

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт «Международный томографический центр»
Сибирского отделения Российской академии наук

На правах рукописи



Правдивцев Андрей Николаевич

**Роль антипересечений уровней энергии при переносе
ядерной спиновой гиперполяризации в системах скалярно
связанных спинов**

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. Иванов Константин Львович

Новосибирск – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
1. Литературный обзор	12
1.1. Химическая поляризация ядер	12
1.2. Индуцируемая параводородом поляризация ядер (ИППЯ).....	16
1.3. Усиление сигнала в результате обратимого обмена пара-водорода (SABRE).....	20
1.4. Когерентный перенос поляризации в системе спинов, связанных скалярным спин-спиновым взаимодействием	22
1.4.1. Сильно связанные спины.....	23
1.4.2. Антипересечения спиновых уровней	24
1.5. Теория матрицы плотности. Расчет спиновой динамики многоспиновых систем	28
1.5.1. Общие сведения.....	28
1.5.2. Стадия приготовления поляризации	30
1.5.3. Стадия свободной эволюции.....	34
1.5.4. Стадия переключения внешнего магнитного поля	34
1.5.5. Стадия детектирования.....	36
2. Экспериментальные методы	37
2.1. Установка ЯМР с переключением внешнего магнитного поля.....	37
2.2. Методы создания гиперполяризации.....	39
3. Результаты и обсуждение.....	42
3.1. Когерентный перенос химической поляризации ядер.....	42
3.1.1. Основные сведения об исследуемых соединениях.....	42
3.1.2. Когерентный перенос ХПЯ гистидина в слабых магнитных полях.....	45
3.1.3. Когерентный перенос ХПЯ триптофана в слабых магнитных полях	48
3.1.4. Полевые зависимости переноса ХПЯ гистидина	52
3.1.5. Полевые зависимости переноса ХПЯ триптофана	56
3.2. Когерентный перенос индуцируемой параводородом поляризации ядер	59
3.2.1. Основные сведения об исследуемых соединениях.....	59

3.2.2.	Когерентный перенос ИППЯ в слабых магнитных полях	61
3.2.3.	Теоретическое описание АПУ во вращающейся системе отсчета в случае гомоядерной спиновой системы.....	64
3.2.4.	Перераспределение ИППЯ между протонами, используя АПУ во вращающейся системе отсчета	73
3.2.5.	Теоретическое описание переноса ИППЯ на гетероядра со спином $\frac{1}{2}$ в результате адиабатического прохождения АПУ во вращающейся системе отсчета	79
3.2.6.	Перенос ИППЯ на гетероядра со спином $\frac{1}{2}$ в результате адиабатического прохождения АПУ во вращающейся системе отсчета.....	85
3.3.	Гиперполяризация SABRE	92
3.3.1.	Основные сведения о методе SABRE	92
3.3.2.	Полевые зависимости SABRE	98
3.3.3.	Использование АПУ во вращающейся системе отсчета для создания поляризации SABRE	114
	Заключение	128
	Результаты и Выводы	132
	Список сокращений	133
	Публикации автора по теме диссертации	134
	Список литературы	138
	Благодарности.....	150

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) – высокоинформативный спектроскопический метод, который используется во многих областях наук, а именно: в физике, химии, биологии и медицине. Кроме того, магнитная резонансная томография (МРТ), основанная на тех же принципах, что и ЯМР-спектроскопия, в настоящее время является повсеместно используемым диагностическим методом в клинической и исследовательской медицине. Однако недостатком метода ЯМР является его низкая чувствительность, основной причиной которой является малая величина энергии взаимодействия ядерного спина с магнитным полем по сравнению с термической энергией kT , где k – постоянная Больцмана, T – абсолютная температура. Это приводит к чрезвычайно низкой разнице населённостей между ядерными спиновыми уровнями; разность населённостей уровней с проекцией спина, направленной вдоль магнитного поля, с проекцией спина, направленной против поля, называют поляризацией данного спина. Сигнал ЯМР при этом прямо пропорционален данной спиновой поляризации ядер. Так ядра водорода (протоны) в термическом равновесии при комнатной температуре и в магнитных полях ~ 10 Тесла имеют поляризацию менее 10^{-4} . Магнитные моменты всех остальных магнитных ядер (за исключением ^3H и ^{19}F) заметно меньше магнитного момента протона, следовательно, и термическая поляризация данных ядер также существенно меньше.

На протяжении последних десятилетий чувствительность метода ЯМР постепенно улучшалась, например, за счет использования (i) криомагнитов с более высоким полем, (ii) криодатчиков [1, 2] для понижения приборного шума, (iii) удаленного детектирования ЯМР сигнала [3] или (iv) новых методов кросс-поляризации [4, 5] и (v) модификаций метода INEPT (усиление сигнала нечувствительных ядер за счет переноса поляризации – от англ. *Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer*) [6]. Другой группой перспективных подходов, направленных на решение проблемы низкой термической поляризации в ЯМР, являются методы, основанные на селективном заселении ядерных спиновых уровней энергии (см. рис. 1.1.). Все методы, основанные на данном принципе, называют методами гиперполяризации. К ним относят динамическую поляризацию ядер [7-9], оптическую поляризацию благородных газов [10], оптическую поляризацию ядер [11, 12], химическую поляризацию ядер (ХПЯ) [13-15], индуцируемую параводородом поляризацию ядер (ИППЯ) [16, 17] и усиление сигнала в результате обратимого обмена (SABRE – от англ. *Signal Amplification By Reversible Exchange*) [34]. Данные методы позволяют усиливать сигналы ЯМР на несколько порядков по величине, что открывает возможность для новых приложений ЯМР и МРТ [18-30]. В настоящей работе

будут исследованы явления когерентного перераспределения гиперполяризации ХПЯ, ИППЯ и SABRE в скалярно связанных многоспиновых системах со спином $\frac{1}{2}$.

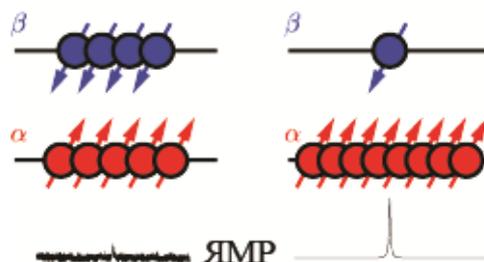


Рисунок 1 – Диаграмма населённости ядерных спиновых состояний для термического (слева) и гиперполяризованного (справа) ансамблей спинов $\frac{1}{2}$ и соответствующие спектры ЯМР. В действительности для протонов термическая разница населённостей $\sim 10^{-4}$, т.е. из 10 001 спинов 5 000 спинов имеют проекцию β , а 5 001 проекцию α .

ХПЯ наблюдается в продуктах химической реакции при участии радикальных пар (РП), а именно при спин-коррелированной рекомбинации радикальных пар (РП). ХПЯ создается за счет того, что электронная синглет-триплетная конверсия в РП зависит от ядерного спинового состояния ядер, имеющих сверхтонкое взаимодействие с электронами в радикалах, в то время как рекомбинация РП в большинстве случаев возможна только в синглетном состоянии. Как следствие, продуктов рекомбинации РП с одной проекцией ядерного спина будет больше, чем с другой, что и приводит к образованию неравновесной спиновой поляризации.

ИППЯ и SABRE, в свою очередь, используют существенно неравновесную населённость спинового изомера молекулярного водорода – параводорода ($p\text{-H}_2$). В случае ИППЯ, симметрия ненаблюдаемого в ЯМР синглетного состояния $p\text{-H}_2$ нарушается в результате каталитического гидрирования (обычно в результате присоединения к ненасыщенной двойной или тройной С-С связи) [17]. В методе SABRE химической реакции гидрирования нет, а перенос поляризации происходит в переходных металлорганических комплексах типа ($p\text{-H}_2$)-(металлокомплекс)-(субстрат), после чего гиперполяризация может быть обнаружена на отсоединившемся от комплекса субстрате и молекулярном водороде [31].

Роль переноса поляризации в методах гиперполяризации сложно переоценить. Так гиперполяризация SABRE возникает исключительно в результате переноса поляризации с $p\text{-H}_2$ на неполяризованный субстрат. В методах ХПЯ или ИППЯ гиперполяризация образуется непосредственно после рекомбинации РП или после присоединения $p\text{-H}_2$ соответственно, однако данные методы также могут быть использованы для переноса поляризации с изначально поляризованных ядер на нечувствительные ядра, например, ^{13}C и ^{15}N . Используя методы гиперполяризации, можно значительно усилить сигнал, что открывает путь к новым приложениям ЯМР и МРТ, принципиально невозможные с использованием термически поляризованных спинов [19, 32-36]. В целом, перенос поляризации может быть осуществлен

посредством кросс-релаксации или же в результате спинового смешивания и когерентного переноса в связанных спиновых системах ядер. При этом кросс-релаксация в основном дает вклад в сильных магнитных полях [37, 38], в то время как когерентные механизмы играют ключевую роль в слабых полях [17] или если применяются специальные последовательности радиочастотных (РЧ) импульсов, то и в сильных полях [39, 40].

Первые наблюдения переноса поляризации ИППЯ объяснялись кросс-релаксационными механизмами [41, 42]. Однако вскоре было показано, что в слабых магнитных полях, где выполняются условия «сильной связи», когерентные механизмы существенно более эффективны, и поэтому играют главную роль в переносе поляризации [17, 18, 43]. Говорят, что два спина сильно связаны, если разница их частот Ларморовой прецессии во внешнем магнитном поле сравнима с величиной скалярного спин-спинового взаимодействия между ними. В настоящее время теория переноса поляризации в сильно связанных системах хорошо разработана [43-45]. В рамках теории поведение спиновых систем описывается зависящей от времени ядерной спиновой матрицей плотности, которая является решением уравнения Лиувилля-фон Неймана (см. раздел 2.4). Данное дифференциальное уравнение решают для относительно простого гамильтониана, включающего в себя Зеемановы и скалярные спин-спиновые взаимодействия в случае ЯМР в жидкости, при этом, если требуется, дополнительно учитывают зависимость от времени магнитное поля. В некоторых случаях также необходимо учитывать релаксационные процессы и химические преобразования реагентов, модифицируя соответствующим образом уравнение Лиувилля-фон Неймана. Недавно Адамс и др. [45] представили расширенную теорию для вычисления матрицы плотности в эксперименте SABRE и представили результаты численного расчета. В то же время, мы обнаружили [A9], что исключительно полезным и эффективным для объяснения когерентного переноса поляризации (в том числе и в эксперименте SABRE) является подход, основанный на анализе антипересечений спиновых уровней (АПУ). АПУ возникают в тех случаях, когда спиновые энергетические уровни стремятся пересечься друг с другом, но в результате спин-спиновых взаимодействий данные уровни расщепляются в точке их возможного пересечения: пересечения уровней не происходит, кроме того, происходит когерентное смешивание состояний диабатических термов в области АПУ.

