличаются: для первого они все отрицательные, для второго – все положительные, для третьего элементы  $C_{15}$ ,  $C_{24}$ ,  $C_{42}$ , и  $C_{51}$  – отрицательные, остальные – положительные, что однако никак не сказывается на спиновой динамике.

При выполнении SLIC условия  $v_1 = J_{NN}$  в каждом из этих трех блоков две пары диагональных элементов становятся вырожденными. Это отвечает 6 анти-пересечениям уровней, с расщеплением энергии равным  $\Delta J/\sqrt{2}$ . В каждом из вырожденных блоков функций одно анти-пересечение происходит между уровнями  $|S_0^{12}, 0\rangle$  и  $|T_0^{12}, +1\rangle$  и одно – между уровнями  $|S_0^{12}, -1\rangle$  и  $|T_0^{12}, 0\rangle$  (число обозначает  $x$  – проекцию полного спина протонов). Четвертый блок содержит 10 симметризованных функций:

$$b4 = \left\{ \begin{array}{l} S_0^{12} X_{+1}^{34} X_{+1}^{56}, S_0^{12} \left( \frac{X_{+1}^{34} X_0^{56} - X_0^{34} X_{+1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), S_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_{+1}^{56} + X_{+1}^{34} X_{-1}^{56} - 2X_0^{34} X_0^{56}}{\sqrt{6}} \right), S_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_0^{56} - X_0^{34} X_{-1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), S_0^{12} X_{-1}^{34} X_{-1}^{56} \\ T_0^{12} X_{+1}^{34} X_{+1}^{56}, T_0^{12} \left( \frac{X_{+1}^{34} X_0^{56} - X_0^{34} X_{+1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), T_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_{+1}^{56} + X_{+1}^{34} X_{-1}^{56} - 2X_0^{34} X_0^{56}}{\sqrt{6}} \right), T_0^{12} \left( \frac{X_{-1}^{34} X_0^{56} - X_0^{34} X_{-1}^{56}}{\sqrt{2}} \right), T_0^{12} X_{-1}^{34} X_{-1}^{56} \end{array} \right\} \quad (78)$$

в базисе которых гамильтониана приобретает следующий вид:

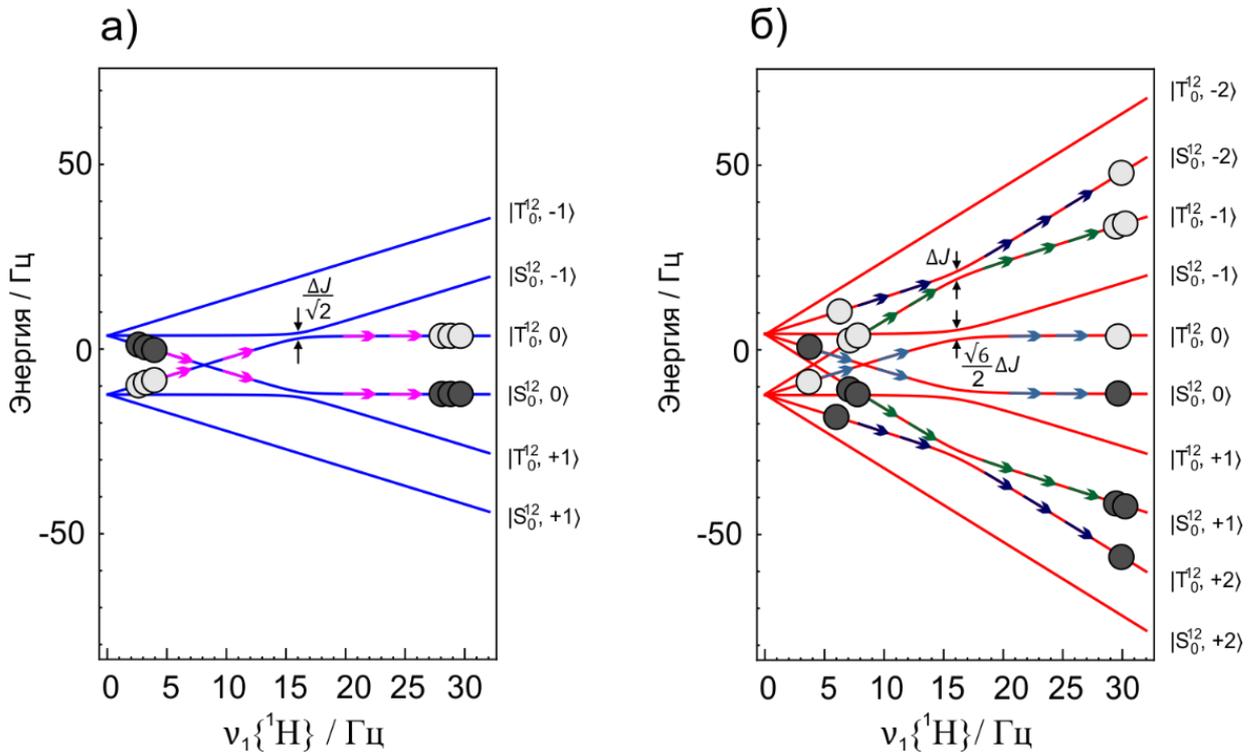
$$\left( \begin{array}{ccccccccccc} A - 2v_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & C & 0 & 0 & 0 \\ 0 & A - v_1 & 0 & 0 & 0 & C & 0 & D & 0 & 0 \\ 0 & 0 & A & 0 & 0 & 0 & D & 0 & D & 0 \\ 0 & 0 & 0 & A + v_1 & 0 & 0 & 0 & D & 0 & C \\ 0 & 0 & 0 & 0 & A + 2v_1 & 0 & 0 & 0 & C & 0 \\ 0 & C & 0 & 0 & 0 & B - 2v_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ C & 0 & D & 0 & 0 & 0 & B - v_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & D & 0 & D & 0 & 0 & 0 & B & 0 & 0 \\ 0 & 0 & D & 0 & C & 0 & 0 & 0 & B + v_1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & C & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & B + 2v_1 \end{array} \right), \quad (79)$$

$$A = \frac{J_{HH}}{2} - \frac{3}{4} J_{NN}, B = \frac{J_{HH}}{2} + \frac{J_{NN}}{4}, C = \frac{\Delta J}{2}, D = \frac{\sqrt{6}}{4} \Delta J$$

В этом блоке содержится еще четыре анти-пересечения уровней при  $v_1 = J_{NN}$ . Два из них имеют расщепление энергии равное  $\Delta J$  и еще два – равное  $\frac{\sqrt{6}}{2} \Delta J$ .

**Рисунок 33** также иллюстрирует эволюцию населенностей уровней с анти-пересечением под действием адиабатического импульса SLIC.

Рассмотрим ситуацию, когда фазы импульсов выбраны так, что синглетный порядок обогащается. При адиабатическом включении SLIC импульса в блоках  $b1$ ,  $b2$  и  $b3$  происходит суммарное обогащение населенности синглетного состояния спинов азота на  $3 \frac{\Delta_H}{64}$ , а также обеднение триплетной населенности на  $3 \frac{\Delta_H}{64}$  (**рисунок 33а**). В блоке  $b4$  населенность синглетного состояния обогащается на  $2 \frac{\Delta_H}{64}$  и населенность триплетов обедняется на  $2 \frac{\Delta_H}{64}$  (**рисунок 33б**). Легко установить, что суммарная населенность синглетного порядка при этом достигает значения  $10 \frac{\Delta_H}{64}$ .



**Рисунок 33.** Корреляционная диаграмма собственных энергий, зависящих от частоты нутации вокруг РЧ поля, приложенного на резонансной частоте спинов  $^1\text{H}$  в *транс*-азобензоле. (а) Корреляция собственных уровней в блоках волновых функций  $b_1, b_2, b_3$  из уравнений (73)–(76). (б) Корреляция собственных уровней из блока волновых функций  $b_4$  уравнения (78). Шары обозначают эволюцию относительные населенности уровней и их эволюцию под действием адиабатического импульса SLIC. Темные шары отвечают населенностям  $\pm \frac{\Delta_H}{64}$  (за нулевую населенность в данном случае принята населённость уровней с суммарной проекцией спинов  $^1\text{H}$  равной «0»), светлые соответственно  $\mp \frac{\Delta_H}{64}$ . Знаки населенностей определяются относительными фазами импульсов в последовательности SLIC [87]. Населенности показаны только для уровней с анти-пересечением. В случае (а) трехкратное вырождение уровней приводит к соответственно трижды населенным уровням с  $x$ -проекцией полного спина протонов  $\pm 1$ ; в случае (б) вырождения нет, однако населённости уровней с  $x$ -проекцией полного спина протонов, равной  $\pm 2$ , – вдвое больше, чем с проекцией  $\pm 1$ .

### 2.3.3. Расчет интенсивности долгоживущего сигнала в системе $AA'X_2X_2'$

В схемах, в которых синглетный порядок создается по каналу  $^{15}\text{N}$ , используется намагниченность спинов  $^{15}\text{N}$ , заданная  $\frac{\Delta_N}{64}(\hat{I}_{1z} + \hat{I}_{2z})$  членом в исходной матрице плотности, а в случае создания синглетного порядка по  $^1\text{H}$  каналу – намагниченность спинов  $^1\text{H}$ , что соответствует  $\frac{\Delta_H}{64}(\hat{I}_{3z} + \hat{I}_{4z} + \hat{I}_{5z} + \hat{I}_{6z})$  члену в матрице плотности. Намагниченность спинов азота проявляется в распределении населенностей, при котором все 16 уровней  $T_{-1}^{12}$  обогащены по сравнению с соответствующими им  $T_0^{12}$  на  $\frac{\Delta_N}{64}$  и все 16 уровней  $T_{+1}^{12}$  обеднены также на  $\frac{\Delta_N}{64}$  ( $\gamma_N < 0$ ). Похожая ситуация наблюдается с распределением населенностей протонной спиновой намагниченности: все 16 состояний с суммарной  $z$ -проекцией спина, равной  $\pm 2$ , отличаются на  $\pm \frac{\Delta_H}{32}$ , с  $z$ -проекцией, равной  $\pm 1$ , отличаются на  $\pm \frac{\Delta_H}{64}$  по сравнению с соответствующими им населённостями 32 состояний с  $z$ -проекцией суммарного спина протонов, равной 0.

Рассчитаем максимальную интенсивность долгоживущего синглетного порядка, которая должна наблюдаться в случае идеальной конверсии намагниченности в синглетный порядок и обратно. Для этого будем рассматривать следующую последовательность событий: (i) конверсия намагниченности в синглетный порядок спинов  $^{15}\text{N}$ ; (ii) выравнивание всех населенностей внутри синглетного подпространства и всех населенностей внутри триплетного подпространства состояний; (iii) обратная конверсия в намагниченность. Вторая стадия выравнивания населенностей внутри подпространств никак не влияет на величину синглетного порядка, поскольку по определению синглетный порядок – это разность между средней населенностью синглетных состояний и средней населенностью триплетных состояний. Данная стадия в расчете позволяет моделировать ситуацию, в которой все короткоживущие спиновые порядки исчезают. В реальных экспериментах кинетика затухания сигнала часто содержит короткоживущий и долгоживущий вклад, что проявляется в релаксационных кривых как биекспоненциальный спад интенсивности сигнала ЯМР.

Для начала рассчитаем максимальную интенсивность в схеме с созданием синглетного состояния и детектированием намагниченности на канале  $^{15}\text{N}$  (**Рисунок 31а**). На первой стадии в соединенных блоках происходит обмен населенностями между одним из «внешних» триплетных состояний,  $X_{+1}^{12}$  или  $X_{-1}^{12}$ , и соответствующим ему синглетом. Общая населенность синглетного подпространства при этом изменяется на  $\pm n \frac{\Delta N}{64}$ , а общая населенность триплетного подпространства также изменяется на  $\mp n \frac{\Delta N}{64}$ . Легко рассчитать, что при этом создается синглетный порядок, равный  $\pm \frac{4}{3} \frac{n}{16} \frac{\Delta N}{64}$ . Величина  $n$  не превышает числа анти-пересечений во всех соединенных блоках, то есть 10 в данном случае. После усреднения населённости (стадия (ii)) происходит обратная конверсия – обмен населенностями в  $n$  соединенных блоках между одним из «внешних» триплетов  $X_{\pm 1}^{12}$  и соответствующим ему синглетом. Так, к моменту начала регистрации сигнала ЯМР  $n$  уровней  $X_{+1}^{12}$  или  $X_{-1}^{12}$  имеют населенности  $\pm \frac{n}{16} \frac{\Delta N}{64}$ , а все остальные триплетные уровни спинов азота имеют населенность  $\mp \frac{1}{3} \frac{n}{16} \frac{\Delta N}{64}$ . Интенсивность сигнала рассчитывается как среднее значение наблюдаемой величины данного оператора (уравнение (20)), то есть  $(\hat{I}_{1x} + \hat{I}_{2x})$ . Таким образом, интенсивность долгоживущего сигнала равна  $\frac{4}{3} \frac{n}{16} \frac{\Delta N}{64} n$ .

При создании синглетного порядка при возбуждении по каналу  $^1\text{H}$  происходит несколько более сложное перераспределение населенностей уровней, описанное в предыдущем разделе и проиллюстрированное на **рисунке 33**. Общее число анти-пересечений уровней, приводящих к обмену населенностями между синглетным и триплетным подпространствами тоже равно 10, и суммарный синглетный порядок также равен  $\pm \frac{4}{3} \frac{n}{16} \frac{\Delta H}{64}$ . При регистрации по каналу  $^1\text{H}$  оператором

наблюдаемой величины является  $(\hat{I}_{3x} + \hat{I}_{4x} + \hat{I}_{5x} + \hat{I}_{6x})$ . Так, мы получаем конечные максимальные амплитуды сигнала, нормированные на величину намагниченности термического сигнала (уравнения (56) и (57)), того канала, по которому производится детектирование:

$$A_{LLS}^N = \frac{1}{384} \left| \frac{\gamma_i}{\gamma_N} \right| n^2, 0 \leq n \leq 10 \quad (80)$$

$$A_{LLS}^H = \frac{1}{768} \left| \frac{\gamma_i}{\gamma_H} \right| n^2, 0 \leq n \leq 10 \quad (81)$$

Где  $i$  отвечает тому каналу, который используется для создания синглетного порядка. Обратим внимание, что абсолютная величина сигнала при регистрации сигнала ЯМР по каналу  $^1\text{H}$  и по каналу  $^{15}\text{N}$  одинакова, множитель «2» возникает лишь из-за разного числа *орто*-протонов и атомов азота в азобензоле. В **таблице 3** приведены соответствующие нормированные амплитуды долгоживущих сигналов для всех схем и разных методов. Обратим внимание на то, что при создании синглетного порядка по каналу  $^1\text{H}$  и детектировании по каналу  $^{15}\text{N}$  величина долгоживущего сигнала может в несколько раз превышать величину равновесного сигнала.

**Таблица 3.** Амплитуды долгоживущих сигналов в случае идеальной конверсии, рассчитанные для различных схем и методов. Амплитуды нормированы на соответствующие величины намагниченности для канала регистрации спектра ЯМР.

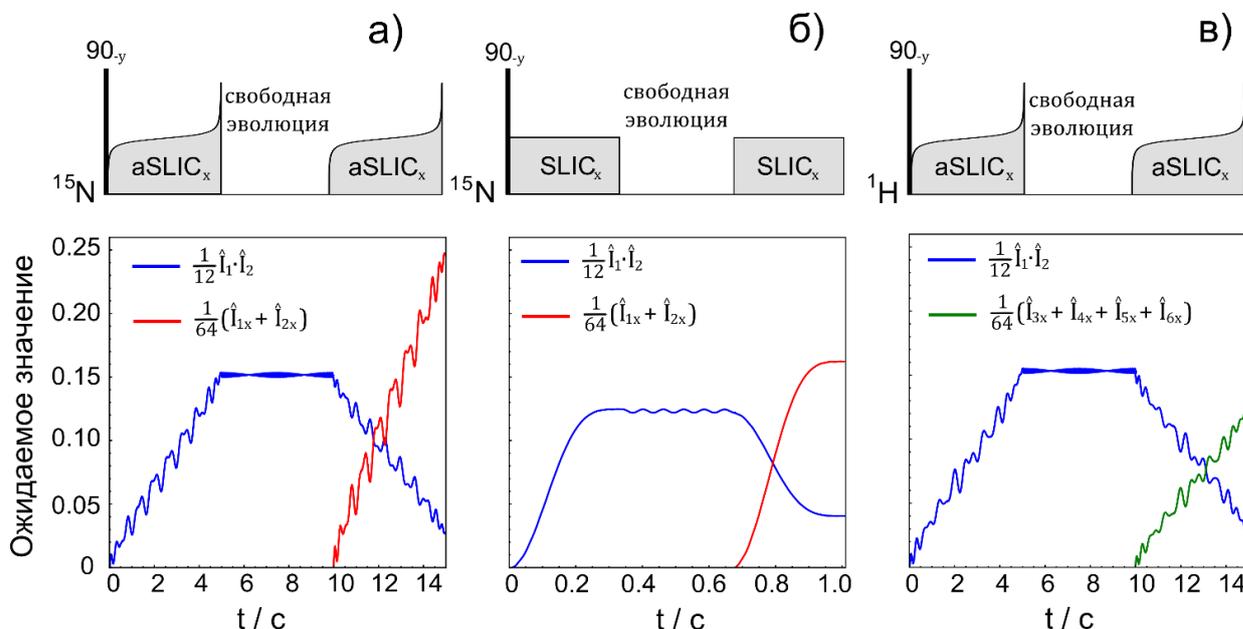
	$^{15}\text{N} - ^{15}\text{N}$	$^1\text{H} - ^{15}\text{N}$	$^1\text{H} - ^1\text{H}$	$^{15}\text{N} - ^1\text{H}$
Амплитуда долгоживущего сигнала для адиабатических методов	26%	260%	13%	1.3%
Амплитуда долгоживущего сигнала для метода SLIC и M2S настроенных, как указано в работе [31], на полную конверсию населенностей в блоках с расщеплением анти-пересечения равным $\Delta J/\sqrt{2}$	16%	160%	8%	0.8%

Мы также провели численные расчеты спиновой динамики для методов SLIC и aSLIC, показанные на **рисунке 34**. Расчеты траекторий были выполнены в программе Spin Dynamica [51], которая вычисляет нормализованные траектории:

$$\text{Traj}(\rho(t) \rightarrow A) = \frac{(A^\dagger|\rho(t))}{(A^\dagger|A)}. \quad (82)$$

Рассчитанные траектории полностью подтверждают аналитический расчет эффективности конверсии, приведенный выше. Амплитуда сигнала полученного адиабатическим SLIC на 10% больше полученного обычным SLIC (**рисунок 34а** и **рисунок 34б**). Одинаковый уровень синглетного порядка, нормированного на соответствующее гироманнитное отношение, достигается при его создании адиабатическим aSLIC по обоим каналам (**рисунок 34а** и **рисунок 34в**). Заметим, что во всех случаях после обратной конверсии остается некоторое количество

синглетного порядка даже в случае идеальной конверсии – это происходит из-за перераспределения населенностей внутри синглетного и триплетного подпространств, в которых не все блоки соединены. В этом заключается отличие от двухспиновой системы, в которой можно подобрать степень конверсии импульса, при которой синглетный порядок не накапливается. Для многоспиновых систем, таким образом, методы, ускоряющие релаксацию долгоживущих порядков, представляются еще более важными, чем для двухспиновых.



**Рисунок 34.** Траектории эволюции состояния спинов в азобензоле под действием импульсных последовательностей (а) адиабатического SLIC на канале  $^{15}\text{N}$ , (б) обычного SLIC на канале  $^{15}\text{N}$  и (в) адиабатического SLIC на канале  $^1\text{H}$ . Траектории рассчитываются по уравнению (82). Начальным состоянием во всех случаях является  $\frac{1}{64}(\hat{I}_{1x} + \hat{I}_{2x} + \hat{I}_{3x} + \hat{I}_{4x} + \hat{I}_{5x} + \hat{I}_{6x})$ . Населенности внутри синглетного и триплетного подпространств выравниваются во всех случаях в начале периода свободной эволюции.

### 2.3.4. Импульсы постоянной адиабатичности

Адиабатические импульсы позволяют достигнуть существенно большей конверсии намагниченности в долгоживущее состояние. Условие адиабатичности предполагает «медленное» варьирование амплитуды РЧ поля, что позволяет спиновым населенностям следовать за медленно изменяющимися собственными состояниями зависящего от времени гамильтониана. Помимо варьирования длительности импульса, которая должна быть достаточно долгая для выполнения условия адиабатичности, но вместе с тем достаточно короткая, чтобы не потерять сигнал из-за его релаксации, возможно также использовать различные профили – зависимости амплитуды РЧ поля от времени. Линейный профиль – это простейший вариант, который хорошо работает в случае слабо связанных систем [86].

Существуют различные способы нахождения оптимальных профилей импульсов, например, глобальная оптимизация параметров, задающих форму у селективных импульсов [123, 124], расчет различных импульсов методом оптимального контроля [88, 89]. Ранее группой

Уоррена было предложено использовать адиабатические импульсы SLIC с тангенциальным профилем изменения амплитуды  $v_1(t)$  [84] для создания синглетных порядков, что оказалось существенно лучше, чем использование традиционного метода SLIC. Тангенциальный профиль изменения амплитуды – это эмпирическое решение задачи. Более строгое решение предполагает оптимизацию профиля импульса для конкретной спиновой системы. Хорошие результаты были достигнуты при определении адиабатического импульса методом оптимального контроля [85]. В данной работе мы использовали метод расчета импульса с профилем постоянной адиабатичности – такие импульсы обеспечивают наилучшую конверсию в модельных сильно и слабо связанных системах [A6].

В общем случае для пары зависящих от времени собственных состояний  $|i\rangle$  и  $|j\rangle$  параметр адиабатичности определяется следующим образом:

$$\xi_{ij} = \frac{\left\langle i \left| \frac{d}{dt} \right| j \right\rangle}{|E_i - E_j|}. \quad (83)$$

$E_{i,j}$  обозначает собственную энергию  $i, j$ -го состояний. Числитель в этом выражении равен скорости изменения вектора состояния  $|j\rangle(t)$  в направлении параллельном вектору состояния  $|i\rangle(t)$ . Знаменатель равен скорости «внутренней» эволюции системы – частоте осцилляций между уровнями  $|i\rangle$  и  $|j\rangle$  при фиксированной амплитуде РЧ поля в момент времени  $t$ . Условие адиабатичности означает что всегда должно выполняться условие:

$$\xi_{ij} \ll 1. \quad (84)$$

На практике удобнее рассчитывать производную гамильтониана, чем производную состояния, а уравнение (83) можно преобразовать к виду:

$$\xi_{ij} = \frac{\left\langle i \left| \frac{d\hat{H}(t)}{dt} \right| j \right\rangle}{|E_i - E_j|^2}. \quad (85)$$

Гамильтониан эволюции системы под действием SLIC импульса по каналу  $^{15}\text{N}$  приведен в уравнении (64), для эволюции системы под действием SLIC импульса по каналу  $^1\text{H}$  – в уравнении (72). Производные этих гамильтонианов по времени равны:

$$\frac{d\hat{H}_N(t)}{dt} = (\hat{I}_{1x} + \hat{I}_{2x}) \frac{dv_1(t)}{dt}. \quad (86)$$

$$\frac{d\hat{H}_H(t)}{dt} = (\hat{I}_{3x} + \hat{I}_{4x} + \hat{I}_{5x} + \hat{I}_{6x}) \frac{dv_1(t)}{dt}. \quad (87)$$

Вычисление производной гамильтониана сводится к тривиальному вычислению производной от функции профиля импульса во времени.

Профиль изменения частоты нутации  $\nu_1$  вокруг РЧ поля для импульсов постоянной адиабатичности рассчитывается таким образом, чтобы параметр адиабатичности на протяжении всего времени действия импульса был постоянен. Ранее такие импульсы были предложены для адиабатических широкополосных инвертирующих импульсов с варьирующейся частотой в процессе действия этого импульса [125].

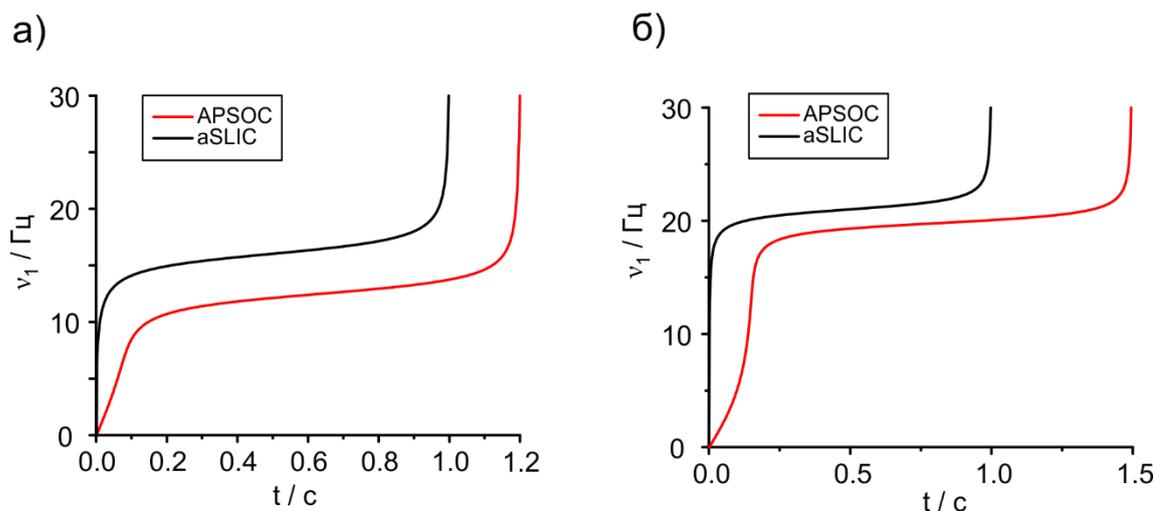
Параметр адиабатичности  $\xi_{ij}$  всегда равен нулю для состояний, которые не смешиваются друг с другом в процессе изменения амплитуды РЧ поля.  $\xi_{ij}$  может принимать ненулевые значения только для уровней, у которых имеются анти-пересечения. Для многоспиновой системы азобензола мы перечислили все анти-пересечения в разделах 2.3.1 и 2.3.2. Параметр адиабатичности  $\xi_{ij}$  принимает максимальные значения при прохождении анти-пересечений тех уровней, которые смешиваются сильнее, поэтому выполнение условия адиабатичности для уровней с наименьшей энергией расщепления в анти-пересечении – в данном случае равной  $\frac{\Delta J}{\sqrt{2}}$  – автоматически удовлетворяет условию адиабатичности для прохождения всех остальных анти-пересечений. Тогда обозначим как  $\xi_0$  параметр адиабатичности для уровней из блоков первого типа (ур. (67)) при включении адиабатического SLIC на канале  $^{15}\text{N}$ , а также блоков  $b1, b2$  и  $b3$  (ур. (77)) – при включении адиабатического SLIC на канале  $^1\text{H}$ . Для расчета импульса постоянной адиабатичности во всех этих случаях можно рассматривать эффективную двухспиновую систему с константой  $J_{NN}$  и эффективной разностью резонансных частот равной  $\Delta J$ , в которой собственные состояния в точности имитируют перечисленные блоки.

Расчет профиля  $\nu_1(t)$  при фиксированном параметре  $\xi_0(t) = const$  проводится следующим образом. Из уравнений (86) и (85) находим, что:

$$\left| \frac{d\nu_1(t)}{dt} \right| \frac{|\langle i | \hat{I}_x | j \rangle|^2}{|E_i - E_j|^2} = \xi_0 \Rightarrow \frac{d\nu_1(t)}{dt} = \pm \xi_0 \frac{|E_i - E_j|^2}{|\langle i | \hat{I}_x | j \rangle|^2}. \quad (88)$$

В данном случае состояния  $i$  и  $j$  – это состояния с анти-пересечением в эффективной двухспиновой системе. Для расчета профилей постоянной адиабатичности был написан программный код в среде matlab, доступный онлайн по ссылке <http://www.tomo.nsc.ru/en/nmr/APG/>. Программа производит численный расчет уравнения (88), в котором начальное значение  $\nu_1(0)$  задается равным 0 и рассчитывается профиль с возрастающей амплитудой. Параметр  $\xi_0$  при этом фиксируется равным 1. Далее программа рассчитывает степень конверсии в синглетный порядок при различной длительности такого импульса, это фактически соответствует уменьшению параметра адиабатичности  $\xi_0$  для достижения высокой эффективности конверсии. Кроме адиабатических aSLIC импульсов, программа рассчитывает аналогичным способом профили импульсов APSOC – для них также проводится расчет с варьированием частоты отстройки от центра мультиплета. В нашей работе были рассчитаны

aSLIC и APSOC импульсы постоянной адиабатичности для обоих спиновых систем *цис*- и *транс*-азобензола. Рассчитанные профили показаны на **рисунке 35**.



**Рисунок 35.** Профили импульсов постоянной адиабатичности aSLIC и APSOC для *транс*- (а) и *цис*- (б) азобензолов. В методе APSOC импульсы прикладываются с частотой отстройки (а) 10 Гц от центра мультиплета в случае *транс*-азобензола и (б) 6 Гц в случае *цис*-азобензола. Все приведенные импульсы рассчитывались для эффективных двух спиновых систем с параметрами  $\Delta J = 2.1$  Гц (разность химических сдвигов) и  $J_{NN} = 16$  Гц для *транс*-азобензола и для  $\Delta J = 1.3$  Гц и  $J_{NN} = 21$  Гц *цис*-азобензола.

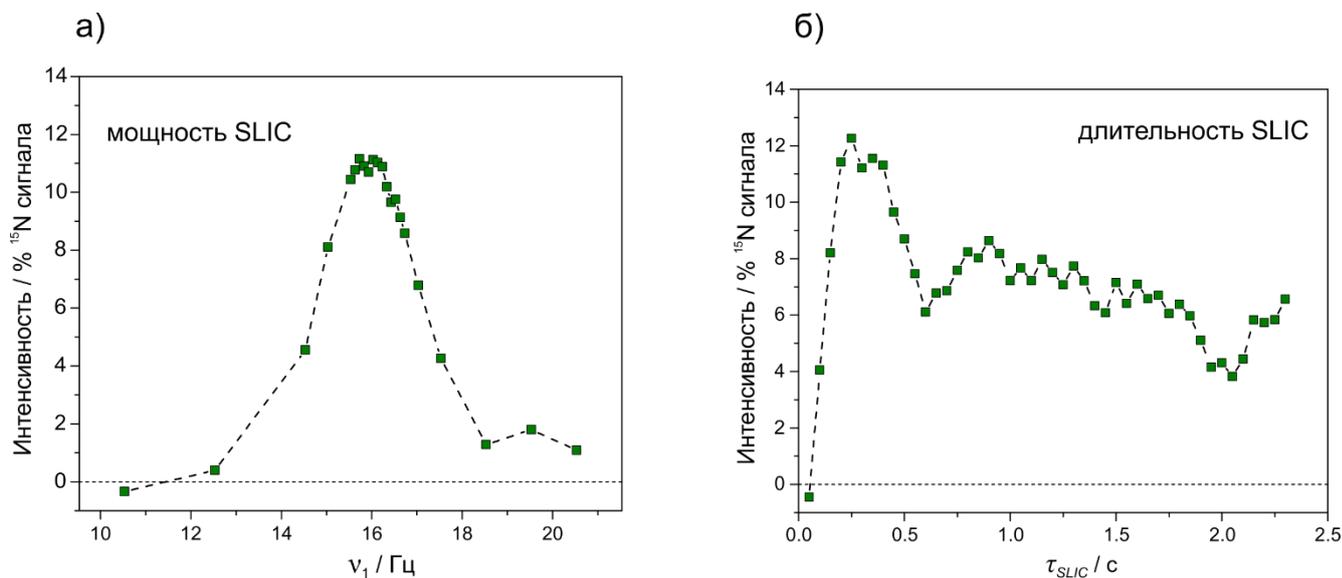
Числитель и знаменатель в уравнениях (83) и (85) – это сложные функции от амплитуды  $\nu_1(t)$ , и при линейном включении РЧ поля параметр адиабатичности  $\xi_0$  зависит от времени в различные моменты действия импульса. Наиболее критическим периодом является прохождение области с анти-пересечениями уровней (см. **рисунки 32** и **33**): в них  $\xi_0$  принимает наибольшие значения, поскольку знаменатель мал и собственные уровни сильно смешиваются друг с другом в процессе прохождения анти-пересечения. Поэтому общая идея импульсов постоянной адиабатичности состоит в том, чтобы медленно проходить область анти-пересечения уровней и быстро – все остальные частотные диапазоны. Заметим также, что после прохождения анти-пересечения уровня дальнейшее увеличение поля  $\nu_1$  часто оказывается оправданным, поскольку при сильном спин-локинге  $\{SX\}$  базис долгоживущей пары становится собственным и когерентная эволюция синглета в триплет подавляется, что приводит к увеличению наблюдаемого времени жизни долгоживущего состояния [26, 78, 28].

### 2.3.5. Экспериментальная оптимизация импульсов постоянной адиабатичности

Теоретические модели, рассмотренные выше, предполагают идеальные условия: отсутствие спиновой релаксации, идеальные однородные поля  $B_0$  и  $B_1$ , чего в действительности не бывает. По этой причине импульсы для конверсии намагниченности в синглетный порядок, как правило, дополнительно настраивают в сериях предварительных экспериментов. В данной работе мы провели серии экспериментов по оптимизации параметров элементов конверсии SLIC, M2S, импульсы постоянной адиабатичности aSLIC и APSOC для обоих изомеров азобензола.

