

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Маркелова Данила Андреевича

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

представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и магнитно-резонансная томография являются мощнейшими инструментами изучения природы на молекулярном, супрамолекулярном, клеточном, тканевом уровнях и на уровне живых организмов в целом. Данные методы исследования являются неразрушающими и неинвазивными, что в некоторых случаях делает их единственно доступными и применимыми для получения информации об объектах исследования. Существенными вехами в развитии этих методов являлось открытие и введение в широкую исследовательскую практику многоимпульсной и многомерной спектроскопии, а также спектроскопии с пространственным разрешением – томографии. Даже на сегодняшнем уровне развития магнитно-резонансные методы являются “глазами” химиков, биохимиков, микробиологов и медиков. Следует отметить, что существенным ограничением метода является его низкая чувствительность, и большая часть исследований в области ЯМР связана с поисками путей ее повышения. И здесь следует отметить, что в основном повышение чувствительности резонансного сигнала ЯМР достигается двумя путями – “экстенсивным” – совершенствованием материалов радиочастотной техники – резонансных катушек, низко шумящих усилителей (в настоящее время на основе арсенида галлия), криоплатформ для снижения тепловых шумов в приемном тракте, и “интенсивным” – созданием существенно неравновесных спиновых состояний, позволяющих усилить в тысячи раз сигнал ядерной индукции, идущий от образца либо за счет динамической поляризации ядерных спинов (фактически электрон-ядерного эффекта Оверхаузера), либо за счет поляризации ядерных спинов иным образом (ХИПЯ, ИППЯ). При этом возможность создать сильно неравновесные спиновые состояния, используя параводород, является, по-видимому, самой доступной и

недорогой, в следствие чего исследования, направленные на создание спиново-неравновесных состояний за счет параводорода являются чрезвычайно **актуальными и практически значимыми**.

Диссертация Маркелова Данила Андреевича посвящена именно этому вопросу – созданию гиперполяризованных по атому азота ^{15}N субстратов в сильном магнитном поле спектрометра за счет обратимого связывания молекул субстрата и параводорода в металл-содержащих комплексах (SABRE).

Диссертация имеет объем 138 страниц, состоит из введения, 3-х глав, заключения с основными результатами и выводами работы, списка сокращений и списка литературы из 141 наименования. Работа содержит 43 рисунка и 3 таблицы.

Во **введении** автором обоснована актуальность работы, описана степень разработанности темы исследования, сформулированы цели и задачи диссертации, показаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описаны методология и методы исследования, приведены положения, выносимые на защиту, оценена степень достоверности полученных результатов, описан личный вклад соискателя, перечислены конференции, где работа прошла апробацию, приведён список статей, в которых опубликованы основные результаты исследования, обосновано соответствие диссертации специальности 1.3.17, приведена краткая характеристика работы и благодарности.

Первая глава диссертации представляет собой обзор литературы, состоящий из двух частей. В первой части описываются спиновые свойства параводорода, явление индуцируемой параводородом поляризации ядер (ИППЯ), эксперименты по гидрированию параводородом различных субстратов PASADENA и ALTADENA. Во второй части описывается метод SABRE - усиление сигнала ЯМР за счет обратимого обмена параводорода и субстрата с каталитическим комплексом. Приведены подходы к теоретическому описанию и моделированию спиновой динамики метода SABRE – концепции антипересечений собственных состояний спинового гамильтониана (АПУ), методы переноса (гипер)поляризации с параводорода на гетероатомы в ультраслабых и сильных магнитных полях. Литературный обзор имеет объём 21 стр., охватывает все аспекты, важные для выполнения исследования и показывает хорошее знакомство автора с современной литературой по теме диссертации.

Вторая глава посвящена описанию использованных в диссертационной работе методов исследования – описанию экспериментальной установки для проведения экспериментов SABRE как в ультраслабых, так и в сильных магнитных полях. Описаны методики приготовления образцов N-гетероциклических соединений, использованных в экспериментах SABRE, описан подход к теоретическому численному моделированию спиновой динамики SABRE.

Третья глава состоит из трех частей, содержит изложение результатов работы и их обсуждение. Первая часть посвящена теоретическому и экспериментальному изучению процесса синглет-триплетной конверсии молекулярного водорода в комплексах переноса поляризации SABRE. Показано, что процесс синглет-триплетной конверсии сильно влияет на эффективность гиперполяризации ядер ^{15}N , что было учтено при оптимизации импульсных последовательностей SABRE как в ультраслабых, так и в сильных магнитных полях. Вторая часть посвящена теоретическому и экспериментальному изучению гиперполяризации ядер ^{15}N в сильных магнитных полях методом SABRE используя адиабатические амплитудно-модулированные импульсы (последовательности SLIC-SABRE и DRF-SABRE). Проведенный теоретический анализ позволил провести направленную оптимизацию условий выполнения экспериментов и добиться высоких степеней усиления сигнала ^{15}N . Показана и объяснена большая эффективность последовательности SLIC-SABRE по сравнению с DRF-SABRE для комплекса переноса поляризации состава $[\text{Ir}(\text{H})_2\text{IMes}(\text{Py}-d_5)_3]$. Третья часть посвящена теоретическому и экспериментальному изучению гиперполяризации ядер ^{15}N в сильных магнитных полях методом SABRE в несимметричных комплексах переноса поляризации, образованных разнообразными N-гетероциклическими субстратами. Проведен теоретический анализ импульсных последовательностей SABRE-INEPT и DRF-SABRE для случая химически-неэквивалентных гидридных атомов, произведена оптимизация условий выполнения этих экспериментов. Показано, что в целом, импульсная последовательность DRF-SABRE обладает большей эффективностью, по сравнению с SABRE-INEPT, хотя вызывает перенос поляризации селективно в комплексах только одного типа.