Теория, основанная на матрице плотности, в большинстве случаев приводит к удовлетворительному описанию спиновой динамики в многоспиновых системах. Однако, кроме простейших случаев, уравнение Лиувилля-фон Неймана для определения эволюции матрицы плотности для произвольного магнитного поля решается исключительно численно. При этом необходимо точно знать все магнитные параметры системы (химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия и т.д.); использование численных методов также зачастую не

позволяет ясно объяснить наблюдаемое перераспределение поляризации. В тех случаях, когда ЯМР параметры не известны точно, например, для металлоорганических комплексов в методе SABRE, обратная задача, а именно определение магнитных параметров системы из вида полевой зависимости, может быть решена только посредством перебора параметров с последующим решением прямой задачи, что занимает много времени. Для таких ситуаций анализ переноса поляризации в терминах АПУ имеет неоспоримые преимущества. Для анализа АПУ, достаточно определить собственные значения гамильтониана, что является более простой задачей (с точки зрения вычислительных затрат), чем численное решение уравнения Лиувилля-фон Неймана. Из анализа АПУ можно получить качественное представление о наблюдаемом переносе поляризации, а в некоторых случаях также можно получить простые соотношения на условия существования данного АПУ. Затем, используя прямое решение уравнения Лиувилля фон Неймана с полученными ранее ЯМР параметрами, можно проверить экспериментальные результаты. Данный метод хорошо себя зарекомендовал при объяснении полевых зависимостей SABRE [A9], которые ранее не удавалось объяснить, на основе численных методов решения уравнения Лиувилля-фон Неймана [46]. Более того, анализ АПУ позволяет также сформулировать простые правила для знаков интегральной и мультиплетной поляризации для данных начальных условий [A9]. Использование метода АПУ для объяснения эффекта SABRE в слабых магнитных полях, позволило нам разработать новый метод создания поляризации SABRE в сильных полях, используя РЧ-импульсы. Таким образом, метод АПУ позволяет получить детальную информацию о спиновой динамике, приводящей к переносу поляризации, которая не может быть получена из формального решения уравнения Лиувилля фон Неймана.

Цель работы. Установление роли антипересечений ядерных спиновых уровней энергии в процессе перераспределения ядерной спиновой гиперполяризации в скалярно связанных многоспиновых системах, используя современные теоретические и экспериментальные методы ЯМР, для разработки эффективных подходов создания и переноса гиперполяризации.

Для достижения поставленной цели решались **следующие задачи**:

- Создание установки ЯМР высокого разрешения с быстрым переключением внешнего магнитного поля и возможностью создания гиперполяризации фото-ХПЯ, ИППЯ и SABRE в произвольном магнитном поле.
- Исследование магнитополевых зависимостей фото-ХПЯ аминокислот в водных растворах.
- Изучение магнитополевых зависимостей ИППЯ и SABRE для определения оптимальных условий переноса поляризации с *para*-водорода на выбранное ядро.
- Установление связи между особенностями поведения полевых зависимостей поляризации типа ХПЯ, ИППЯ и SABRE и магниторезонансными параметрами

исследуемых соединений: химическими сдвигами и константами скалярного спин-спинового взаимодействия.

- Исследование возможностей использования РЧ-полей для создания АПУ в сильном магнитном поле с целью перераспределения ИППЯ между ядрами со спином $\frac{1}{2}$, а также создания поляризации SABRE в сильных магнитных полях.
- Исследование возможности непрерывной генерации гиперполяризации в сильном магнитном поле.

Научная новизна. В данной работе была (1) создана установка ЯМР высокого разрешения с быстрым переключением внешнего магнитного поля на основе ЯМР спектрометра с рабочим полем 7 Тл (300 МГц частота ^1H). Установка позволяет создавать и исследовать эволюцию гиперполяризации фото-ХПЯ, ИППЯ и SABRE в полях от 0.1 мТл до 7 Тл. (2) Впервые были систематически исследованы полевые зависимости ХПЯ аминокислот, что позволило объяснить ряд особенностей когерентным переносом поляризации в системе скалярно связанных спинов диамагнитного продукта рекомбинации радикальной пары, которые ранее не получили адекватного объяснения. (3) Был впервые установлен детальный механизм создания поляризации в методе SABRE, основанный на переносе поляризации в АПУ в скалярно связанной спиновой системе комплекса SABRE. Данная модель позволила предсказать обнаруженную позднее поляризацию гидрида, а также послужила основой для разработки методов для создания гиперполяризации SABRE в сильном поле. (4) Были теоретически разработаны и экспериментально реализованы методы переноса поляризации в сильном поле ЯМР спектрометра, использующие РЧ-поля для создания АПУ во вращающейся системе отсчета. Это позволило создавать гиперполяризацию ИППЯ и SABRE в сильном поле, а также перераспределять поляризацию между протонами или переносить с протонов на гетероядра. Использование данных методов позволило разработать метод непрерывной генерации гиперполяризации SABRE в сильных магнитных полях, используя доступные на коммерческом оборудовании РЧ-поля (РЧ-SABRE). При этом ранее считалось, что SABRE – исключительно метод слабого поля. В методе РЧ-SABRE удалось усилить сигнал протонов в зависимости от субстрата в 100-300 раз по сравнению с термическим сигналом в поле 4.7 Тл. В случае ИППЯ было достигнуто усиление сигнала ЯМР на ядрах ^{13}C ~6400 по сравнению с термическим сигналом в поле 9.4 Тл, что соответствует ~5% полной поляризации.

Научная и практическая значимость работы. Ранее считалось, что по положению пиков на полевой зависимости ХПЯ в слабых магнитных полях можно определить константы сверхтонкого взаимодействия (СТВ) партнеров в радикальной паре, однако представленные здесь исследования показали, что такой метод может оказаться неверным, т.к. он полностью пренебрегает перераспределением поляризации в диамагнитном продукте рекомбинации

радикальных пар. Именно в слабых магнитных полях перенос поляризации наиболее эффективен, что приводит к появлению дополнительных особенностей, не связанных напрямую с константами СТВ. Мы показали, что используя метод ХПЯ, можно создать значительную поляризацию на ядрах без СТВ. Для повышения поляризации и оптимального использования метода SABRE было необходимо установить физический механизм, ответственный за создание поляризации SABRE. Именно в данной работе был впервые предложен механизм, основанный на АПУ в скалярно связанной спиновой системе комплекса SABRE, который хорошо описывает все известные данные по полевым зависимостям SABRE. Более того, данный механизм позволил нам и другим группам разработать новые методы для создания гиперполяризации SABRE в сильном магнитном поле без переключения внешнего магнитного поля [A3, A5]. В данных методах для реализации условия АПУ в сильном поле используются только доступные на коммерческих приборах РЧ-поля. Также нами были разработаны новые методы переноса синглетного спинового порядка с *para*-водорода на другие протоны или гетероядра со спином $\frac{1}{2}$. Разработка таких последовательностей позволила нам создать новый метод непрерывной генерации гиперполяризации в сильном магнитном поле – РЧ-SABRE.

Положения, выносимые на защиту:

- Наблюдаемая химическая поляризация ядер определяется спиновой эволюцией в радикальной паре и когерентным переносом поляризации в диамагнитном продукте её рекомбинации.
- Механизм образования поляризации SABRE в слабых магнитных полях обусловлен когерентным переносом спинового порядка в областях АПУ ядерных спиновых уровней энергии в спиновой системе комплекса SABRE.
- Присутствие гетероядер со спином $\frac{1}{2}$ в комплексе SABRE существенно влияет на поляризацию протонов, увеличивая число АПУ спиновых уровней энергии и, следовательно, число максимумов в полевой зависимости поляризации.
- Создание условий для АПУ во вращающейся системе отсчета при помощи импульсных РЧ-полей позволяет переносить ИППЯ в сильном магнитном поле в спиновой системе протонов, а также между протонами и гетероядрами со спином $\frac{1}{2}$.
- Использование АПУ во вращающейся системе отсчета позволяет перераспределять и непрерывным образом создавать гиперполяризацию SABRE в сильных магнитных полях.

Достоверность экспериментальных данных, анализа и выводов работы обеспечивается тщательной подготовкой к экспериментальным исследованиям, в которых использовалось современное оборудование, а также комплексным подходом к интерпретации полученных результатов, включающим теоретическое построение моделей, аналитический и численный

расчет динамики спиновых систем. Полученные результаты находятся в согласии с имеющимися в литературе данными.

Личный вклад соискателя. Весь объем экспериментальных данных, результатов их аналитического и численного моделирования получен лично соискателем. Автор участвовал в создании всех дополнительных экспериментальных систем, в том числе уникальной установки ЯМР с переключением внешнего магнитного поля, системы создания ХПЯ и ИПЯ в произвольных магнитных полях, что позволило осуществить все поставленные задачи. Соискатель участвовал в постановке задач, разработке плана исследований, обсуждении результатов, принимал непосредственное участие в подготовке публикаций по теме диссертационной работы.

Апробация работы. Результаты работы были лично представлены и обсуждались на следующих конференциях и симпозиумах: EMBO Practical Course: Multidimensional NMR in Structural Biology (Йоахимсталь, Германия, 2012 г.), 13th International Symposium on Spin and Magnetic Field Effects in Chemistry and Related Phenomena, SCM 2013, (Бад Хофгастейн, Австрия, 2013), COST Meeting on Relaxation and Hyperpolarization Theory – 2014, (Лимингтон, Великобритания, 2014), COST Annual Meeting “Spin Hyperpolarization in NMR and MRI, (Цюрих, Швейцария, 2014), EUROMAR 2014 (Цюрих, 2014), School for young scientists “Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics” (Новосибирск, 2014), EUROMAR 2015 (Prague, 2015), COST meeting 2015 action EUROHyperPOL (Эгмонд аан Зее, Нидерланды, 2015), Modern Development of Magnetic Resonance, (Казань, 2015), а также были представлены на других конференциях соавторами данной работы: Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications (остров Авадзи, Япония, 2014 и 2015 гг.), VIII International Voevodsky Conference (Новосибирск, 2012), 7th Conference of Field Cycling NMR Relaxometry (Турин, Италия, 2011), Spin Chemistry Meeting 2015 (Колката, Индия, 2015).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, из них 18 статьи в рецензируемых журналах из списка рекомендованных ВАК и 17 тезисы докладов конференций.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, результатов и выводов, списка используемых сокращений, списка цитируемой литературы, состоящего из 149 наименований, списка публикаций автора по теме диссертации и благодарностей. Работа изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 70 рисунков и 7 таблиц.