Здесь приведены иллюстрации оптимизации элементов для *транс*-азобензола, эксперименты для *цис*-азобензола выглядят аналогично. Во всех случаях оптимизация производилась с помощью последовательности (i) создание синглетного порядка элементом с варьируемым параметром, (ii) удержание синглетного порядка фиксированное время и фильтрация сигнала от триплетной составляющей, (iii) обратная конверсия элементом с варьируемым параметром.

Для импульса SLIC были проведены серии с варьированием его длительности и мощности, что показано на **рисунке 36**. Калибровка импульсов во всех экспериментах (здесь и ниже) проводилась в два этапа: сначала калибровался  $360^\circ$  жесткий импульс. Из его значения оценивалась мощность для маломощного импульса с частотой нутации равной 100 Гц. Этот импульс калибровался на сигнале в резонансе, также до минимизации интенсивности сигнала для достижения условия вращения намагниченности на  $360^\circ$  градусов. Исходя из мощности импульса в 100 Гц, рассчитывались остальные мощности по закону квадратичной зависимости частоты нутации от мощности импульса.



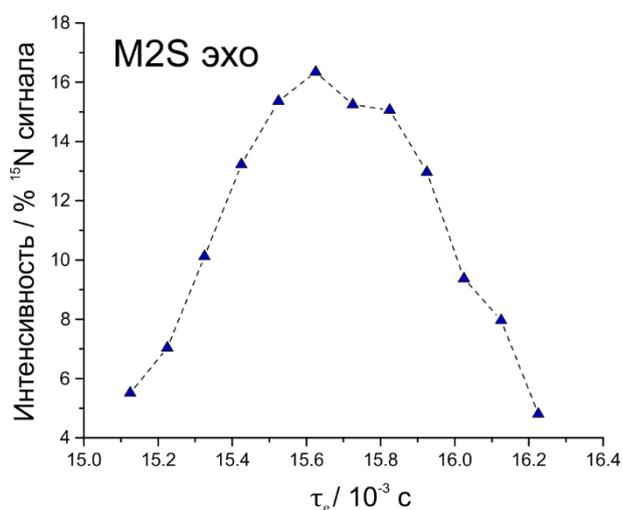
**Рисунок 36.** Оптимизация параметров импульса SLIC для создания синглетного порядка спинов  $^{15}\text{N}$  в *транс*-азобензоле. (а) Оптимизация мощности импульса, характеризующейся частотой нутации вокруг РЧ поля,  $\nu_1$ . Длительность SLIC импульсов составляла 0.3 с, задержка между двумя SLIC импульсами – 10 с. (б) Оптимизация длительности SLIC импульса. Амплитуда SLIC импульсов в данном случае соответствовала частоте нутации 16 Гц, задержка между импульсами равнялась 3 с, в течение этой задержки прикладывался РЧ спин-локинг с мощностью, соответствующей 100 Гц частоте нутации, этого времени было достаточно, чтобы полностью отфильтровать термический сигнал. Оба эксперимента проводились в поле  $B_0$  16.4 Тл; интегральный сигнал нормировался на величину интеграла от термического сигнала, полученного после  $90^\circ$  импульса.

На зависимости интенсивности сигнала от частоты нутации  $\nu_1$  хорошо проявляется максимум, отвечающий анти-пересечению уровней, когда  $\nu_1$  совпадает с величиной константы спин-спинового взаимодействия  $J_{NN}$  (**рисунок 36а**), что согласуется с теорией. Заметим, что этот эксперимент также дает независимый способ измерения плохо выраженной в спектрах константы спин-спинового взаимодействия между спинами, близкими к эквивалентности, однако точность

в данном случае определяется точностью определения частоты нутации спинов в РЧ поле, которая оценивается как  $\pm 0.5$  Гц и уступает в точности определения расщепления между «запрещенными» сигналами, показанными на **рисунке 29**.

В расчетах кривых интенсивности сигнала от длительности SLIC импульса для упрощенной 6-спиновой системы азобензола наблюдаются затухающие осцилляции, полученные в результате сложения синусоид с частотами  $\frac{\Delta J}{\sqrt{2}}$  и  $\sqrt{2}\Delta J$  [31]. Однако при учете полной 12 спиновой системы расчет предсказывает всего один максимум осцилляций и выход на «плато», что наблюдается и в эксперименте (**рисунк 366**). Возможно, это связано с тем, что спины *мета*- и *пара*-протонов также вызывают слабую неэквивалентность спинов  $^{15}\text{N}$ , тем самым приводя к распределению частот синглет-триплетных осцилляций в различных подпространствах, что наблюдается на долгих временах действия импульса SLIC как деструктивная интерференция синусоид с различными частотами. Наилучшая конверсия достигается вначале, при длительности импульса SLIC, близкой к теоретически рассчитанному времени для эффективной двухспиновой системы  $\tau_{SLIC} = \frac{1}{\Delta J\sqrt{2}}$  [83]. Для *цис*-азобензола было обнаружено, что оптимальная длительность импульса SLIC равна 0.5 с и частота нутаций равна 22 Гц.

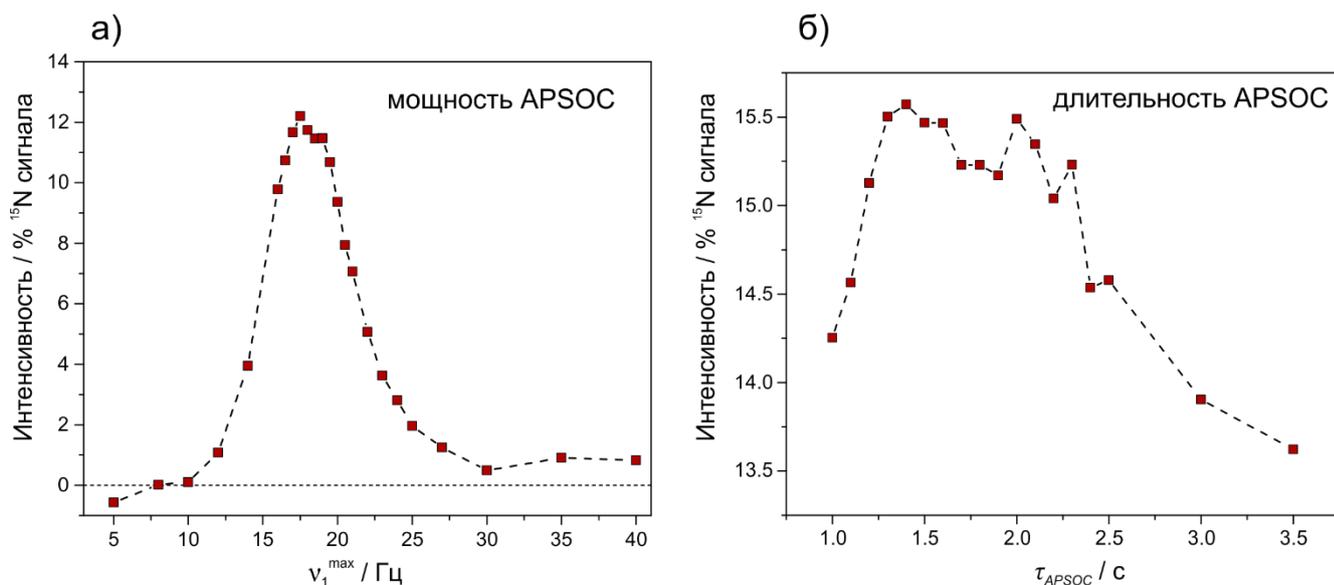
Другой резонансный метод, который мы здесь использовали – это последовательность M2S [27]. В нем используется два спиновых эха типа CPMG с несколькими  $\pi$ -импульсами, синхронизированными с эволюцией спин-спинового взаимодействия  $J_{NN}$ . Отметим, что в этом методе используются только жесткие импульсы, что делает его нечувствительным к неоднородностям поля  $B_0$ . Композитные  $\pi$ -импульсы [126] делают его гораздо устойчивее к неоднородностям РЧ поля  $B_1$ , чем метод SLIC [37].



**Рисунок 37.** Оптимизация задержки спинового эха в методе M2S для создания синглетного порядка спинов  $^{15}\text{N}$  в *транс*-азобензоле. Первый цикл спинового эха содержал 10  $\pi$ -импульсов, второй – 5  $\pi$ -импульсов. Задержка между элементом M2S и обратным S2M равнялась 10 с, в течение этой задержки прикладывался РЧ спин-локинг мощностью, соответствующей 200 Гц частоте нутации спинов  $^{15}\text{N}$ . Эксперимент проводился в магнитном поле  $B_0$  9.4 Тл; интегральный сигнал нормировался на величину интеграла от термического сигнала, полученного после  $90^\circ$  импульса.

Число повторений блока ( $\tau_e - \pi - \tau_e$ ) в первой последовательности,  $n_{M2S}$ , всегда должно быть в два раза больше, чем во второй последовательности [27]. Это число варьировалось при

теоретически ожидаемом оптимальном значении задержки между импульсами, равном  $1/4J_{NN}$ ; оптимальное значение числа повторений оказалось равным  $n_{M2S} = 10$ . Далее, с этим числом повторений последовательности спинового эха варьировалась задержка  $\tau_e$ , результат показан на **рисунке 37**. Зависимость содержит узкий пик с максимумом при теоретически предсказанном значении  $1/4J_{NN} = 15.6$  мс для *транс*-азобензола и 11.4 мс для *цис*-азобензола. Для *цис*-азобензола оптимальное число повторений  $n_{M2S} = 14$ .



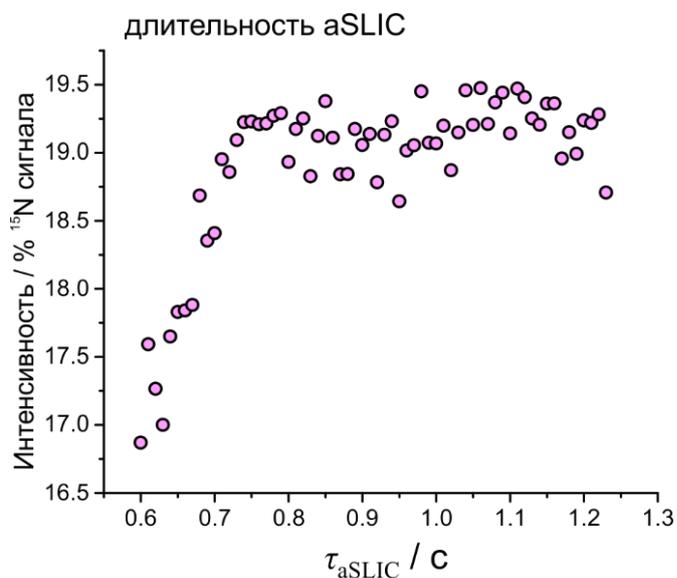
**Рисунок 38.** Оптимизация параметров импульса APSOC постоянной адиабатичности для создания синглетного порядка спинов  $^{15}\text{N}$  в *транс*-азобензоле. (а) Оптимизация амплитуды РЧ поля,  $\nu_1^{\text{max}}$ . Длительность APSOC импульсов составляла 1.5 с, задержка между двумя APSOC импульсами – 20 с. (б) Оптимизация длительности APSOC импульса,  $\nu_1^{\text{max}} = 18$  Гц. Частота отстройки APSOC импульсов от центра мультиплета равнялась  $\pm 10$  Гц для обоих экспериментов и внешнее магнитное поле  $B_0 = 9.4$  Тл. Интегральный сигнал нормировался на величину интеграла от равновесного сигнала, полученного после  $90^\circ$  импульса.

Следующим шагом была выполнена настройка импульсов APSOC с постоянной адиабатичностью. На **рисунке 38а** показана зависимость интенсивности сигнала от мощности импульса APSOC (напомним, что в данном случае используется импульсная последовательность APSOC<sub>up</sub> – фильтр – APSOC<sub>down</sub> –  $\frac{\pi}{2}$  – детектирование). В этих экспериментах использовался импульс с профилем как на **рисунке 35а**, только «обрезанным» при максимальной амплитуде 18 Гц); импульс APSOC<sub>down</sub> получается отражением импульса APSOC<sub>up</sub>. Результаты этого эксперимента также находятся в полном согласии с теорией: медленное варьирование амплитуды РЧ импульса должно приходиться на частотный диапазон, отвечающий прохождению анти-пересечению уровней, и именно для таких импульсов наблюдается максимальный сигнал. Эта зависимость также позволяет оценить чувствительность метода к неоднородности поля  $B_1$ : исходя из ширин пиков на полувысоте на **рисунках 36а** и **38а** (~2 Гц для SLIC и ~5 Гц для APSOC), можно оценить, что APSOC примерно в два раза более устойчив

к неоднородностям поля  $B_1$  по сравнению с импульсом SLIC, что также согласуется с результатами других экспериментов (которые обсуждаются ниже) и расчетов спиновой динамики [А6].

На **рисунке 38б** показаны результаты серии экспериментов по оптимизации длительности импульсов APSOC. Максимум приходится на 1.5 с, при более коротких временах действия импульса эволюция не является адиабатической, тогда как при увеличении длительности сказываются эффекты релаксации – наибольший вклад ожидается от расфокусирования намагниченности под действием неоднородного поля  $B_1$ . Для *цис*-азобензола были найдены следующие оптимальные параметры импульсов APSOC (**рисунк 35б**): медленное прохождение анти-пересечения при  $\nu_1 = 22$  Гц, длительность импульса – 3 с, отстройка от центра мультиплета –  $\pm 7$  Гц.

Наконец, были протестированы импульсы постоянной адиабатичности aSLIC (соответствующие профили показаны на **рисунке 35**). На **рисунке 39** показана оптимизация длительности такого импульса. Конверсия выходит на плато при длительностях импульса больше 0.8 с. Заметим, что необходимая длительность данного импульса примерно в 1.5 раза меньше, чем у аналогичного импульса APSOC, делая предпочтительней использование aSLIC.

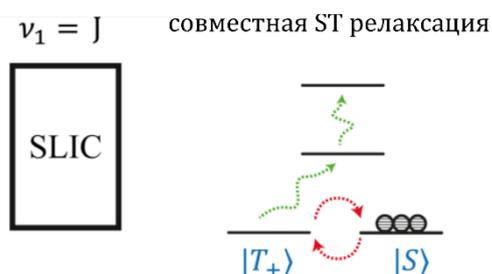


**Рисунок 39.** Оптимизация длительности импульса постоянной адиабатичности aSLIC для создания синглетного порядка спинов  $^{15}\text{N}$  в *транс*-азобензоле. Профиль импульса показан на **рисунке 35а**, максимальная амплитуда соответствовала частоте нутаций 30 Гц, задержка между импульсами aSLICup и aSLICdown равнялась 10 с, в течение которой прикладывалось поле спин-локинга с соответствующей частотой нутации спинов  $^{15}\text{N}$  равной 250 Гц. Эксперименты проводились в поле  $B_0$  16.4 Тл; интегральный сигнал нормировался на величину интеграла от термического сигнала, полученного после  $90^\circ$  импульса. Так же перед каждым экспериментом использовался преднасыщающий импульс SLIC длительностью 5 с, после чего следовала релаксационная задержка равная 30 с.

### 2.3.6. Ускорение релаксации синглетного порядка методом SLIC-преднасыщения

Как обсуждалось в теоретической части, даже после применения элемента с 100% конверсией синглета в триплетную намагниченность в многоспиновой системе азобензола может оставаться синглетный порядок. В *транс*-азобензоле время жизни синглетного порядка составляет около 2 минут (этот результат подробно рассматривается в последующих разделах),

что означает, что после создания он сохраняется еще в течение 10 минут. В случае если спиновая намагниченность не полностью релаксирует до термодинамического равновесия, наблюдаемая интенсивность сигнала может постепенно уменьшаться при повторении экспериментов. Во избежание использования длительных задержек между экспериментами мы использовали метод SLIC для ускорения релаксации синглета. Идея этого подхода проиллюстрирована на **рисунке 40**: импульс SLIC перемешивает населенности синглетного и одного из внешних триплетных уровней. Релаксация населенностей внутри триплетного (а также внутри синглетного) подпространства происходит быстро, и при облучении системы непрерывным SLIC импульсом релаксация синглетного порядка происходит с характеристическим временем близким к  $T_1$ .



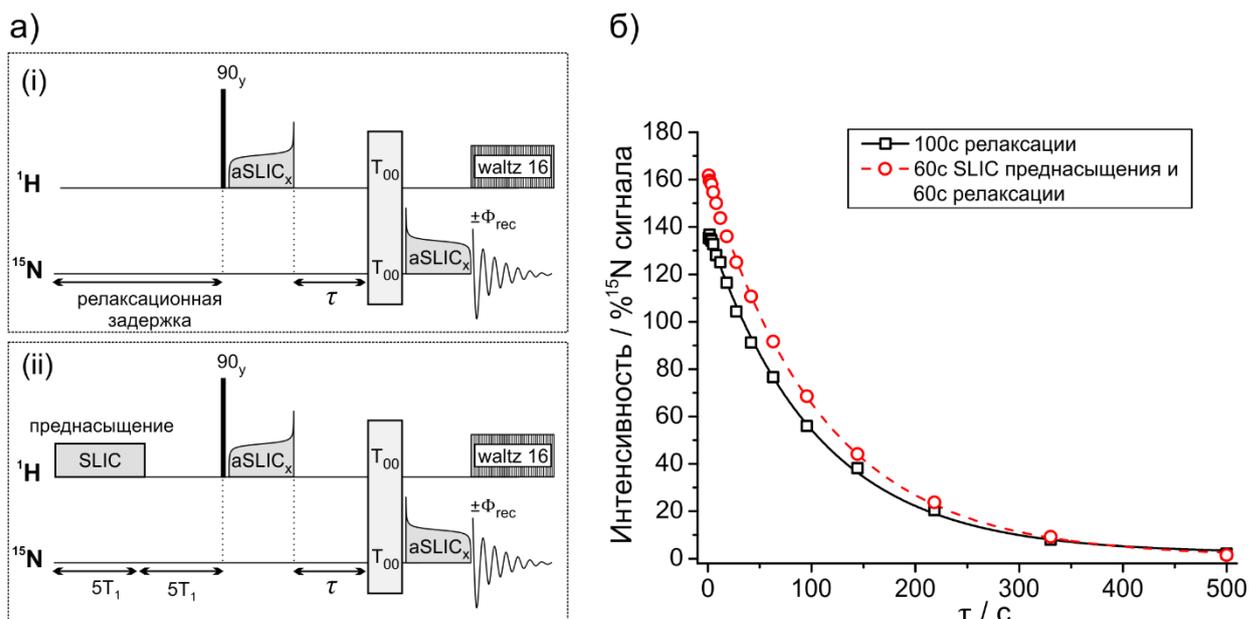
**Рисунок 40.** Иллюстрация принципа действия преднасыщающего импульса SLIC, предложенного нами для ускорения релаксации синглетного порядка: при смешивании уровней  $S \leftrightarrow T_{\pm}$  триплетное и синглетное подпространства релаксируют с одинаковой общей скоростью.

Этот подход был протестирован на двухспиновой системе производной нафталина в паре изолированных спинов  $^{13}\text{C}$ , близких к эквивалентности (синтез вещества описан в [29]). Синглетный порядок в этой молекуле демонстрирует рекордные времена жизни больше часа в растворе при комнатной температуре в слабом магнитном поле [11]. В магнитном поле 16.4 Тл время жизни синглетного порядка составляет порядка 4 минут. Применения SLIC преднасыщения в течение  $5T_1$  (35 с) достаточно для того, чтобы полностью «стереть» синглетный порядок.

Для выявления эффектов синглетного насыщения в *транс*-азобензоле, были измерены временные зависимости интенсивности сигнала («кинетики»), которые аппроксимировались методом наименьших квадратов (МНК) в общем случае биэкспоненциальным спадом:

$$I(\tau) = I_0 + A_1 \exp\{-\tau/T_f\} + A_2 \exp\{-\tau/T_S\}. \quad (89)$$

Так определялись времена жизни короткоживущей ( $T_f$ ) и долгоживущей составляющей ( $T_S$ ) сигнала. Амплитуды  $A_1$  и  $A_2$  отвечают вкладу соответствующего состояния, нормированному на термическую поляризацию. Амплитуда  $A_2$  может использоваться для сравнения эффективности конверсии разных экспериментов между собой. В общем случае определение параметров биэкспоненциальной аппроксимации является некорректной задачей, однако в случаях, когда  $T_S \gg T_f$  параметры слабо зависят друг от друга и определяются достоверно. В некоторых случаях это условие не выполнялось, и мы пользовались аппроксимацией моноэкспоненциальным спадом.



**Рисунок 41.** Сравнение экспериментов по использованию импульса SLIC преднасыщения. (а) Импульсные последовательности, которые использовались для сравнения: (i) обычная последовательность с релаксационной задержкой. (ii) последовательность с предварительным SLIC преднасыщением. (б) Результаты экспериментов. В данном случае оба эксперимента аппроксимировались моноэкспоненциальным спадом:  $A = 135 \pm 1\%$  и  $T_s = 104 \pm 3$  с (черные квадраты и сплошная линия, последовательность (i), релаксационная задержка равнялась 100 секундам),  $A = 160 \pm 1\%$  и  $T_s = 109 \pm 1.5$  s (красные кружки и прерывистая линия, последовательность (ii), 60 с преднасыщения и 60 с релаксационной задержки). Спектры были зарегистрированы в поле 9.4 Тл, используя импульсы постоянной адиабатичности aSLIC. Серия без преднасыщения регистрировалась с одного накопления, в серии с преднасыщением детектировались два накопления с циклом SOS. Время  $T_1 \approx 10$  с для орто-протонов транс-азобензола.

На рисунке 41 показаны результаты сравнения экспериментов по использованию SLIC преднасыщения в транс-азобензоле для схемы  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$ . Для выравнивания населенностей внутри синглетного и триплетного подпространств применялся фильтр  $T_{00}$ , предложенный в работе [81]; этот фильтр состоит из трех жестких  $90^0$  импульсов со специально подобранными фазами и импульсными градиентами поля между ними [127]. Фильтр применялся два раза на обоих каналах для улучшения его эффективности, наблюдаемая зависимость описывалась моноэкспоненциальным спадом. Отчетливо видно, что амплитуда долгоживущего сигнала возрастала с  $\sim 140\%$  (релаксационная задержка равнялась 100 с) до  $\sim 160\%$  при использовании SLIC преднасыщения в течение  $5T_1$  по каналу  $^1\text{H}$  (60 с). Заметим, что интенсивность долгоживущего сигнала превышает интенсивность равновесного сигнала, благодаря использованию намагниченности протонов. Это обуславливает хорошую чувствительность эксперимента и позволяет регистрировать каждую точку во времени с одного накопления. Время жизни долгоживущего состояния превышает 100 с (подробнее это рассматривается в следующем разделе), тогда как  $T_1$  орто-протонов составляет примерно 10 с. Время жизни долгоживущего состояния возросло на несколько процентов, хотя, как обсуждается ниже, это различие может оказаться в пределах ошибки. Заметим также, что и амплитуда возросла на несколько процентов

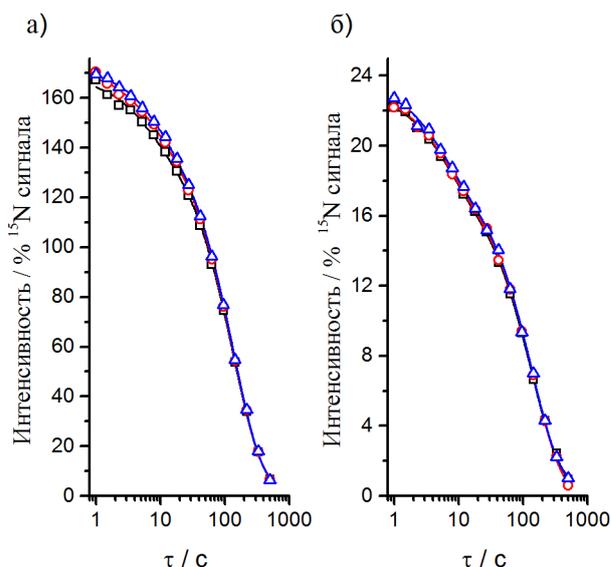
от полной намагниченности спинов  $^1\text{H}$ , но благодаря большому различию в гиромагнитных отношениях это различие хорошо детектируется в спектрах  $^{15}\text{N}$  (данные аппроксимации приведены в **таблице 4**).

На **рисунке 42** показаны результаты сравнения других экспериментов. Главное отличие этих серий состоит в том, что каждый эксперимент получался усреднением нескольких накоплений с использованием фазового цикла SOS [87]. Еще одним отличием являлось то, что здесь не использовался  $T_{00}$  фильтр [128], и спад был биэкспоненциальным даже для схемы  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  (**Рисунок 42а**). Наконец, SLIC преднасыщение применялось по каналу  $^{15}\text{N}$  и эксперименты проводились в поле 16.4 Тл, в котором спины азота в транс-азобензоле имеют  $T_1 \approx 4$  с, поэтому использовалась меньшая длительность импульса SLIC преднасыщения, равная 0, 5 и 20 секунд.

**Таблица 4.** Параметры аппроксимации МНК серий экспериментов, выявляющих эффекты насыщения синглетного порядка и применения метода SLIC для ускорения релаксации синглета в транс-азобензоле. Во всех экспериментах использовался импульс постоянной адиабатичности aSLIC для проведения ST конверсии.

Эксперимент	$A_1, \%$	$T_f, \text{с}$	$A_2, \%$	$T_S, \text{с}$
$^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ , нет SLIC, нет SOS, $2 \times T_{00}$ , 9.4 Тл	-	-	$135 \pm 1$	$104 \pm 3$
$^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ , 60с SLIC $\{^1\text{H}\}$ , SOS, $2 \times T_{00}$ , 9.4 Тл	-	-	$160 \pm 1$	$109 \pm 1.5$
$^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ , нет SLIC, SOS, 16.4 Тл	$22.5 \pm 1.9$	$5.9 \pm 1.2$	$142.7 \pm 1.7$	$137.1 \pm 5.1$
$^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ , 5с SLIC $\{^{15}\text{N}\}$ , SOS, 16.4 Тл	$22.3 \pm 1.8$	$6.9 \pm 1.4$	$145.8 \pm 1.7$	$136.5 \pm 4.8$
$^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ , 20с SLIC $\{^{15}\text{N}\}$ , SOS, 16.4 Тл	$21.9 \pm 1.2$	$8.1 \pm 1$	$147.4 \pm 1.1$	$138. \pm 3.2$
–    – аппроксимация моно-экспонентой	-	-	$155 \pm 4$	$110 \pm 7$
$^{15}\text{N}$ - $^{15}\text{N}$ , нет SLIC, SOS, 16.4 Тл	$5.0 \pm 0.2$	$5.9 \pm 0.6$	$17.4 \pm 0.2$	$136.3 \pm 4.6$
$^{15}\text{N}$ - $^{15}\text{N}$ , 5с SLIC $\{^{15}\text{N}\}$ , SOS, 16.4 Тл	$5.0 \pm 0.2$	$5.9 \pm 0.7$	$17.9 \pm 0.2$	$146.1 \pm 5.5$
$^{15}\text{N}$ - $^{15}\text{N}$ , 20с SLIC $\{^{15}\text{N}\}$ , SOS, 16.4 Тл	$5.1 \pm 0.3$	$5.4 \pm 0.7$	$17.9 \pm 0.2$	$137.6 \pm 5.5$

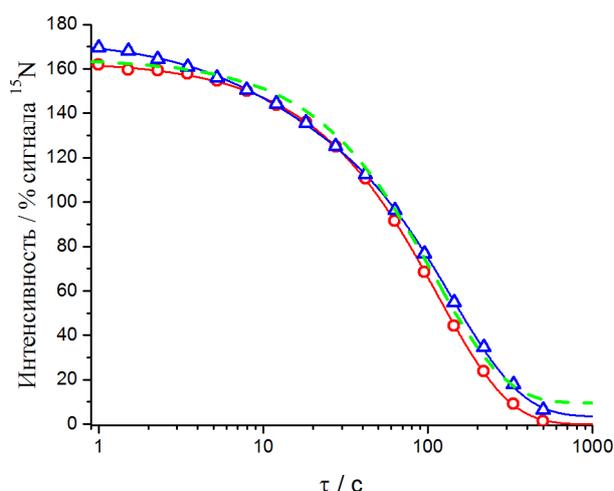
Эффект насыщения синглета здесь проявляется не сильно, вероятно, потому что использовался фазовый цикл SOS. В нем для каждой точки синглетный порядок, например, сначала обогащается на  $+\delta_1$  (после последовательности генерация – хранение – регистрация), а затем обедняется на  $-\delta_2$  после такой же последовательности, но с обеднением синглетного порядка на первой стадии; суммарный эффект насыщения получается существенно меньше. Для схемы  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  амплитуда долгоживущей компоненты увеличилась всего лишь на ~5% (**Рисунок 42а**) при использовании SLIC в течение  $5T_1$ , для схемы  $^{15}\text{N}$ - $^{15}\text{N}$  чувствительности эксперимента не достаточно, чтобы детектировать значимую разницу (**Рисунок 42б**). Данные с параметрами аппроксимации приведены в **таблице 4**.



**Рисунок 42.** Сравнение экспериментов по использованию импульса SLIC преднасыщения. Черные квадраты обозначают результаты для экспериментов без преднасыщения, красные кружки – 5 с преднасыщения по каналу  $^{15}\text{N}$ , голубые треугольники – 20 с преднасыщения ( $T_1 = 4$  с для спинов  $^{15}\text{N}$  в поле 16.4 Тл). (а) Эксперименты  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$  с циклом SOS. (б) Эксперименты  $^{15}\text{N} - ^{15}\text{N}$  с циклом SOS. В этих сериях экспериментов  $T_{00}$  фильтр не использовался, конверсия проводилась адиабатическим aSLIC. Временная шкала показана в логарифмическом масштабе. Результаты аппроксимации приведены в **таблице 4**.

На **рисунке 43** показано сравнение двух экспериментов для схемы  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$  со SLIC преднасыщением из первой серии (**рисунке 41** эксперимент с 60 с SLIC на канале  $^1\text{H}$  в поле 9.4 Тл и  $T_{00}$  фильтром) и второй серии (**рисунке 42а** эксперимент с 20 с SLIC на канале  $^{15}\text{N}$  в поле 16.4 Тл без  $T_{00}$  фильтра). Сравнение выполнено в логарифмической шкале для оси времени – это позволяет лучше увидеть различия между сериями кинетик [A7]. В этом представлении кривые затухания спрямляются, при этом наблюдаемый наклон в диапазоне от нуля до 10 с характеризует время жизни короткоживущей компоненты, в диапазоне от 10 до 1000 с – время жизни долгоживущей компоненты. Также можно визуальнo оценить амплитуды этих составляющих по интенсивности первой точки спрямленного участка. Несмотря на то, что амплитуда  $A_2$  (**таблица 4**, строка 2) превосходит на 13% амплитуду для эксперимента из **рисунка 41** (**таблица 4**, строка 5), это лишь кажущаяся разница, которая возникает из-за сравнения параметров аппроксимации разными функциями. Вклад долгоживущей компоненты в обоих экспериментах примерно одинаков, если оценивать амплитуду сигнала при  $\sim 20$  с, когда вся короткоживущая часть уже отрелаксировала. При аппроксимации второго эксперимента моноэкспоненциальным затуханием (зеленая прерывистая линия **рисунке 43**), которая описывает кинетику затухания хуже, амплитуда аппроксимации и время жизни совпадают в пределах погрешности (данные приведены на строке 6 в **таблице 4**). Тем не менее, биэкспоненциальное затухание описывает этот эксперимент гораздо лучше и при такой аппроксимации время жизни долгоживущей компоненты длиннее ( $\sim 140$  с по сравнению с  $\sim 110$  с). Это также согласуется с визуальным сравнением экспериментальных зависимостей показанных на **рисунке 43**: в логарифмической шкале экспоненциальное затухание имеет участок близкий к линейной зависимости (в данном случае диапазон  $30 \div 300$  с), время жизни характеризуется наклоном. Возможно, это различие вызвано полевой зависимостью времен релаксации, однако, как изложено в следующем разделе, для некоторых экспериментов в поле

16.4 Тл иногда также наблюдалось укороченное время жизни порядка 110 с, поэтому однозначно сделать вывод о влиянии поля на время жизни долгоживущего состояния нельзя.



**Рисунок 43.** Сравнение кривых релаксации синглета с использованием SLIC преднасыщения, показанных на **рисунке 41** (здесь – красные круги, эксперимент с 60 с SLIC на канале  $^1\text{H}$  в поле 9.4 Тл с применением  $T_{00}$  фильтра) и **рисунке 42а** (здесь – синие треугольники, эксперимент с 20 с SLIC на канале  $^{15}\text{N}$  в поле 16.4 Тл без  $T_{00}$  фильтра). Зеленая прерывистая линия обозначает аппроксимацию второго эксперимента моно-экспоненциальной функцией. Временная шкала показана в логарифмическом масштабе. Результаты аппроксимации приведены в **таблице 4**

В заключении этого раздела суммируем, что был обнаружен эффект насыщения синглетного состояния в *транс*-азобензоле, который, приводил к небольшому уменьшению амплитуды долгоживущей компоненты (несколько процентов от термической намагниченности), при этом он слабо сказывался на измеряемом времени жизни долгоживущей компоненты. Эффект уменьшается в несколько раз при использовании фазового цикла SOS и становится практически не детектируемым. Отсутствие эффекта насыщения также свидетельствует о хорошей эффективности конверсии методом адиабатический SLIC намагниченности в долгоживущее состояние. Предложенный метод SLIC преднасыщения позволяет полностью стереть «синглетную память» на временах порядка  $5T_1$ .