Отмечу логически последовательное изложение результатов, полученных в диссертации. Каждая содержательная глава завершается заключением, суммирующим полученные данные, что облегчает знакомство с работой. Рисунки в полной мере иллюстрируют информацию, приведённую в тексте.

Наиболее важными, значимыми и новыми научными результатами диссертации являются:

1. Установление спинового порядка молекулярного водорода в экспериментах SABRE в сильном магнитном поле. Учет процесса синглет-триплетной конверсии при оптимизации экспериментов SABRE.
2. Оптимизация экспериментов SABRE для эффективной гиперполяризации атомов азота ^{15}N в комплексах переноса поляризации симметричной структуры $[\text{Ir}(\text{H})_2\text{IMesPy}_3]$ в предположении спиновой системы типа AA'XX' со спиновой симметрией C_2 .
3. Оптимизация экспериментов SABRE для эффективной гиперполяризации атомов азота ^{15}N биологически значимых молекул N-гетероциклических антибиотиков в сильных магнитных полях с учетом несимметричной структуры комплексов переноса поляризации и химической неэквивалентности гидридных атомов.

Результаты и выводы работы являются надёжно обоснованными и не вызывают сомнений.

По работе имеется ряд замечаний и четыре вопроса.

1. Известно, что хотя и в малой степени, молекулярный водород может находиться в суперпозиции орто- и пара- состояний. Насколько такие состояния молекулярного водорода могут возникать в процессе синглет-триплетной конверсии в комплексах SABRE и как сильно они могут влиять на спиновую динамику, происходящую в комплексе переноса поляризации?
2. В разделе 3.3.3.1 указано, что сигналы атома азота ^{15}N в комплексах переноса поляризации не наблюдались, в виду малой интенсивности. Не проводились ли попытки зарегистрировать его сигнал непрямым образом через инверсные двумерные эксперименты типа $^1\text{H}, ^{15}\text{N}$ -HMBC/HSQC, особенно учитывая тот факт, что экспериментальная установка, использованная автором, позволяет продувать водород, например, в период релаксационной задержки и восстанавливать концентрацию гидридного комплекса в растворе?
3. Автор в своей работе использует селективные импульсы, при этом известно, что стабильность резонансных частот в современных ЯМР спектрометрах обеспечивается системой дейтериевого

суперстабилизатора (2H-LOCK), подавляющего дрейф магнитного поля. Использовал ли автор данный вид стабилизации магнитного поля, и если да, то в каком режиме она работала во время продувания газообразного водорода через образец?

4. На стр. 90 автор рассуждает от том, что объем образца следует делать как можно меньшим. Биохимики при работе с малыми объемами образца успешно используют ампулы Shigemi. Возможно ли подобное решение применить в экспериментах SABRE?
5. На стр. 53 приведена фраза: “Спиновый порядок (40) также может быть получен как результат усреднения нульквантовых когерентностей, осциллирующих в комплексе SABRE с частотой Δ , в матрице плотности синглетного состояния” – на сколько я понимаю, автор все-таки имел в виду осцилляции $|S\rangle \leftrightarrow |T_0\rangle$.
6. При указании частот селективных импульсов (например, на стр. 105) автор приводит их в величинах химического сдвига [м.д.], однако это не вполне корректно, более правильно написать “частота облучения, соответствующая химическому сдвигу ...”, но не равная ему.

Приведенные замечания не имеют принципиального характера и не снижают общую высокую оценку работы.

Автореферат и опубликованные статьи достаточно полно отражают содержание диссертации. Материалы диссертации опубликованы в 4-х статьях в журналах, входящих в список ВАК, и прошли апробацию на восьми российских и международных конференциях.

Считаю, что диссертационная работа «Спиновая динамика в индуцируемой параводородом поляризации ядер: спиновый порядок и гетероядерный перенос поляризации в сильном магнитном поле» **соответствует** требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе отвечает критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), а ее автор, Маркелов Данила Андреевич, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Официальный оппонент

Чешков Дмитрий Александрович

кандидат физико-математических наук

специальность 02.00.04 – физическая химия

ведущий научный сотрудник лаборатории

физико-химических методов анализа

Государственный научно-исследовательский институт

химии и технологии элементоорганических соединений

(АО ГНИИХТЭОС)

Российская Федерация, 105118, г. Москва, Шоссе энтузиастов, д. 38,

Тел. +7(495)673-59-70

Электронная почта: dcheshkov@gmail.com

26.09.2025

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку

Подпись к.ф.-м.н. Чешкова Д.А. заверяю

Ученый секретарь АО ГНИИХТЭОС к.х.н.

26.09.2025



Кирилина Н.И.