Во введении отражена актуальность темы диссертации и сформулирована проблема низкой чувствительности Ядерного Магнитного Резонанса (ЯМР): описаны основные методы

повышения чувствительности. Поставлены основные цели и задачи работы, дана характеристика новизны исследования, отражены основные положения, выносимые на защиту.

Литературный обзор (первая глава) посвящен описанию методов создания гиперполяризации, которые были использованы в работе, а также текущего состояния исследований в области гиперполяризации, целью которых является повышение чувствительности ЯМР-спектроскопии и Магнитно-Резонансной Томографии. Глава состоит из пяти частей: первые три посвящены трем используемым в данной работе методам создания ядерной спиновой гиперполяризации: (i) фото-ХПЯ – фотоиндуцируемая Химическая Поляризация Ядер, (ii) ИППЯ – Индуцируемая *Para*-водородом Поляризация Ядер, (iii) SABRE (от англ. Signal Amplification By Reversible Exchange). Части (iv) и (v) посвящены методам расчета неравновесной спиновой динамики в скалярно связанных спиновых системах ядер.

Вторая глава – экспериментальные методы – посвящена подробному описанию используемых в работе экспериментальных установок, а также специально разработанных нами экспериментальных методик, которые позволяют создавать гиперполяризацию ХПЯ, ИППЯ и SABRE в сильном магнитном поле, а также в произвольных магнитных полях с последующим детектированием спектров высокого разрешения в однородном поле ЯМР-спектрометра.

Третья глава – результаты и обсуждение содержит описание основных результатов, полученных в работе. Она естественным образом поделена на три части, которые соответствуют трем методам создания гиперполяризации: ХПЯ (1), ИППЯ (2) и SABRE (3). В каждом из разделов приведено подробное описание и обсуждение исследуемых химических соединений, спиновых систем и методов создания и перераспределения поляризации.

В **заключении** и **результатах и выводах** представлены основные результаты, полученные в данной диссертационной работе.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. ХИМИЧЕСКАЯ ПОЛЯРИЗАЦИЯ ЯДЕР

Явление химической поляризации ядер (ХПЯ) впервые было обнаружено по наблюдению усиленной абсорбции и появлению эмиссии в спектрах ЯМР продуктов реакции радикалов при исследовании короткоживущих радикалов в реакционных системах [47].

ХПЯ образуется в широком классе реакций, например, при термическом разложении [48] или в обратимых реакциях между фотовозбужденными красителями и аминокислотами в белках [49-52] (фото-ХПЯ). Метод фото-ХПЯ широко применяется для получения информации о структуре белковых макромолекул [53]. Пять аминокислот – гистидин, триптофан, тирозин, глицин и метионин – могут быть значительно поляризованы в реакциях с фотовозбужденными флавинами, ароматическими кетонами и некоторыми другими соединениями, например, с дипиридиллом, которые выступают в качестве фотосенсибилизаторов [54-56]. Для количественного анализа фотореакций необходимо использовать времяразрешенные методики с применением специальных импульсных последовательностей [57-60]. В то же время, в экспериментах с непрерывным облучением за счет накопления поляризации в диамагнитных молекулах возможно получить усиление сигнала ~ 100 [61]. Характерное время облучения, необходимое для достижения максимального усиления в этом случае порядка времени продольной ядерной спиновой релаксации. Хотя ХПЯ также может наблюдаться и в твердом теле [62-66], в данной работе будут представлены только результаты для ХПЯ в жидкости.

В большинстве случаев эффект ХПЯ в жидкости может быть объяснен при помощи механизма радикальных пар [48, 67, 68]. Важной особенностью данного механизма является то, что спиновое состояние ядер в радикалах данной РП может влиять на её скорость рекомбинации. Это происходит благодаря сохранению полного момента спинов пары РП в течение химической реакции. Для того чтобы понять, как образуется ХПЯ, проследим за эволюцией РП в растворе, включающей следующие стадии:

- а) *Рождение РП.* Геминальная РП образуется, например, в результате термического разложения или переноса электрона или атома водорода между фотосенсибилизатором и субстратом. Сразу после образования спин-коррелированной РП, благодаря сохранению полного спина электронов, её спиновое состояние такое же, как и у предшественника. В случае термического разложения РП находится в синглетном состоянии, а в случае фотохимической реакции РП может быть в синглетном (S) или в триплетном (T) состояниях.
- б) *Спиновая динамика в РП.* Когда радикалы из одной РП начинают диффундировать, это приводит к быстрому уменьшению обменного взаимодействия (J_{ex}) между спинами

электронов. Как показано на рис. 1.1, в сильном магнитном поле S состояние и T_0 являются вырожденными при удалении радикалов РП на значительное расстояние $r > r_0$. Однако, электрон-ядерное сверхтонкое взаимодействие (СТВ) снимает вырождение, что приводит к когерентному смешиванию электрон-ядерных спиновых состояний. Данный процесс эквивалентен ядерному спиновому смешиванию в области АПУ, о чём будет подробно рассказано ниже в данной работе. Существенно, что скорость S– T_0 смешивания зависит от спинового состояния ядер РП, имеющих значительное СТВ. Тогда для определенных ядерных спиновых состояний РП будет чаще приходиться в S-состояния, чем в T-состояния.

- с) *Рекомбинация РП.* РП обычно рекомбинирует преимущественно в синглетном состоянии. Следовательно, благодаря сохранению спина, ядерные спиновые состояния, для которых РП преимущественно находится в S состоянии, в продукте рекомбинации будут перенаселены. Такая селективность ядерных состояний и является причиной возникновения гиперполяризации в методе ХПЯ. Так как ядерные спины не изменяют своего состояния при S– T_0 смешивании, то ядерные спиновые состояния, перенаселённые в продукте рекомбинации, будут недонаселёнными в последующих продуктах рекомбинации. Часть РП распадается без рекомбинации, при этом радикалы выходят в объём. Такие свободные радикалы могут повторно встретиться, что также вносит определенный вклад в величину наблюдаемой поляризации ХПЯ.

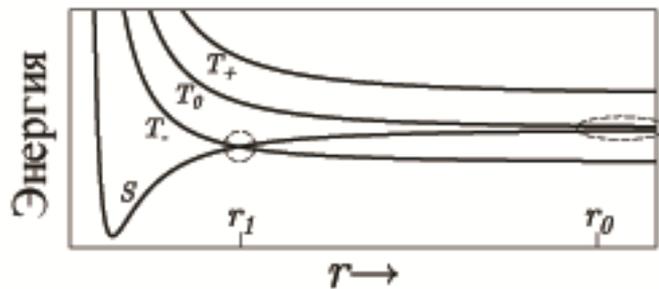


Рисунок 1.1 – Изменение уровней энергии синглетного и триплетных состояний радикальной пары в зависимости от расстояния r между ними. Вблизи $r = r_1$ уровни S и T_- пересекаются ($J_{ex} > 0$), а при $r > r_0$ более эффективным становится S– T_0 смешивание.

Теория, количественно описывающая формирование поляризации в результате рекомбинации геминальных РП, известна уже более 50 лет. Так, метод Адриана [69] хорошо предсказывает населенности ядерных спиновых уровней в сильных магнитных полях в результате формирования геминальной ХПЯ. В работах [70-72] был применен подход, основанный на использовании метода функции Грина для решения дифференциальных уравнений, который позволяет рассчитывать полную спин-ядерную матрицу плотности продукта геминальной ХПЯ в произвольных магнитных полях. Ясно, что для правильного

объяснения динамики гиперполяризации в продуктах реакции необходимо точно знать, какие именно состояния были населены в первичном процессе формирования неравновесной поляризации. В случае фото-ХПЯ необходимо правильно рассчитывать спиновую динамику, происходящую в РП. Далее приведем описание используемого в данной работе метода расчета квантового состояния ядерной спиновой системы, которое получается сразу после формирования ХПЯ [72, 73].

Из вышесказанного об эволюции РП ясно, что процесс рекомбинации РП зависит от относительного движения молекул, скорости рекомбинации, а также спиновой динамики, вызванной СТВ, обменным электрон-электронным взаимодействием и Зеемановым взаимодействием электронов с магнитным полем. Для нахождения ядерной поляризации в диамагнитном продукте реакции РП необходимо решить следующее дифференциальное уравнение на электрон-ядерную спиновую матрицу плотности РП $\hat{\sigma}_{RP}$:

$$\partial_t \hat{\sigma}_{RP}(\vec{r}, t) = \left[i\hat{L} + \hat{V}(\vec{r}) + \hat{A}(\vec{r}) \right] \hat{\sigma}_{RP}(\vec{r}, t) \quad (1.1)$$

где $i = \sqrt{-1}$, r – расстояние между радикалами в РП, \hat{L} – супероператор Лиувилля для РП, не зависящий от расстояния. Супер-оператор \hat{L} можно представить в виде суммы: $\hat{L} = \hat{Q} + i\hat{R}$, где \hat{Q} – супер-оператор СТВ и Зееманова взаимодействия, а \hat{R} – супер-оператор парамагнитной релаксации электронов и ядерных спинов. Супер-оператор \hat{V} описывает рекомбинацию РП и обменное взаимодействие. Дифференциальный оператор \hat{A} описывает относительное движение радикалов.

Для решения задачи о нахождении $\hat{\sigma}_{RP}$ часто используют контактное приближение, т.е. считают, что РП образуются на расстоянии Ван-дер-Ваальсового радиуса R и рекомбинируют в синглетном состоянии на том же расстоянии R . И воспользуемся еще приближением низкой вязкости, которое предполагает, что частота ν электронного S–T перехода относительно мала во всех ядерных спиновых ансамблях, поэтому матрица плотности РП слабо изменяется за характерное время диффузионного движения РП в «клетке» растворителя $\tau_D = \frac{R^2}{D}$ [72], т.е. что $\tau_D \nu \ll 1$.