### 2.3.7. Кривые релаксационной дисперсии в азобензоле

Зависимости времени продольной релаксации  $T_1$  от магнитного поля, так называемые кривые релаксационной дисперсии [129], позволяют извлекать информацию о молекулярной динамике [130], молекулярной структуре [131] и разделять различные вклады в спиновую релаксацию [132]. В данной работе были измерены кривые релаксационной дисперсии спинов  $^1\text{H}$  и  $^{15}\text{N}$  в обоих изомерах азобензола, результаты приведены на **рисунках 44** и **45**. Если диапазон магнитных полей, доступных в эксперименте, позволяет сканировать область, в которой период ларморовой прецессии спинов близок к так называемому времени корреляции, становится возможным определять динамику и подвижность различных участков в молекулах [130]. Время корреляции в жидкостях определяется как среднее время, требующееся молекулярной оси для поворота на один радиан [132] – оно характеризует скорость молекулярных движений. Когда период ларморовской прецессии проходит через диапазон времени корреляции, скорость релаксации резко меняется, что позволяет определять времена корреляции в молекулах и изучать конформационную динамику.

Малые молекулы в вязких растворителях имеют времена корреляции порядка  $10^{-10}$  с и меньше – это слишком быстрые движения, для того чтобы детектировать релаксационные эффекты в доступных магнитных полях современных ЯМР спектрометров. Однако нелинейные особенности полевой зависимости в системах взаимодействующих спинов предсказываются даже для систем с короткими временами корреляции [133, 134]. Расчеты релаксации в рамках теории Редфилда, в которой учитывается релаксация спиновых населенностей под действием независимых флуктуаций локальных полей, обнаруживают особенности в зависимостях времени релаксации от магнитного поля при прохождении области с анти-пересечениями в спин-гамильтониане [135]. Эти эффекты экспериментально наблюдались в различных спиновых системах [136, 137], в том числе наблюдались нелинейные эффекты, возникающие внутри сильно связанной спиновой системы из-за анти-пересечений, обусловленных взаимодействием с гетероядром [138].

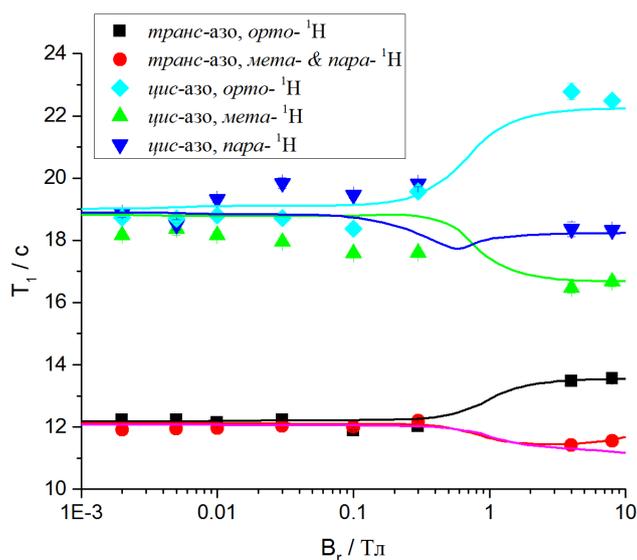
В данной работе полевая зависимость измерялась с помощью системы автоматического переноса образца, которая позволяет с высокой скоростью и точностью позиционировать образец в магнитном поле рассеяния ЯМР спектрометра, профиль которого хорошо измерен вдоль траектории движения. Образец предварительно выдерживался в магнитном поле  $B_0 = 9.4$  Тл для восстановления термодинамически равновесной намагниченности всех ядер, релаксационная задержка равнялась 100 с, затем образец переносился в область остаточного поля  $B_r$ , в котором изучалась релаксация. Данная процедура повторялась много раз с варьируемым периодом ожидания в поле  $B_r$ . Время переноса образца для каждого измерения внутри одной серии для поля  $B_r$  было одинаковым. Детектирование сигнала выполнялось после обратного переноса образца в датчик ЯМР, при этом интенсивность ЯМР сигнала является функцией от длительности пребывания в поле  $B_r$ . Для полей  $B_r > 4$  Тл перед стадией переноса образца применялся жесткий  $\pi$ -импульс, для инверсии намагниченности и наблюдения ее восстановления. Для меньших полей, в которых равновесная намагниченность близка к нулю  $\pi$ -импульс не применялся.

Были рассчитаны кривые релаксационной дисперсии с использованием программы iRelax (<http://www.tomo.nsc.ru/en/nmr/iRelax/>) в рамках теории Редфилда (теория возмущения второго порядка для независимо флуктуирующих взаимодействий). Релаксационный супер-оператор рассчитывался только для элементов, описывающих релаксацию населенностей в матрице плотности. В качестве входных данных использовались параметры спиновых систем, приведенные в **таблице 1**. Расчет, выполненный для полной 12-спиновой системы совпал с результатами расчетов, выполненных отдельно для протонных (для 5-спиновой системы протонов из одного кольца) и для азотных полевых зависимостей времен релаксации, для последних было достаточно учитывать лишь один азот. Для протонных кривых релаксационной дисперсии входным параметром являются времена продольных релаксаций, определенные

экспериментально в сильном поле. Для их определения мы использовали данные, полученные в экспериментах «инверсия – восстановление» на спектрометре 16.4 Тл (ларморова частота протонов равняется 700 МГц). Время корреляции во всех случаях было выставлено равным 0.01 нс, оно не влияет на расчеты протонной релаксации (в интересующем диапазоне полей < 20 Тл), однако является важным при расчете релаксации  $^{15}\text{N}$ : для азотов необходимо учитывать вклад анизотропии химического сдвига, который также зависит от времени корреляции. Подобранные время корреляции приводило в расчетах к значению  $T_1 \approx 4$  с для спинов  $^{15}\text{N}$  в *транс*-азобензоле и  $T_1 \approx 7$  для *цис*-азобензола в поле 16.4 Тл, что совпадает с экспериментальными данными релаксации  $^{15}\text{N}$  при значениях анизотропии химических сдвигов  $^{15}\text{N}$ , взятых из исследований кристаллов *транс*-азобензола (1000 м.д. [139]) и *цис*-азобензола (500 м.д. [140]), полученных методами твердотельного ЯМР. Для всех изученных кривых релаксационной дисперсии экспериментальные данные, обозначенные точками, хорошо аппроксимировались теоретическими кривыми, показанными как линии на **рисунках 44 и 45**.

Все зарегистрированные кинетики затухания намагниченности спинов  $^1\text{H}$  и  $^{15}\text{N}$  во всех измеренных магнитных полях аппроксимировались моно-экспоненциальным затуханием, что указывает на отсутствие кросс-релаксации между спинами  $^1\text{H}$  и  $^{15}\text{N}$  [132, 141]. Этот вывод также подтверждается отсутствием эффекта Оверхаузера между спинами  $^{15}\text{N}$  и *орто*-протонов.

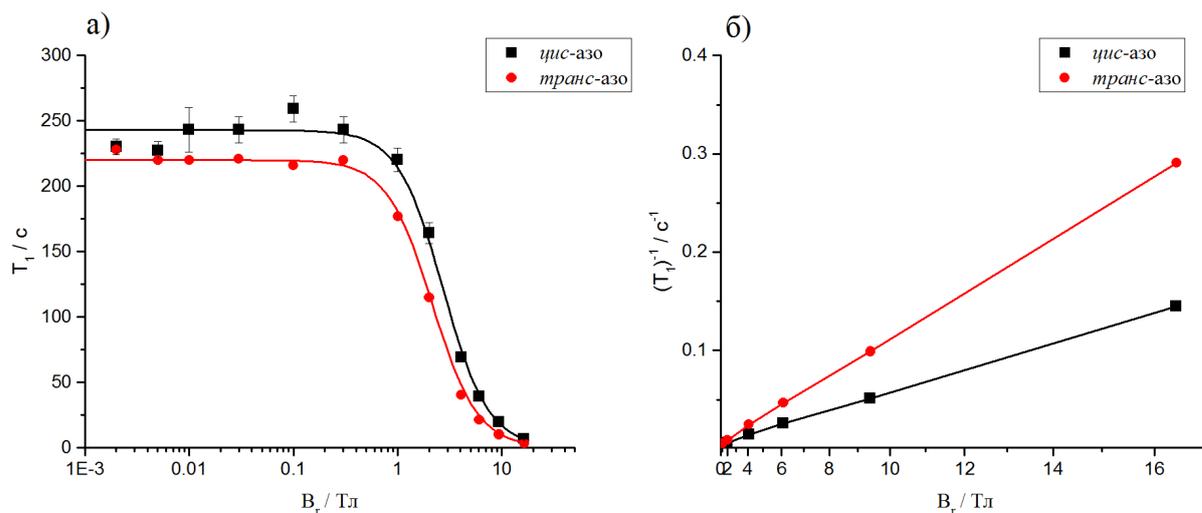
На кривых релаксационной дисперсии для спинов  $^1\text{H}$  не наблюдается сильной зависимости от магнитного поля: при понижении магнитного поля некоторые спины становятся химически эквивалентными и начинают релаксировать с одинаковым временем, что приводит к ступенчатым видам зависимостей на **рисунке 44**.



**Рисунок 44.** Кривые релаксационной дисперсии для спинов  $^1\text{H}$  в *цис*- и *транс*-азобензоле. Расчетные кривые показаны линиями цветом, совпадающим с соответствующими экспериментальными данными. Шкала магнитного поля отложена в логарифмическом масштабе.

Релаксация спинов  $^{15}\text{N}$  в основном обусловлена анизотропией химического сдвига, этот механизм часто является наиболее существенным для релаксации спинов  $^{15}\text{N}$  [142]. Характерным

проявлением релаксации, вызванной анизотропией химического сдвига, является квадратичная зависимость скорости релаксации  $(T_1)^{-1}$  от величины магнитного поля [132, 131]. **Рисунок 45б** как раз показывает такую зависимость, при этом можно заметить, что наклон этой прямой в приведенных координатах для *цис*-азобензола примерно в два раза меньше чем для *транс*-азобензола, что согласуется с литературными данными [140]. При понижении магнитного поля ниже 1 Тл этот вклад в релаксацию становится пренебрежимо малым и время релаксации выходит на плато: примерно 220 с в *транс*-азобензоле и примерно 240 с в *цис*-азобензоле (**рисунок 45а**). Эти значения в основном определяются диполь-дипольной взаимодействием спинов  $^{15}\text{N}$  между собой, можно предположить, что длина связи N-N в *цис*-азобензоле несколько больше, чем в *транс*-азобензоле. Также релаксация спинов  $^{15}\text{N}$  в слабых полях обусловлена остаточным содержанием парамагнитных примесей, таких как растворенный кислород, – в данном случае образец был дегазирован и наблюдаются исключительные долгие времена продольной релаксации. Заметим, что кинетики релаксации для спинов, близких к эквивалентности, у которых начальное состояние одинаково, аппроксимируются моно-экспоненциальным спадом даже в случае ненулевой кросс-релаксации [132, 141].

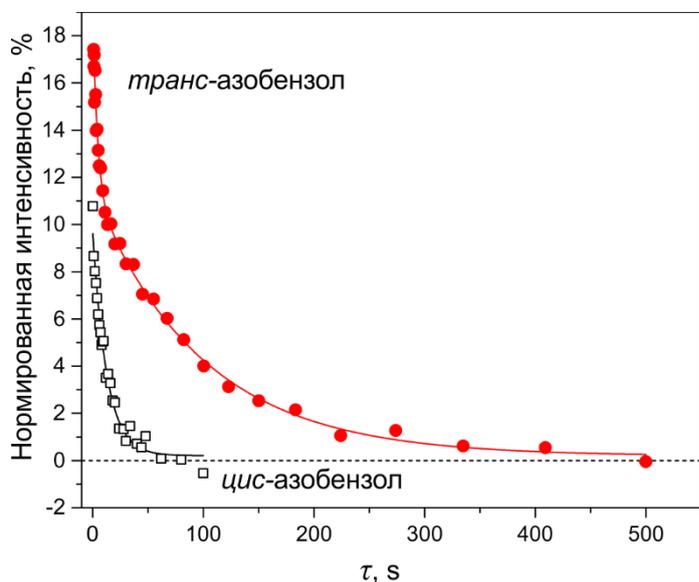


**Рисунок 45.** Кривые релаксационной дисперсии для спинов  $^{15}\text{N}$  в *цис*- и *транс*-азобензоле. (а). Полевая зависимость времен продольной релаксации для спинов  $^{15}\text{N}$  в азобензоле. Шкала магнитного поля отложена в логарифмическом масштабе. (б) Скорость релаксации как функция от квадрата величины магнитного поля, линейная зависимость свидетельствует, что основным механизмом релаксации является флуктуация локального экранирующего поля из-за анизотропии химического сдвига [132, 131]. Теоретические данные показаны линиями цветом отвечающим соответствующим экспериментальным данным.

### 2.3.8. Времена жизни синглетных состояний в азобензоле

Спины  $^{15}\text{N}$  близки к эквивалентности, таким образом, долгоживущее состояние может существовать даже без его удерживания полем спин-локинга [A4]. В этом разделе мы обсуждаем результаты экспериментов по измерению времени жизни синглетного порядка в *транс*- и *цис*-азобензоле без применения спин-локинга. В проведенных экспериментах синглетное состояние

в *цис*-азобензоле не являлось долгоживущим – оно релаксировало с временем жизни, примерно равным  $T_1$  спинов  $^{15}\text{N}$ , и соответствующие кинетики аппроксимировались моноэкспоненциальным затуханием. На **рисунке 46** приведено сравнение кинетики затухания синглетного состояния спинов  $^{15}\text{N}$  в *транс*- и *цис*-азобензоле в магнитном поле 16.4 Тл.



**Рисунок 46.** Кинетики затухания синглетного состояния для *цис*- (черные квадраты) и *транс*- (красные круги) азобензола в поле 16.4 Тл. Синглетные состояния создавались и детектировались на канале  $^{15}\text{N}$  методом SLIC. Для *цис*-азобензола экспериментальные точки аппроксимировались моноэкспоненциальным спадом с амплитудой 9.5% от равновесного сигнала  $^{15}\text{N}$  и временем жизни 12.7 с. Для *транс*-азобензола аппроксимация проводилась биэкспоненциальным спадом с амплитудой долгоживущей компоненты равной 11.3% от термического сигнала  $^{15}\text{N}$  и временем жизни 105 с.

Мы предполагаем, что релаксация синглетного состояния в *цис*-азобензоле вызвана анизотропией химического сдвига, поскольку молекула *цис*-азобензола не имеет симметрии и, следовательно, тензоры анизотропии химического сдвига имеют разные направления главных осей и собственные значения для двух спинов  $^{15}\text{N}$  внутри одной молекулы. С другой стороны, структура *транс*-азобензола симметрична – молекула имеет центр инверсии и тензоры анизотропии химического сдвига одинаковы внутри каждой молекулы (это также подтверждается квантово-химическими расчетами). В такой ситуации анизотропия химического сдвига не вызывает релаксацию синглетного порядка [64].

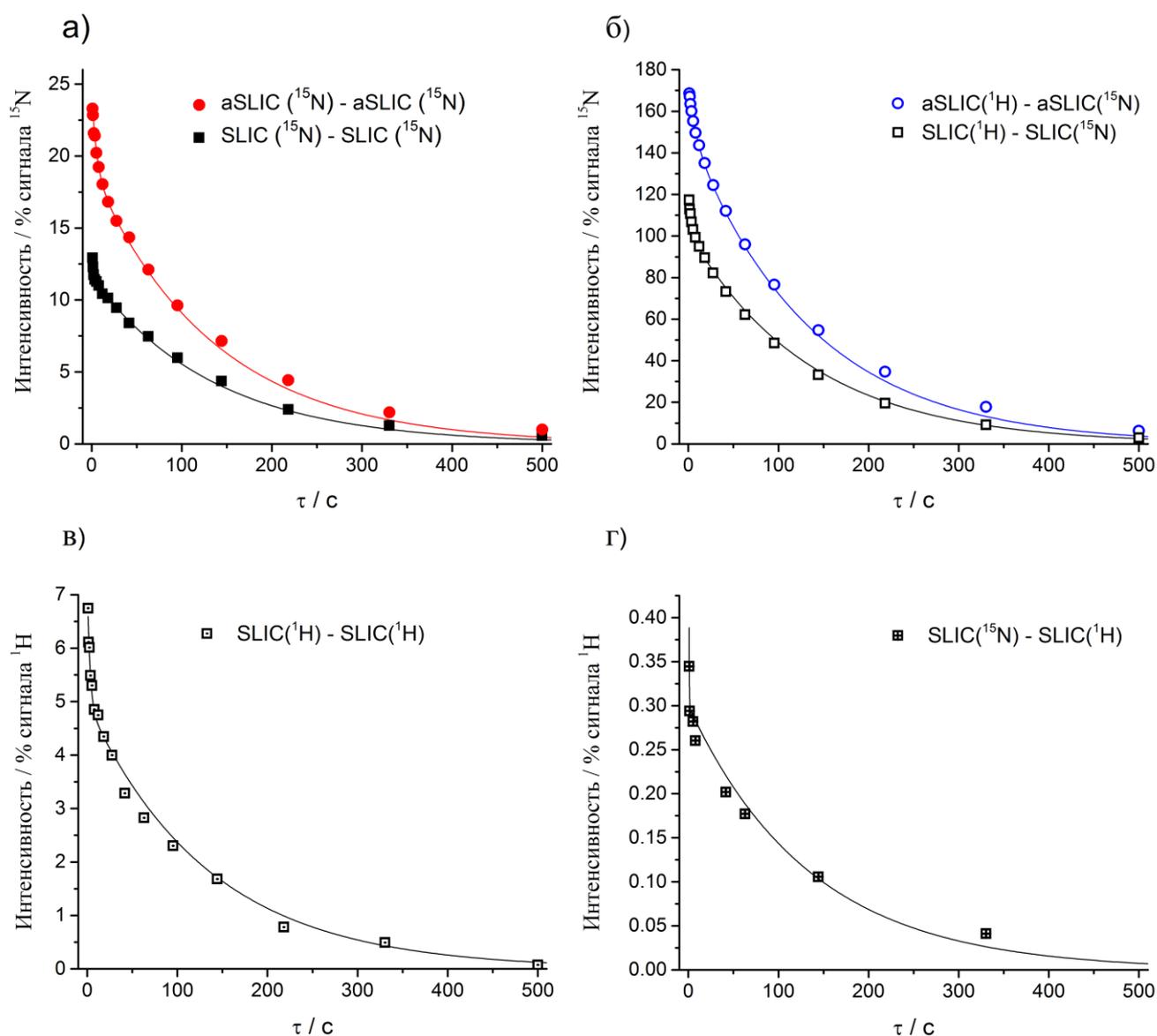
Для *транс*-азобензола были протестированы все 4 возможные схемы создания и детектирования синглетного состояния по каналам  $^{15}\text{N}$  и  $^1\text{H}$ . Всего было проведено 22 измерения с несколько отличающимися условиями и параметрами в экспериментах, которые приведены в **таблице 5**. Мы не обнаружили статистически значимого различия времен жизни между экспериментами, проведенными в магнитном поле 9.4 Тл и в поле 16.4 Тл, а также не выявили влияния температуры в пределах  $\pm 2^\circ\text{C}$ . Все кинетики затухания аппроксимировались одинаковым временем затухания  $T_S = 135$  с. Среднеквадратичное отклонение, рассчитанное из значения времен, которые были получены индивидуальной аппроксимацией каждой из кинетик отдельно, составило  $\pm 17$  с. На **рисунке 47** приведены несколько экспериментов из 22 проведенных для каждой из четырех схем. Определенные параметры индивидуальных аппроксимаций для всех экспериментов приведены в **таблице 6**.

**Таблица 5.** Условия и параметры проведения экспериментов по измерению времени жизни долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле. <sup>(1)</sup> Релаксационная задержка перед накоплением,  $d_1$ . <sup>(2)</sup> Длительность и канал по которому применялся пред-насыщающий импульс SLIC. <sup>(3)</sup> Количество накоплений, а также указание на использование цикла SOS. <sup>(4)</sup> Указание на использование градиентного фильтра  $T_{00}$ , канал, по которому прикладывались жесткие импульсы, и количество повторений. <sup>(5)</sup> Температура в эксперименте. <sup>(6)</sup> Образец №1 – образец с вкладышем (**рисунок 14**), Образец №2 – такой же, но без вкладыша, в обычной ЯМР ампуле, объем раствора – 300 мкл.

№	схема	метод	$V_0$ , Тл	$d_1$ , с <sup>(1)</sup>	$d_0$ с <sup>(2)</sup>	ns <sup>(3)</sup>	$T_{00}$ <sup>(4)</sup>	T, К <sup>(5)</sup>	Образец <sup>(6)</sup>
1	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	30	10 ( <sup>15</sup> N)	4, SOS	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N)	298.2	1
2	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	30	-	4, SOS	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N)	298.2	1
3	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	30	-	4, SOS	( <sup>1</sup> H)	298.2	1
4	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	30	-	4, SOS	( <sup>15</sup> N)	298.1	1
5	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	30	-	4, SOS	-	300.1	1
6	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	30	5 ( <sup>15</sup> N)	4, SOS	-	300.2	1
7	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	30	20 ( <sup>15</sup> N)	4, SOS	-	300.2	1
8	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	30	20 ( <sup>15</sup> N)	4	( <sup>15</sup> N) x2	300.1	1
9	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	30	20 ( <sup>15</sup> N)	4	( <sup>1</sup> H) x2	300.2	1
10	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	30	20 ( <sup>15</sup> N)	4	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N) x2	300.2	1
11	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	APSOC	16.4	30	5 ( <sup>15</sup> N)	4, SOS	-	300.1	1
12	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	70	0 ( <sup>15</sup> N)	2, SOS	-	300.1	1
13	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	70	5 ( <sup>15</sup> N)	2, SOS	-	300.2	1
14	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	70	20 ( <sup>15</sup> N)	2, SOS	-	300.2	1
15	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	60	10 ( <sup>15</sup> N)	2, SOS	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N)	298.2	1
16	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	9.4	100	-	1	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N) x2	303.1	1
17	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	9.4	60	60 ( <sup>1</sup> H)	2, SOS	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N) x2	303.1	1
18	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	16.4	70	20 ( <sup>1</sup> H)	4, SOS	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N)	298.1	1
19	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	16.4	70	20 ( <sup>1</sup> H)	4, SOS	( <sup>1</sup> H)	298.1	1
20	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	9.4	60	-	1	( <sup>1</sup> H)	303.1	2
21	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	9.4	60	-	1	( <sup>1</sup> H)	303.2	2
22	<sup>15</sup> N to <sup>1</sup> H	SLIC	16.4	50	5 ( <sup>15</sup> N)	4, SOS	( <sup>1</sup> H, <sup>15</sup> N)	300.1	1

**Таблица 6.** Параметры аппроксимации МНК экспериментальных кинетик (**Рисунок 47**), зарегистрированных без спин-локинга. Также приведены некоторые экспериментальные условия для удобства сравнения данных. Аппроксимация проводилась би-экспоненциальным затуханием (ур. (89)) за исключением трех случаев, когда аппроксимация проводилась моно-экспоненциальным спадом.

№	схема	метод	$V_0$ , Тл	$I_0$ , %	$A_1$ , %	$T_f$ , с	$A_2$ , %	$T_S$ , с
1	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	0.2 ± 0.1	4 ± 1	1.1 ± 0.2	11.3 ± 0.1	139 ± 5
2	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	0.0 ± 0.2	-	-	11.3 ± 0.2	149 ± 6
3	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	-0.1 ± 0.2	2 ± 0.4	2.4 ± 0.8	11.6 ± 0.2	140 ± 7
4	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	-0.3 ± 0.1	1.6 ± 0.15	4.5 ± 1	11.4 ± 0.1	154 ± 6
5	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	0.6 ± 0.2	5.1 ± 0.2	5.9 ± 0.7	17.8 ± 0.2	137 ± 5
6	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	0.1 ± 0.2	5.1 ± 0.2	5.8 ± 0.7	18.4 ± 0.2	147 ± 6
7	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	0.5 ± 0.2	5.3 ± 0.3	5.6 ± 0.7	18.4 ± 0.2	139 ± 6
8	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	0.8 ± 0.2	4.1 ± 0.2	6.5 ± 0.9	17.8 ± 0.2	135 ± 5
9	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	1.2 ± 0.2	1.7 ± 0.2	7 ± 2	16.6 ± 0.2	145 ± 5
10	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	0.2 ± 0.2	-	-	19.0 ± 0.2	144 ± 3
11	<sup>15</sup> N to <sup>15</sup> N	APSOC	16.4	0.6 ± 0.5	8 ± 1	3.6 ± 0.7	17.6 ± 0.5	130 ± 11
12	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	3.8 ± 1.6	22 ± 2	6 ± 1	143 ± 2	137 ± 5
13	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	3.9 ± 1.5	22 ± 2	7 ± 1	146 ± 2	137 ± 5
14	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	16.4	3.3 ± 1	22 ± 1	8 ± 1	147 ± 1	138 ± 3
15	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	SLIC	16.4	1.9 ± 0.7	19 ± 1	3.5 ± 0.5	101 ± 1	123 ± 3
16	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	9.4	2.3 ± 1	-	-	136 ± 1	104 ± 3
17	<sup>1</sup> H to <sup>15</sup> N	aSLIC	9.4	-0.1 ± 0.5	4 ± 1	9 ± 5	159 ± 1	114 ± 2
18	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	16.4	0.1 ± 0.1	1.8 ± 0.1	5.3 ± 1	5.6 ± 0.1	109 ± 6
19	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	16.4	0.1 ± 0.1	2.3 ± 0.3	2.8 ± 0.7	4.9 ± 0.2	113 ± 11
20	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	9.4	-0.1 ± 0.2	3.4 ± 0.3	2.8 ± 0.6	5.8 ± 0.2	114 ± 12
21	<sup>1</sup> H to <sup>1</sup> H	SLIC	9.4	-0.1 ± 0.1	3.8 ± 0.4	2.1 ± 0.3	6.2 ± 0.1	107 ± 7
22	<sup>15</sup> N to <sup>1</sup> H	SLIC	16.4	0.03 ± 0.01	1.3 ± 1.8	0.3 ± 0.1	0.25 ± 0.01	116 ± 11



**Рисунок 47.** Результаты измерения времени жизни долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле в экспериментах без спин-локинга. (а) Кинетики затухания сигнала во времени в схеме с созданием и детектированием синглетного порядка по каналу  $^{15}\text{N}$  (**рисунок 31а**). (б) То же для схемы с созданием синглетного порядка по каналу  $^1\text{H}$  и детектированием по каналу  $^{15}\text{N}$  (**рисунок 31б**). (в) То же для схемы с созданием и детектированием синглетного порядка по каналу  $^1\text{H}$  (**рисунок 31в**). (г) То же для схемы с созданием синглетного порядка по каналу  $^{15}\text{N}$  и детектированием по каналу  $^1\text{H}$  (**рисунок 31г**). Все кинетики аппроксимировались с общим временем жизни синглетного порядка  $T_S = 135$  с. В данном случае все приведенные эксперименты измерялись в поле 16.4 Тл, подробные параметры экспериментов причислены в **таблице 5** с номерами 1 и 7 (а), 14 и 15 (б), 19 (в), 22 (г).

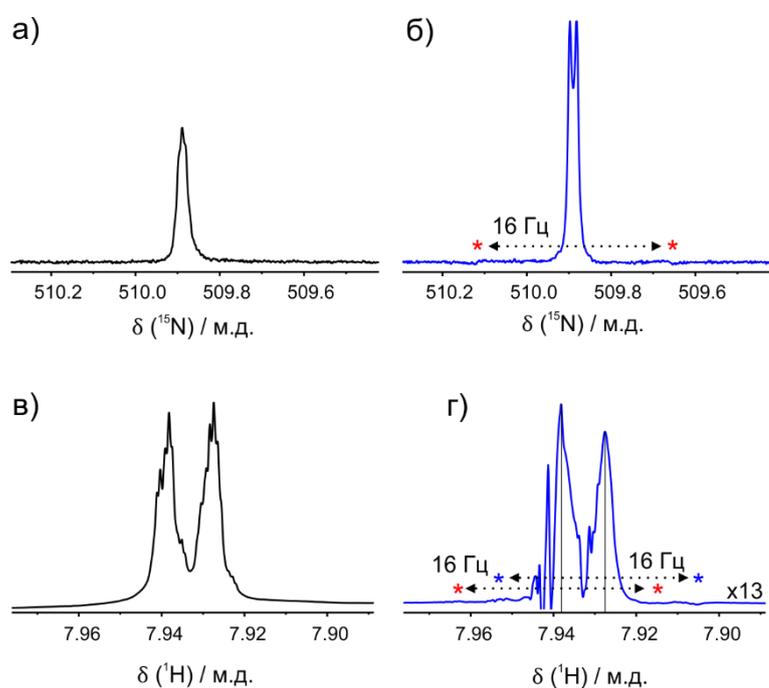
Схемы, в которых синглетный порядок создается по каналу  $^1\text{H}$ , дают примерно в 10 раз более интенсивный сигнал долгоживущей компоненты по сравнению с экспериментами, в которых синглетный порядок создается по каналу  $^{15}\text{N}$ . Адиабатические методы продемонстрировали увеличение интенсивности примерно в 1.5 раза по сравнению с резонансными методами. Было достигнуто рекордное значение интенсивности долгоживущей компоненты в 160% от термического сигнала с использованием импульса aSLIC с постоянной адиабатичности в схеме aSLIC( $^1\text{H}$ ) – aSLIC( $^{15}\text{N}$ ). Этот результат является первым наблюдением

долгоживущего сигнала, полученного без применения гиперполяризации и имеющего интенсивность больше равновесной термической.

Отметим, также, что в случае азобензола – многоспиновой системы с небольшими гетероядерными  $J_{HN}$  константами по сравнению с константами протонов между собой – метод INEPT работает плохо. В результате оптимизации задержек были найдены значения  $\frac{1}{4\Delta J}$  для первой и  $\frac{1}{10\Delta J}$  – для второй задержки (использовалась импульсная последовательность Bruker “ineptrd”, с двумя спиновыми эхами для рефокусировки намагниченности гетероядра [143]), в результате чего удалось достичь уровня 133% поляризации короткоживущей намагниченности спинов  $^{15}\text{N}$ .

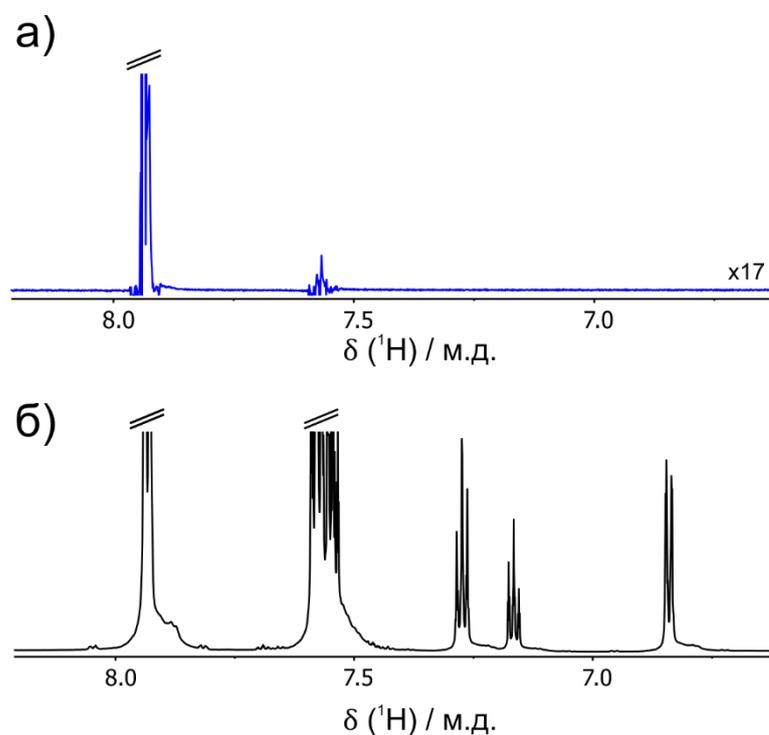
Спектры, соответствующие долгоживущей компоненте сигнала, и равновесные спектры по каналам  $^{15}\text{N}$  и  $^1\text{H}$  показаны на **рисунке 48**. Во всех случаях отношение сигнал-шум в спектрах было существенно лучше при детектировании по каналу  $^1\text{H}$  (в ~20 раз). Для сравнения отношений сигнал/шум проводилась нормировка данных с учетом времени накопления спада свободной индукции и количества накоплений. Все спектры предварительно получены при помощи преобразования Фурье без аподизации. При этом во всех случаях и на обоих спектрометрах регистрация спектров проводилась датчиками ВВО – у этих ЯМР датчиков катушка для регистрации сигнала гетероядра расположена ближе к образцу, чем катушка, детектирующая сигнал протонных спинов. При детектировании датчиком с инвертированным порядком катушек (ТХ1) отношение сигнал-шум для протонных спектров стало бы еще меньше. Однако оказалось, что само отношение сигнал/шум не является главным источником ошибки в этих экспериментах. При регистрации по каналу протонов долгоживущая компонента составляла несколько процентов от равновесного сигнала, на фоне которого она регистрировалась. В случае неидеальной работы фильтра короткоживущей составляющей сигнала вносились значительные помехи при измерении кинетик спада. Эксперименты, в которых использовались адиабатические методы конверсии для детектирования по каналу  $^1\text{H}$  приводили к сильно зашумленным спектрам. Причиной является то, что за долгое время действия адиабатического импульса восстанавливается часть короткоживущей компоненты, которая в случае адиабатических методов, была сравнима по амплитуде с долгоживущей компонентой. Фазовое циклирование типа SOS [87], в котором каждая точка с задержкой  $\tau$  повторяется минимум два раза, требует очень хорошей стабильности условий в течение всей длительности эксперимента по регистрации кинетики затухания, которые сложно контролировать. Резонансные методы (в данном случае мы использовали SLIC, длительностью в три раза короче адиабатического) дают приемлемые спектры, один из которых показан на **рисунке 48г**. Эксперименты с циклом SOS лучше проводить в ночное время для достижения максимальной стабильности.