Используя данные приближения, решение уравнения (1.1) можно свести к задаче о нахождении следующей функции Грина $\hat{G}(r|r_0, t)$ [72]:

$$\left(\partial_t - i\hat{L} - \hat{A} \right) \hat{G}(r|r_0, t) = \frac{\delta(r-r_0)}{4\pi r r_0} \delta(t) \quad (1.2)$$

Для диффузионного движения радикалов контактное значение функции Грина определяется формулой [72]:

$$\hat{G}(R|R, t) = g(t) \exp(i\hat{L}t). \quad (1.3)$$

Для описания спиновой эволюции РП далее полностью пренебрежем парамагнитной спиновой релаксацией и рассмотрим спиновую эволюцию, вызванную только СТВ и Зеемановым взаимодействием (это применимо для короткоживущих РП). Гамильтониан РП в этом случае принимает вид [72]:

$$\hat{H}^{(RP)} = \omega_1 \hat{S}_{1z} + \omega_2 \hat{S}_{2z} + \sum_i a_i^{(1)} (\hat{S}_1, \hat{I}_i^{(1)}) + \sum_j a_j^{(2)} (\hat{S}_2, \hat{I}_j^{(2)}), \quad (1.4)$$

где $\omega_{1,2} = g_{1,2} \beta B$ – частота Зееманова взаимодействия 1-го и 2-го радикалов с магнитным полем, $a_i^{(k)}$ – константа СТВ i -го ядра k -го радикала, $\hat{S}_{1,2}$ – операторы спинов радикалов, $\hat{I}_i^{(k)}$ – оператор i -го ядерного спина k -го радикала. Тогда супер-оператор Лиувилля $\hat{\mathcal{L}}$ выражается через гамильтониан РП следующим образом:

$$\hat{\mathcal{L}}_{ij,kl} = \hat{H}_{lj}^{(RP)} \delta_{ki} - \hat{H}_{ik}^{(RP)} \delta_{jl}, \quad (1.5)$$

где δ_{ki} – символ Кронекера. Используя формулы (1.3) и (1.5), можно получить, что преобразование Лапласа от функции Грина имеет вид [72]:

$$\hat{\mathcal{G}}_{ij,kl} = \sum_{m,n} \hat{Q}_{im} \hat{Q}_{ln} \hat{Q}_{mk}^{-1} \hat{Q}_{nj}^{-1} \tilde{g}(i[E_m - E_n]), \quad (1.6)$$

где E_m – собственные значения, а \hat{Q} – матрица собственных векторов $\hat{H}^{(RP)}$, $\tilde{g}(s) = k_D (1 + \sqrt{s\tau_D})$ – преобразование Лапласа от $g(t)$ и $k_D = 4\pi R D$. В случае образования РП в триплетном состоянии и рекомбинации в синглетном (что соответствует экспериментальным результатам по фото-ХПЯ, полученным в данной работе) элементы матрицы плотности $\hat{\rho}$ диамагнитного продукта определяются по формуле [72]:

$$\hat{\rho}_{ij} = \sum_{\alpha,k} \hat{\mathcal{G}}_{SiSj,T_\alpha T_\alpha k} P_{T_\alpha k}, \quad (1.7)$$

где S и T_α обозначают синглетное и триплетные (T_+ , T_0 , T_-) электронные состояния РП, индексы i, j, k обозначают ядерные состояния, $P_{T_\alpha k}$ – начальная населённость состояния $|T_\alpha k\rangle$ РП (если нет начальной термической поляризации, то все $P_{T_\alpha k}$ равны друг другу и сумма по всем α, k равна 1). Стоит отметить, что использование приближения низкой вязкости приводит к тому, что матрица плотности продукта (1.7) не зависит от обменного взаимодействия РП.

При рассмотрении ХПЯ в многоспиновых РП необходимо учитывать большое количество переходов между электрон-ядерными спиновыми состояниями РП. В таких случаях расчет ХПЯ может существенно увеличить время моделирования эксперимента, т.к. вычислительные затраты экспоненциально растут с увеличением количества спинов. Однако, в ряде случаев можно ограничиться полным квантово-механическим подходом для описания экспериментально наблюдаемых ядер (обычно это ядра с достаточно большими константами СТВ), а к описанию остальных ядер применить полуклассическое приближение [74]. Тогда гамильтониан для таких ядер преобразуется следующим образом:

$$\sum_n a_n^{(k)}(\hat{S}_k, \hat{I}_n^{(k)}) \rightarrow (\hat{S}_k, \vec{B}_L^{(k)}). \quad (1.8)$$

В зависимости от ядерной спиновой конфигурации изменяется величина и направление локального ядерного поля $\vec{B}_L^{(k)}$, которое рассматривается как классический вектор. В результате распределение $\Phi(B_L, \theta, \phi)$ в сферических координатах имеет вид [72]:

$$\Phi(B_L, \theta, \phi) dB_L d\theta d\phi = \frac{1}{4\pi} \delta(B_L - a_{eff}) dB_L \sin \theta d\theta d\phi \quad (1.9)$$

где $a_{eff} = \sqrt{\frac{2}{3} \sum_n a_n^2 I_n(I_n + 1)}$ – напряженность эффективного поля, создаваемого ядрами за счет СТВ. Приближение (1.9) применимо для любого количества спиновых ядер, если $a_n \ll a_{eff}$ для всех n , а СТВ точно рассчитываемых спинов $\geq a_{eff}$. Таким образом, чтобы рассчитать геминальную ХПЯ, необходимо численно рассчитать матрицу плотности (1.7) для всевозможных конфигураций полуклассического приближения, а затем проинтегрировать по B_L, θ, ϕ (1.9). Использование данного метода в настоящей работе позволило получить хорошее согласие результата численного моделирования переноса поляризации в диамагнитных продуктах рекомбинации, поляризованных за счет фото-ХПЯ, с экспериментальными наблюдениями.

1.2. ИНДУЦИРУЕМАЯ ПАРАВОДОРОДОМ ПОЛЯРИЗАЦИЯ ЯДЕР (ИППЯ)

ИППЯ – исключительно эффективный метод создания гиперполяризации, который может обеспечить усиление сигнала на 3-4 порядка величины. Данный метод нашел уже различные применения в МРТ и ЯМР спектроскопии [16, 17, 53, 82]. В данном разделе будет дано краткое описание метода.

ИППЯ создается в два последовательных этапа.

Во-первых, необходимо произвести параводород ($p\text{-H}_2$), а именно, обогатить пара-компоненту молекулярного водорода. Ортоводород ($o\text{-H}_2$) и параводород – это два спиновых изомера H_2 , которые находятся в разных вращательных квантовых состояниях, а благодаря симметрии полной волновой функции относительно перестановки протонов у них также различаются ядерные спиновые состояния. Вследствие разницы энергий между вращательными уровнями можно сместить равновесие между орто- и пара-состояниями к состояниям с меньшей энергией – состоянию $p\text{-H}_2$. Для этого достаточно охладить водород до температуры жидкого азота или ниже в присутствии подходящего катализатора, который бы способствовал эффективной орто-пара конверсии водорода. Так как полная волновая функция H_2 связывает вращательную и спиновую степени свободы квантового состояния, при обогащении $p\text{-H}_2$ помимо обогащения определенных вращательных состояний происходит обогащение по спиновому состоянию, т.е. происходит создание ядерной спиновой гиперполяризации. При

комнатной температуре отношение концентраций *o*-H₂ и *p*-H₂ близко к 3:1, при температуре жидкого азота (около 77 К) это отношение уже примерно 1:1, а при температурах вблизи температуры замерзания H₂ (около 20 К) удельная концентрация *p*-H₂ в H₂ близка к 100%. Из простого анализа квантовых состояний следует, что протоны *p*-H₂ находятся в синглетном состоянии, а протоны *o*-H₂ в триплетном. Соответствующие спин-ядерные волновые функции *p*-H₂ и *o*-H₂ имеют вид:

$$|\psi_{para}\rangle = |S\rangle = \frac{|\alpha\beta\rangle - |\beta\alpha\rangle}{\sqrt{2}}, \quad |\psi_{ortho}\rangle = \begin{cases} |T_{-}\rangle = |\beta\beta\rangle \\ |T_{0}\rangle = \frac{|\alpha\beta\rangle + |\beta\alpha\rangle}{\sqrt{2}} \\ |T_{+}\rangle = |\alpha\alpha\rangle \end{cases} \quad (1.10)$$

Важно отметить, что хотя после нагревания H₂ должен начать релаксировать к термическому равновесию, процесс релаксации H₂ – исключительно медленный процесс, который в чистом резервуаре может занимать месяцы. Это происходит благодаря тому, что орто-пара конверсия – это запрещенный переход. Данный переход может быть ускорен добавлением специального катализатора, например, активированного угля с парамагнитными центрами. Вблизи парамагнитного центра нарушается симметрия H₂ (протоны становятся неэквивалентными), поэтому орто-пара переходы становятся разрешенными. Именно для ускорения орто-пара конверсии добавляют катализаторы конверсии при охлаждении водорода.

Во-вторых, несмотря на наличие гиперполяризации, сам по себе *p*-H₂ не приводит к увеличению сигнала ЯМР, потому что переходы между ядерными S и T состояниями в ЯМР также запрещены, в результате чего непосредственно сам *p*-H₂ не дает вкладов в сигнал ЯМР. В действительности ЯМР сигнал H₂ обусловлен *o*-H₂, а точнее – переходами между триплетными состояниями, поэтому после обогащения пара-компоненты H₂ сигнал ЯМР только уменьшается. Для получения усиления сигнала ЯМР необходим второй шаг, на котором снимается запрет на S–T переходы благодаря нарушению симметрии между двумя атомами водорода.

В случае ИПШЯ симметрию H₂ можно нарушить, например, прибегая к каталитическому гидрированию субстрата с ненасыщенной двойной или тройной C–C связью пара-водородом (см. рис. 1.2). При этом важно, чтобы каталитическое гидрирование было парным, т.е. чтобы оба протона *p*-H₂ присоединились к одной и той же связи с сохранением спиновой корреляции. Данное условие необходимо, чтобы присоединенные протоны сразу после гидрирования были в синглетном состоянии; если же гидрирование будет не парным, тогда продукт реакции не будет гиперполяризованным.

Для того чтобы обнаружить гиперполяризацию непосредственно на продукте гидрирования, необходимо, чтобы протоны, пришедшие из *p*-H₂, были химически неэквивалентными. Два ядра являются химически эквивалентными, если имеется преобразование симметрии молекулы, переводящее их друг в друга, например, когда R₁ и R₂

совпадают, см. рис. 1.2. Требование неэквивалентности протонов необходимо, чтобы произошла конверсия из ненаблюдаемого синглетного состояния в наблюдаемые триплетные состояния. Обычно, для этого используют субстрат, у которого две группы R_1 и R_2 (см. рис. 1.2) отличаются, но иногда применяют и более изящные способы. Например, в случае, когда молекула субстрата симметрична, для наблюдения гиперполяризации может быть достаточно изотопного замещения некоторых ядер. Например, можно использовать гетеро ядра ^{13}C [75] (природное содержание данного изотопа $\sim 1\%$). Также было показано [76], что эффект ИППЯ можно наблюдать и для двух химически эквивалентных протонов, пришедших из $p\text{-H}_2$. Но в данном случае необходимо, чтобы данные протоны были магнитно неэквивалентными. Два протона называют магнитно эквивалентными, когда (а) они химически эквивалентны и (б) имеют одинаковые спин-спиновые взаимодействия со всеми другими ядрами.

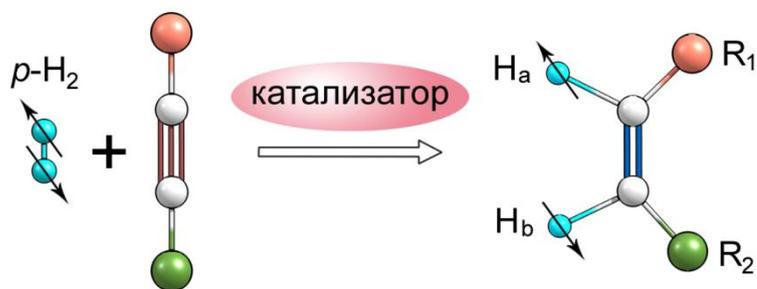


Рисунок 1.2 – Схема каталитического гидрирования с помощью $p\text{-H}_2$, приводящая к образованию ИППЯ. Здесь $p\text{-H}_2$ присоединяется к несимметричной молекуле ($R_1 \neq R_2$) с ненасыщенной тройной С-С связью. В результате реакции протоны H_a и H_b становятся магнитно неэквивалентными, т.е. нарушается симметрия $p\text{-H}_2$, а в ЯМР спектре продукта реакции наблюдаются значительно усиленные сигналы.

Теперь обсудим типичные спектры ИППЯ. Будем считать, для простоты, что 100% молекул H_2 – это $p\text{-H}_2$. Обычно говорят о двух протоколах проведения эксперимента ИППЯ: (а) ALTADENA (от англ. Adiabatic Longitudinal Transport After Dissociation Engenders Nuclear Alignment) [77] и (б) PASADENA (от англ. Parahydrogen and Synthesis Allow Dramatically Enhanced Nuclear Alignment) [78].

В эксперименте типа PASADENA субстрат гидрируется (поляризуется) в сильном поле ЯМР спектрометра, после чего сразу же детектируется спектр ЯМР. В результате синглетное состояние $p\text{-H}_2$ проектируется на собственные состояния сильного поля, а именно на состояния $|\alpha\beta\rangle$ и $|\beta\alpha\rangle$. После чего данные два состояния приобретают равную населённость. Для пары спинов $\frac{1}{2}$ есть 4 разрешенные в ЯМР перехода; благодаря такой заселенности уровней, два будут эмиссионных и два абсорбционных ЯМР перехода. Такой спектр ИППЯ состоит из двух «анти-фазных» дублетов, а поляризацию данного типа называют [78] мультиплетной

поляризацией. Интегральная поляризация в данном случае равна нулю. Соответствующая диаграмма населённости и спектр ЯМР показаны на рис. 1.3а.

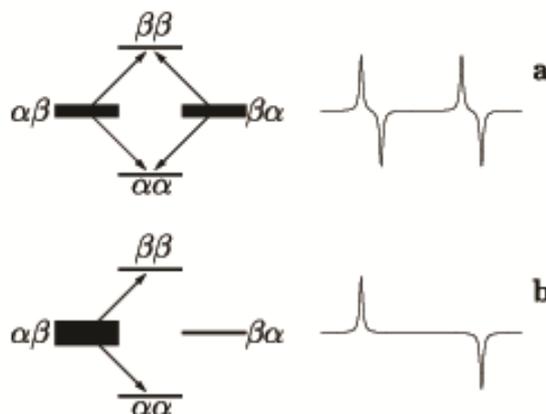


Рисунок 1.3 – PASADENA (a) и ALTADENA (b) диаграммы населённости (слева) и соответствующие им спектры ЯМР (справа). Ширины уровней энергии схематически показывают населённости данных уровней. ЯМР переходы показаны на диаграмме стрелками. Показанные спектры соответствуют либо спектрам ЯМР с непрерывной разверткой магнитного поля, либо спектрам, полученным на ЯМР с импульсным детектированием, используя детектирующий импульс с малым углом поворота намагниченности.

В эксперименте типа ALTADENA, гидрирование проводится в слабом магнитном поле (как правило, в поле Земли). После этого продукт реакции с неравновесной спиновой поляризацией переносят в сильное поле, где и регистрируют спектр ЯМР. В слабом поле синглетное и триплетные состояния являются собственными состояниями для пары связанных протонов, поэтому в результате парного присоединения в слабом поле синглетное состояние p - H_2 сохраняется и в продукте гидрирования. Эксперимент ALTADENA, как следует из названия, подразумевает последующее адиабатическое изменение внешнего магнитного поля, или что чаще происходит, адиабатический перенос образца в магнитном поле. Магнитное поле изменяется адиабатически, т.е. достаточно медленно, если изменение собственных функций не вызывает изменения их населённости. Следовательно, если в слабом поле населено только синглетное состояние, то и в сильном поле после адиабатического переключения поля также будет населено одно состояние. Таким состоянием будет состояние $|\alpha\beta\rangle$ или $|\beta\alpha\rangle$; какое именно – определяется магнитными взаимодействиями в системе. В данном случае спиновая система приобретет как интегральную, так и мультиплетную поляризацию. Однако, полная поляризация системы, как и в эксперименте PASADENA равна нулю, что легко понять, т.к. поляризация синглетного состояния равна нулю, а в данных экспериментах поляризация только перераспределяется между состояниями. В спектре ALTADENA будет всего 2 поляризованные линии: одна абсорбционная и одна эмиссионная; две другие линии отсутствуют. Диаграмма

населённости и ЯМР спектр, соответствующие эксперименту ALTADENA, показаны на рисунке 2.3.

Спектры ИППЯ, полученные в результате Фурье преобразования спада свободной индукции, полученной после приложения неселективного РЧ-импульса, сильно зависят от угла поворота намагниченности $\varphi = \gamma B_1 \tau$, где γ – ядерное гиромагнитное отношение, B_1 – амплитуда РЧ-импульса и τ – длительность РЧ-импульса. Спектры PASADENA и ALTADENA, которые обсуждали выше, соответствуют стационарным спектрам ЯМР «медленного прохождения», или же импульсным спектрам, полученным с использованием малого угла поворота: $\varphi \ll 1$. В работе [78] было показано, что интегральная поляризация зависит от угла φ , как функция $\sin \varphi$, в то время как мультиплетная поляризация, как функция $\sin 2\varphi$. Следовательно, в эксперименте PASADENA, где есть только мультиплетная поляризация (для двухспиновой системы) оптимальным углом детектирования является угол $\pi/4$, а при угле детектирования $\pi/2$ сигнал от поляризованных протонов в спектре ЯМР отсутствует. Подробно зависимость спектра ЯМР от угла детектирования была рассмотрена в нашей недавней работе [A14].

Таким образом, в экспериментах ИППЯ интенсивности линий в спектре значительно увеличены по сравнению со спектрами, полученными в условиях термического равновесия; кроме того, вид спектров отличается, из-за разного отношения мультиплетной и интегральной составляющей спектра. Для простоты в данной главе рассматривается только простейший случай двухспиновой системы, в то время как в связанных многоспиновых системах описание значительно усложняется, т.к. необходимо учитывать явление переноса поляризации в системе, что будет подробно рассмотрено в одной из следующих глав.

1.3. УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБРАТИМОГО ОБМЕНА ПАРА-ВОДОРОДА (SABRE)

Недавно был обнаружен новый способ создания гиперполяризации, основанный на использовании пара-водорода и получивший название SABRE (от англ. Signal Amplification By Reversible Exchange) [79]. Появление данного метода значительно расширило область применения метода ИППЯ.

В SABRE p -H₂ и субстрат вместе присоединяются к металлоорганическому комплексу (катализатору), однако, в отличие от метода ИППЯ, химическая реакция образования комплекса является обратимой и не приводит к химической модификации реагентов. Хотя металлоорганический комплекс в экспериментах SABRE и не приводит к химическому изменению реагентов, его часто называют катализатором по аналогии с экспериментом ИППЯ.

Химический процесс в эксперименте SABRE может быть представлен в виде следующей последовательности химических реакций:



Здесь H_2 – это свободный водород в растворе, Ir-HH – это два протона пришедшие из параводорода и координированные металлом комплекса, Cat – катализатор, L – лиганд, а звездочкой обозначена наблюдаемая гиперполяризация ($p\text{-H}_2$ и как следствие Ir-HH в начале, хотя и имеют гиперполяризацию, она ненаблюдаемая). Отметим, что порядок преобразований в представленной реакции обратимого комплексообразования может зависеть от используемого катализатора.

В представленном примере, гиперполяризация SABRE формируется следующими образом. Во-первых, $p\text{-H}_2$ присоединяется к Cat (1.11a), затем к продукту реакции присоединяется лиганд (1.11b) после чего формируется комплекс SABRE (Ir-HH)-Cat-L. Образование комплекса (Ir-HH)-Cat-L является ключевым этапом в формировании поляризации SABRE, т.к. именно в нем происходит перенос поляризации с гиперполяризованного $s\text{H}_2$ на неполяризованный лиганд. Данный процесс условно отражен в виде реакции (1.11c). Затем гиперполяризованный лиганд и $(\text{Ir-HH})^*$ отсоединяются от комплекса (1.11d,e) и по спектрам ЯМР можно обнаружить гиперполяризацию на свободном лиганде и H_2 .

Образование поляризации SABRE можно представить на схеме, показанной на рис. 1.4. Водород в синглетном состоянии присоединяется к комплексу. В случае выполнения условия сильной связи происходит перераспределение поляризации в комплексе, после чего гиперполяризованный лиганд и водород отсоединяются от комплекса. При этом, т.к. в начале полная поляризация системы была равна нулю (синглетное состояние не наблюдается в ЯМР), то и суммарная поляризация свободного субстрата и водорода после химического обмена и без учета релаксации должна быть равна нулю, поэтому знаки интегральной поляризации H_2 и свободного лиганда противоположные, что проиллюстрировано на рис. 1.4 разнонаправленными стрелками на H_2 и протонах пиридина после диссоциации комплекса.

Как видно, в данном методе не происходит каталитического гидрирования, а образование гиперполяризации происходит в результате обратимого комплексообразования и переноса поляризации в комплексе SABRE, что потенциально делает метод более общим, чем традиционный метод ИППЯ. Ранее было продемонстрировано, что метод SABRE позволяет поляризовать различные молекулы, например, пиридин [79], никотинамид [80], триазолы [81],

пиризол и его производные [46]. Механизм, отвечающий за перенос поляризации с $s\text{H}_2$ на спины лиганда, будет описан в разделе 3.3 данной работы. Необходимо только подчеркнуть, что, как показано нами ранее, перенос поляризации происходит когерентным образом благодаря спиновому смешиванию, которое наиболее эффективно в слабых магнитных полях, поэтому эксперименты SABRE в основном были проведены именно в слабых магнитных полях. Однако, предложены способы переноса поляризации SABRE и в сильных магнитных полях, которые рассматриваются в разделе 4.3.3 [40, 80].