Мультиплетная структура долгоживущей компоненты сигнала в спектрах  $^{15}\text{N}$  изменяется интересным образом по сравнению с мультиплетной структурой равновесного сигнала (**рисунок 48а** и **рисунок 48б**): спектр приобретает вид эффективной сильно связанной системы АВ с константой спин-спинового взаимодействия 16 Гц и эффективной разностью химических сдвигов 2.1 Гц, этот спектр имеет 4 линии, две из которых малой интенсивности, «запрещенные» переходы. Они отвечают «внешним» синглетно-триплетным когерентностям, между уровнями из синглетных и из триплетных подпространств спиновой волновой функции ядер азота [A5]. Когерентности этого типа в парах, близких к эквивалентности, будут рассмотрены в последней главе данной диссертации. Сейчас лишь заметим, что эти запрещенные линии усилены по сравнению с термическим спектром и имеют фазу, отличающуюся от таковой для центральных сигналов. Центральная часть равновесного спектра наиболее интенсивна – она содержит переходы, относящиеся к триплетным переходам в блоках, в которых синглетное состояние ядер азота не соединено с триплетными состояниями (так называемые, линии типа  $A_2$ ). В спектре долгоживущей компоненты эти переходы пропадают, и, как следствие, в центре спектра долгоживущей компоненты наблюдается минимум. Структура протонных спектров намного сложнее из-за сильных спин-спиновых взаимодействий с остальными протонами в азобензоле, однако можно видеть, что отношение сигнал/шум в протонных спектрах существенно лучше.



**Рисунок 48.** Вид спектров долгоживущей компоненты при детектировании по каналу  $^{15}\text{N}$  и  $^1\text{H}$ . (а) Термический спектр  $^{15}\text{N}$  *транс*-азобензола в поле 16.4 Тл. (б) Спектр долгоживущей компоненты, зарегистрированный в аналогичных условиях. Спектр взят из серии экспериментов № 14, **таблица 5**. (в) Термический спектр  $^1\text{H}$  *орто*-протонов в *транс*-азобензоле в поле 16.4 Тл. (г) Спектр долгоживущей компоненты, зарегистрированный в аналогичных условиях по каналу  $^1\text{H}$ . Он был увеличен в 13 раз. Спектр взят из серии экспериментов № 18, **таблица 5**. Звёздочками обозначены усиленные «запрещенные» синглет-триплетные переходы вокруг интенсивных триплет-триплетных переходов [A5].

Во многих случаях мы использовали градиентный фильтр  $T_{00}$  [128], приложенный по одному или обоим каналам, и в некоторых случаях также повторенный несколько раз (см. таблицу 5). Для восстановления однородности поля после применения z-градиентов (мощностью до 50%) использовались задержки восстановления после градиента длительностью 5 мс. На рисунке 49 проиллюстрирована эффективность работы такого фильтра. Видно, что он полностью «стирает» сигналы *цис*-азобензола и выравнивает подошвы сигналов *транс*-азобензола, вызванные неоднородностями поля  $B_0$ . Отметим, что использование вкладыша и растворителя вокруг него существенно улучшало разрешение в спектре, но тем не менее неоднородность поля несколько портила форму сигнала. Несмотря на эффективную фильтрацию спектральных компонент, данный эксперимент по измерению времени жизни (см. таблицу 6, эксперимент номер 18) содержит 20% короткоживущей компоненты. В целом, практически во всех экспериментах затухание описывалось би-экспоненциальным спадом, несмотря на применения фильтров. Это свидетельствует о том, что  $T_{00}$  фильтр не полностью выравнивает населённости внутри триплетных/синглетных подпространств. Альтернативным объяснением может быть то, что разность населенностей между синглетными и триплетными блоками является долгоживущей не для всех подпространств.

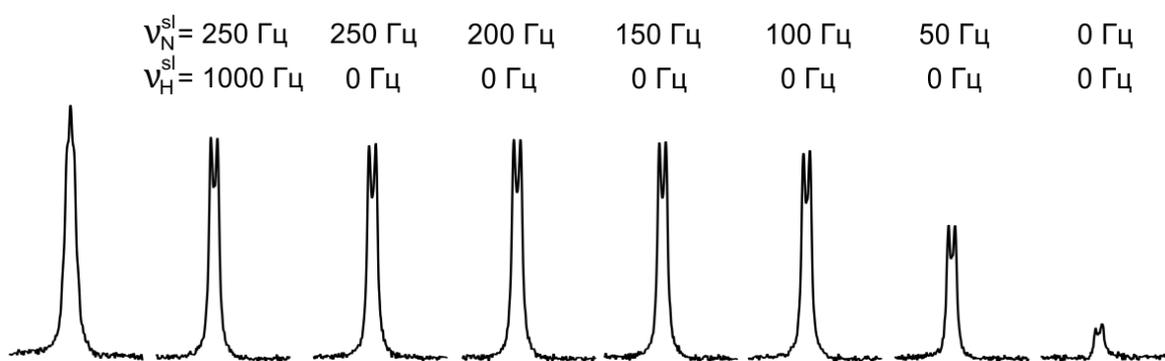


**Рисунок 49.** Работа  $T_{00}$  градиентного фильтра. (а) Спектр получен методом SLIC с удерживанием долгоживущей составляющей в течение 27 с (из серии №18 в таблице 5). (б) Термический спектр, зарегистрированный для сравнения в эквивалентных условиях. Для выявления эффективности работы фильтра показано «подножие» спектральных пиков. Спектр (а) долгоживущей компоненты увеличен дополнительно в 17 раз, чтобы иметь одинаковую интенсивность сигналов *орто*-протонов *транс*-азобензола с термическим спектром. Три сигнала слева отвечают сигналам *цис*-азобензола.

В заключение настоящего раздела суммируем: адиабатические методы оказываются примерно в 1.5 раза более эффективными, чем резонансные. Достижимая амплитуда долгоживущей компоненты составила около 18% (схема  $^{15}\text{N} - ^{15}\text{N}$ ) и 145% (схема  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$ ) для адиабатических методов, для резонансных же методов – примерно 11% (схема  $^{15}\text{N} - ^{15}\text{N}$ ) и 100% (схема  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$ ). При детектировании сигнала на протонном канале амплитуда долгоживущей компоненты, созданная методом SLIC, достигала около 6% в схеме  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  и 0.3% в схеме  $^{15}\text{N} - ^1\text{H}$ . Все эти значения не достигают максимальных теоретических значений, рассчитанных для адиабатических методов. Некоторые из них, однако, достигают максимальных значений, которые рассчитаны для резонансных методов. То есть это отвечает созданию синглетного порядка в 8 соединенных блоках из 10 при рассмотрении упрощенной 6-спиновой системы азобензола. Помимо влияния неоднородности поля  $B_1$  и релаксации сигнала в процессе действия конвертирующего импульса, также представляется вероятным влияние других факторов для объяснения недостаточной интенсивности наблюдаемой в эксперименте эффективности по сравнению с теоретическим предсказанием. Первый фактор состоит в том, что теоретические значения были получены для упрощенной 6-спиновой системы. При пристальном ознакомлении с параметрами спиновой системы (см. **таблицу 1**) можно заметить, что *para*-протоны азобензола также вызывают магнитную неэквивалентность спинов  $^{15}\text{N}$  и тем самым могут влиять на величины расщеплений анти-пересечений уровней синглет-триплетов, делая некоторые расщепления настолько узкими, что населить их не представляется возможным. С другой стороны, может оказаться, что разности населенностей не между всеми синглетно-триплетными подпространствами являются долгоживущими. Дальнейшее усовершенствование теоретической модели и учет 8-спиновой системы азобензола и расчет релаксационного супероператора может стать темой последующих исследований.

### **2.3.9. Синглетные состояния в азобензоле, удерживаемые спин-локингом**

Синглет-триплетная утечка является сильным источником релаксации синглетного порядка даже в спиновых парах, близких к эквивалентности [11, 144]. Для ее подавления используется удерживающее поля спин-локинга. На **рисунке 50** приведено сравнение интенсивностей сигнала долгоживущей компоненты в зависимости от амплитуды прикладываемого в течение 400 с удерживающего поля спин-локинга. Как видно из этого рисунка, спин-локинг по каналу  $^{15}\text{N}$  значительно увеличивает интенсивность сохранившегося за 400 с сигнала при повышении амплитуды РЧ поле в диапазоне, характеризующимся частотой нутации от нуля до 100 Гц. При дальнейшем повышении синглетно-триплетная утечка уже подавлена и зависимость выходит на плато.



**Рисунок 50.** Сравнение спектров долгоживущей компоненты в зависимости от амплитуды удерживающего поля спин-локинга. Все спектры долгоживущих компонент были получены применением адиабатического импульса aSLIC по протонному каналу, удерживанию синглетного порядка в течение 400 с и конверсии в намагниченность  $^{15}\text{N}$ . Для каждого спектра приведены значения частот нутации для удерживающего спин-локинга по протонному и азотному каналам,  $\nu_H^{sl}$  и  $\nu_N^{sl}$ . Все спектры зарегистрированы с двух накоплений с применением цикла SOS в поле 16.4 Тл. Самый левый сигнал отвечает термическому сигналу, зарегистрированному в эквивалентах условиях.

Мы также обнаружили, что приложение дополнительного РЧ поля спин-локинга по протонам еще больше увеличивало время жизни синглетного порядка. При этом частоты нутации вокруг протонного удерживающего поля должны быть существенно больше, чем разность резонансных частот между сигналами *орто*- и сигналами *мета*- и *пара*-протонов в азобензоле. Эта разность в поле 16.4 Тл составляет около 250 Гц, при включении спин-локинга с соответствующей частотой нутации более 500 Гц, время жизни увеличивалось. Данный эффект не заметен на **рисунке 50**, но проявляется при больших временах удерживания синглетного порядка около 1000 с.

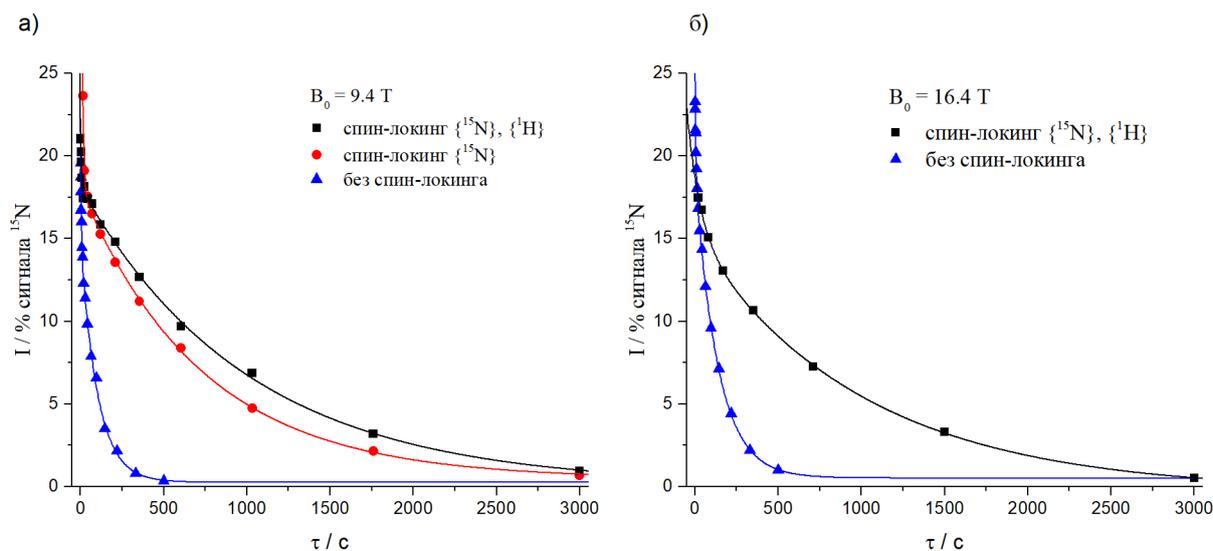
Были проведены 20 серий по измерению кинетик спада интенсивности долгоживущего сигнала во времени, с различными амплитудами полей спин-локинга, различными методами и в двух магнитных полях напряженностью 16.4 и 9.4 Тл. Параметры и условия этих серий экспериментов приведены в **таблице 7**, результаты аппроксимации индивидуальных кривых показаны в **таблице 8**. На **рисунке 51** показаны сравнение кинетик со спин-локингом и без спин-локинга в магнитных полях 9.4 и 16.4 Тл.

**Таблица 7.** Условия и параметры проведения экспериментов по измерению времени жизни долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле. <sup>(1)</sup> Релаксационная задержка перед накоплением,  $d_1$ . <sup>(2)</sup> Длительность и канал по которому применялся пред-насыщающий импульс SLIC. <sup>(3)</sup> Количество накоплений, а также указание на использование цикла SOS. <sup>(4)</sup> Указание на использование градиентного фильтра  $T_{00}$ , канал, по которому прикладывались жесткие импульсы, и количество повторений. <sup>(5)</sup> Температура в эксперименте. <sup>(6)</sup> Образец №1 – образец с вкладышем (рисунк 14), Образец №2 – такой же, но без вкладыша, в обычной ЯМР ампуле, объем раствора – 300 мкл. <sup>(7)</sup> Указание на использованное РЧ поля удерживающего спин-локинга по каналам  $^{15}\text{N}$  и  $^1\text{H}$  с соответствующими величинами частоты нутации.

№	схема	метод	$B_0$ , Тл	$d_1$ , с <sup>(1)</sup>	$d_0$ с <sup>(2)</sup>	$ns$ <sup>(3)</sup>	$T_{00}$ <sup>(4)</sup>	$T$ , К <sup>(5)</sup>	Образец <sup>(6)</sup>	$CW^{15}\text{N}$ , Гц <sup>(7)</sup>	$CW^1\text{H}$ , Гц <sup>(7)</sup>
23	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	60	-	4, SOS	-	302.2	2	100	500
24	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	60	-	4, SOS	-	302.1	2	100	-
25	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	60	-	4, SOS	-	302.1	2	-	500
26	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	9.4	60	-	4, SOS	-	302.1	2	100	-
27	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	aSLIC	16.4	30	20, ( $^{15}\text{N}$ )	2, SOS	( $^1\text{H}$ , $^{15}\text{N}$ ) x2	300.2	1	250	1000
28	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	30	10, ( $^{15}\text{N}$ )	4, SOS	( $^1\text{H}$ , $^{15}\text{N}$ )	298.2	1	250	1000
29	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	30	10, ( $^{15}\text{N}$ )	4, SOS	( $^1\text{H}$ , $^{15}\text{N}$ )	298.2	1	250	-
30	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	30	10, ( $^{15}\text{N}$ )	4, SOS	( $^1\text{H}$ , $^{15}\text{N}$ )	298.2	1	-	1000
31	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	500	-	4, SOS	-	299.2	2	100	1500
32	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	200	-	2, SOS	-	297.2	2	100	500
33	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	200	-	4, SOS	-	302.1	2	100	-
34	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	200	-	2, SOS	-	297.2	2	100	-
35	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	200	-	2, SOS	-	297.2	2	-	500
36	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	60	10, ( $^{15}\text{N}$ )	2, SOS	( $^1\text{H}$ , $^{15}\text{N}$ )	298.2	1	250	1000
37	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	60	10, ( $^{15}\text{N}$ )	2, SOS	( $^1\text{H}$ )	298.2	1	250	1000
38	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	SLIC	9.4	60	-	2, SOS	-	299.2	2	100	1500
39	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	SLIC	9.4	500	-	2, SOS	-	299.2	2	100	500
40	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	aSLIC	9.4	100	-	1	( $^1\text{H}$ , $^{15}\text{N}$ ) x2	303.1	1	200	1000
41	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	APSOC	9.4	100	-	2, SOS	-	297.1	2	100	500
42	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	APSOC	9.4	500	-	4, SOS	-	297.1	2	100	500
43	$^{15}\text{N}$ to $^1\text{H}$	SLIC	16.4	50	5, ( $^{15}\text{N}$ )	4, SOS	( $^1\text{H}$ , $^{15}\text{N}$ )	300.2	1	250	1000

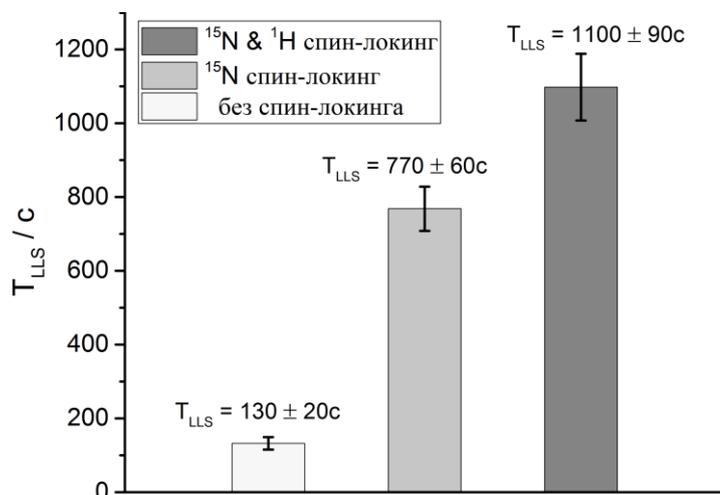
**Таблица 8.** Параметры аппроксимации МНК экспериментальных кинетик, зарегистрированных со спин-локингом. Также приведены некоторые экспериментальные условия для удобства сравнения данных. Аппроксимация проводилась би-экспоненциальным затуханием (ур. (89)) за исключением одного случая, когда аппроксимация проводилась моно-экспоненциальным спадом

№	схема	метод	$B_0$ , Тл	$CW^{15}\text{N}$ , Гц	$CW^1\text{H}$ , Гц	$I_0$ , %	$A_1$ , %	$T_f$ , с	$A_2$ , %	$T_s$ , с
23	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	100	500	$0.1 \pm 0.4$	$3.9 \pm 0.4$	$4.9 \pm 1.1$	$18.0 \pm 0.4$	$1007 \pm 59$
24	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	100	-	$0.5 \pm 0.3$	$36 \pm 0.3$	$7.6 \pm 0.2$	$17.7 \pm 0.3$	$718 \pm 33$
25	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	-	500	$0.3 \pm 0.4$	$34 \pm 3$	$1.3 \pm 0.1$	$16.7 \pm 0.4$	$555 \pm 41$
26	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	9.4	100	-	$0.0 \pm 0.3$	$7.7 \pm 0.3$	$6.5 \pm 0.6$	$9.7 \pm 0.3$	$779 \pm 68$
27	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	aSLIC	16.4	250	1000	$-0.3 \pm 0.2$	$3.7 \pm 0.3$	$76 \pm 15$	$15.3 \pm 0.3$	$1022 \pm 57$
28	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	250	1000	$0.4 \pm 0.3$	-	-	$10.2 \pm 0.3$	$970 \pm 57$
29	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	250	-	$0.9 \pm 0.3$	$2.4 \pm 0.3$	$4.3 \pm 1$	$10.1 \pm 0.3$	$769 \pm 54$
30	$^{15}\text{N}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	-	1000	$0.0 \pm 0.1$	$0.1 \pm 0.2$	$5.3 \pm 2.7$	$11.3 \pm 0.3$	$291 \pm 9$
31	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	100	1500	$2 \pm 2$	$34 \pm 1.7$	$5.8 \pm 0.7$	$88 \pm 2$	$1120 \pm 70$
32	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	100	500	$-0.6 \pm 2$	$39 \pm 2$	$5.9 \pm 0.6$	$88 \pm 2$	$1086 \pm 65$
33	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	100	-	$0 \pm 1.5$	$38 \pm 2$	$5.3 \pm 0.6$	$91 \pm 1.5$	$715 \pm 34$
34	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	100	-	$0.3 \pm 1.6$	$41.5 \pm 2$	$6.3 \pm 0.6$	$88 \pm 1.6$	$862 \pm 44$
35	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	APSOC	9.4	-	500	$-0.6 \pm 1.4$	$32 \pm 2$	$6.7 \pm 1$	$88 \pm 1.6$	$599 \pm 32$
36	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	250	1000	$-2.8 \pm 3$	$30 \pm 2.5$	$60 \pm 9.5$	$84 \pm 2.4$	$1198 \pm 126$
37	$^1\text{H}$ to $^{15}\text{N}$	SLIC	16.4	250	1000	$-2.7 \pm 3.5$	$31 \pm 3$	$61 \pm 11$	$82 \pm 2.9$	$1217 \pm 154$
38	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	SLIC	9.4	100	1500	$0.6 \pm 0.4$	$3.3 \pm 0.2$	$5.9 \pm 0.5$	$3.7 \pm 0.2$	$886 \pm 127$
39	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	SLIC	9.4	100	500	$0.5 \pm 0.4$	$1.6 \pm 0.2$	$9.7 \pm 1.5$	$4.1 \pm 0.2$	$885 \pm 132$
40	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	aSLIC	9.4	200	1000	$-0.1 \pm 0.1$	$3.3 \pm 0.1$	$16 \pm 1$	$4.3 \pm 0.1$	$1092 \pm 55$
41	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	APSOC	9.4	100	500	$-0.3 \pm 0.2$	$8.3 \pm 0.2$	$11 \pm 0.6$	$5.5 \pm 0.2$	$985 \pm 108$
42	$^1\text{H}$ to $^1\text{H}$	APSOC	9.4	100	500	$0.1 \pm 0.3$	$7.9 \pm 0.2$	$11 \pm 0.8$	$5.1 \pm 0.3$	$1041 \pm 163$
43	$^{15}\text{N}$ to $^1\text{H}$	SLIC	16.4	250	1000	$0.0 \pm 0.01$	$0.05 \pm 0.02$	$71 \pm 40$	$0.3 \pm 0.02$	$991 \pm 180$



**Рисунок 51.** Результаты измерения времени жизни долгоживущего состояния в *транс*-азобензоле в экспериментах со спин-локингом. (а) Эксперименты в магнитном поле 9.4 Тл ЯМР спектрометра с спин-локингом 500 Гц по каналу  $^1\text{H}$  и 100 Гц по каналу  $^{15}\text{N}$  (черные квадраты); 100 Гц по каналу  $^{15}\text{N}$  (красные круги); и без спин-локинга (синие треугольники). (б) Те же эксперименты в поле 16.4 Тл со спин-локингом 1000 Гц по каналу  $^1\text{H}$  и 250 Гц по каналу  $^{15}\text{N}$  (черные квадраты); без спин-локинга (синие треугольники). Во обоих полях время жизни синглета со спин-локингом составило  $1010 \pm 60$  с. Во всех показанных экспериментах использовались адиабатические импульсы, приложенные на  $^{15}\text{N}$  канале для создания и детектирования синглетного порядка. Интенсивность долгоживущей компоненты составила около 17.5% во всех кинетиках.

На **рисунке 52** показаны определенные времена жизни синглетного порядка, усредненные по всем экспериментам, выполненным в настоящей работе. Применение одновременно РЧ полей спин-локинга по обоим каналам позволяет продлить время жизни долгоживущего сигнала практически до 20 минут, что является одним из рекордных показателей в сильных магнитных полях на момент написания этой диссертации.



**Рисунок 52.** Диаграмма определенных времен жизни синглетного порядка в *транс*-азобензоле, усредненных по всем экспериментам, проведенным в данной работе.

Интересно, что здесь также кинетики имели би-экспоненциальный характер спада. При детектировании сигнала после долгого РЧ поля спин-локинга по каналу  $^1\text{H}$  спектр и кинетики

выглядели более стабильными. Это объясняется преднасыщением намагниченности спин-локинг, который действует как эффективный фильтр на короткоживущую компоненту. Адиабатические импульсы при этом были применимы даже при детектировании по каналу  $^1\text{H}$ , хотя после их действия обнаруживались остаточные сигналы, не зависящие от времени  $\tau$ , в случае если не применялся фазовый цикл на последний импульс, переводящий синглетный порядок в намагниченность. Это подтверждает гипотезу о возбуждении последним импульсом некоторой части короткоживущей намагниченности спинов протонов. Наблюдаемая амплитуда долгоживущей компоненты, усредненная по всем экспериментам из каждой схемы детектирования, составила около 18% (схема  $^{15}\text{N} - ^{15}\text{N}$ ) и 90% (схема  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$ ) для метода APSOC, для резонансных же методов – порядка 10% (схема  $^{15}\text{N} - ^{15}\text{N}$ ) и 85% (схема  $^1\text{H} - ^{15}\text{N}$ ). При детектировании сигнала на протонном канале амплитуда долгоживущей компоненты, созданная методом SLIC, достигала около 6% в схеме  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  и 0.3% в схеме  $^{15}\text{N} - ^1\text{H}$ .

Таким образом, обнаружено что время жизни синглетного порядка увеличивается примерно в 10 раз при элиминировании синглетно-триплетной утечки. Отношение времен жизни  $T_S/T_1$  в поле 16.4 Тл достигает впечатляющей величины порядка 250 раз. Это различие вызвано вкладом анизотропии химического сдвига в релаксацию намагниченности ядер азота, тогда как релаксацию долгоживущего состояния этот механизм не вызывает. Сравнивая значение времени  $T_1$  спинов  $^{15}\text{N}$  транс-азобензола в слабых магнитных полях менее 1 Тл с полученными значениями  $T_S$ , в которых она достигает величин порядка 3 минут (см. **Рисунок 45**), оцениваемое отношение  $T_S/T_1$  достигает значения около 6 раз. Это можно интерпретировать тем, что в слабых магнитных полях анизотропия химического сдвига незначительна, а основным механизмом релаксации намагниченности является диполь-дипольное взаимодействие между  $^{15}\text{N}$  спинами, которое также не вызывает релаксацию синглетного порядка. Представляет интерес эксперимент по измерению полевой зависимости времени жизни долгоживущего состояния, удерживаемого спин-локинг.

В заключении можно сказать, что синглетный порядок в транс-азобензоле перспективен для использования в МРТ. Данный синглетный порядок может быть удержан в течение периода до одного часа внутри сильного магнитного поля томографа, а также создан и зарегистрирован только на протонном канале, что является существенным преимуществом для МРТ. В свете этого привлекательной перспективой является развитие метода гиперполяризации спинов азобензола, о чем пойдет речь в следующем разделе.

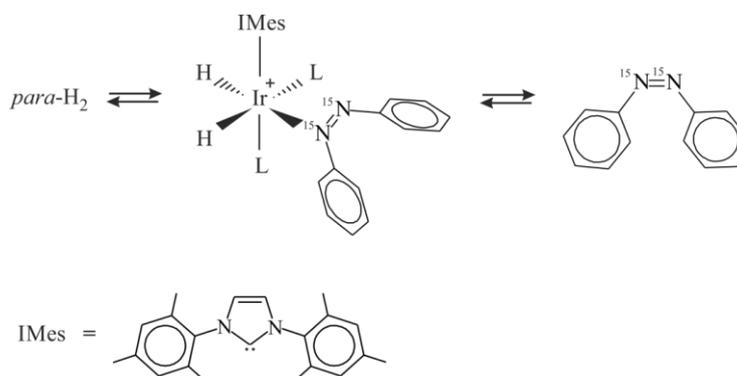
## 2.4. Гиперполяризация спинов в азобензоле методом SABRE

SABRE азобензола было впервые описано в исследовании Колелла и соавторов [32], в котором изучались различные молекулы и эксперимент с азобензолом проводился в

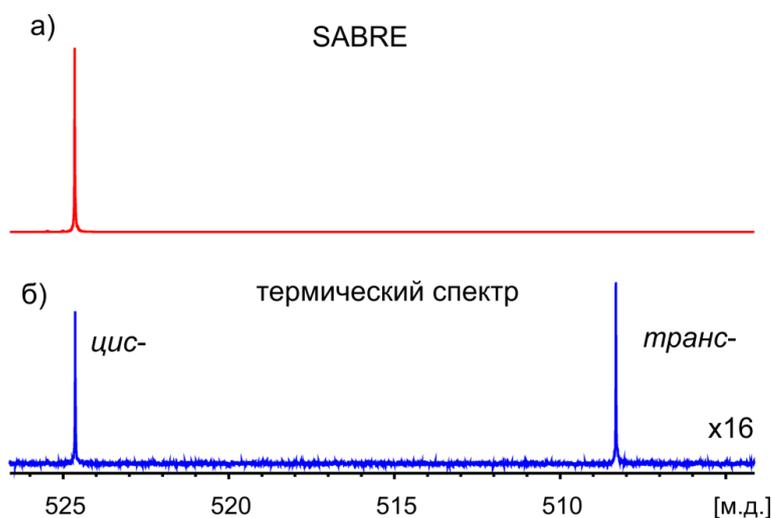
неоптимизированных условиях. Так, опубликованные Колеллом и соавторами данные содержали оценочное значение для усиления сигнала «более чем в 40 раз», поскольку авторам не удалось накопить равновесный сигнал для сравнения. В проведенных нами экспериментах наблюдаемое усиление достигало нескольких тысяч раз для сигнала свободного *цис*-азобензола. При оптимальных условиях эксперимента в растворе после активации катализатора удавалось наблюдать усиление в приблизительно 4000 раз, что на два порядка превосходит опубликованные ранее результаты.

На **рисунке 53** приведены реакции химического обмена в эксперименте SABRE и структура образующегося комплекса. Вначале нами было оптимизировано время барботирования параводородом раствора. Для этого были измерены зависимости интенсивности SABRE от времени барботирования (“build up curve”). При этом наблюдался экспоненциальный рост интенсивности поляризованного сигнала  $^{15}\text{N}$  с характеристическим временем 10 с. После барботирования раствора в магнитном поле 500 нТл в течение 30 с экспоненциальная зависимость для интенсивности выходила на плато с уровнем гиперполяризации примерно в 1.7 раз выше, чем при барботировании в течении 10 с. В дальнейших экспериментах мы фиксировали период барботирования в 10 с – это позволяло достичь высокой степени поляризации и при этом умеренно расходовать параводород.

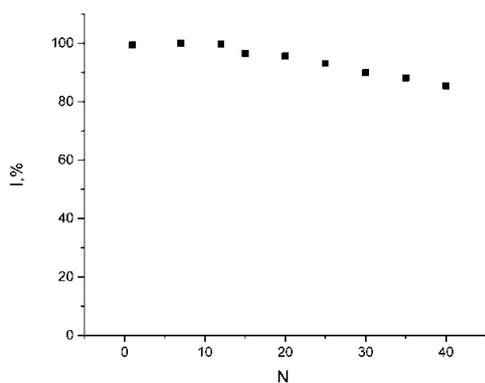
На **рисунке 54** показано сравнение равновесного и гиперполяризованного спектров  $^{15}\text{N}$  *цис*-азобензола. Величина усиления постепенно уменьшается при повторении гиперполяризации: после 50 циклов барботирования раствора водородом по 10 секунд интенсивность усиленного сигнала уменьшалась примерно на 20%, как показано на **рисунке 55**. Это связано с постепенной деградацией раствора из-за образования различных побочных продуктов реакции с комплексом. Так, помимо сигналов свободного азобензола в растворе и азобензола в комплексе (отнесение сигналов показано на **рисунке 56**), наблюдается большое число других гиперполяризованных сигналов (**рисунк 56**), состав и интенсивность которых постепенно меняются. Часто несколько комплексов могут объединяться в один, утрачивая способность к обмену, что приводит к деградации, однако подробное выяснение подробностей химических процессов в данной системе выходит за рамки нашей работы. Отметим, что система, тем не менее, довольно стабильна, позволяя проводить десятки экспериментов с воспроизводимым усилением сигнала в несколько тысяч раз.