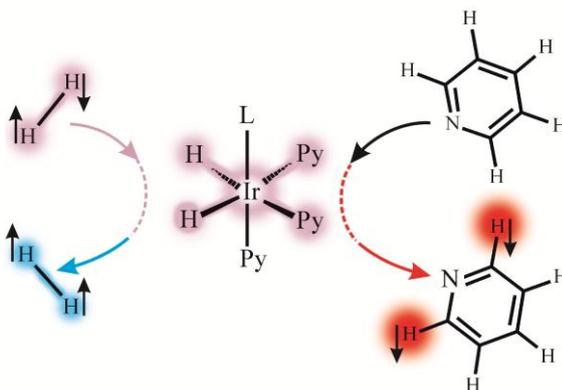


Рисунок 1.4 – Схема, иллюстрирующая формирование поляризации в методе SABRE комплекса $\text{H}_2\text{IrL}(\text{Py})_3$, лиганд L – Imes=1,3-бис(2,4,6-триметилфенил имидазол-2-илидин) и PCu_3 =трициклогексилфосфин. Присоединение к комплексу поляризованного пара-водорода (показан двумя разнонаправленными стрелками), приводит к переносу поляризации на протоны Py (показано стрелкой вниз рядом с орто-протонами Py). При этом $p\text{-H}_2$ переходит в орто-состояние (показано двумя направленными вверх стрелками). Такое спиновое смешивание наиболее эффективно в области АПУ. Суммарная поляризация H_2 и протонов лиганда равна нулю.

Следующая глава посвящена обсуждению механизмов когерентного переноса поляризации без применения РЧ-импульсов. Иногда такой перенос поляризации также называют «спонтанным», подразумевая, что поляризация переносится сама по себе без воздействия РЧ-импульсов.

1.4. КОГЕРЕНТНЫЙ ПЕРЕНОС ПОЛЯРИЗАЦИИ В СИСТЕМЕ СПИНОВ, СВЯЗАННЫХ СКАЛЯРНЫМ СПИН-СПИНОВЫМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ

В настоящей работе мы будем широко использовать концепции «сильной связи» между спинами и «антипересечений энергетических спиновых уровней» (АПУ). Сильная связь необходима для эффективного смешивания спиновых состояний – такие условия выполняются именно в областях АПУ, поэтому АПУ играют ключевую роль в формировании гиперполяризации. В результате смешивание спиновых состояний приводит к переносу поляризации между спинами. В следующих разделах будут подробно описан перенос поляризации, вызванный сильной связью между спинами и влиянию АПУ на данный процесс.

1.4.1. СИЛЬНО СВЯЗАННЫЕ СПИНЫ

Два спина называют слабо связанными, когда разница их частот прецессии $\delta\nu$ во внешнем магнитном поле B много больше, чем скалярное спин-спиновое взаимодействие между ними ($\delta\nu \gg J$). Системы с таким соотношением между магнитными параметрами в ЯМР называют АХ-системами. Собственные состояния такой системы могут быть представлены в виде произведения индивидуальных состояний $|\alpha\rangle$ и $|\beta\rangle$ каждого спина. Противоположным пределом спиновой связи, является режим сильной связи. Он реализуется, когда спин-спиновое взаимодействие больше или сравнимо с разницей частот прецессии ($\delta\nu \leq J$), что соответствует спиновой системе типа АВ. Когда $\delta\nu \ll J$ систему относят к типу A_2 , это условие реализуется в очень слабых полях или в произвольных полях, если ядра химически эквивалентны. Характеристики системы АВ значительно отличаются от системы АХ ввиду того, что собственные состояния АВ системы являются суперпозицией состояний АХ системы и не могут быть представлены в виде произведения индивидуальных состояний спинов. В произвольном поле собственные состояния двухспиновой системы имеют вид:

$$\begin{aligned} |1\rangle &= |T_+\rangle = |\alpha\alpha\rangle, & |2\rangle &= \cos\theta |\alpha\beta\rangle + \sin\theta |\beta\alpha\rangle, \\ |3\rangle &= \sin\theta |\alpha\beta\rangle - \cos\theta |\beta\alpha\rangle, & |4\rangle &= |T_-\rangle = |\beta\beta\rangle \end{aligned} \quad (1.12)$$

Здесь $\theta = \frac{1}{2} \text{Arctan} \frac{J}{\delta\nu}$, а $\delta\nu = \gamma B(\delta_A - \delta_B)/2\pi$, δ_i – химический сдвиг i -го спина, γ – гиромагнитное отношение ядер (здесь считаем, что ядра одного типа), B – величина внешнего магнитного поля. Для двухспиновой системы в случае, когда $|J| \gg |\delta\nu|$ (слабые магнитные поля), состояния с нулевой проекцией спина (состояния $|2\rangle$ и $|3\rangle$) являются состояниями $|T_0\rangle$ и $|S\rangle$ спиновой системы типа A_2 . В то время как при выполнении противоположного условия $|J| \ll |\delta\nu|$ (случай сильного поля), состояния $|2\rangle$ и $|3\rangle$ совпадают с состояниями $|\beta\alpha\rangle$ и $|\alpha\beta\rangle$ спиновой системы типа АХ. Таким образом, в результате изменения собственных состояний вследствие изменения отношения между взаимодействиями, в слабом магнитном поле спины становятся неразличимыми. В таком случае правильно говорить о поляризации не спинов, а состояний. Также данное спиновое смешивание делает возможным перенос поляризации, о чем будет рассказано далее.

В контексте спиновой связи становится ясным, что термин «слабое магнитное поле» принимает относительный характер и обычно употребляется для обозначения области, где выполняются условия сильной связи. Когда рассматривается двухспиновая гомоядерная система, то в качестве слабых магнитных полей могут выступать поля < 1 Тесла, поэтому для таких систем сравнительно просто экспериментально выполнить условия сильной связи. В гетероядерной же двухспиновой системе для выполнения данного условия необходимо достичь магнитного поля, которое значительно ниже поля Земли (~ 5 мкТесла). Достижение таких

ультра-слабых полей требует экранирования от всех внешних магнитных полей во всех направлениях. Особым случаем является нулевое магнитное поле, т.е. поле, много меньшее спин-спиновых взаимодействий. Недавно было продемонстрировано, что существует способ получения спектров ЯМР в нулевом магнитном поле [19, 24], однако, такой тип ЯМР-спектроскопии значительно отличается от того, что обсуждается в данной работе. Детальная классификация спиновой связи, проиллюстрированная соответствующими спектрами ЯМР, представлена в работе Аппельта и соавторами [82].

Отметим также, что режим сильной связи может быть создан и в сильном поле для АХ-систем, используя РЧ-поля. Благодаря тому, что спины во вращающейся системе отсчета прецессируют вокруг эффективных полей, становится возможным выполнение условия сильной связи за счет создания АПУ во вращающейся системе отсчета, что позволяет переносить поляризацию, аналогичным способом, как и в слабых магнитных полях. Подробно об использовании РЧ-полей для переноса поляризации будет рассказано в разделах 4.2.3-4.2.6 и 4.3.3.

1.4.2. АНТИПЕРЕСЕЧЕНИЯ СПИНОВЫХ УРОВНЕЙ

Для двух спинов $\frac{1}{2}$ режим сильной связи реализуется при приближении к нулевому полю. В нулевом поле в отсутствие скалярного взаимодействия два энергетических уровня $|T_0\rangle$ и $|S\rangle$ пересекаются, но вырождение снимается, благодаря спин-спиновому взаимодействию. Разница энергий уровней при этом равна константе спин-спинового взаимодействия: $E_{T_0} - E_S = J$. S- T_0 смешивание в нулевом поле в двухспиновой системе является простейшим примером АПУ [83, 84].

В системах трех и более спинов АПУ могут появиться в различных магнитных полях. Поскольку в области АПУ выполняются условия сильной связи, значит происходит и смешивание соответствующих спиновых состояний, поэтому необходимо учитывать АПУ для описания процесса когерентного переноса поляризации. Формально АПУ можно описать следующим образом (см. рис. 1.5): предположим, что в нулевом приближении система описывается гамильтонианом $\hat{H}_0(x)$, который зависит от некоторого параметра x (расстояние, магнитное поле и т.д.). Пусть также при значении параметра x_0 уровни энергии $E_{\mathcal{K}}$ и $E_{\mathcal{L}}$ двух собственных состояний $|\mathcal{K}\rangle$ и $|\mathcal{L}\rangle$ гамильтониана $\hat{H}_0(x)$ принимают одинаковые значения, т.е. в точке x_0 уровни пересекаются. Однако, если есть возмущение \hat{H}_1 , которое не учитывалось у нулевом порядке, и которое к тому же смешивает состояния $|\mathcal{K}\rangle$ и $|\mathcal{L}\rangle$, тогда уровни энергии расщепятся на величину равную $V = 2\langle\mathcal{K}|\hat{H}_1|\mathcal{L}\rangle$, что приведёт к формированию АПУ. Следовательно, для существования АПУ необходимо: (а) совпадение уровней энергии и (б) взаимодействие между соответствующими состояниями. В данной работе в качестве параметра

x будет выступать либо внешнее магнитное поле B , либо РЧ-поле, которое определяется своей амплитудой B_1 и частотой ν_{rf} ; $\hat{H}_0(x)$ и \hat{H}_1 будут выступать в роли двух частей полного гамильтониана, которые будут определять условия пересечения и взаимодействия между пересекающимися уровнями. Ширина области АПУ Δ_{lac} может быть оценена следующим образом: $\left| E_{\mathcal{K}}\left(x_0 \pm \frac{\Delta_{lac}}{2}\right) - E_{\mathcal{L}}\left(x_0 \pm \frac{\Delta_{lac}}{2}\right) \right| > 4V$. При значениях параметра x вне интервала $\left[x_0 - \frac{\Delta_{lac}}{2}, x_0 + \frac{\Delta_{lac}}{2} \right]$ возмущение \hat{H}_1 всего на два процента и менее изменяет собственные состояния $|\mathcal{K}\rangle$ и $|\mathcal{L}\rangle$ гамильтониана $\hat{H}_0(x)$.

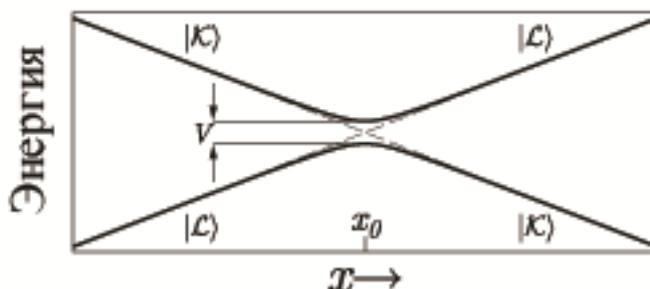


Рисунок 1.5 – Схематическое представление АПУ: взаимодействие между состояниями $|\mathcal{K}\rangle$ и $|\mathcal{L}\rangle$, которые должны были пересечься в $x = x_0$, снимает вырождение и приводит к формированию АПУ, при этом минимальное расщепление между уровнями $V \neq 0$.