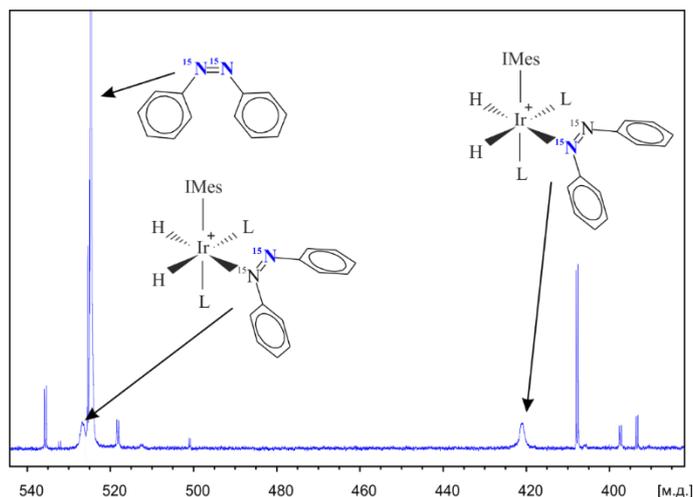
**Рисунок 53.** Обратимый обмен *para*-водорода и *цис*-азобензола и структура промежуточного комплекса, в котором происходит перенос поляризации в эксперименте SABRE. Дополнительные лиганды в комплексе обозначены буквой L, это может быть, например, еще молекула *цис*-азобензола или метанол.



**Рисунок 54.** Сравнение ЯМР спектров  $^{15}N$  до (б) и после (а) гиперполяризации SABRE. Измерения проводились в поле 9.4 Тл для образца 55 мМ азобензола (отношение *цис*- к *транс*- изомеру составляло ~ 1:1), 3 мМ комплекса  $[Ir(Imes)Cl(cyclooctadiene)]$  в метаноле- $d_4$  при температуре 20 °С. Комплекс предварительно активировался водородом. (а) Спектр SABRE, гиперполяризация проводилась в поле 500 нТл, барботирование водородом (~90% *para*-водорода) в течение 10 с при давлении 3.5 Бар. (б) Термический спектр, 128 накоплений, релаксационная задержка – 100 с ( $T_1$  свободного *цис*-азобензола около 15 с). Усиление сигнала свободного *цис*-азобензола в данном случае составляет около 2000 раз.



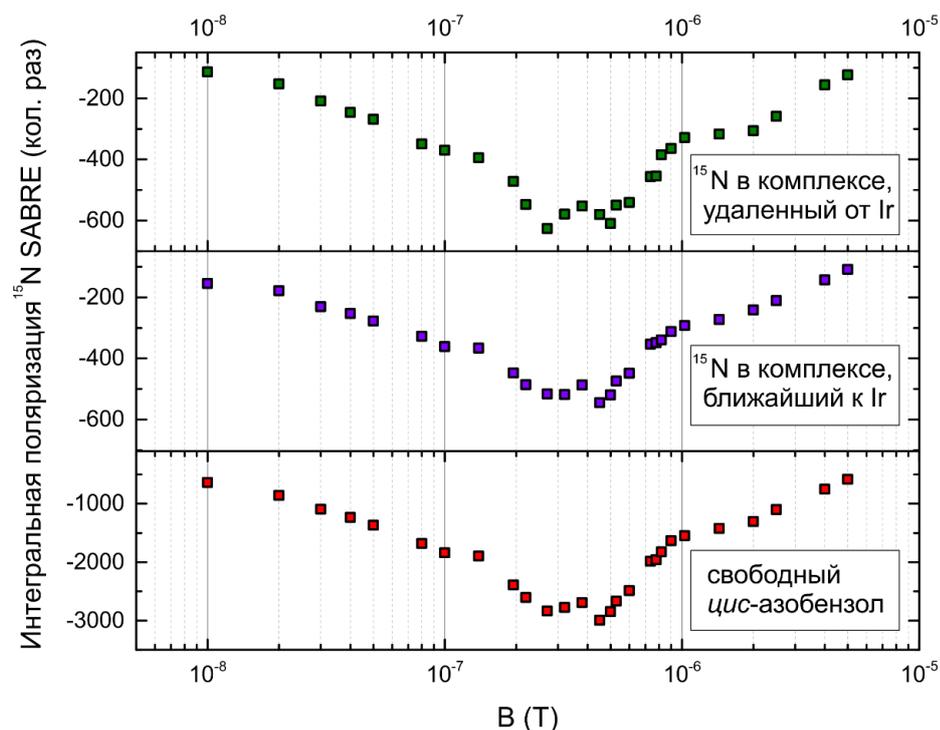
**Рисунок 55.** Зависимость интенсивности сигнала  $^{15}N$  гиперполяризованного методом SABRE для свободного *цис*-азобензола от числа повторений эксперимента, N. Гиперполяризация проводилась в поле 500 нТл, барботирование водородом происходило в течение 10 с (~90% параводорода) при давлении 3.5 Бар.



**Рисунок 56.** Отнесение некоторых линий в  $^{15}\text{N}$  SABRE спектре *cis*-азобензола (9.4 Тл). Гиперполяризация проводилась в поле 500 нТл, барботирование водородом в течение 10 с (~90% параводорода) при давлении 3.5 Бар.

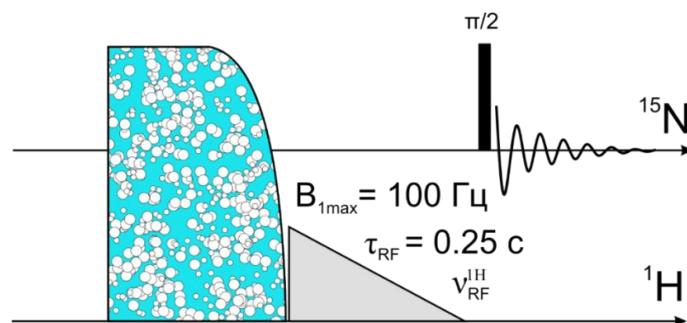
В качестве альтернативной методики гиперполяризации SABRE был приготовлен другой образец, в котором азобензол присутствовал в очень малом количестве (~ мкМ) в растворе избыточного количества диметилпиразола (30 мМ) и 3 мМ IrIMes в 300 мкл  $\text{CD}_3\text{OD}$ . Диметилпиразол быстро и обратимо образует комплекс с иридием, тогда как молекулы азобензола это делают существенно реже и процесс деградации сильно замедляется. Для данного образца в протонных и азотных спектрах сигналы азобензола отсутствовали из-за недостаточной чувствительности, однако при проведении эксперимента SABRE наблюдались гиперполяризованные сигналы свободного *cis*-азобензола и связанного в комплексе. Интенсивность сигналов в данном случае не зависела от числа проведенных экспериментов. Оцениваемое усиление достигало 1000 раз.

Для нахождения оптимального внешнего магнитного поля для эффективного переноса поляризации были измерены полевые зависимости SABRE, в которых происходило барботирование внутри магнитного экрана, с варьируемой напряженностью магнитного поля (аналогично работе [94]). Эффективность переноса поляризации с водорода на ядерные спины субстрата зависит от величины внешнего магнитного поля и констант спин-спиновой взаимодействия в комплексе. Максимум усиления для свободного азобензола достигается в диапазоне полей от 300 до 600 нТл, аналогично ведут себя полевые зависимости для сигналов  $^{15}\text{N}$  азобензола в комплексе, отвечающих экваториальному положению азобензола, координированного одним атомом  $^{15}\text{N}$  к комплексу (**Рисунок 57**).

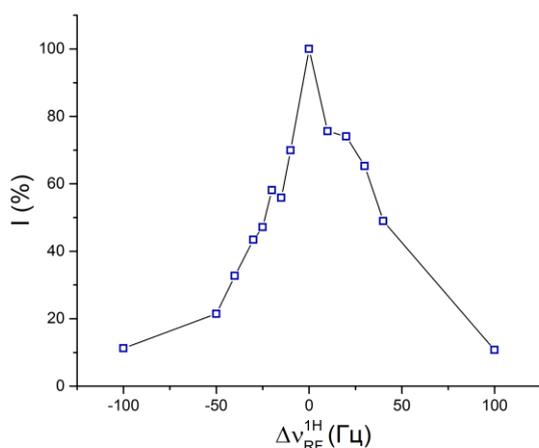


**Рисунок 57.** Полевые зависимости интегральной поляризации  $^{15}\text{N}$  SABRE для сигналов, отнесенных на рисунке 56.

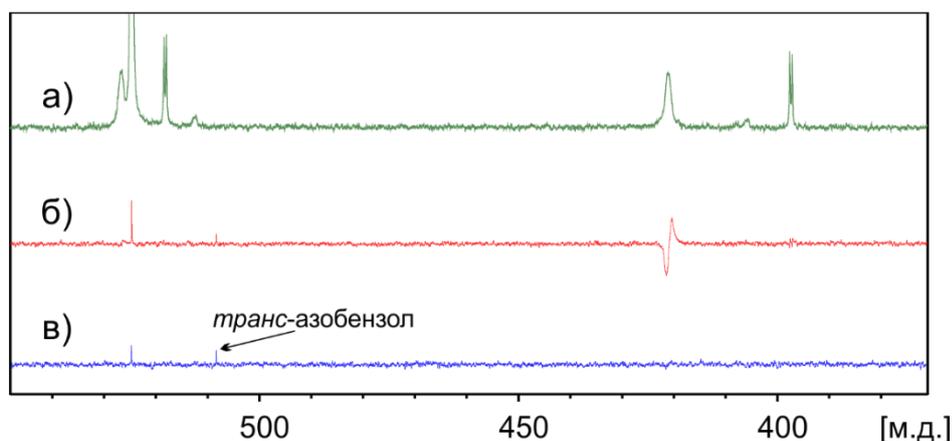
Помимо экспериментов в ультра-слабых магнитных полях были оптимизированы условия для эффективного «когерентного» переноса поляризации параводорода на спины  $^{15}\text{N}$  в поле ЯМР спектрометра. Мы использовали метод адиабатического выключения РЧ поля, приложенного по каналу  $^1\text{H}$  [145]. Импульсная последовательность « $^1\text{H}$ -RFoff» этого метода изображена на **Рисунок 58**. Параметры импульсной последовательности для адиабатического выключения РЧ поля  $^1\text{H}$ -RFoff оптимизировались. В эксперименте реализуется эффективный гетероядерный перенос поляризации с параводорода на ядра  $^{15}\text{N}$  азобензола. Для адиабатического импульса использовался линейный профиль с длительностью 0.25 с и начальной амплитудой 100 Гц. На **рисунке 59** показана зависимость интенсивности сигнала  $^{15}\text{N}$  в комплексе от РЧ частоты импульса, максимальный перенос поляризации достигается, когда частота импульса совпадает с резонансной частотой сигнала водорода в комплексе. Равновесный  $^{15}\text{N}$  сигнал азобензола в комплексе слишком слаб и не превышает уровня шума даже при нескольких тысячах накоплений. Наблюдаемое усиление при оптимизированных параметрах последовательности  $^1\text{H}$ -RFoff сопоставим со случаем эксперимента в ультра-слабом поле 500 нТл (см. **Рисунок 60**), оцениваемый уровень усиления исходя из концентрации катализатора – около 600 раз.



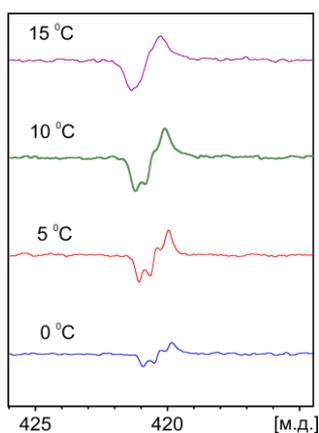
**Рисунок 58.** Импульсная последовательность  $^1\text{H-RFoff}$  [145] для эффективного гетероядерного переноса поляризации. Эксперимент проводится внутри спектрометра (9.4 Тл). На рисунке приведены оптимальные параметры, определенные для адиабатического протонного импульса, частота этого импульса,  $\nu_{RF}^{1H}$ , должна быть близка к резонансной частоте сигнала водорода в комплексе ( $\sim -20$  м.д.).



**Рисунок 59.** Зависимость величины гиперполяризации  $^{15}\text{N}$  сигнала для *цис*-азобензола в комплексе ( $\sim 420$  м.д.) от частоты протонного адиабатического импульса в эксперименте  $^1\text{H-RFoff}$ .  $\Delta \nu_{RF}^{1H}$  - разность резонансной частоты протонов в комплексе и РЧ частоты адиабатического импульса  $\nu_{RF}^{1H}$ . Максимум достигается, когда импульс находится в резонансе с сигналом.



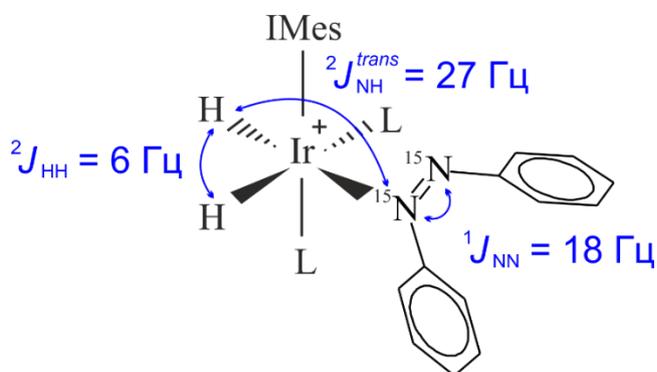
**Рисунок 60.** Сравнение  $^{15}\text{N}$  спектров полученных в результате гиперполяризации SABRE в поле 500 нТл (а),  $^1\text{H-RFoff}$  SABRE в магнитном поле спектрометра 9.4 Тл (б) и обычного термического спектра, возбужденного  $90^\circ$  импульсом (в). В методе  $^1\text{H-RFoff}$  наблюдаемый поляризованный сигнал – антифазный. Поляризация эффективно переносится только на ядро  $^{15}\text{N}$ , соседнее с металлом в комплексе; величина поляризации этого сигнала сопоставима с уровнем поляризации в ультра-слабых полях. Также усиливается в несколько раз сигнал свободного *цис*-азобензола.



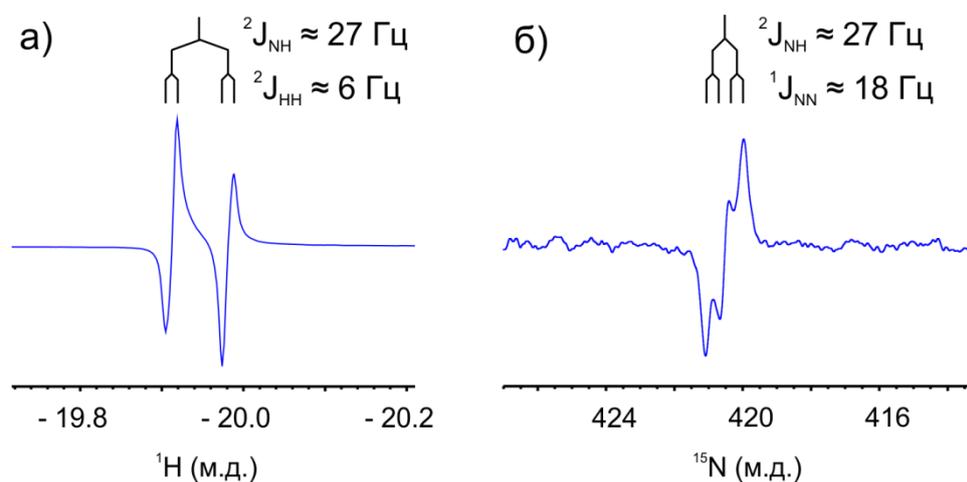
**Рисунок 61.** Температурная зависимость спектров  $^1\text{H}$ -RFoff  $^{15}\text{N}$  в поле 9.4 Тл. При охлаждении химический обмен замедляется, уровень гиперполяризации падает, линии становятся уже, что позволяет измерить константы спин-спинового взаимодействия.

Измерены константы спин-спинового взаимодействия, определяющие условия для когерентного переноса поляризации. Сигналы  $^{15}\text{N}$ , отвечающие азобензолу в экваториальном положении в иридиевом комплексе, уширены, что свидетельствует о наличии химического обмена азобензола по этой позиции со свободной формой. На **рисунке 61** показано изменение вида  $^{15}\text{N}$  спектров  $^1\text{H}$ -RFoff в зависимости от температуры. При понижении температуры до  $0\text{ }^\circ\text{C}$  линии в спектре сужаются, интенсивность SABRE падает, но становится возможным измерить величины констант спин-спинового взаимодействия по расщеплению линий. В азотном SABRE спектре при  $0\text{ }^\circ\text{C}$  проявляется дублет дублетов для азота ближайшего к иридию ( $\delta = 420$  м.д),  $^2J_{\text{NHtrans}} = 27$  Гц и  $^1J_{\text{NN}} = 18$  Гц. В протонном SABRE спектре (барботирование в сильном поле, детектирование  $45^\circ$  импульсом) сигнал, отвечающий водороду в комплексе ( $\delta = -19.91$  м.д. при  $0\text{ }^\circ\text{C}$ ), также имеет мультиплетную структуру антифазного дублета дублетов, с расщеплениями  $^2J_{\text{HN}} \approx 27$  Гц и  $^2J_{\text{HH}} \approx 6$  Гц (**Рисунок 62**). Соответствующие спектры приведены на **рисунке 63**.

В заключение заметим, что ни в одном проведенном эксперименте нами не была обнаружена гиперполяризация *транс*-азобензола, а также не наблюдалась химически индуцированная *цис-транс* изомеризация.



**Рисунок 62.** Определенные константы спин-спинового взаимодействия, определяющие условия для когерентного переноса поляризации в комплексе.



**Рисунок 63.** Определение констант спин-спинового взаимодействия из мультиплетной структуры сигналов  $^1\text{H}$  для водорода в комплексе и  $^{15}\text{N}$  связанного цис-азобензола. Спектры регистрировались при  $5^\circ\text{C}$ . (а)  $^1\text{H}$  спектр SABRE, барботирование проводилось в 9.4 Тл, возбуждение спектра выполнялось  $\frac{\pi}{4}$  импульсом. (б)  $^1\text{-RFoff}$  спектр  $^{15}\text{N}$  в поле 9.4 Тл.

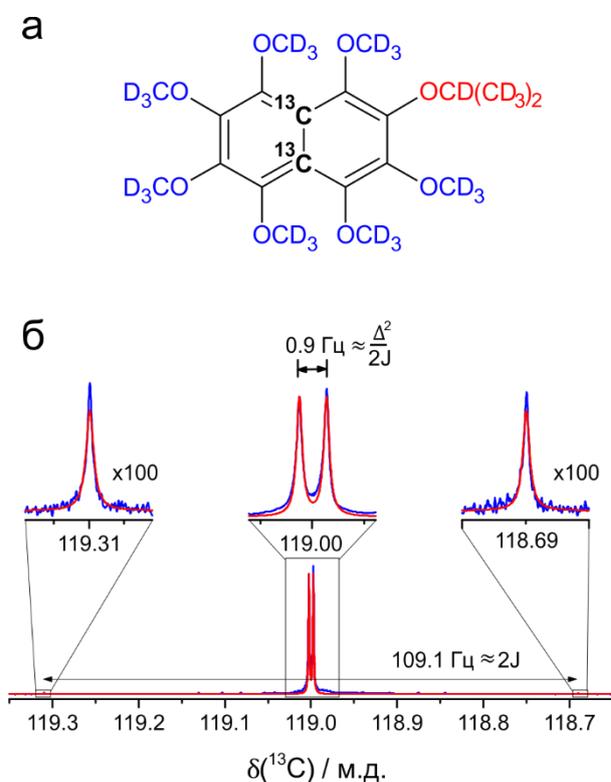
## 2.5. Синглет-триплетные когерентности в системах близких к эквивалентности

Заключительная часть диссертации посвящена изучению «долгоживущих» когерентностей. Такие когерентности возбуждаются между синглетным и триплетными подпространствами и в некоторых случаях демонстрируют значительно увеличенное время жизни [24, 146, 19, 20]. Их детектирование позволяет достичь чрезвычайно высокого спектрального разрешения даже в неоднородных магнитных полях  $B_0$ . Регистрируя такие когерентности, можно измерять константы спин-спинового взаимодействия с высокой точностью, менее чем 1 мГц. Это, в свою очередь, позволяет извлекать информацию о конформации или химическом окружении молекул [24]. Также в литературе было продемонстрировано, что эти когерентности можно использовать для измерения малых остаточных диполь-дипольных взаимодействий в частично ориентированных средах [147].

На **рисунке 64а** показана производная нафталина  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$ , в которой добавлены метки  $^{13}\text{C}$  по позициям 4а и 8а. Синтез соединения был выполнен в лаборатории университета Саутгемптона в группе профессора Брауна и описан в работе [29]. Далее в нашей работе эта молекула называется  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$ . Спины  $^{13}\text{C}$  близки к химической эквивалентности и соответствующий спектр ЯМР, зарегистрированный в поле 16.4 Тл, показан на **рисунке 64б**. В этой молекуле синглетный порядок спинов углерода имеет очень долгое время жизни: от нескольких сотен секунд в сильных магнитных полях до более 1 часа в слабых магнитных полях [11]. ЯМР спектр содержит две интенсивные центральные линии, которые разделяются в случае, если спектральное разрешение лучше 1 Гц, и две внешние линии с разностью частот между ними приблизительно  $2J$  ( $J$  обозначает здесь константу спин-спинового взаимодействия между двумя углеродами). Каждая из центральных линий примерно в 120 раз сильнее, чем внешние линии в этом магнитном поле.

Энергетическая диаграмма спиновых уровней для пары близких к эквивалентности спинов-1/2 в магнитном поле спектрометра показана на **рисунке 65**. Энергии отвечают собственным состояниям для гамильтониана, записанного в лабораторной системе координат, в которой учитывается зеемановское взаимодействие с полем. Уровень с наименьшей энергией  $|1\rangle$  отвечает триплетному состоянию  $|T_{+1}\rangle = |\alpha\alpha\rangle$ , тогда как уровень с наибольшей энергией  $|4\rangle$  отвечает триплетному состоянию  $|T_{-1}\rangle = |\beta\beta\rangle$ . Два состояния с промежуточными энергиями практически совпадают с центральным триплетным и синглетным состояниями:  $|2\rangle \approx |T_0\rangle$  и  $|3\rangle \approx -|S\rangle$ , напомним, что  $|T_0\rangle = \frac{|\alpha\beta\rangle + |\beta\alpha\rangle}{\sqrt{2}}$  и  $|S\rangle = \frac{|\alpha\beta\rangle - |\beta\alpha\rangle}{\sqrt{2}}$ . Знак «минус» перед синглетным состоянием не играет существенной роли – это вопрос определение базиса. Центральные интенсивные линии в

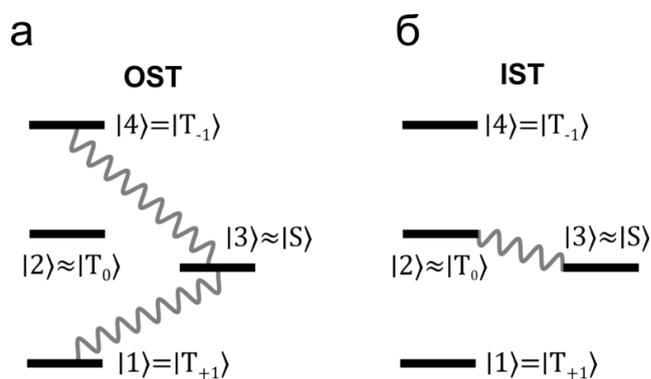
спектре (**Рисунок 64б**) детектируются благодаря спиновым когерентностям между триплетными состояниями,  $\rho_{12}$  и  $\rho_{24}$  (показаны волнистой линией на **рисунке 65а**), тогда как внешние пики происходят из когерентностей  $\rho_{13}$  и  $\rho_{34}$ , показанных волнистой линией на **рисунке 65б**. Удобным, хотя и не совсем точным названием, для внешних пиков в спектре является «запрещенные переходы» – переходы между состояниями с различной симметрией относительно операции перестановки двух спинов. В данной работе мы называем соответствующие когерентности – OST когерентности (от англ. «outer singlet-triplet») – или внешние синглетно-триплетные когерентности. В случае пары эквивалентных спинов эти когерентности не могут быть возбуждены, и спектр ЯМР содержит всего одну линию, возникающую в результате детектирования когерентностей между триплетными состояниями, которые осциллируют с одинаковой частотой.



**Рисунок 64.** (а) Химическая структура производного нафталина  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$ ; пара спинов  $^{13}\text{C}$  близка к эквивалентности. (б) Экспериментальный ЯМР спектр  $^{13}\text{C}$ , зарегистрированный в поле  $B_0 = 16.4$  Тл (показан синим). Спектр зарегистрирован с 128 накоплений. Красным показан расчетный спектр с определенными параметрами  $J = 54.1$  Гц и  $\Delta = 10.0$  Гц, полная ширина линии на половине высоты составляет 0.2 Гц. На вставках показаны разрешенные центральные линии и усиленные в сто раз «запрещенные» переходы.

Спектр, показанный на **рисунке 64б**, демонстрирует сильный «эффект крыши»: центральные пики гораздо интенсивнее внешних пиков. Эффект крыши обусловлен двумя факторами: (i) «триплетные» когерентности (т.е. когерентности  $\rho_{12}$  и  $\rho_{24}$ ) возбуждаются гораздо эффективней жесткими импульсами, чем OST когерентности; (ii) триплетные когерентности дают больший вклад в наблюдаемую поперечную намагниченность, чем OST когерентности. Второй фактор устранить невозможно, если детектировать когерентности традиционными методами ЯМР. Обратим внимание, что в настоящее время активно развиваются методы детектирования сигналов ЯМР в ультранизких магнитных полях [148, 55]. В этих экспериментах

часто синглетно-триплетные когерентности имеют большие амплитуды, чем переходы между триплетными состояниями [149]. Однако первый фактор – эффективности возбуждения – может быть устранен даже в стандартном ЯМР эксперименте, если использовать подходящие импульсные последовательности. Некоторые из этих методов мы уже обсуждали, они используются для генерации синглетного спинового порядка в сильно-связанных парах, это последовательности M2S [27] и SLIC [83]. Кроме них можно также использовать селективные специально откалиброванные импульсы. Все упомянутые методы позволяют возбуждать OST когерентности с той же максимальной эффективностью с какой возбуждаются и одноквантовые триплетные когерентности. В нашей работе мы опишем и сравним различные подходы и протестируем их на молекуле  $^{13}\text{C}_2\text{I}$ .



**Рисунок 65.** Диаграмма энергетических уровней для двух спинов-1/2 близких к эквивалентности, помещенных во внешнее магнитное поле. Схематичное изображение (а) OST когерентностей и (б) IST когерентности, между собственными уровнями гамильтониана. Когерентности обозначены волнистой линией.

Кроме когерентностей OST есть еще одна синглет-триплетная когерентность,  $\rho_{23}$ , изображенная на **рисунке 65б**. Эта когерентность называется IST когерентностью (от англ. “Inner Singlet-Triplet”) или «внутренняя синглет-триплетная» когерентность. Она не проявляется в спектрах ЯМР, однако именно она может быть долгоживущей. Действительно, расщепление между уровнями энергии |2> и |3> приблизительно равно  $|J|$ , то есть ее частота эволюции практически не зависит от напряженности внешнего магнитного поля (и от его однородности) в случае  $|\Delta| \ll |J|$ . Кроме того, вклад диполь-дипольного взаимодействия в релаксацию этой нульквантовой когерентности меньше по сравнению с вкладом в релаксацию обычных одноквантовых когерентностей, характеризующуюся временем  $T_2$ . По этим двум причинам когерентность IST может иметь время жизни дольше обычных когерентностей и иногда называется долгоживущей когерентностью, LLC (от англ. “Long-Lived Coherence”) [146, 20]. Для системы двух спинов, которые релаксируют исключительно благодаря взаимному диполь-дипольному взаимодействию, теоретически было определено, что время жизни LLC меняется от  $3T_2$  до  $9T_2$  в зависимости от режима молекулярного движения [146]. В режиме предельного сужения, когда время корреляции молекул много меньше периода ларморовской частоты, скорость поперечной релаксации равна скорости продольной релаксации,  $T_1 = T_2$ , а время жизни когерентности IST может быть дольше чем время продольной релаксации вплоть до  $3T_1$ . Это

свойство позволяет получать чрезвычайно узкие линии и измерять константу спин-спинового взаимодействия с высокой точностью. Однако, как было упомянуто выше, когерентность IST не может быть возбуждена и непосредственно наблюдаема в простых одноимпульсных экспериментах ЯМР.

В этой работе мы предложили 2 импульсные последовательности, в которых в качестве строительных блоков используются методы для эффективного возбуждения OST когерентностей. Эти импульсные последовательности позволяют возбуждать и детектировать со 100% эффективностью осцилляции IST. Первая импульсная последовательность похожа на предложенные ранее последовательности для детектирования LLC в слабосвязанных спиновых парах в присутствии поля спин-локинга [19, 20]. Вторая импульсная последовательность использует свойство сильно связанных систем, благодаря которому IST-когерентность удерживается даже без РЧ поля спин-локинга в сильном магнитном поле. Кроме того, поскольку частота IST практически не зависит от напряженности внешнего магнитного поля, этот метод совместим с экспериментами ЯМР в переключающемся внешнем поле. Мы продемонстрируем это экспериментально и определим полевую зависимость времени релаксации для IST когерентности в нафталине  $^{13}\text{C}_2\text{I}$ .

### 2.5.1. Когерентности в двухспиновой системе

Теоретическое описание спектра сильно связанной спиновой пары подробно обсуждается в учебниках по ЯМР [47, 48, 46]. Многое из этого также обсуждалось в литературном обзоре, однако здесь мы кратко приводим некоторые формулы, которые нужны для описания спиновой динамики возбуждения и эволюции синглет-триплетных когерентностей. Гамильтониан двух спинов-1/2,  $a$  и  $b$ , помещенных во внешнее поле  $B_0$  и связанных скалярным спин-спиновым взаимодействием, выглядит следующим образом (записывается в единицах  $\hbar$ ):

$$\hat{H}_0 = -\nu_a \hat{I}_{az} - \nu_b \hat{I}_{bz} + J(\hat{\mathbf{I}}_a \cdot \hat{\mathbf{I}}_b). \quad (90)$$

Как обычно частоты  $\nu_a$  и  $\nu_b$  – это частоты прецессии каждого из спина, при этом  $\nu_{a,b} = \frac{(1+\delta_{a,b})\gamma_N B_0}{2\pi}$ . Член  $J(\hat{\mathbf{I}}_a \cdot \hat{\mathbf{I}}_b)$  описывает спин-спиновое взаимодействие в паре. Гамильтониан преобразуется к следующему виду во вращающейся системе координат с частотой  $\nu_0 = \frac{1}{2}(\nu_a + \nu_b)$ :

$$\hat{H}_0 = \frac{\Delta}{2}(\hat{I}_{az} - \hat{I}_{bz}) + J(\hat{\mathbf{I}}_a \cdot \hat{\mathbf{I}}_b). \quad (91)$$

$\nu_0$  – это частота «центра» спектра – среднее резонансных частот спинов  $a$  и  $b$ . Параметр  $\Delta$  – разность между резонансными частотами:  $\Delta = (\nu_b - \nu_a)$ . Собственные состояния этого

гамильтониана, записанного во вращающейся систем координат, задаются в зеemanовском базисе как:

$$\begin{aligned} |1\rangle &= |\alpha\alpha\rangle, \\ |2\rangle &= \cos\frac{\theta}{2}|\alpha\beta\rangle + \sin\frac{\theta}{2}|\beta\alpha\rangle, \\ |3\rangle &= \sin\frac{\theta}{2}|\alpha\beta\rangle - \cos\frac{\theta}{2}|\beta\alpha\rangle, \\ |4\rangle &= |\beta\beta\rangle. \end{aligned} \tag{92}$$

Здесь  $\theta$  задает «угол смещения»

$$\tan\theta = \frac{J}{\Delta}. \tag{93}$$

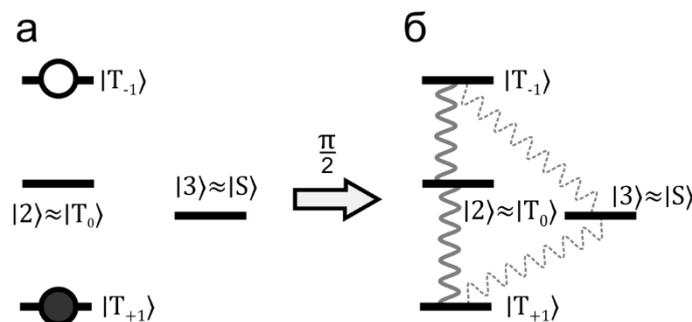
Соответствующие собственные энергии записываются как:

$$E_1 = \frac{J}{4}, \quad E_2 = -\frac{J}{4} + \frac{1}{2}\sqrt{\Delta^2 + J^2}, \quad E_3 = -\frac{J}{4} - \frac{1}{2}\sqrt{\Delta^2 + J^2}, \quad E_4 = \frac{J}{4}. \tag{94}$$

Как уже упоминалось выше, в парах, близких к эквивалентности,  $\Delta$  много меньше, чем  $J$ , и  $|\theta| \rightarrow \frac{\pi}{2}$ , благодаря чему собственные состояния  $|2\rangle$  и  $|3\rangle$  практически совпадают с  $|T_0\rangle$  и  $|S\rangle$ . Введем отношение матричных элементов  $\chi$ :

$$\chi = \frac{\langle 2|\hat{I}_x|1\rangle}{\langle 3|\hat{I}_x|1\rangle} = \frac{\cos\theta/2 + \sin\theta/2}{\cos\theta/2 - \sin\theta/2}. \tag{95}$$

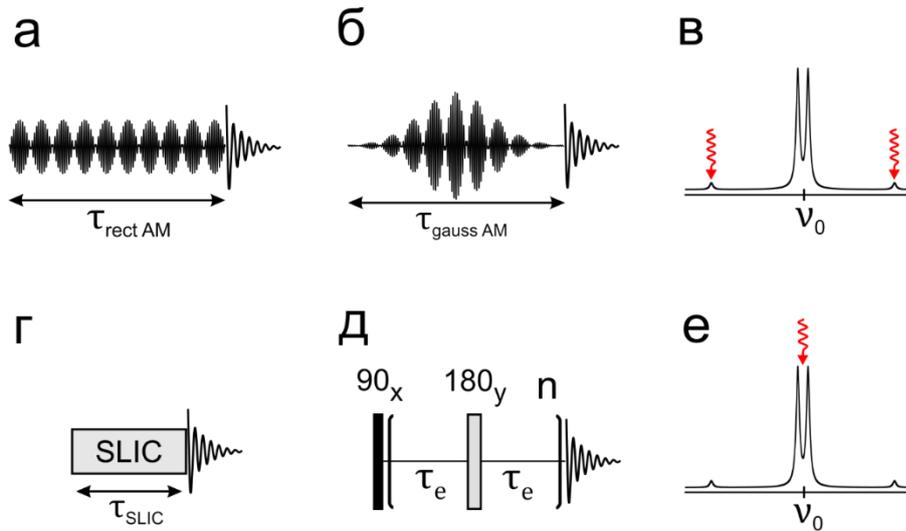
Отношение интенсивностей внутренней линии к внешней равно  $\chi^2$ , для производной нафталина в поле 16.4 Тл оно равно 120, что легко вычислить, используя значения для  $\Delta = 10$  Гц и  $J = 54.1$  Гц. Жесткий  $90^\circ$ -импульс, приложенный к системе с z-поляризацией в термодинамическом равновесии, возбуждает когерентности между триплетными уровнями  $\rho_{12}$  и  $\rho_{24}$  с амплитудой пропорциональной  $\langle 2|\hat{I}_x|1\rangle$ , тогда как OST когерентности возбуждаются плохо, с амплитудой пропорциональной  $\langle 3|\hat{I}_x|1\rangle$ , это схематически показано на **рисунке 66**.



**Рисунок 66.** Диаграмма, иллюстрирующая действие  $90^\circ$ -импульса на пару спинов близких к эквивалентности. (а) Начальное состояние спинов, поляризованных вдоль оси z. (б) Возбуждение

одноквантовых когерентностей жестким  $90^\circ$  импульсом. При этом триплетные когерентности имеют в  $\chi$  раз большую амплитуду, чем OST когерентности.

Мы сравним несколько подходов для эффективного возбуждения когерентностей OST в парах спинов, близких к эквивалентности. Эти методы показаны на **рисунке 67**. Эффективное возбуждение OST когерентностей проявляется как усиление линий ЯМР, соответствующих «запрещенным» переходам. Максимально достижимое усиление двух OST-когерентностей рассчитывается с использованием теорем об ограничениях амплитуд на унитарные преобразования в спиновой динамике [80, 79, 81]; сразу дадим ответ: максимальный коэффициент усиления равен  $\chi$ .



**Рисунок 67.** Методы усиления когерентностей OST: (а) одновременное селективное возбуждение с использованием амплитудно-модулированного (АМ) прямоугольного импульса; (б) тот же эксперимент с использованием гауссова импульса; (в) ЯМР-спектр сильно связанной спиновой пары, на котором указаны частоты облучения селективными импульсами в схемах (а) и (б). (г) Применение SLIC импульса для усиления OST. (д) Применение последовательности импульсов CPMG для усиления OST. (е) ЯМР-спектр сильно связанной спиновой пары, на котором указана частота облучения импульсом SLIC.

### 2.5.2. Расчет максимальных амплитуд возбуждаемых когерентностей

Типичной задачей в спектроскопии ЯМР является расчет максимально возможных амплитуд  $b_{max}$  для преобразования одного спинового состояния, описываемого оператором  $\hat{A}$ , в другое состояние  $\hat{B}$  при произвольном унитарном преобразовании:

$$\hat{U}\hat{A}\hat{U}^\dagger = b_{max}\hat{B} + \hat{C}. \quad (96)$$

Здесь оператор  $\hat{C}$  ортогонален  $\hat{B}$ :

$$Tr\{\hat{B}^\dagger\hat{C}\} = 0. \quad (97)$$

Максимально доступное значение  $b_{max}$  может быть определено используя унитарные границы для спиновой эволюции.

В нашей задаче начальное состояние задается матрицей плотности  $(\hat{I}_{az} + \hat{I}_{bz})$ ; конечное состояние, отвечающее OST когерентностям, имеет следующий общий вид:

$$\frac{\exp(-i\varphi)}{\sqrt{2}} (|3\rangle\langle 1| - |3\rangle\langle 4|) + \frac{\exp(i\varphi)}{\sqrt{2}} (|1\rangle\langle 3| - |4\rangle\langle 3|). \quad (98)$$

Как мы покажем в следующих разделах только эта комбинация OST может быть переведена в долгоживущую когерентность IST поэтому это конечное состояние мы здесь и рассматриваем. В случае нарушенной симметрии, т. е. химической и/или магнитной неэквивалентности, собственные состояния операторов начального и нужного конечного состояний сортируются по возрастанию [81]. В рассматриваемом случае оба оператора имеют один и тот же набор собственных значений:

$$\Lambda_{z\uparrow} = \Lambda_{OST\uparrow} = \{1, 0, 0, -1\}. \quad (99)$$

Значит, максимальная степень конверсии равна:

$$b_{max} = \frac{\Lambda_{OST\uparrow} \cdot \Lambda_{z\uparrow}}{\|\Lambda_{OST\uparrow}\|^2} = 1. \quad (100)$$

Это означает, что состояние  $(\hat{I}_{az} + \hat{I}_{bz})$  может быть полностью переведено в OST когерентности. При этом интенсивность запрещенных переходов будет усилена в  $\chi$  раз по сравнению с спектром возбужденным жестким  $90^\circ$  импульсом. Аналогично можно показать, что состояние  $(\hat{I}_{az} + \hat{I}_{bz})$  может быть полностью переведено в IST когерентность.

### 2.5.3. *Возбуждение OST когерентностей селективными импульсами*

Методы эффективного возбуждения OST когерентностей показаны на **рисунке 67**. Во-первых, мы используем методы, основанные на одновременном возбуждении OST-переходов слабыми селективными амплитудно-модулированными (AM) РЧ-импульсами (**рисунк 67а** и **67б**). Во-вторых, мы адаптируем метод SLIC [83] с резонансным РЧ-полем, приложенным на частоте  $\nu_0$  с амплитудой импульса,  $B_1$ , установленной так, чтобы частота нутаций  $\nu_1$  равнялась  $J$  (**рисунк 67г**). В-третьих, мы продемонстрируем генерацию синглет-триплетных переходов с использованием последовательности CPMG [40, 41] со специальным выбором задержек, синхронизированных с эволюцией за счет спин-спинового взаимодействия (**рисунк 67д**). В этом случае для рефокусирующих  $180^\circ$  импульсов лучше использовать композитные импульсы [126], поскольку они гораздо устойчивей к неоднородностям поля  $B_1$ . Такая последовательность J-CPMG является блоком в последовательностях M2S и S2M для создания синглетных порядков [27].

Первый метод, который мы здесь рассмотрим, основан на одновременном селективном возбуждении двух OST-переходов. Одновременное облучение на двух частотах может быть достигнуто амплитудной модуляцией радиочастотного импульса. Рассмотрим прямоугольный импульс АМ, который задается зависящим от времени РЧ-полем:

$$B_1(t) = B_1 \cos(2\pi\nu_{rf}t) \cos(2\pi\nu_{AM}t - \phi_{AM}). \quad (101)$$

Фазовый сдвиг  $\phi_{AM}$  амплитудной модуляции не важен для расчетов эффективности когерентности OST и для простоты мы примем его за ноль. Используя тригонометрические равенства, легко показать, что АМ импульс, приведенный в уравнении (101), эквивалентен облучению на двух частотах вблизи несущей частоты,  $\nu_{rf}$ , с вдвое меньшей амплитудой РЧ-поля:

$$B_1(t) = \frac{B_1}{2} [\cos(2\pi\nu_{rf}t + 2\pi\nu_{AM}t) + \cos(2\pi\nu_{rf}t - 2\pi\nu_{AM}t)]. \quad (102)$$

Для того чтобы облучать OST-переходы, как показано на **рисунке 67а** и **52б**, несущая частота устанавливается равной  $\nu_0$ , а амплитудная модуляция происходит на частоте  $\nu_{AM}$ , равной половине расстояния между внешними пиками:

$$\nu_{AM} = \frac{J + \sqrt{J^2 + \Delta^2}}{2} \approx J + \frac{\Delta^2}{4J}. \quad (103)$$

АМ импульс должен быть достаточно селективным, чтобы не затрагивать центральные переходы, и соответствующая частота нутации должна быть  $\nu_1 \ll \nu_{AM}$ .

В рассматриваемом случае невозможно выбрать такую систему координат, в которой полный спин-гамильтониан, включающий внутренние взаимодействия и облучение АМ полем, не зависел бы от времени. В системе координат, вращающейся с частотой  $\nu_0$ , гамильтониан имеет периодическую зависимость от времени: он содержит члены, осциллирующие с частотой  $\nu_{AM}$ . Один из возможных способов найти аналитическое решение для спиновой динамики возбуждения OST при периодическом возмущении – применение теории Флоке, которая является широко используемым подходом в твердотельном ЯМР [150], а также при описании некоторых экспериментов ЯМР в жидкости [151]. В этом подходе гамильтониан раскладывается в ряд Фурье, независимые от времени коэффициенты этого разложения затем используются для построения гамильтониана Флоке. В рассматриваемом случае имеется одна характерная частота  $\nu_{AM}$ , поэтому в гамильтониане Флоке имеется ограниченное число ненулевых элементов. Здесь мы не представляем подробный вывод, но обсуждаем некоторые промежуточные этапы и результаты. Рассматриваемый случай очень похож на решенную ранее задачу одновременного возбуждения двух одноквантовых переходов в системе со спином 1 [152]. В обеих задачах рассчитывается одновременное возбуждение двух переходов с общим энергетическим уровнем, в нашем случае, уровнем |3>. Гамильтониан Флоке при двухчастотном облучении переходов в

системе ориентированных спинов 1 (в твердом теле) ранее был записан в работе Зура и Веги [152], и мы использовали их полученные результаты. При построении гамильтониана Флоке удобно представить исходный гамильтониан как сумму независимого от времени члена (который появляется в диагональных блоках гамильтониана Флоке) и периодического члена (появляющегося в недиагональных блоках гамильтониана Флоке). При этом удобным выбором базиса волновых функций является собственный базис гамильтониана (ур. (92)), и тогда во вращающейся с частотой  $\nu_0$  системе координат, спин-гамильтониан (ур. (90)) записывается через операторы спина фиктивных двух-уровневых систем:

$$\hat{H}_0 = \frac{J}{2} \hat{I}_z^{12} - \frac{J}{2} \hat{I}_z^{34} + \sqrt{J^2 + \Delta^2} \hat{I}_z^{23}. \quad (104)$$

Здесь  $\hat{I}_\alpha^{ij}$  – это фиктивный оператор спина между собственными состояниями  $|i\rangle$  и  $|j\rangle$ , приложенный вдоль оси  $\alpha \in (x, y, z)$ . Периодический гамильтониан АМ импульса записывается следующим образом:

$$\hat{H}_1(t) = \nu_1 \cos(2\pi\nu_{AM}t) [(\cos \theta/2 + \sin \theta/2)(\hat{I}_x^{12} + \hat{I}_x^{24}) + (\cos \theta/2 - \sin \theta/2)(\hat{I}_x^{13} + \hat{I}_x^{34})]. \quad (105)$$

Используя уравнения (104) и (105), нетрудно построить гамильтониан Флоке, который очень похож на приведенный в работе [152]. Уравнение (103) является, по существу, условием резонанса, при котором гамильтониан Флоке имеет анти-пересечения уровней, а недиагональные элементы появляются в эффективном гамильтониане (который иногда также называют «стробоскопическим»); этот гамильтониан дается выражением:

$$\hat{H}_{eff} = \frac{\nu_1}{2} (\cos \theta/2 - \sin \theta/2)(\hat{I}_x^{13} + \hat{I}_x^{34}). \quad (106)$$

Начальное равновесное состояние можно записать, используя фиктивные двухуровневые операторы  $(\hat{I}_z^{13} + \hat{I}_z^{34})$ . Оно эволюционирует под действием эффективного гамильтониана по закону:

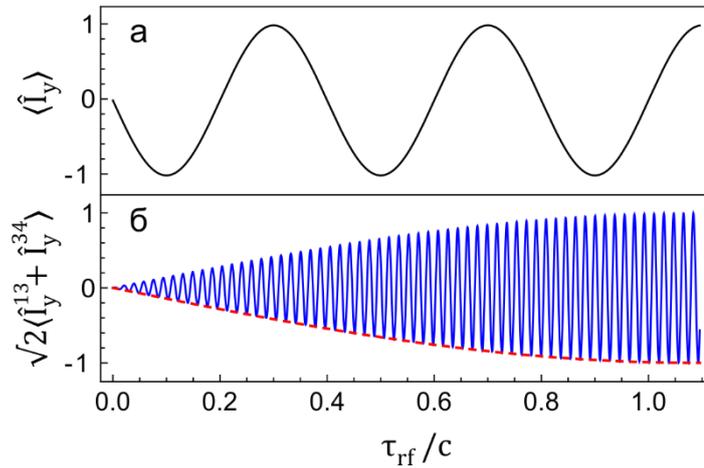
$$\hat{\rho}(t) = e^{-2\pi i t \hat{H}_{eff}} (\hat{I}_z^{13} + \hat{I}_z^{34}) e^{2\pi i t \hat{H}_{eff}}. \quad (107)$$

У этого уравнения есть аналитическое решение:

$$\hat{\rho}(t) = \cos[2\pi\nu_{eff}t] (\hat{I}_z^{13} + \hat{I}_z^{34}) - \frac{1}{\sqrt{2}} \sin[2\pi\nu_{eff}t] (\hat{I}_y^{13} + \hat{I}_y^{34}), \quad (108)$$

$$\nu_{eff} = \frac{\nu_1}{2\sqrt{2}} (\cos \theta/2 - \sin \theta/2).$$

Это решение аналогично решению для возбуждения одноквантовых переходов в системе со спином 1.



**Рисунок 68.** Рассчитанные траектории спиновой нутации под действием РЧ-импульса. (а) Эволюция одноквантовой когерентности частицы со спином 1/2 при воздействии резонансного прямоугольного импульса с амплитудой, соответствующей частоте нутации  $\nu_1 = 2.5$  Гц. (б) Эволюция OST когерентностей под действием прямоугольного АМ импульса. Сплошная линия соответствует численным расчетам эволюции при статическом гамильтониане, заданном уравнением (91) вместе с импульсом, приведенным в уравнении (105). Пунктирная линия соответствует эволюции под эффективным гамильтонианом, приведенной в уравнении (106). В расчете использовались следующие параметры:  $\Delta = 10$  Гц,  $J = 54.1$  Гц,  $\nu_{AM} = 54.6$  Гц,  $\phi_{AM} = 0$ ,  $\nu_1 = 5$  Гц.

На **рисунке 68** представлены результаты численных расчетов эволюции различных когерентностей под воздействием радиочастотных импульсов. Во-первых, показана спиновая нутация для «обычной» одноквантовой когерентности (например, для поперечной намагниченности частицы со спином 1/2) вокруг РЧ-поля с амплитудой, которая соответствует частоте нутации 2.5 Гц (**рисунок 68а**). Во-вторых, показана нутация OST когерентностей под действием эквивалентного АМ-импульса, амплитуда которого соответствует частоте нутации 5 Гц (**рисунок 68б**). В последнем случае рассматривается спиновая система  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  в поле 16.4 Тл:  $\Delta = 10$  Гц и  $J = 54.1$  Гц. Эволюция под действием эффективного гамильтониана показана пунктирной красной линией на **рисунке 68б**, описывающей эволюцию амплитуды OST когерентностей. Эта амплитуда испытывает нутацию с частотой, которая в  $\chi$  раз медленнее, чем у одноквантовой триплет-триплетной когерентности; в данном случае эволюция происходит примерно в 10.9 раз медленнее. Этот результат снова отражает тот факт, что OST когерентности слабее «связаны» с катушкой ЯМР датчика: у них меньше частота нутации вокруг РЧ поля и они создают меньший сигнал ЯМР. Численное моделирование показано сплошной синей линией на **рисунке 68б**; эта траектория дополнительно содержит быстрые осцилляции, что отвечает эволюции состояния при статическом гамильтониане: OST когерентности – это когерентности между собственными состояниями статического гамильтониана  $\hat{H}_0$  (ур. (91)), они приобретают зависящий от времени фазовый сдвиг, определяемый как  $\exp(-2\pi i \nu_{ij} t)$ , частоты равны разности собственных энергий:  $\nu_{13} = \nu_{34} = \frac{1}{2}(J + \sqrt{J^2 + \Delta^2})$ . Можно показать, что это эти осцилляции происходят между состояниями  $(\hat{I}_y^{13} + \hat{I}_y^{34})$  и  $(\hat{I}_x^{13} - \hat{I}_x^{34})$ .

Таким образом мы получили, что длительность селективного АМ импульса для эффективного возбуждения OST когерентностей дается выражением:

$$\tau_{rect AM} = \frac{1}{2\nu_1} \cdot \frac{\sqrt{2}}{\cos \theta/2 - \sin \theta/2}. \quad (109)$$

Первый множитель  $1/2\nu_1$  отвечает длительности  $90^\circ$  импульса с амплитудой  $\frac{\nu_1}{2}$ . Вторым множителем калибрует длительность для полного возбуждения OST когерентностей, что отвечает условию  $\sim \chi$  раз более длинному импульсу.

Селективность возбуждения можно улучшить, применяя импульсы с профилем, отличным от прямоугольного, например, гауссов импульс, который показан на **рисунке 67б**. Зависимость величины РЧ-поля от времени для гауссового АМ импульса записывается следующим образом:

$$B_1(t) = B_1^{Gauss} \exp\left(-\frac{\ln 2(t-\tau_p/2)^2}{(\beta\tau_p)^2}\right) \cos(2\pi\nu_{rf}t) \cos(2\pi\nu_{AM}t - \phi_{AM}). \quad (110)$$

Здесь  $\tau_p$  обозначает полную длительность гауссового импульса, а параметр  $\beta$  задает ширину гауссовой огибающей. Гауссовы импульсы обеспечивают более узкополосное возбуждение, таким образом меньше затрагивая центральные переходы. Спиновая динамика под действием импульса такой формы похожа на динамику прямоугольного импульса, но подразумевает дополнительный шаг калибровки. Чтобы полностью возбудить OST когерентности прямоугольным импульсом, его длительность определяется в соответствии с уравнением (109). Эквивалентный импульс с другим профилем – это импульс с равным интегралом от его амплитуды при одинаковых длительностях. Максимальная амплитуда гауссова импульса должна быть дополнительно откалибрована относительно прямоугольного импульса:

$$B_1^{Gauss} = \frac{B_1^{Rect}}{\beta} \sqrt{\frac{\ln 2}{\pi}} \quad (111)$$

#### 2.5.4. Возбуждение OST когерентностей SLIC импульсом

Применение SLIC-импульса (**рисунк 67г**) также приводит к усилению OST-переходов, как рассмотрено ниже. Гамильтониан записывается как:

$$\hat{H}_{rf} = \frac{\Delta}{2}(\hat{I}_{az} - \hat{I}_{bz}) - \nu_1(\hat{I}_{ax} + \hat{I}_{bx}) + J(\hat{\mathbf{I}}_a \cdot \hat{\mathbf{I}}_b) \quad (112)$$

Для случая спинов близких к эквивалентности малый  $\Delta$ -член может рассматриваться как возмущение и на первом этапе им пренебрегают. Собственные функции и значения находятся для оставшейся части  $\hat{H}_{rf}$ . Решением является синглет и три триплетных состояния, однако,

следует отметить, что это триплетные состояния, в повернутой системе координат с осью квантования, параллельной оси  $x$ . Как было показано выше, эти триплетные состояния выражаются через триплетные состояния лабораторной системы координат  $|T_0\rangle, |T_{+1}\rangle, |T_{-1}\rangle$  следующим образом:

$$\begin{aligned} |T'_0\rangle &= \frac{|T_{+1}\rangle - |T_{-1}\rangle}{\sqrt{2}}, \\ |T'_{+1}\rangle &= \frac{1}{\sqrt{2}} |T_0\rangle + \frac{|T_{+1}\rangle + |T_{-1}\rangle}{2}, \\ |T'_{-1}\rangle &= \frac{1}{\sqrt{2}} |T_0\rangle - \frac{|T_{+1}\rangle + |T_{-1}\rangle}{2}. \end{aligned} \quad (113)$$

Их собственные энергии примерно равны (пренебрегая  $\Delta$ ):

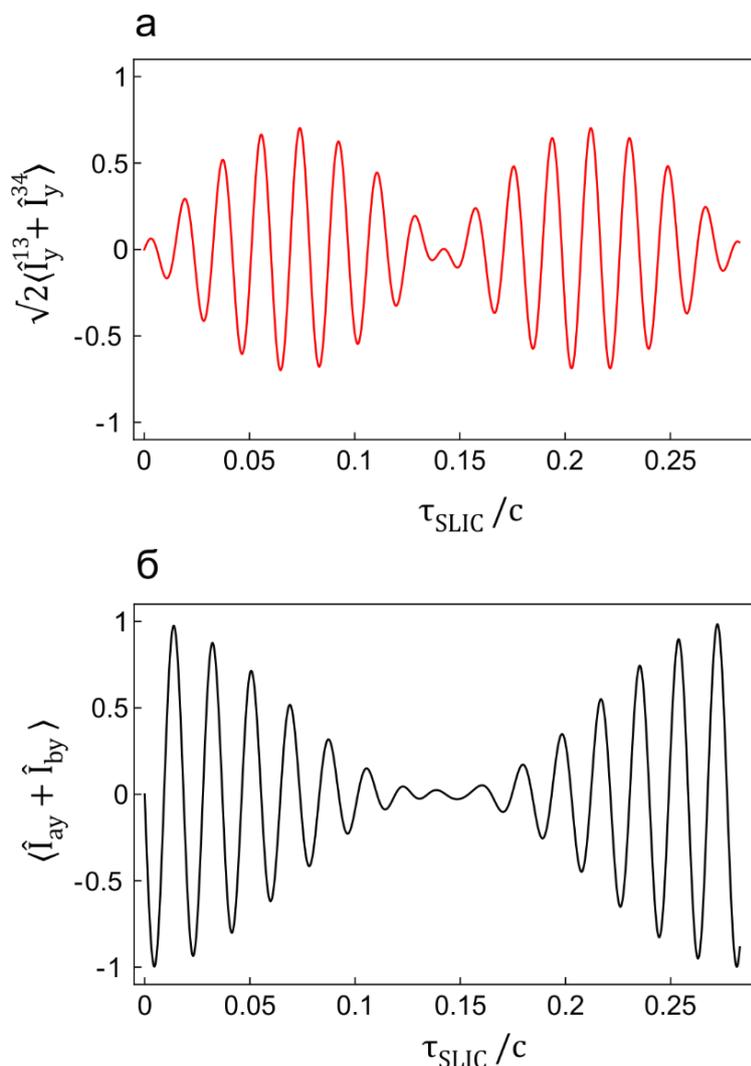
$$E(T'_0) = \frac{J}{4}, \quad E(T'_{+1}) = \frac{J}{4} + \nu_1, \quad E(T'_{-1}) = \frac{J}{4} - \nu_1. \quad (114)$$

Энергия же синглетного состояния, как обычно, дается выражением:

$$E(S) = -\frac{3J}{4}. \quad (115)$$

Условие  $\nu_1 \approx |J|$  делает уровни  $|S\rangle$  и  $|T'_{-1}\rangle$  вырожденными:  $E(S) \approx E(T'_{-1})$ , однако  $\Delta$ -член смешивает два эти состояния, вызывая анти-пересечение уровней и «запуская» синглет-триплетные переходы.

Начальное состояние равновесия в «повернутом» базисе (ур. (113)) представляется в виде суммы двух когерентностей:  $\rho_{T'_{-1}T'_0}$  и  $\rho_{T'_{+1}T'_0}$ . Из-за синглет-триплетного смешивания когерентность  $\rho_{T'_{-1}T'_0}$  постепенно эволюционирует в когерентность  $\rho_{ST'_0}$ , которая отвечает OST когерентностям  $\rho_{13}$  and  $\rho_{34}$  исходного собственного базиса для гамильтониана без SLIC импульса (ур. (92)). Расчет спиновой динамики под действием SLIC импульса показан на **рисунке 69**. Во-первых отметим что, SLIC импульс вначале возбуждает когерентности между триплетными уровнями, соответствующие  $(\hat{I}_{ay} + \hat{I}_{by})$  (**рисунок 69б**). OST когерентности возбуждаются значительно дольше по сравнению с триплетными (**рисунок 69а**), SLIC-импульс должен применяться в течение длительности  $\tau_{SLIC} = \frac{1}{\sqrt{2}\Delta}$  для полного преобразования  $T'_{-1}-T'_0$  в  $T'_{-1}-S$ . Однако максимальная амплитуда возбуждаемых таким образом OST когерентностей в  $\sqrt{2}$  раз меньше, чем в случае одновременного селективного возбуждения. Причина в том, что SLIC-импульс дополнительно возбуждает нежелательные триплетные когерентности. Отметим, однако, что длительность периода возбуждения в методе SLIC обычно гораздо короче, чем для АМ-селективных импульсов.



**Рисунок 69.** Рассчитанные траектории спиновой нутации под действием SLIC-импульса. (а) Эволюция OST когерентностей. (б) Эволюция у-намагниченности. Следующие параметры использовались в расчете:  $\Delta = 10$  Гц,  $J = 54.1$  Гц, и  $\nu_1 = 54.1$  Гц

### 2.5.5. Возбуждение OST когерентностей спиновым эхом J-CPMG

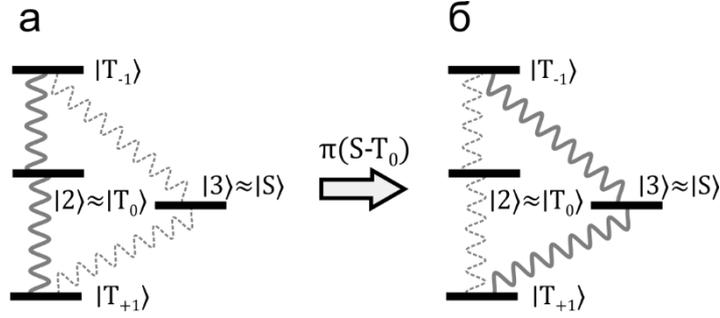
Наконец, мы предлагаем использовать спиновое эхо CPMG, синхронизованное с эволюцией спин-спинового взаимодействия (см. **рисунок 67д**). Эта импульсная последовательность является частью исходной M2S-последовательности, предложенной для манипулирования синглетным порядком в почти эквивалентных спиновых парах [27]. Задержка между импульсами и число повторений эха должны быть установлены следующим образом:

$$\tau_e = \frac{1}{4\sqrt{J^2 + \Delta^2}} \approx \frac{1}{4J}, \quad (116)$$

$$n = \text{round}\left(\frac{\pi}{\pi - 2\theta}\right).$$

Теория для описания возбуждения OST когерентностей методом J-CPMG была представлена в исходной статье [27]; здесь мы только показываем диаграмму, иллюстрирующую, как преобразуются когерентности, которые первоначально были возбуждены жестким  $90^\circ$  импульсом. Результирующий эффект J-CPMG заключается в перестановке триплетных когерентностей (возбуждаемых с высокой амплитудой первым импульсом) и OST когерентностей (которые возбуждаются неэффективно). Конечным состоянием является

$(\hat{I}_{ax} - \hat{I}_{bx})$ , которое содержит член  $(\hat{I}_x^{13} - \hat{I}_x^{34})$ , соответствующий интересующим OST-когерентностям. Таким образом, метод J-CPMG теоретически также позволяет усилить запрещенные переходы ЯМР в  $\chi$  раз.



**Рисунок 70.** Диаграмма, иллюстрирующая действие последовательности J-CPMG на одноквантовые когерентности в паре близких к эквивалентности спинов. (а) Начальное состояние после жесткого  $90^\circ$  импульса, в котором когерентности между триплетными уровнями возбуждены эффективно, а OST когерентности возбуждены слабо. (б) Конечное состояние после последовательности J-CPMG, в котором изначальные когерентности поменялись местами после  $180^\circ$  вращения подпространства  $S - T_0$ . Это отвечает усилению в  $\chi$  раз когерентностей  $\rho_{13}$  и  $\rho_{34}$ .

### 2.5.6. Импульсные последовательности для детектирования IST когерентностей

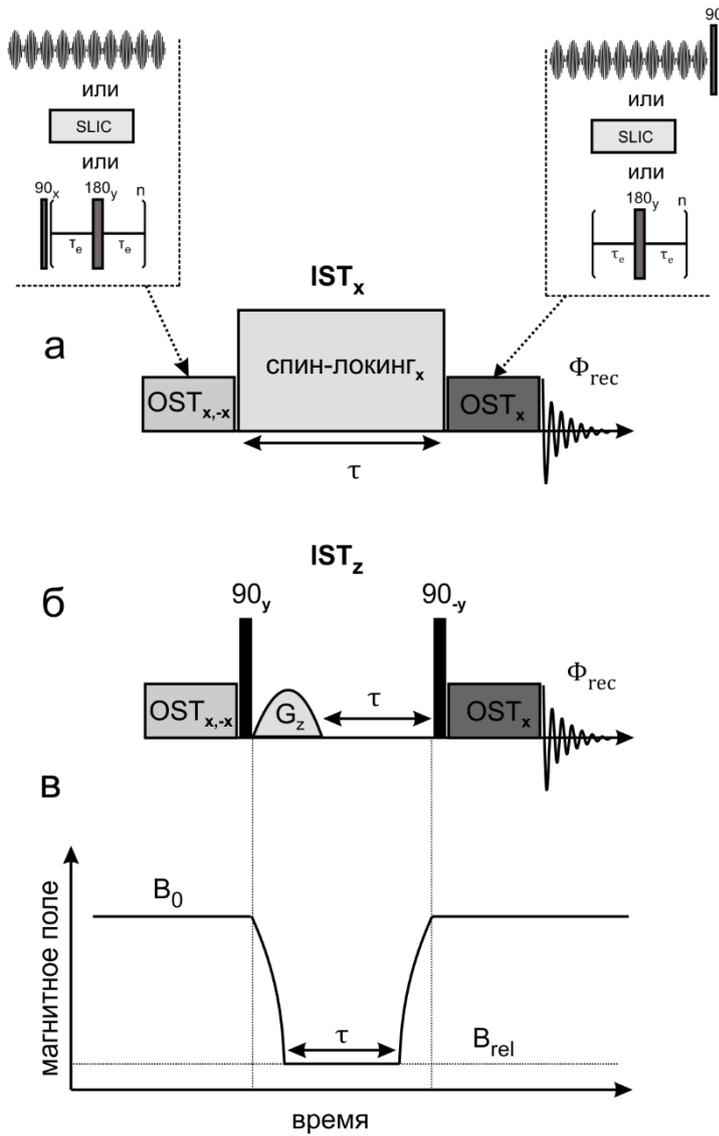
Здесь мы предлагаем два подхода к исследованию эволюции когерентности IST для близких к эквивалентности спинов. В обоих подходах IST когерентность создается из OST когерентностей, возбуждаемыми любым из методов, описанных в разделах 2.5.3 – 2.5.5. IST когерентность эволюционирует в течение периода времени переменной длительности  $\tau$ , а затем преобразуется обратно в поперечную намагниченность для ЯМР детектирования. Обратное преобразование выполняется с использованием слегка модифицированных блоков, которые используются для возбуждения OST, и преобразует когерентность IST в поперечную намагниченность. Последовательности импульсов для экспериментов с когерентностью IST изображены на **рисунке 71**. Два подхода различаются способом преобразования OST когерентностей в IST когерентность, как описано ниже.

Импульсная последовательность для первого подхода показана на **рисунке 71а**. Эксперимент начинается с возбуждения OST когерентностей любым из описанных методов. Состояние после OST возбуждения в общем виде записывается как:

$$\sqrt{2} \sin \varphi (\hat{I}_y^{13} + \hat{I}_y^{34}) + \sqrt{2} \cos \varphi (\hat{I}_x^{13} - \hat{I}_x^{34}). \quad (117)$$

Пренебрегая небольшими различиями между энергиями с истинными собственными состояниями (92) мы можем переписать данное состояние следующим образом:

$$\frac{\exp(-i\varphi)}{\sqrt{2}} (|S\rangle\langle T_{+1}| - |S\rangle\langle T_{-1}|) + \frac{\exp(i\varphi)}{\sqrt{2}} (|T_{+1}\rangle\langle S| - |T_{-1}\rangle\langle S|). \quad (118)$$



**Рисунок 71.** Импульсные последовательности для косвенного наблюдения за эволюцией IST когерентности. (а) Метод измерения эволюции IST во вращающейся системе координат спин-локинга. (б) Метод измерения эволюции IST в лабораторной системе координат. (в) Профиль внешнего магнитного поля в экспериментах с переключением поля.  $G_z$  обозначает градиент импульсного поля, параллельный магнитному полю  $B_0$ . Блоки, обозначенные как OST, обозначают методы преобразования намагниченности в когерентности OST, как описано в разделах 2.5.3 – 2.5.5. Обратное преобразование немного отличается для каждого метода, что показано на вставке. Может использоваться фазовый цикл SOS для первого импульсов из первого блока OST и приемника  $\Phi_{rec} = y, -y$ , чтобы подавить нежелательные фоновые сигналы. Спектр ЯМР получается после преобразования Фурье сигнала спада свободной индукции.