Собственные состояния полного гамильтониана $\hat{H} = \hat{H}_0 + \hat{H}_1$ в ситуации, когда два уровня энергии \hat{H}_0 вырождены, являются суперпозицией состояний $|\mathcal{K}\rangle$ и $|\mathcal{L}\rangle$, аналогично тому, как это происходит в двухспиновой системе в слабых магнитных полях (см. формулу (1.21)), только вместо состояний $|\alpha\beta\rangle$ и $|\beta\alpha\rangle$ будут выступать состояния $|\mathcal{K}\rangle$ и $|\mathcal{L}\rangle$. В двухспиновой системе гамильтониан \hat{H}_0 включает в себя Зееманово взаимодействие и секулярную часть скалярного взаимодействия, $J\hat{I}_{1z}\hat{I}_{2z}$, тогда уровни энергии состояний $|\alpha\beta\rangle$ и $|\beta\alpha\rangle$ в нулевом поле совпадают. В свою очередь несекулярная часть скалярного взаимодействия, включенная в $\hat{H}_1 = J(\hat{I}_{1x}\hat{I}_{2x} + \hat{I}_{1y}\hat{I}_{2y})$, связывает данные два состояния и снимает вырождение: $V = 2\langle\alpha\beta|\hat{H}_1|\beta\alpha\rangle = J \neq 0$. В таком случае собственными состояниями полного гамильтониана в нулевом поле (в поле АПУ) станут состояния $|T_0\rangle$ и $|S\rangle$. По аналогии с двухспиновой системой легко получить, что собственные состояния $|\mathcal{K}\rangle$ и $|\mathcal{L}\rangle$ гамильтониана \hat{H}_0 в области АПУ перейдут в состояния $\frac{|\mathcal{K}\rangle \pm |\mathcal{L}\rangle}{\sqrt{2}}$. А условие сильной связи между спинами, которое сформулировано для двухспиновой системы: $|\delta\nu| \leq |J|$, можно обобщить на спиновые состояния в области АПУ. Если взаимодействие между уровнями больше или сравнимо с разницей энергии между пересекающимися уровнями основного гамильтониана \hat{H}_0 , тогда состояния сильно связаны.

Таким образом, АПУ обеспечивают смешивание спиновых состояний, что может привести к переносу поляризации. Ясно, что степень переноса поляризации также зависит от времени нахождения системы в области АПУ, поэтому важно рассмотреть, а как именно изменяется состояние всей спиновой системы (в общем случае состояние квантовой системы определяется матрицей плотности) при прохождении через АПУ. Смешивание состояний в области АПУ подробно рассматривалось со времен Ландау и Зенера [85, 86]. Здесь мы остановимся только на важной для понимания данной работы концепции адиабатического и неадиабатического изменения взаимодействия.

Если гамильтониан полной спиновой системы изменяется настолько медленно, что система всегда успевает подстраиваться за медленно изменяющимися собственными состояниями гамильтониана, то в таком случае населённости адиабатических термов сохраняются, а данное изменение взаимодействия называется адиабатическим.

Противоположным адиабатическому изменению является неадиабатическое (или быстрое) изменение гамильтониана, предельным случаем которого является мгновенное переключение взаимодействия. При неадиабатическом изменении населённости не успевают следовать за соответствующими адиабатическими термами, что приводит к перераспределению населённостей. Если происходит мгновенное переключение из области АПУ (сильной связи) в область слабой связи или наоборот, то для определения населённостей необходимо спроектировать спиновое состояние на новый собственный базис. В данном случае перераспределятся не только населённости, но могут возникнуть и когерентности между соответствующими состояниями. Если же гамильтониан мгновенно изменяется так, что система переходит из одной области слабой связи в другую, минуя область АПУ, то населённости просто следуют за своими адиабатическими термами, которые соответствуют уровням энергии собственных состояний гамильтониана \hat{H}_0 .

Из этого следует, что последствия адиабатического и неадиабатического изменений гамильтониана существенно различаются. Однако, оба вида изменений могут быть использованы для перераспределения спиновой поляризации в связанных системах. Например, в магнитных полях ниже области АПУ состояние $|K\rangle$ перенаселено, тогда при адиабатическом прохождении АПУ населённость будет следовать адиабатическому терму и полностью перейдет в состояние $|L\rangle$ (а населённость $|L\rangle$ перейдет в $|K\rangle$). Если же мгновенно переключить взаимодействие так, чтобы попасть из области слабой связи в область АПУ, то населённости состояний $|L\rangle$ и $|K\rangle$ перераспределятся поровну, одновременно с этим появятся когерентности между данными состояниями, амплитуда которых равна половине разницы населённостей соответствующих состояний. Здесь легко проследить аналогию с вышеописанными экспериментами ALTADENA и PASADENA. В случае ALTADENA населённость синглетного

состояния двухспиновой системы, полученная в результате гидрирования пара-водородом, сначала переходит в синглетное состояние – собственное состояние слабого поля, а затем адиабатически переносится в одно из состояний сильного поля. В случае PASADENA синглетное состояние сразу проектируется на состояния сильного поля, что эквивалентно мгновенному переключению гамильтониана, и в случае AX системы состояния $|\alpha\beta\rangle$ и $|\beta\alpha\rangle$ приобретают одинаковую населённость.

Адиабатическое и мгновенное изменение состояния – это два предельных случая, которые не реализуются в реальном эксперименте, поэтому необходимо учитывать истинный профиль изменения поля во времени $B(t)$. В данной работе исследовался перенос поляризации при адиабатическом и мгновенном режимах изменения гамильтониана (переключения магнитного поля), а экспериментальные результаты моделировали, используя экспериментально определенный профиль магнитного поля.

1.5. ТЕОРИЯ МАТРИЦЫ ПЛОТНОСТИ. РАСЧЕТ СПИНОВОЙ ДИНАМИКИ МНОГОСПИНОВЫХ СИСТЕМ

1.5.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

В данной главе дано теоретическое описание когерентного (спонтанного) переноса спиновой поляризации. Хотя в сильном магнитном поле перенос поляризации может произойти благодаря кросс-релаксации [42, 43], считается, что в слабом магнитном поле перенос поляризации в основном происходит за счет когерентного переноса поляризации между сильно связанными спинами. В данной главе описан именно когерентный механизм переноса поляризации, а также будет дано теоретическое описание переноса поляризации в случае ХПЯ, ИППЯ и SABRE в слабых магнитных полях. На рис. 1.6 показана общая схема эксперимента, в котором гиперполяризация создается в произвольном магнитном поле, а детектирование производится в сильном поле ЯМР спектрометра.

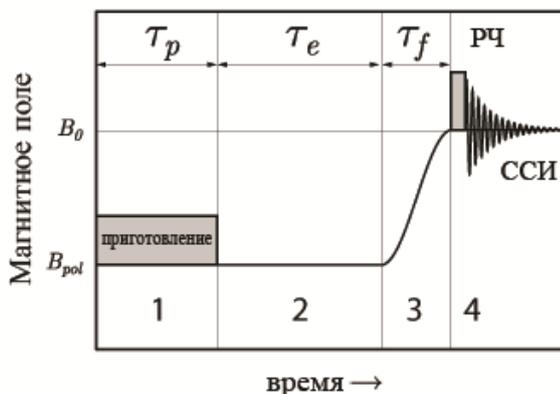


Рисунок 1.6 – Общий протокол измерения зависимости гиперполяризации от внешнего магнитного поля в эксперименте с одним переключением магнитного поля. Гиперполяризация создается в поле B_{pol} в течение времени τ_p (стадия 1). Затем (стадия 2) система свободно эволюционирует в том же поле в течение времени τ_e . За время τ_f внешнее магнитное поле изменяют от B_{pol} до поля детектирования ЯМР спектрометра B_0 (стадия 3). Наконец, после приложения неселективного РЧ-импульса измеряется спад свободной индукции (FID) (стадия 4), преобразование Фурье данного сигнала дает спектр ЯМР.

Данный эксперимент состоит из четырех стадий:

- (1) *Стадия приготовления поляризации.* Гиперполяризация создается в поле B_{pol} в течение времени τ_p .
- (2) *Стадия свободной эволюции.* Система свободно эволюционирует в поле B_{pol} в течение времени τ_e .
- (3) *Стадия переключения внешнего магнитного поля.* Магнитное поле изменяется от поля B_{pol} до поля детектирования ЯМР спектрометра B_0 за время τ_f .

(4) *Стадия детектирования.* На данном этапе прикладывается РЧ-импульс, а затем измеряется спад свободной индукции (FID, от англ. Free Induction Decay), преобразование Фурье данного сигнала дает спектр ЯМР гиперполяризованной спиновой системы.

Классическим примером данного эксперимента является эксперимент ALTADENA, подробно рассмотренный ранее. В данной главе для объяснения и моделирования переноса поляризации в экспериментах ЯМР с переключением магнитного поля мы будем следовать теоретическому подходу, описанному в работах [43, 44, 87], и успешно примененному нами ранее [A5-A11, A15].

На рис. 1.7 показана модифицированная схема эксперимента – схема с двумя переключениями магнитного поля. Данную схему применяют, например, когда максимальное усиление сигнала или необходимый спиновый порядок поляризуется в одном поле, в то время как перенос поляризации более эффективен в другом. Здесь мы не будем подробно описывать стадии теоретического моделирования данного эксперимента, т.к. каждая отдельная стадия такого эксперимента описывается аналогично тому, как это будет показано для эксперимента с одним переключением поля.

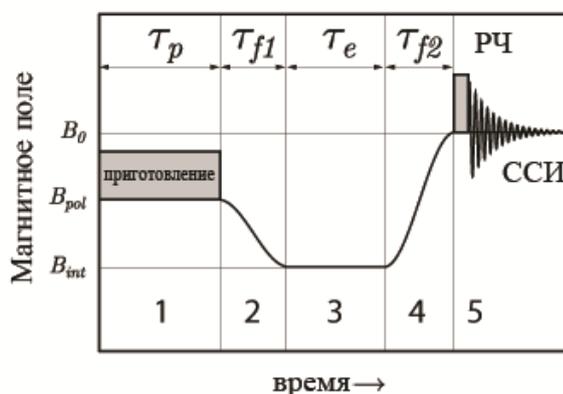


Рисунок 1.7 – Общий протокол измерения зависимости гиперполяризации от внешнего магнитного поля в эксперименте с двумя стадиями переключения магнитного поля. Гиперполяризация создается в поле B_{pol} в течение времени τ_p (стадия 1). Затем (стадия 2) за время τ_{f1} внешнее магнитное поле изменяют от B_{pol} до поля B_{int} . Система свободно эволюционирует в данном поле в течение времени τ_e (стадия 3). За время τ_{f2} внешнее магнитное поле изменяют от B_{int} до поля детектирования ЯМР спектрометра B_0 (стадия 4). Наконец, после приложения неселективного РЧ-импульса измеряется спад свободной индукции (ССИ) (стадия 4), преобразование Фурье данного сигнала дает спектр ЯМР.