Как было описано в разделе 2.5.4, сильное поле спин-локинга вращает ось квантования  $z \rightarrow x$ ; новые собственные состояния задаются уравнениями (113), исходные состояния  $|T_{+1}\rangle$  и  $|T_{-1}\rangle$  преобразуются в состояние  $|T'_0\rangle$  под действием спин-локинга. В базисе повернутых триплетных состояний OST когерентности из уравнения состояния (118) преобразуются следующим образом:

$$\exp(-i\varphi) |S\rangle\langle T'_0| + \exp(i\varphi) |T'_0\rangle\langle S|. \quad (119)$$

Это отвечает IST когерентности гамильтониана  $\hat{H}_{rf}$  (уравнение (112)). Энергетическая щель между состояниями  $|S\rangle$  and  $|T'_0\rangle$  равна константе  $J$ . Следовательно, IST-когерентность приобретает зависящий от времени фазовый сдвиг с характеристической частотой  $J$ . Этот фазовый сдвиг затем считывается через интенсивность центральных сигналов после преобразования IST в поперечную намагниченность. Отметим, что частота эволюции не зависит от напряженности магнитного поля  $B_0$ , если спин-локинг достаточно сильный, поэтому не наблюдается дефазирования когерентности из-за неоднородности поля  $B_0$ . Мы называем этот тип измерения как  $IST_x$ , что обозначает IST когерентность в повернутом базисе. Спин-локинг также

подавляет синглет-триплетную утечку, аналогично ранее предложенному методу для слабосвязанных спинов [19].

Во втором подходе используется свойство медленной синглет-триплетную утечки для пар спинов, близких к эквивалентности, что позволяет исследовать когерентность IST даже в отсутствие спин-локинга, как показано на **рисунке 71б**. Мы называем эту схему  $IST_z$ , что отвечает наблюдению IST когерентности в лабораторной системе координат. Поворот OST когерентностей в IST-когерентность осуществляется с помощью  $90^\circ$  импульса, имеющего  $u$ -фазу, что приводит к следующему состоянию:

$$\exp(-i\varphi) |3\rangle\langle 2| + \exp(i\varphi) |2\rangle\langle 3|. \quad (120)$$

Это выражение задает IST-когерентность между собственными состояниями статического гамильтониана лабораторной системы координат, а частота осцилляции данной IST когерентности определяется разностью энергии собственных состояний 2 и 3 (уравнения (92) и (94)), которая равна  $\sqrt{J^2 + \Delta^2}$ . Таким образом, в случае малой разности химических сдвигов зависимость от величины магнитного поля  $B_0$  также мала. На практике можно использовать градиент импульсного поля для фильтрации всех прочих когерентностей, кроме интересующей IST когерентности. Это замечательное свойство IST когерентности (слабая зависимость частоты эволюции от поля  $B_0$ ) также позволяет перемещать образец между различными полями, в то время как когерентность продолжает осциллировать, так что она не дефазуруется при изменении поля. Профиль изменения внешнего магнитного поля во время эксперимента с переносом образца схематично показано на **рисунке 71в**: сразу после генерации IST-когерентности образец переносится в магнитное поле  $B_{rel}$ , где происходит свободная эволюция IST когерентности в течение периода  $\tau$ ; после этого образец обратно переносится в поле детектирования.

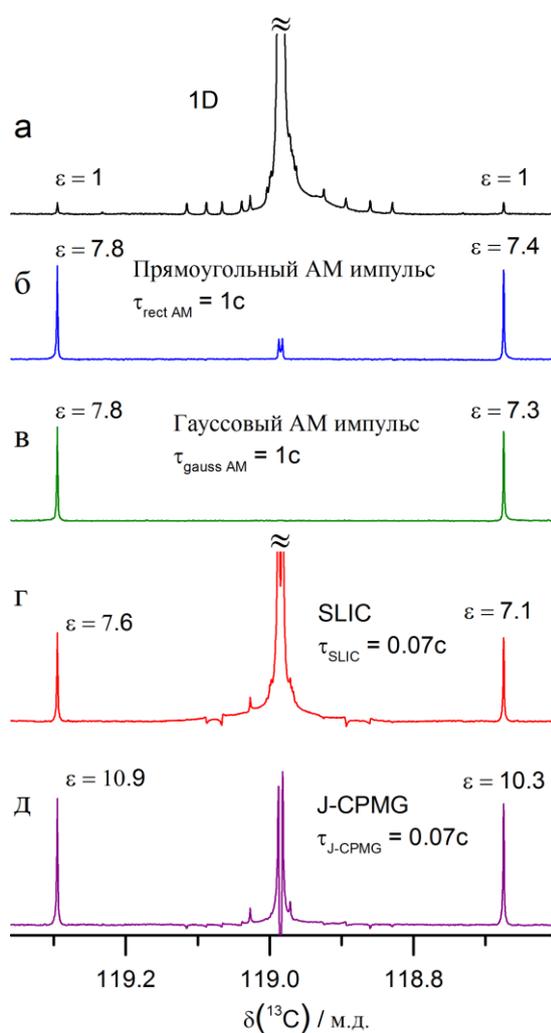
Таким образом, в экспериментах для создания внутренней IST когерентности используются методы для возбуждения внешних OST когерентностей. Изменяя задержку  $\tau$ , можно изменять время свободного развития когерентности IST и измерять результирующий сигнал как функцию от переменной  $\tau$ . Результирующая интенсивность сигнала колеблется с частотой энергетической щели между синглетным и триплетным состояниями.

### 2.5.7. Сравнение экспериментов по возбуждению OST когерентностей

Мы сравнили экспериментальные спектры, полученные одновременным селективным возбуждением, методами SLIC и J-CPMG, используемыми для усиления запрещенных переходов, результаты показаны на **рисунке 72**. Как уже говорилось, возбуждение OST когерентностей напрямую связано с усилением запрещенных переходов. Для всех методов мы наблюдали существенное увеличение интенсивности «запрещенных» OST-переходов, близкое к

теоретически допустимому максимальному значению, которое составляет  $\varepsilon = \chi \approx 11$  для спиновой пары  $^{13}\text{C}$  соединения  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  в поле 16.4 Тл.

Результаты, полученные при одновременном селективном возбуждении, приведены на **рисунке 72б** и **72в**. Мы использовали прямоугольные импульсы с различной максимальной амплитудой и, наконец, провели эксперименты с амплитудой импульса, соответствующей частоте нутации 5 Гц, которая примерно в 10 раз меньше расстояния между линиями в спектре ЯМР. Как и ожидалось, гауссов импульс обеспечивает лучшую селективность возбуждения по сравнению с эквивалентным прямоугольным импульсом: видно, что гауссов импульс не возбуждает центральные линии мультиплета ЯМР. Несмотря на то, что SLIC импульс, как ожидается из теории, должен быть менее эффективным, в экспериментах мы наблюдали, что оба метода имеют почти одинаковую эффективность (близкую к теоретическому максимуму SLIC). Усиление запрещенных переходов составило  $\varepsilon \approx 7.3$  раза (**рисунок 72г**). Для селективного возбуждения потери вызваны неоднородностью поля  $B_1$ , что продемонстрировано ниже. SLIC-импульс также возбуждает центральные линии, что согласуется с изложенной нами теорией. Наибольшее усиление запрещенных OST-переходов получается методом J-CPMG (**рисунок 72д**),  $\varepsilon \approx 10.6$ , которое близко к теоретическому максимуму. Общая продолжительность последовательности J-CPMG была такой же, как и для SLIC, и примерно в 10 раз короче, чем длительность селективных АМ импульсов. Обратим внимание на то, что все четыре линии, возбужденные J-CPMG, имеют примерно одинаковую интенсивность. Это получается благодаря тому, что первый  $90^\circ$  импульс возбуждает и OST и триплетные переходы, которые далее меняются друг с другом местами. Наблюдаемые OST-переходы усилены в  $\chi$  раз, но в то же время они дают вклад в сигнал в  $\chi$  раз слабее, чем триплетные переходы, изначально имеющие в  $\chi$  раз меньшую амплитуду. Преимущество метода J-CPMG состоит в том, что он наименее чувствителен к частоте  $\nu_0$  и неоднородностям  $B_1$  [37] при использовании композитных жестких импульсов [126].

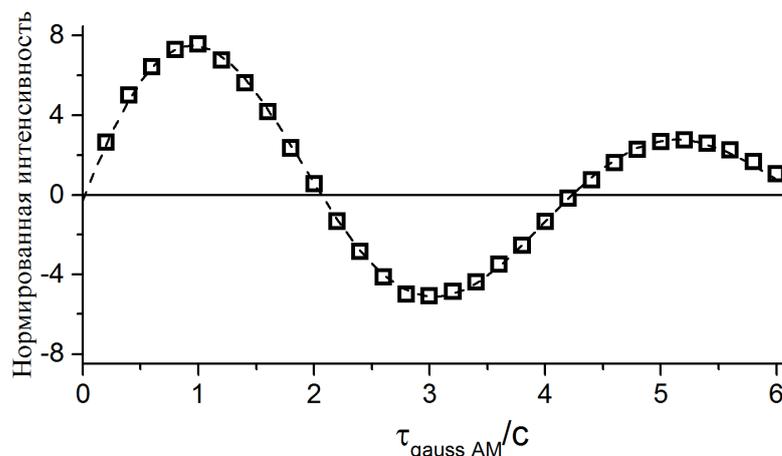


**Рисунок 72.** Сравнение методов для усиления запрещенных переходов. (а) ЯМР спектр  $^{13}\text{C}$ , зарегистрированный в поле  $B_0 = 16.4$  Тл с 128 накоплений. На спектре видны многочисленные сателлиты изотопомеров с дополнительными ядрами  $^{13}\text{C}$ , а также внешние «запрещенные» пики, отвечающие OST когерентностям. (б) Спектр, полученный одновременным селективным возбуждением OST-переходов прямоугольным импульсом с косинусной модуляцией с параметрами  $\nu_{rf} = \nu_0$ ,  $\nu_1 = 5$  Гц,  $\tau_{sel\ AM} = 1$  с,  $\nu_{AM} = 54.6$  Гц; (в) Спектр, полученный одновременным селективным возбуждением OST-переходов гауссовым импульсом с амплитудой  $\nu_1 = 12$  Гц. (г) Возбуждение OST-переходов импульсом SLIC ( $\nu_{rf} = \nu_0$ ,  $\nu_1 = J = 54.1$  Гц,  $\tau_{SLIC} = 0.07$  с). (д) Спектр, полученный методом J-CPMG ( $\tau_e = 4.621$  мс,  $n = 8$ ). Общая продолжительность J-CPMG совпадает с SLIC импульсом (70 мс). Спектры, полученные SLIC и J-CPMG были дополнительно фазированы для получения пиков чистого поглощения для OST-переходов.

Зависимость интенсивности линии от длительности импульса возбуждения называется кривой «нутации»; мы получили кривые нутации для методов одновременного селективного возбуждения AM импульсами и для SLIC импульса (рисунки 73 и 74). Кривые нутации для центральных переходов, полученные с использованием прямоугольного импульса с амплитудой, соответствующей  $\nu_1 = 5$  Гц, и гауссова импульса с  $\nu_1 = 12$  Гц, дают ожидаемую спиновую динамику: спиновая намагниченность прецессирует вокруг РЧ поля  $B_1$  с частотой 5 Гц.

На рисунке 73 показана кривая нутации в случае AM прямоугольного импульса, используемого для одновременного селективного возбуждения OST-переходов. Формы линий чистой абсорбции наблюдаются в этих экспериментах, когда фаза модуляции AM установлена в соответствии с уравнением (40). Наблюдаемая частота нутации совпадает с теоретическим значением (см. уравнение (103)), равным 0.23 Гц как для прямоугольных импульсов, так и для гауссовых импульсов, что действительно соответствует частоте в  $\chi = 10.9$  раза медленнее частоты триплетных нутаций. Мы также проверили, что эта эффективная частота нутации прямо пропорциональна  $\nu_1$ . Аппроксимация кривой нутации позволяет точно определить эффективность метода, устраняя затухание, вызванное неоднородностью  $B_1$ . Эффективность

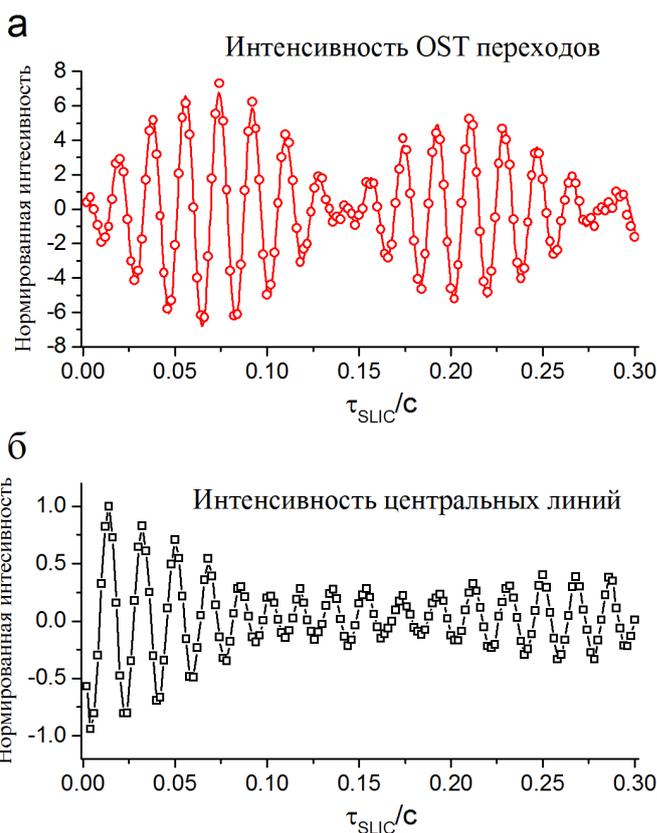
составляет примерно  $\varepsilon = 9.7$  для прямоугольных и  $\varepsilon = 10.3$  для гауссовых импульсов; последнее значение в этом случае близко к теоретическому максимуму  $\varepsilon = \chi = 10.9$ .



**Рисунок 73.** Кривая нутации для OST-переходов в  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  в поле 16.4 Тл, полученная с использованием косинус-модулированного прямоугольного импульса с амплитудой 5 Гц. Пунктирная линия – это аппроксимация с параметрами наилучшего соответствия:  $A \exp\left(\frac{\tau_{AM}}{T_{dec}}\right) \sin(2\pi \tau_{AM} \nu_1^{eff AM})$ ;  $A = 9.7$ ,  $\nu_1^{eff AM} = 0.23$  Гц,  $T_{dec} = 4.3$  с. Каждая точка регистрировалась с 4 накоплений, нормализация всех точек проводилась относительно полученного усиления 7.6 при длительности импульса 1 с (см. **рисунок 72б**).

Кривые нутации, полученные SLIC импульсом, показаны на **рисунке 74а** для запрещенных переходов и для центральных линий на **рисунке 74б**. Эти зависимости практически точно воспроизводят рассчитанные траектории спиновой динамики, показанные на **рисунке 69**.

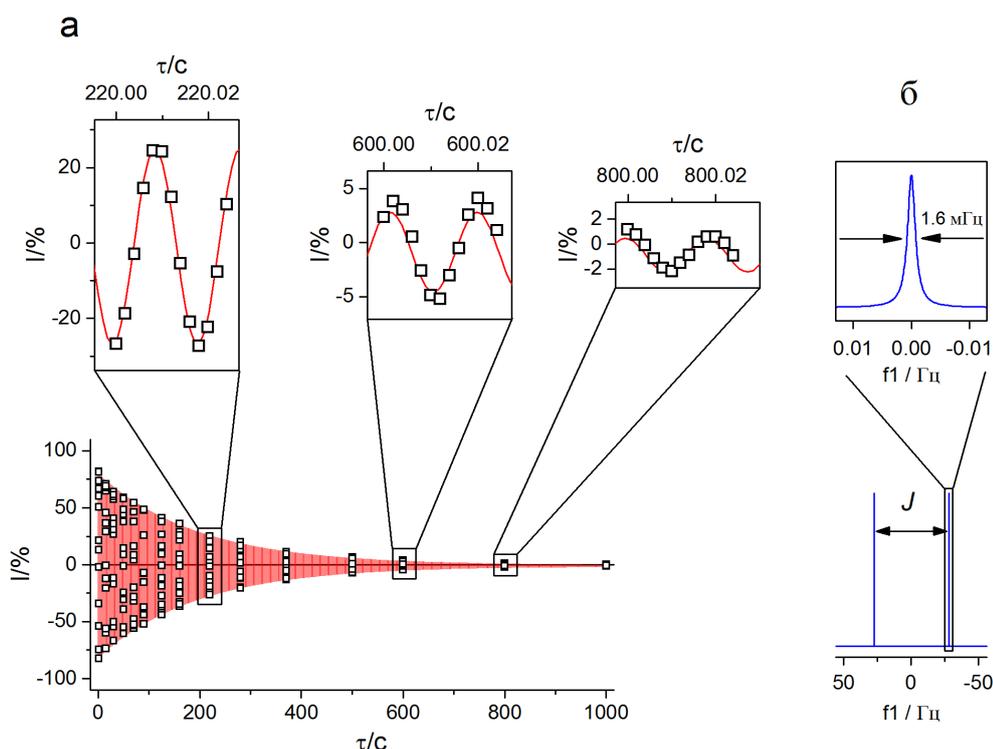
SLIC-импульс сначала возбуждает когерентности триплетных переходов, а затем происходит более медленное смешивание  $S\text{-}T_{\pm 1}$ . Частота смешивания равна  $\frac{\Delta}{2\sqrt{2}} = 3.5$  Гц. Центральные линии испытывают ту же модуляцию, смещенную на половину периода. Здесь аппроксимация также выявляет эффект неоднородности  $B_1$ , и определенная амплитуда достигает максимального значения, ожидаемого для SLIC:  $\varepsilon = 7.7$ .



**Рисунок 74.** Кривые нутации OST и триплетных переходов в  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  в поле 16.4 Тл под действием импульса SLIC. (а) Нутация OST-переходов. Сплошная линия - аппроксимация с параметрами наилучшего соответствия:  $A \exp\left(\frac{\tau_{SLIC}}{T_{dec}}\right) \sin(2\pi \tau_{SLIC} f_1 + \varphi_1) \sin(2\pi \tau_{SLIC} f_2)$ ;  $A = 7.7$ ,  $T_{dec} = 0.55$  с,  $f_1 = 54.83$  Гц,  $\varphi_1 = 0.4\pi$ ,  $f_2 = \frac{\Delta}{2\sqrt{2}} = 3.52$  Гц. Сигнал модулируется на частоте  $\frac{\Delta}{2\sqrt{2}} = 3.5$  Гц, что определяет оптимальную длительность импульса SLIC как  $1/(\sqrt{2}\Delta)$ , равной 0,07 с. Каждая точка регистрировалась с 4 накоплений, нормализация всех точек проводилась относительно полученного усиления 7.3 при длительности 0.07 с (см. **рисунок 72г**). (б) Кривая нутации для центральных линий.

### 2.5.8. Регистрация долгоживущих когерентностей

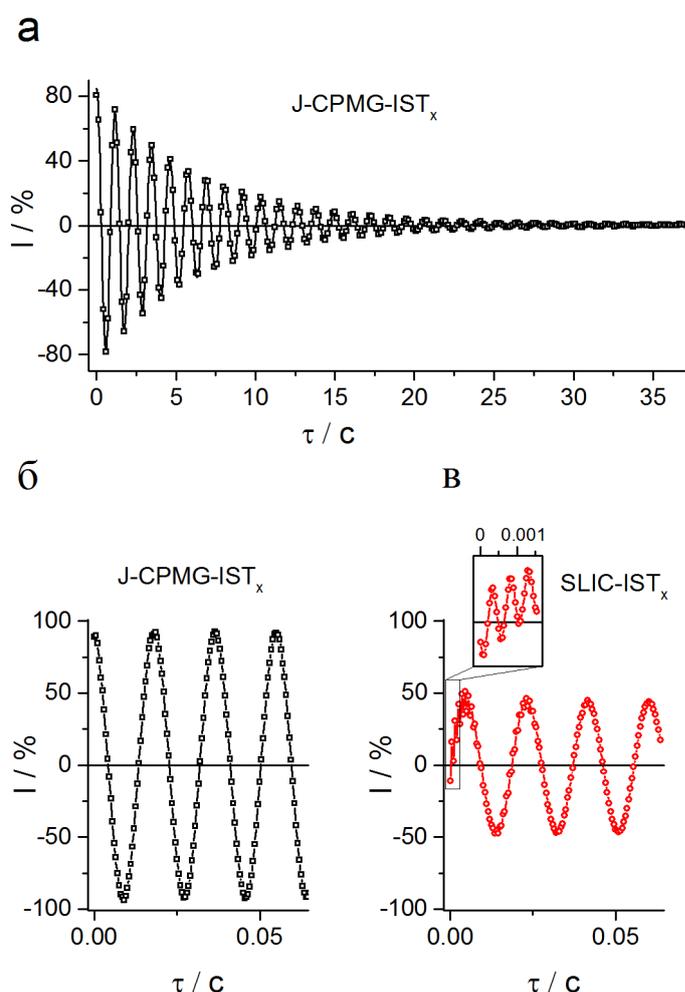
Реализовав методы для генерации OST когерентностей, мы применили их для исследования когерентности IST и ее эволюции в слабых и сильных магнитных полях, см. **рисунки 75** и **76**. Во всех случаях накапливались псевдо-двумерные спектры с варьируемым значением задержки  $\tau$ . Измерение эволюции когерентности в слабом поле проводилось при возбуждении когерентности внутри ЯМР спектрометра, переноса образца в магнитное поле  $B_{rel} = 5 \pm 0.1$  мТл, выжидание времени  $\tau$  и обратном переносе образца для регистрации сигнала. Импульсная последовательность схематично изображена на **рисунке 71б** и **71в**. Оказалось, что частота эволюции когерентности IST действительно практически нечувствительна к напряженности поля  $B_0$ . Имеется слабая зависимость частоты  $\nu_{IST} = \sqrt{J^2 + \Delta^2}$ , однако она вызывает изменение частоты IST на 0.3 Гц в поле 9.4 Тл по сравнению с нулевым магнитным полем. По этой причине можно переносить образец в больших градиентах магнитного поля практически без потерь амплитуды когерентности. Время переноса было фиксированным, так что когерентность IST всегда приобретала одинаковый фазовый сдвиг при каждом переключении поля вверх/вниз.



**Рисунок 75.** (а) Осцилляции  $IST_z$  когерентности в магнитном поле  $B_{rel} = 5$  мТл. Возбуждение  $IST$  когерентности проводилось в поле 9.4 Тл методом J-CPMG. Красная линия показывает результат аппроксимации экспериментальных точек функцией  $y_0 + A \sin(2\pi \tau \nu_{IST} + \phi) \exp\left(-\frac{\tau}{T_{IST}}\right)$ ;  $y_0 = -0.8\%$ ,  $A = 80\%$  от термического сигнала  $^{13}C$ ,  $\nu_{IST} = 54.141$  Гц,  $\phi = -0.7\pi$ ,  $T_{IST} = 195$  с. Продольная релаксация спинов  $^{13}C$  в поле 5 мТл составляет  $T_1 = 83$  с. На вставках показаны увеличенные по временному масштабу промежутки, содержащие  $IST$  осцилляции при 220 с, 600 с и 800 с. Осцилляции семплированы с шагом  $\Delta t = 2$  мс. (б) Симулированный Фурье образ сигнала, отвечающий красной линии, показанной на (а).

Этот эксперимент по существу является двумерным, при этом  $IST$  осцилляции различимы на временах до 1000 с. Детектировать такой сигнал с равномерным разбиением интервала по  $\tau$  представляется непрактичным. Мы выбрали 16 интервалов, расположенных в логарифмическом масштабе до от 1 с до 1000 с; каждый интервал содержит 13 точек с фиксированным шагом 2 мс между ними, что позволяет получить один период осцилляции  $IST$ , учитывая, что ее частота приблизительно равна 54 Гц. Колебания  $IST$  появляются в спектрах как синфазная амплитудная модуляция центральных линий ЯМР. Черные квадраты на **рисунке 75** соответствуют нормированным на величину термического сигнала значениям интегралов центральных переходов. Частота колебаний может быть определена очень точно и равна  $J = 54.141 \pm 0.001$  Гц; время жизни когерентности составляет  $T_{IST} = 195 \pm 3$  с. Время продольной релаксации в том же поле составляет  $T_1 = 83$  с. Следовательно,  $IST$ -когерентность демонстрирует увеличение времени жизни примерно в 2.4 раза. Это само по себе довольно редкое явление в спектроскопии, когда характерное время релаксации равновесного состояния оказывается меньше, чем время релаксации регистрируемых когерентностей. Наблюдаемая нами когерентность  $IST$  детектируется в течение времени более 10 минут от момента ее генерации, являясь на данный

момент одним из рекордных примеров времени жизни ЯМР сигнала в жидкости. Соответствующая ширина линии в спектре составляет около 0.0016 Гц.



**Рисунок 76.** (а) Осцилляции когерентности  $IST_x$  в магнитном поле  $B_0 = 16.4$ . Временной интервал между соседними точками,  $\Delta\tau$ , составил (а)  $145 \text{ мс} \approx \frac{8}{J}$ , (б) и (в) – 5 мс, а также 0.1 мс на вставке в (в). Время релаксации когерентности  $IST$  составило  $T_{IST} = 6.5 \text{ с}$ , близкое значение к времени продольной релаксации  $T_1 = 7.3 \text{ с}$  в поле 16.4 Тл. Амплитуда осцилляций составляла 91,3% для J-CPMG и 49,5% для метода SLIC, в обоих случаях нормировка выполнялась на величину термического сигнала  $^{13}\text{C}$ .

Мы также провели измерения в поле 16.4 Тл (**Рисунок 76**). Для возбуждения  $IST$ -когерентности мы использовали последовательность импульсов, показанную на **рисунке 71а**, которая подавляет синглет-триплетную утечку. Наблюдаемое время релаксации  $T_{ISTx} = 6.5 \text{ с}$  приблизительно равно времени продольной релаксации  $T_1 = 7.3 \text{ с}$  и  $T_{1\rho} = 6.1 \text{ с}$ , последнее время релаксации измеряется под действием поля спин-локинга, для близких к эквивалентности спинов оно отвечает времени  $T_2$ . По всей видимости, существенно более короткое время жизни  $T_{IST}$ , а также отношения  $T_{IST}/T_1$  по сравнению со случаем низкого поля, вызвано стохастическим спиновым взаимодействием, активирующимся в сильных магнитных полях, т. е. анизотропией химического сдвига ядер  $^{13}\text{C}$ . Похожие результаты наблюдались в магнитном поле 9.4 Тл:  $T_{ISTx} = 18.3 \text{ с}$ ,  $T_1 = 19.6 \text{ с}$  and  $T_{1\rho} = 16.2 \text{ с}$ .

Также интересно сравнить эффективность методов J-CPMG и SLIC. Легко видеть, что амплитуда колебаний в случае SLIC примерно в два раза меньше, что является результатом двух последующих преобразований с эффективностью  $\frac{1}{\sqrt{2} \cdot \sqrt{2}} = 0.5$ . Этот результат согласуется с

нашими оценками эффективности генерации когерентности OST: 100% для J-CPMG и 70% для SLIC.

В заключение изложим основные результаты данного раздела работы. Мы предложили и сравнили различные методы для усиления «запрещенных» ЯМР переходов путем эффективного возбуждения соответствующих OST когерентностей. Эти методы были реализованы для трех молекул с парами близких к эквивалентности спинов – для производной нафталина  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  и для дважды меченных изотопами  $^{15}\text{N}$  *цис*- и *транс*-азобензолов. Все предложенные методы усиливают «запрещенные» переходы, что, в частности, позволяет точно определять значение слабо проявленных в спектрах констант спин-спинового взаимодействия между ядрами, близкими к эквивалентности. Из всех методов J-CPMG оказался наиболее эффективным.

Были предложены и использованы импульсные последовательности для детектирования IST когерентности. При этом эволюция когерентности IST детектируется по осцилляциям интенсивности центральных ЯМР-переходов, а не слабых сателлитов, разработанные импульсные последовательности позволяют конвертировать 100% намагниченности в долгоживущую когерентность IST. Частота осцилляции IST когерентности практически не зависит от магнитного поля; таким образом, IST-когерентность невосприимчива к неоднородности поля, что позволяет варьировать внешнее магнитное поле во время эксперимента и использовать градиенты импульсного поля для фильтрации других спиновых когерентностей. Мы обнаружили, что для производной нафталина  $^{13}\text{C}_2\text{-I}$  в сильных магнитных полях когерентность IST имеет примерно то же время жизни, что и время продольной релаксации, тогда как в слабых магнитных полях время жизни IST когерентности в несколько раз превышает время продольной релаксации.

## Выводы

1. Усовершенствованы методики для анализа констант спин-спиновых взаимодействий в многоспиновых системах. Разработан метод двумерной деконволюции корреляционных фазочувствительных спектров ЯМР, методы анализа спектра по полной форме линии адаптированы для двумерных спектров высокого разрешения и применены для анализа спиновых систем, содержащих до 23 спинов-1/2.
2. Проведена оптимизация экспериментального протокола для измерения времени жизни в системах ядерных спинов, близких к эквивалентности, в которых синглетные порядки сохраняются без дополнительных манипуляций, даже в сильных магнитных полях. Предложено ограничивать образец ЯМР вкладышем внутри активной области детектирующей катушки, вокруг вкладыша добавлять растворитель. Предложен метод SLIC-преднасыщения для ускорения периодов ожидания между последовательными экспериментами, что устраняет эффекты насыщения синглетного порядка.
3. Исследованы долгоживущие состояния в  $^{15}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}'$ -азобензолах, разработана теоретическая модель, хорошо описывающая спиновую динамику создания долгоживущих состояний в спиновых системах типа  $AA'X_2X_2'$ . Обнаружено исключительно долгое время жизни синглетного состояния пары  $^{15}\text{N}$  в транс-азобензоле в поле 16.4 Тл – около 18 минут. Благодаря особенности спиновой системы это долгоживущее состояние может хранить протонную намагниченность, обнаруживая до 160% интенсивности долгоживущего сигнала относительно термодинамически равновесной намагниченности спинов  $^{15}\text{N}$ .
4. Оптимизированы условия экспериментов для гиперполяризации SABRE ядерных спинов в *цис*-азобензоле. Наблюдаемые усиления сигналов  $^{15}\text{N}$  составили несколько тысяч раз.
5. Предложены импульсные последовательности для усиления внешних синглет-триплетных когерентностей, которым отвечают «запрещенные» ЯМР переходы, в системах спинов близких к эквивалентности. Наиболее эффективной последовательностью является  $J$ -CPMG, спиновое эхо, синхронизированное с эволюцией спин-спинового взаимодействия внутри пары. Выполнено экспериментальное сравнение этих методов на спиновых системах *цис*-, *транс*-азобензола и производной нафталина, содержащей спины  $^{13}\text{C}$  [11].
6. Разработаны импульсные последовательности для генерации и детектирования внутренней синглетно-триплетной когерентности, демонстрирующей долгоживущие свойства. Измерена полевая зависимость времен жизни внутренней синглет-триплетной когерентности между спинами  $^{13}\text{C}$  в производной нафталина. В сильных полях она равнялась продольному времени релаксации порядка 10 секунд. В слабых полях эта

когерентность обладала временем жизни примерно в 2.5 раза превосходящим соответствующее  $T_1$  и достигала 200 с.

## Список литературы

1. Ardenkjær-Larsen J. H., Fridlund B., Gram A., Hansson G., Hansson L., Lerche M. H., Servin R., Thaning M., Golman K. Increase in signal-to-noise ratio of >10,000 times in liquid-state NMR // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Vol. 100, 2003. pp. 10158-10163.
2. Bowers C. R., Weitekamp D. P. Transformation of symmetrization order to nuclear-spin magnetization by chemical reaction and nuclear magnetic resonance // Physical Review Letters, Vol. 57, 1986. pp. 2645-2648.
3. Bowers C. R., Weitekamp D. P. Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment // Journal of the American Chemical Society, Vol. 109, 1987. pp. 5541-5542.
4. Nelson S.J., Kurhanewicz J., Vigneron D.B., Larson P., Harzstarck A., Ferrone M., Criekinge M.V., Chang J., Bok R., Park I., Reed G., Carvajal L., Small E.J., Munster P., Weinberg V. K., Ardenkjaer-Larsen J. H., Chen A.P., Hurd R.E., [и др.]. Metabolic Imaging of Patients with Prostate Cancer Using Hyperpolarized [1-13C]Pyruvate // Science Translational Medicine, Vol. 5, 2013. P. 198ra108.
5. Levitt M. H. Singlet nuclear magnetic resonance // Annual Review of Physical Chemistry, Vol. 63, 2012. pp. 89-105.
6. Pileio G.. Singlet NMR methodology in two-spin-1/2 systems // Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Vol. 98-99, 2017. pp. 1-19.
7. Kiryutin A.S., Panov M.S., Yurkovskaya A. V., Ivanov K. L., Bodenhausen G. Proton Relaxometry of Long-Lived Spin Order // ChemPhysChem, Vol. 20, 2019. pp. 766 –772.
8. Zhang Y., Soon P. C., Jerschow A., Canary J. W. Long-Lived 1H Nuclear Spin Singlet in Dimethyl Maleate Revealed by Addition of Thiols // Angewandte Chemie, Vol. 126, 2014. pp. 3464-3467.
9. Pileio G., Carravetta M., Hughes E., Levitt M. H. The long-lived nuclear singlet state of 15N-nitrous oxide in solution // Journal of the American Chemical Society, Vol. 130, 2008. pp. 12582-12583.
10. Elliott S. J., Kadeřávek P., Brown L. J., Sabba M., Glöggler S., O'Leary D. J., Brown R. C. D., Ferrage F., Levitt M. H. Field-cycling long-lived-state NMR of 15N2 spin pairs // Molecular Physics, Vol. 117, 2018. pp. 861-867.

11. Stevanato G., Hill-Cousins J. T., Hakansson P., Roy S. S., Brown L. J., Brown R. C. D., Pileio G., Levitt M. H. A nuclear singlet lifetime of more than one hour in room-temperature solution // *Angewandte Chemie*, Vol. 54, 2015. pp. 3740-3743.
12. Tayler M. C. D. , Marco-Rius I., Kettunen M. I., Brindle K. M., Levitt M. H., Pileio G. Direct enhancement of nuclear singlet order by dynamic nuclear polarization // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 134, 2012. pp. 7668-7671.
13. Franzoni M. B., Buljubasich L., Spiess H. W., Münnemann K. Long-lived <sup>1</sup>H singlet spin states originating from para-hydrogen in Cs-symmetric molecules stored for minutes in high magnetic fields // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 134, 2012. pp. 10393-10396.
14. Buratto R., Mammoli D., Chiarparin E., Williams G., Bodenhausen G.. Exploring weak ligand–protein interactions by long-lived NMR states: improved contrast in fragment-based drug screening // *Angewandte Chemie*, Vol. 53, 2014. pp. 11376-11380.
15. Salvi N., Buratto R., Bornet A., Ulzega S., Rebollo I. R., Angelini A., Heinis C., Bodenhausen G. Boosting the sensitivity of ligand–protein screening by NMR of long-lived states // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 134, 2012. pp. 11076-11079.
16. Tourell M. C., Pop I.-A., Brown L. J., Brown R. C. D., Pileio G. Singlet-assisted diffusion-NMR (SAD-NMR): redefining the limits when measuring tortuosity redefining the limits when measuring tortuosity // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 20, 2018. pp. 13705-13713.
17. Dumez J.-N., Hill-Cousins J. T. , Brown R. C.D., Pileio G. Long-lived localization in magnetic resonance imaging // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 246, 2014. pp. 27–30.
18. Pileio G., Dumez J.-N., Pop I.-A., Hill-Cousins J. T., Brown R. C. D. Real-space imaging of macroscopic diffusion and slow flow by singlet tagging MRI // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 252, 2015. pp. 130-134.
19. Sarkar R., Ahuja P., Vasos P. R., Bodenhausen G. Long-Lived coherences for homogeneous line narrowing in spectroscopy // *Physical Review Letters*, Vol. 104, 2010. P. 053001.
20. Sarkar R., Ahuja P., Vasos P. R., Bornet A., Wagnières O., Bodenhausen G. Long-lived coherences for line-narrowing in high-field NMR // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* , Vol. 59, 2011. pp. 83-90.
21. Chinthalapalli S., Bornet A., Segawa T. F., Sarkar R., Jannin S., Bodenhausen G. Ultrahigh-resolution magnetic resonance in inhomogeneous magnetic fields: two-dimensional long-lived-coherence correlation spectroscopy // *Physical Review Letters*, Vol. 109, 2012. P. 047602.
22. Halse M. E., Procacci B., Henshaw S.-L., Perutz R. N. Duckett S. B.,. Coherent evolution of parahydrogen induced polarisation using laser pump, NMR probe spectroscopy: Theoretical

- framework and experimental observation // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 278, 2017. pp. 25–38.
23. Pravdivtsev A. N., Yurkovskaya A. V., Petrov P. A., Vieth H.-M. Coherent evolution of singlet spin states in PHOTO-PHIP and M2S experiments // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 19, 2017. pp. 25961-25969.
  24. Pileio G., Carravetta M., Levitt M. H. Extremely low-frequency spectroscopy in low-field nuclear magnetic resonance // *Physical Review Letters*, Vol. 103, 2009. P. 083002.
  25. Carravetta M., Levitt M. H. Theory of long-lived nuclear spin states in solution nuclear magnetic resonance. I. Singlet states in low magnetic field // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 122, 2005. P. 214505.
  26. Pileio G., Levitt M. H. Theory of long-lived nuclear spin states in solution nuclear magnetic resonance. II. Singlet spin locking // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 130, 2009. pp. 214501-1-14.
  27. Tayler M. C. D., Levitt M. H.. Singlet nuclear magnetic resonance of nearly-equivalent spins // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 13, 2011. pp. 5556–5560.
  28. Pileio G., Hill-Cousins J. T., Mitchell S., Kuprov I., Brown L. J., Brown R. C. D., Levitt M. H. Long-lived nuclear singlet order in near-equivalent <sup>13</sup>C spin pairs // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 134, 2012. pp. 17494-17497.
  29. Hill-Cousins J. T., Pop I.-A., Pileio G., Stevanato G., Hakansson P., Roy S. S., Levitt M. H., Lynda J. Brown, Brown R. C. D. Synthesis of an isotopically labeled naphthalene derivative that supports a long-lived nuclear singlet state // *Organic Letters*, Vol. 17, 2015. pp. 2150-2153.
  30. Stevanato G., Roy S. S., Hill-Cousins J. , Kuprov I., Brown L. J., Brown R. C. D., Pileio G., Levitt M. H. Long-lived nuclear spin states far from magnetic equivalence // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 17, 2015. pp. 5913-5922.
  31. Feng Y., Theis T., Wu T.-L., Claytor K., Warren W. S. Long-lived polarization protected by symmetry // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 141, 2014. pp. 134307-1-13.
  32. Colell J. F. P., Logan A. W. J., Zhou Z., Shchepin R. V., Barskiy D. A., Ortiz G. X. Jr., Wang Q., Malcolmson S. J., Chekmenev E. Y., Warren W. S., Theis T. Generalizing, extending, and maximizing nitrogen-15 hyperpolarization induced by parahydrogen in reversible exchange // *The Journal of Physical Chemistry C*, Vol. 121 (12), 2017. pp. 6626–6634.
  33. Beharrya A. A., Woolley G. A. Azobenzene photoswitches for biomolecules // *Chemical Society Reviews*, Vol. 2011, 2011. pp. 4422-4437.

34. Cotte A., Jeannerat D. 1D NMR Homodecoupled <sup>1</sup>H Spectra with Scalar Coupling Constants from 2D NemoZS-DIAG Experiments // *Angewandte Chemie*, Vol. 54, 2015. pp. 6016-6018.
35. Kupce E., Freeman R. Band-selective correlation spectroscopy // *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, Vol. 112, 1995. pp. 134-137.
36. Barbosa T. M., Rittner R., Tormena C. F., Morris G. A., Nilsson M. Convection in liquid-state NMR: expect the unexpected // *RSC Advances*, Vol. 6, 2016. pp. 95173-95176.
37. Kharkov B., Duan X., Canary J.W., Jerschow A. Effect of convection and B1 inhomogeneity on singlet relaxation experiments // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 284, 2017. pp. 1-7.
38. Bloch, F. Nuclear induction // *Physical Review*, Vol. 70, 1946. pp. 460-474.
39. Vold R. L., Waugh J. S., Klein M. P., Phelps D. E. Measurement of spin relaxation in complex systems // *Journal of Chemical Physics*, Vol. 48, 1968. pp. 3831-3832.
40. Carr H. Y., Purcell E. M. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments // *Physical Review*, Vol. 94, 1954. pp. 630-638.
41. Meiboom S., Gill G. Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times // *Review of Scientific Instruments*, Vol. 29, 1958. pp. 688-691.
42. Bloembergen N., Purcell E. M., Pound R. V. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption // *Physical Review*, Vol. 73, 1948. pp. 679-712.
43. Carravetta M., Johannessen O. J., Levitt M. H. Beyond the T1 limit: singlet nuclear spin states in low magnetic fields // *Physical Review Letters*, Vol. 92, 2004. pp. 153003,1-4.
44. Carravetta M., Levitt M. H. Long-lived nuclear spin states in high-field solution NMR // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 126, 2004. pp. 6228-6229.
45. Ernst R.R., Bodenhausen J., Wokaun A. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*. Zurich: Oxford University Press Inc. New York, 1997.
46. Levitt M. H.. *Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance*. 2nd ed. Wiley, 2008.
47. Pople J. A. *High-resolution nuclear magnetic resonance*. New York: McGraw-Hill, 1959.
48. Gunther H. *NMR spectroscopy: basic principles, concepts, and applications in chemistry*. 3rd ed. New York: Wiley, Chichester, 2013.
49. Sorensen O.W., Eich G.W., Levitt M.H., Bodenhausen G., Ernst R.R. Product operator formalism for the description of NMR pulse experiments // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 16, 1984. pp. 163-192.
50. Jeener J. Superoperators in magnetic resonance // *Advances in Magnetic and Optical Resonance*, Vol. 10, 1982. pp. 1-51.

51. Bengs C., Levitt M. H. SpinDynamica: Symbolic and numerical magnetic resonance in a Mathematica environment // *Magnetic Resonance in Chemistry*, Vol. 56, 2018. pp. 374–414.
52. Hogben H.J., Krzystyniak M., Charnock G.T.P., Hore P.J., I. Kuprov. Spinach - a software library for simulation of spin dynamics in large spin systems // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 208, 2011. pp. 179-194.
53. I.Kuprov. Large-scale NMR simulations in liquid state: a tutorial // *Magnetic Resonance in Chemistry*, Vol. 56. pp. 415–437.
54. Wolfram S. *Mathematica: A System for Doing Mathematics by*. New York: Addison-Wesley, 1991. 961 pp.
55. Ledbetter M. P., Theis T., Blanchard J.W., Ring H., Ganssle P., Appelt S., Blumich B., Pines A., Budker D. Near-zero-field nuclear magnetic resonance // *Physical Review Letters*, Vol. 107, 2011. pp. 107601-1-5.
56. Emondts M., Ledbetter M. P., Pustelny S., Theis T., Patton B., Blanchard J.W., Butler M. C., Budker D., Pines A. Long-lived heteronuclear spin-singlet states in liquids at a zero magnetic field // *Physical Review Letters*, Vol. 112, 2014. pp. 077601-1-5.
57. Zhukov I. V., Kiryutin A. S., Yurkovskaya A. V., Grishin Y. A., Vieth H.-M., Ivanov K. L. Field-cycling NMR experiments in an ultra-wide magnetic field range: relaxation and coherent polarization transfer // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 20, 2018. pp. 12396-12405.
58. Ландау Л.Д., Лившиц Е.М. Теоретическая физика. Том 3. Квантовая механика. Нерелятивистская теория. Наука, 1989.
59. Griffiths D.J. *Introduction to quantum mechanics*. Pearson Prentice Hall, Upper Saddle River, 1995.
60. Farkas A. *Orthohydrogen, parahydrogen and heavy hydrogen*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1935.
61. Zilm K.W., Heinekey D.M., Millar J.M., Payne N.G., Demou P. Quantum mechanical exchange of hydrides in solution: proton-proton exchange couplings in transition-metal polyhydrides // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 112, 1990. pp. 920-929.
62. Horsewill A.J. Quantum tunnelling aspects of methyl group rotation studied by NMR // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 35, 1999. pp. 359-389.
63. Canet D., Aroulanda C., Mutzenhardt P., Aime S. Gobetto R., Reineri F. Para-hydrogen enrichment and hyperpolarization // *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, Vol. 28A(5), 2006. pp. 321-330.

64. Pileio G. Relaxation theory of nuclear singlet states in two spin-1/2 systems // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 56, 2010. pp. 217-231.
65. Feng Y., Theis T., Liang X., Wang Q., Zhou P., Warren W. S. Storage of hydrogen spin polarization in long-lived  $^{13}\text{C}_2$  singlet order and implications for hyperpolarized magnetic resonance imaging // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 135, 2013. pp. 9632-9635.
66. Yang S., McCormick J., Mamone S., Bouchard L.-S., Gloggler S. Nuclear spin singlet states in photoactive molecules: from fluorescence/NMR bimodality to a bimolecular switch for spin singlet states // *Angewandte Chemie International Edition*, Vol. 58, 2019. pp. 2879-2883.
67. Sarkar R., Vasos P. R., Bodenhausen G. Singlet-state exchange NMR spectroscopy for the study of very slow dynamic processes // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 129, 2007. pp. 328-334.
68. Ahuja P., Sarkar R., Vasos P. R., Bodenhausen G.. Molecular properties determined from the relaxation of long-lived spin states // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 127, 2007. pp. 134112-1-6.
69. Bornet A., Ji X., Mammoli D., Vuichoud B., Milani J., Bodenhausen G., Jannin S. Long-lived states of magnetically equivalent spins populated by dissolution-DNP and revealed by enzymatic reactions // *Chemistry: A European Journal*, Vol. 20, 2014. pp. 17113-17118.
70. Mammoli D., Vuichoud B., Bornet A., Milani J., Dumez J.-N., S. Jannin, G. Bodenhausen. Hyperpolarized para-ethanol // *Journal of Physical Chemistry B*, Vol. 119, 2015. pp. 4048-4052.
71. Zhang Y., Basu K., Canary J. W., Jerschow A. Singlet lifetime measurements in an all-proton chemically equivalent spin system by hyperpolarization and weak spin lock transfers // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 17, 2015. pp. 24370-24375.
72. Ripka B., Eills J., Kourilova H., Leutzsch M., Levitt M. H., Munnemann K. Hyperpolarized fumarate via parahydrogen // *Chemical Communications*, Vol. 54, 2018. pp. 12246-12249.
73. Eills J., Stevanato G., Bengs C., Glöggler S., Elliott S. J., Alonso-Valdesueiro J., Pileio G., Levitt M. H. Singlet order conversion and parahydrogen-induced hyperpolarization of  $^{13}\text{C}$  nuclei in near-equivalent spin systems // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 274, 2017. pp. 163–172.
74. Stevanato G., Eills J., Bengs C., Pileio G. A pulse sequence for singlet to heteronuclear magnetization transfer: S2hM // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 277, 2017. pp. 169–178.
75. Adams R. W., Aguilar J. A., Atkinson K. D., Cowley M. J., Elliott P. I. P., Duckett S. B., Green G. G. R., Khazal I. G., López-Serrano J., Williamson, D. C. Reversible interactions with parahydrogen enhance NMR sensitivity by polarization transfer // *Science*, Vol. 323, 2009. pp. 1708-1711.

76. Atkinson K. D., Cowley M. J., Elliott P. I. P., Duckett S. B., Green G. G. R., López-Serrano J., Whitwood A. C. Spontaneous transfer of parahydrogen derived spin order to pyridine at low magnetic field // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 131, 2009. pp. 13362-13368.
77. Theis T., Ortiz G. X., Logan A. W. J., Claytor K. E., Feng Y., Huhn W. P., Blum V., Malcolmson S. J., Chekmenev E. Y., Wang Q, Warren W. S. Direct and cost-efficient hyperpolarization of long-lived nuclear spin states on universal  $^{15}\text{N}_2$ -diazirine molecular tags // *Science Advances*, Vol. 2, 2016. P. e1501438.
78. Pileio G., Levitt M. H. J-Stabilization of singlet states in the solution NMR of multiple-spin systems // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 187, 2007. pp. 141-145.
79. Sørensen O. W. Polarization transfer experiments in high-resolution NMR spectroscopy // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 21, 1989. pp. 503-569.
80. Sørensen O. W. A universal bound on spin dynamics // *Journal of Magnetic Resonance* (1969), Vol. 86, 1990. pp. 435-440.
81. Levitt M. H. Symmetry constraints on spin dynamics: Application to hyperpolarized NMR // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 262, 2016. pp. 91-99.
82. Pileio G., Carravetta M., Levitt M.H. Storage of nuclear magnetization as long-lived singlet order in low magnetic field // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 107, 2010. pp. 17135–17139.
83. DeVience S. J., Walsworth R. L., Rosen M. S. Preparation of nuclear spin singlet states using spin-lock induced crossing // *Physical Review Letters*, Vol. 111, 2013. pp. 173002-1-5.
84. Theis T., Feng Y., Wu T., Warren W. S. Composite and shaped pulses for efficient and robust pumping of disconnected eigenstates in magnetic resonance // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 140, 2014. pp. 014201-1-7.
85. Rodin B. A., Kiryutin A. S., Yurkovskaya A. V., Ivanov K. L., Yamamoto S., Sato K., Takui T. Using optimal control methods with constraints to generate singlet states in NMR // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 291, 2018. pp. 14-22.
86. Pravdivtsev A. N., Kiryutin A. S., Yurkovskaya A. V., Vieth H.-M., Ivanov K. L. Robust conversion of singlet spin order in coupled spin-1/2 pairs by adiabatically ramped RF-fields // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 273, 2016. pp. 56-64.
87. Kiryutin A. S., Pravdivtsev A. N., Yurkovskaya A. V., Vieth H.-M., Ivanov K. L. Nuclear spin singlet order selection by adiabatically ramped RF fields // *Journal of Physical Chemistry B*, Vol. 120, No. 46, 2016. pp. 11978-11986.

88. Khaneja N., Reiss T., Kehlet C., Schulte-Herbruggen T., Glaser S.J. Optimal control of coupled spin dynamics: design of NMR pulse sequences by gradient ascent algorithms // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 172, 2005. pp. 296-305.
89. Skinner T.E., Reiss T.O., Luy B., Khaneja N., Glaser S.J.. Tailoring the optimal control cost function to a desired output: application to minimizing phase errors in short broadband excitation pulses // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 172, 2005. pp. 17-23.
90. Pileio G., Concistrè M., Carravetta M., Levitt M. H. Long-lived nuclear spin states in the solution NMR of four-spin systems // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 182, 2006. pp. 353-357.
91. Grant A. K., Vinogradov E. Long-lived states in solution NMR: Theoretical examples in three- and four-spin systems // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 193, 2008. pp. 177–190.
92. Hogben H. J., Hore P. J., Kuprov I. Multiple decoherence-free states in multi-spin systems // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 211, 2011. pp. 217–220.
93. Kiryutin A. S., Zimmermann H., Yurkovskaya A. V., Vieth H.-M., Ivanov K. L. Long-lived spin states as a source of contrast in magnetic resonance spectroscopy and imaging // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 261, 2015. pp. 64-72.
94. Kiryutin A. S., Yurkovskaya A. V., Zimmermann H., Vieth H.-M., Ivanov K. L. Complete magnetic field dependence of SABRE-derived polarization // *Magnetic Resonance in Chemistry*, Vol. 56, 2018. pp. 651-662.
95. Pravdivtsev A. N., Ivanov K. L., Yurkovskaya A. V., Petrov P. A., Limbach H.-H., Kapteine R., Vieth H.-M.. Spin polarization transfer mechanisms of SABRE: a magnetic field dependent study // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 261, 2015. pp. 73-82.
96. Pravdivtsev A. N., Yurkovskaya A. V., Vieth H. M., Ivanov K. L., Kaptein R. Level anti-crossings are a key factor for understanding para-hydrogen-induced hyperpolarization in SABRE experiments // *ChemPhysChem*, Vol. 14, 2013. pp. 3327-3331.
97. Rischel C. Fundamentals of peak integration // *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, Vol. 116, 1995. pp. 255-258.
98. Morris G. A. Compensation of instrumental imperfections by deconvolution using an internal reference signal // *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, Vol. 80, 1988. pp. 547-552.
99. Morris G.A., Barjat H., Home T.J.. Reference deconvolution methods // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 31, 1997. pp. 197-257.
100. Metz K. R., Lam M. M., Webb A. G. Reference deconvolution: A simple and effective method for resolution enhancement in nuclear magnetic resonance spectroscopy // *Concepts in Magnetic Resonance: Part A*, Vol. 12, 2000. pp. 21-42.

101. Morris G.A.. Reference deconvolution // eMagRes , 2007.
102. Horne T.J., Morris G.A. Combined use of gradient-enhanced techniques and reference deconvolution for ultralow t1 noise in 2D NMR spectroscopy // Journal of Magnetic Resonance, Series A, Vol. 123, 1996. pp. 246-252.
103. Gibbs A., Morris G.A., Swanson A.G., Cowburn D. Suppression of t1 Noise in 2D NMR spectroscopy by reference deconvolution // Journal of Magnetic Resonance, Series A, Vol. 101, 1993. pp. 351-356.
104. Brüschweiler R., Madsen J.C., Griesinger C., Sørensen O.W. Two-dimensional NMR spectroscopy with soft pulses // Journal of Magnetic Resonance (1969), Vol. 73, 1987. pp. 380-385.
105. Vitorge B., Bieri S., Humam M., Christen P., Hostettmann K., Muñoz O., Lossd S., Jeannerat D. High-precision heteronuclear 2D NMR experiments using 10-ppm spectral window to resolve carbon overlap // Chemical Communications, 2009. pp. 950-952.
106. Gengying L., Haibin X. Digital quadrature detection in nuclear magnetic resonance spectroscopy // Review of Scientific Instruments, Vol. 70, 1999. P. 1511.
107. Delsuc M. A. Spectral representation of 2D NMR spectra by hypercomplex numbers // Journal of Magnetic Resonance (1969), Vol. 77, 1988. pp. 119-124.
108. States D. J., Haberkorn R. A., Ruben D. J. A two-dimensional nuclear overhauser experiment with pure absorption phase in four quadrants // Journal of Magnetic Resonance, Vol. 48, 1982. pp. 286-292.
109. Pell A. J., Edden R. A., Keeler J. Broadband proton-decoupled proton spectra // Magnetic Resonance in Chemistry, Vol. 45, 2007. pp. 296-316.
110. Aguilar J. A., Faulkner S., Nilsson M., Morris G. A. Pure shift 1H NMR: a resolution of the resolution problem? // Angewandte Chemie, Vol. 49, 2010. pp. 3901-3903.
111. Zangger K., Sterk H. Homonuclear broadband-decoupled NMR spectra // Journal of Magnetic Resonance, Vol. 124, 1997. pp. 486-489.
112. Foroozandeh M., Morris G. A., Nilsson M. Frontispiece: PSYCHE pure shift NMR spectroscopy // Chemistry: A European Journal, Vol. 24, 2018. pp. 13988-14000.
113. Foroozandeh M., Adams R. W., Meharry N. J., Jeannerat D., Nilsson M., Morris G. A. Ultrahigh-Resolution NMR Spectroscopy // Angewandte Chemie, Vol. 53, 2014. pp. 6990-6992.

114. Shivapurkar R., Souza C. M., Jeannerat D., Riezman H. An efficient method for the production of isotopically enriched cholesterol for NMR // *The Journal of Lipid Research*, Vol. 52, 2011. pp. 1062–1065.
115. Kupce E., Boyd J., Campbell I.D. Short selective pulses for biochemical applications // *Journal of Magnetic Resonance, Series B*, Vol. 106, 1995. pp. 300-303.
116. Thrifflington M. J., Keeler J. Elimination of zero-quantum interference in two-dimensional NMR spectra // *Angewandte Chemie*, Vol. 25, 2003. pp. 3938-3941.
117. Merino E., Ribagorda M. Control over molecular motion using the cis–trans photoisomerization of the azo group // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, Vol. 8, 2012. pp. 1071-1090.
118. Bandara H. M. D., Burdette S. C. Photoisomerization in different classes of azobenzene // *Chemical Society Reviews*, Vol. 41, 2012. pp. 1809-1825.
119. Biswas N., Umapathy S. Density functional calculations of structures, vibrational frequencies, and normal modes of trans- and cis-azobenzene // *The Journal of Physical Chemistry A*, Vol. 101(30), 1997. pp. 5555-5566.
120. Cembran A., Bernardi F., Garavelli M., Gagliardi L., Orlandi G. On the mechanism of the cis-trans isomerization in the lowest electronic states of azobenzene: S<sub>0</sub>, S<sub>1</sub>, and T<sub>1</sub> // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 126(10), 2004. pp. 3234-3243.
121. Pushkareva, A. A.; Shestakova, A.K.; Chertkov, V. A. <sup>15</sup>N NMR spectral parameters for structure elucidation and conformational analysis: Indole, quinoline and azobenzene derivatives // *Abstracts of Papers of 243rd ACS National Meeting & Exposition*. San Diego, CA, United States. 2012. pp. ORGN-413.
122. Levitt M. H. The signs of frequencies and phases in NMR // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 126, 1997. pp. 164-182.
123. Geen H., Freeman R. Band-selective radiofrequency pulses // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 93, 1991. pp. 93–141.
124. Freeman R. Shaped radiofrequency pulses in high resolution NMR // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 32, 1998. pp. 59-106.
125. Baum J., Tycko R., Pines A. Broadband and adiabatic inversion of a two-level system by phase-modulated pulses // *Physical Review A*, Vol. 32, 1985. pp. 3435-3447.
126. Levitt M. H. Composite pulses // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 18, 1986. pp. 61-122.

127. Beek J. D. V., Carravetta M., Antonioli G. C., Levitt M. H. Spherical tensor analysis of nuclear magnetic resonance signals // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 122, 2005. pp. 244510-1-12.
128. Elliott S. J., Brown L. J., Dumez J.-N., Levitt M. H. Long-lived nuclear spin states in monodeuterated methyl groups // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 18, 2016. pp. 17965-17972.
129. Kimmicha R., Anoardo E.. Field-cycling NMR relaxometry // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 44, 2004. pp. 257-320.
130. Pravdivtsev A. N., Yurkovskaya A. V., Vieth H.-M., Ivanov K. L. High resolution NMR study of T1 magnetic relaxation dispersion. IV. Proton relaxation in amino acids and Met-enkephalin pentapeptide // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 141, 2014. pp. 155101-1-8.
131. Kroenke C. D., Rance M., Palmer A. G. Variability of the <sup>15</sup>N Chemical shift anisotropy in escherichia coli ribonuclease H in solution // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 121, 1999. pp. 10119-10125.
132. Kowalewski J., Maler L. Nuclear spin relaxation in liquids: theory, experiments, and applications. Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2006.
133. Redfield A.G. The theory of relaxation processes // *Advances in Magnetic and Optical Resonance*, Vol. 1, 1965. pp. 1-32.
134. Abragam A. The principles of nuclear magnetism. Oxford: Oxford University Press, 1961. 309 pp.
135. Ivanov K., Yurkovskaya A., Vieth H.-M. High resolution NMR study of T1 magnetic relaxation dispersion. I. Theoretical considerations of relaxation of scalar coupled spins at arbitrary magnetic field // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 141, 2008. pp. 155101-1-8.
136. Kiryutin A., Ivanov K., Yurkovskaya A., Vieth H.-M. High-resolution study of nuclear magnetic relaxation dispersion of purine nucleotides: Effects of spin-spin coupling // *Solid State Nuclear Magnetic Resonance*, Vol. 34, 2008. pp. 142-149.
137. Korchak S., Ivanov K., Yurkovskaya A., Vieth H.-M. High resolution NMR study of T1 magnetic relaxation dispersion. II. Influence of spin-spin couplings on the longitudinal spin relaxation dispersion in multispin systems // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 133, 2010. pp. 194502-1-11.
138. Korchak S. E., Ivanov K. L., Pravdivtsev A. N., Yurkovskaya A. V., Kaptein R., Vieth H.-M. High resolution NMR study of T1 magnetic relaxation dispersion. III. Influence of spin 1/2 hetero-nuclei on spin relaxation and polarization transfer among strongly coupled protons // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 137, 2012. pp. 094503-1-9.

139. Wasylishen R. E., Power W. P., Penner G. H., Curtis R. D. Nitrogen-15 shielding in trans-azobenzene // *Canadian Journal of Chemistry*, Vol. 67, 1989. pp. 1219-1224.
140. Curtis R. D., Hilborn J. W., Wu G., Lumsden M. D., Wasylishen R. E., Pincock J. A. A nitrogen-15 NMR study of cis-azobenzene in the solid state // *The Journal of Physical Chemistry*, Vol. 97, 1993. pp. 1856–1861.
141. Solomon I. Relaxation processes in a system of two spins // *Physical Review*, Vol. 99, 1955. pp. 559-566.
142. Solum M. S., Altmann K. L., Strohmeier M., Berges D. A., Zhang Y., Facelli J. C., Pugmire R. J., Grant D. M.  $^{15}\text{N}$  chemical shift principal values in nitrogen heterocycles // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 119, 1997. pp. 9804-9809.
143. Burum D. P, Ernst R. R. Net polarization transfer via a J-ordered state for signal enhancement of low-sensitivity nuclei // *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, Vol. 39, 1980. pp. 163-168.
144. Kharkov B., Duan X., Tovar E. S., Canary J. W., Jerschow A. Singlet excitation in the intermediate magnetic equivalence regime and field-dependent study of singlet–triplet leakage // *Physical Chemistry Chemical Physics*, Vol. 21, 2019. pp. 2595-2600.
145. Pravdivtsev A. N. SABRE hyperpolarization of bipyridine stabilized Ir-complex at high, low and ultralow magnetic fields // *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, Vol. 231, 2017. pp. 497-511.
146. Bornet A., Sarkar R., Bodenhausen G. Life-times of long-lived coherences under different motional regimes. // *Journal of Magnetic Resonance*, Vol. 206, 2010. pp. 154-156.
147. Bornet A., Jannin S., Konter J. A., Hautle P., Brandt B. V. D., Bodenhausen G. Ultra high-resolution NMR: sustained induction decays of long-lived coherences // *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 133, 2011. pp. 15644-15649.
148. Blanchard J.W., Budker D. Zero- to Ultralow-field NMR // *eMagRes*, Vol. 5, 2016. pp. 1395–1410.
149. Tayler M. C. D., Theis T., Sjolander T. F., Blanchard J. W., Kentner A., Pustelny S., Pines A., Budker D. Instrumentation for nuclear magnetic resonance in zero and ultralow magnetic field // *Review of Scientific Instruments*, Vol. 88, 2017. P. 091101.
150. Leskes M., Madhu P. K., Vega S. Floquet theory in solid-state nuclear magnetic resonance // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Vol. 57, 2010. pp. 345-380.
151. Zur Y., Levitt M. H., Vega S. Multiphoton NMR spectroscopy on a spin system with  $I=1/2$  // *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 78, 1983. P. 5293.

152. Zur Y., Vega S. Two-photon NMR on spins with  $I=1$  in solids // The Journal of Chemical Physics, Vol. 79, 1983. P. 548.

## Публикации автора по теме диссертации

### Статьи в рецензируемых научных журналах:

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

### Тезисы докладов:

- A8. **K. F. Sheberstov**, C. Bengs, J. T. Hill-Cousins, L. J. Brown, R. C. D. Brown, G. Pileio, M. H. Levitt, A. V. Yurkovskaya, K. L. Ivanov. Excitation of singlet-triplet coherences in the NMR of near-equivalent spin pairs // *EUROMAR-2018 Magnetic Resonance Conference. Book of Abstracts*, p. 406.
- A9. **K.F. Sheberstov**, A.N. Pravdivtsev, A.S. Kiryutin, H.-M. Vieth, K.L. Ivanov, A.V. Yurkovskaya, Nuclear long-lived state in  $^{15}\text{N}$ -enriched azobenzenes // *IX International Voevodsky Conference*,

- 
- “Physics and Chemistry of Elementary Chemical Processes”, Novosibirsk, 2017, Book of Abstracts, p. 159.
- A10. **K. F. Sheberstov**, D. O. Sinitsyn, D. Jeannerat, 2D lineshape reference deconvolution for elimination of signal tilting // EUROMAR-2016 Magnetic Resonance Conference. Book of Abstracts, p. 208.
- A11. D. A. Cheshkov, D. O. Sinitsyn, **K. F. Sheberstov**, V. A. Chertkov, Total lineshape analysis of NMR spectra by simulated annealing // EUROMAR-2016 Magnetic Resonance Conference. Book of Abstracts, p. 210.
- A12. Yurkovskaya A. V., Morozova O. B., Fishman N. N., Ivanov K. L., Zhukov I. V., **Sheberstov K. F.**, Kiryutin A. S., Vieth H.-M., Sagdeev, R.Z. Nuclear Magnetic Resonance Characterization of Short-lived Radical Intermediates // III International Conference "Spin Physics, Spin Chemistry and Spin Technology (SPCT-2018), Novosibirsk, 2018, Book of Abstracts, p. 51.
- A13. Kiryutin A. S., Zhukov I. V., **Sheberstov K. F.**, Ivanov K. L., Grishin Y. A., Yurkovskaya A. V., Vieth H.-M., Magnetic Field Cycling over Ultra-wide Range for NMR Relaxation Dispersion and Hyperpolarization // III International Conference "Spin Physics, Spin Chemistry and Spin Technology (SPCT-2018) Novosibirsk, 2018, Russia, Book of Abstracts, p. 23