Спиновая система в жидкой среде, состоящая из K спинов $\frac{1}{2}$ во внешнем магнитном поле B , описывается следующим гамильтонианом (в единицах постоянной Планка \hbar):

$$\hat{H}(B) = - \sum_{i=1}^K v_i \hat{I}_{iz} + \sum_{i<j}^K J_{ij} (\hat{I}_i \cdot \hat{I}_j) \quad (1.13)$$

где $\nu_i = \gamma_i B(1 + \delta_i)/2\pi$ Ларморова частота прецессии i -го ядра, определяемая его гиромагнитным отношением γ_i и его химическим сдвигом δ_i ; J_{ij} – константа скалярного спин-спинового взаимодействия i -го и j -го спинов. В данной работе будет теоретически и экспериментально рассмотрен перенос поляризации как в гомоядерных спиновых системах (системе протонов), так и в гетероядерных, в которых помимо протонов участвуют спиновые ядра ^{13}C , ^{15}N и ^{31}P . В описываемом здесь подходе мы будем пренебрегать эффектами спиновой релаксации, которые при необходимости можно включить в рассмотрение, например, используя теорию Редфилда [88]. Вообще, используются и другие экспериментальные протоколы с переключением внешнего магнитного поля, но все они могут быть описаны аналогичным представленному здесь методу. В работах [44, 89] представлены численные и аналитические расчеты переноса поляризации для двух- и трехспиновых систем в экспериментах ЯМР с переключением внешнего магнитного поля.

1.5.2. СТАДИЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ПОЛЯРИЗАЦИИ

Как было отмечено выше, гиперполяризация может быть создана различными способами в зависимости от типа эксперимента. В общем случае стадия формирования поляризации может быть описана в виде произведения матрицы плотности $\hat{\sigma}^0$, которая описывает спиновую поляризацию, создаваемую на данном этапе, и скорости создания поляризации $f(t)$, зависящей от времени и определенной на интервале $0 < t < \tau_p$. В случае, когда данная стадия очень короткая по сравнению с характерным временем изменения спиновых когерентностей, состояние системы точно описывается матрицей $\hat{\sigma}^0$, в противном же случае необходимо провести процедуру свертки скорости $f(t)$ с матрицей $\hat{\sigma}^0$ (см. далее). Здесь мы не интересуемся абсолютной величиной начальной поляризации, поэтому можно нормализовать скорость $f(t)$ так, чтобы $\int_0^{\tau_p} f(t) dt = 1$. След матрицы $\hat{\sigma}^0$ равен единице по определению. Вид матрицы плотности $\hat{\sigma}^0$ зависит как от спиновой системы, так и от типа создаваемой поляризации (ХПЯ, ИППЯ, SABRE и т.д.). Для простоты здесь мы пренебрежем термической поляризацией, так как в действительности термическую поляризацию легко вычестить из результирующего спектра либо подавить, используя для этого специальные импульсные последовательности [90]. Здесь мы только рассмотрим важные для данной работы случаи создания гиперполяризации.

В случае ИППЯ и SABRE матрица плотности $\hat{\sigma}^0$ должна описывать систему, в которой в общем случае $K \geq 2$ спинов, из них два спина (далее, для определенности, первый и второй) принадлежат протонам, полученным из пара-водорода. Такую матрицу плотности $\hat{\sigma}^0$ в Зеемановом базисе можно представить в виде прямого произведения матриц:

$$\hat{\sigma}^0 = \hat{\sigma}_{1,2}^S \otimes \prod_{i=3}^K \hat{\sigma}_i^{eq} \quad (2.14)$$

где $\hat{\sigma}_i^{eq}$ – равновесная матрица плотности:

$$\hat{\sigma}_i^{eq} = \begin{pmatrix} 1/2 & 0 \\ 0 & 1/2 \end{pmatrix} \quad (1.15)$$

и $\hat{\sigma}_{1,2}^S$ – матрица плотности синглетного состояния, ненулевые элементы которой равны:

$$\begin{aligned} (\hat{\sigma}_{1,2}^S)_{\alpha\beta,\alpha\beta} &= (\hat{\sigma}_{1,2}^S)_{\beta\alpha,\beta\alpha} = \frac{1}{2}, \\ (\hat{\sigma}_{1,2}^S)_{\alpha\beta,\beta\alpha} &= (\hat{\sigma}_{1,2}^S)_{\beta\alpha,\alpha\beta} = -\frac{1}{2} \end{aligned} \quad (1.16)$$

Такая матрица плотности $\hat{\sigma}^0$ описывает спиновую систему, в которой первый и второй спины пришли из пара-водорода и находятся в синглетном состоянии, а остальные $K - 2$ спина не поляризованы.

Для дальнейшего анализа удобнее рассматривать эволюцию системы в собственном базисе гамильтониана (1.13). При переходе к собственному базису матрица $\hat{\sigma}^0$ преобразуется в $\hat{\rho}^0$ по правилу:

$$\hat{\rho}^0 = \hat{T}^{-1} \hat{\sigma}^0 \hat{T}, \quad \rho_{ij}^0 = \sum_{k,l} \sigma_{kl}^0 \langle i | k_{zeem} \rangle \langle l_{zeem} | j \rangle \quad (1.17)$$

где \hat{T} – матрица, составленная из собственных векторов полного гамильтониана; i и i_{zeem} – состояния собственного и Зееманова базисов соответственно. Переход к собственному базису необходим для того, чтобы найти значения населённостей уровней и когерентности между соответствующими уровнями энергии по окончании подготовительной стадии. Ясно, что в случае ИППЯ или SABRE, чтобы получить матрицу $\hat{\rho}^0$ необходимо воспользоваться формулами (1.14-17). В случае поляризации ХПЯ формула (1.7) сразу дает искомую матрицу $\hat{\rho}^0$, а когерентности появляются в результате несовпадения собственного базиса ядерных состояний гамильтониана радикальной пары и собственного базиса диамагнитного продукта.

Введем матрицу плотности $\hat{\rho}$, которая получается после учета эволюции в течение подготовительной стадии. Диагональные элементы матрицы $\hat{\rho}$ будут обозначать населённости уровней, а недиагональные элементы будут являться когерентностями между ними. Когерентности формируются только тогда, когда собственные состояния $\hat{\sigma}^0$ не являются собственными состояниями гамильтониана. Вообще, матрица плотности $\hat{\rho}^0$ имеет $2^{2K} - 2^K$ недиагональных элементов, однако зачастую большинством из них можно пренебречь. Например, когда два состояния $|i\rangle$ и $|j\rangle$ характеризуются разной проекцией полного спина I_z , разница их собственных энергий велика. Так для $|\alpha\rangle$ и $|\beta\rangle$ состояний спина $1/2$, такая разница энергий равна Ларморовой частоте прецессии спинов в магнитном поле, и даже в слабом поле ~ 0.1 мТесла протонная частота ≈ 4 кГц. Поэтому для типичных времен приготовления

поляризации (0.1-10 секунд) когерентности между состояниями с разными проекциями полного спина будут усреднены до нуля (см. ниже), за исключением случая ультра-слабых магнитных полей < 0.1 мкТл. Когерентности между состояниями с одинаковой проекцией полного спина на ось Oz называют нуль-квантовыми когерентностями. Частота осцилляций нуль-квантовых когерентностей значительно ниже, чем частоты других когерентностей, поэтому некоторые из них могут остаться по окончании подготовительной стадии.

Эволюция матрицы плотности $\hat{\rho}$ может быть описана следующей группой дифференциальных уравнений (в пренебрежении релаксации):

$$\frac{d\hat{\rho}}{dt} = -i[\hat{H}(B_{pol}), \hat{\rho}] + f(t)\hat{\rho}^0 \quad (0 < t < \tau_p) \quad (1.18)$$

с начальным условием $\hat{\rho}(t = 0) = 0$. Решая уравнение (1.18), можно определить населённости собственных состояний:

$$\rho_i(\tau_p) = \rho_{ii} = \rho_{ii}^0 \quad (1.19)$$

и когерентности между ними:

$$\rho_{ij}(\tau_p) = \rho_{ij}^0 \int_0^{\tau_p} f(t) \exp(2\pi i v_{ij}(\tau_p - t)) dt \quad (1.20)$$

по окончании подготовительной стадии ($t = \tau_p$). Формула (1.20) учитывает эволюцию когерентностей в течение подготовительной стадии. Когерентности формируются в каждый момент времени на интервале $0 < t < \tau_p$ со скоростью $f(t)$ и начинают осциллировать с частотой $v_{ij} = (E_i - E_j)$, которая определяется разницей собственных энергий E_i и E_j i -го и j -го собственных состояний. Для постоянной скорости формирования поляризации ($f(t) = const = 1/\tau_p$) выражение (1.20) принимает более простой вид:

$$\rho_{ij}(\tau_p) = \frac{\rho_{ij}^0}{2\pi i v_{ij} \tau_p} (\exp(2\pi i v_{ij} \tau_p) - 1) \quad (1.21)$$

Как следует из данной формулы, увеличение длительности подготовительной стадии приводит к подавлению когерентностей, что является прямым следствием деструктивной интерференции когерентностей, формирующихся в различные моменты времени. По данной причине, когерентности, для которых выполняется условие $v_{ij} \tau_p \gg 1$ (в том числе и нуль-квантовые), усредняются до нуля. Именно поэтому в матрице плотности $\hat{\rho}$ сразу можно приравнять к нулю все когерентности, кроме нуль-квантовых. Во всех дальнейших расчетах, проведенных в настоящей работе, будет использована постоянная скорость формирования поляризации, а матрица плотности будет содержать только населённости и нуль-квантовые когерентности.

Как следует из проведенного выше описания, единственными когерентностями, которые могут остаться в конце подготовительной стадии являются нуль-квантовые когерентности, однако при длительном времени приготовления и они могут быть полностью подавлены. Таким

образом, когерентности необходимо учитывать, когда время приготовления поляризации короче периода их осцилляций. Данное условие особенно трудно реализовать для поляризации ИППЯ, т.к. реакция гидрирования обычно продолжается несколько секунд, а типичные частоты нуль-квантовых когерентностей от ~ 0.5 Гц и выше. Поэтому в эксперименте ИППЯ все когерентности по окончании стадии приготовления можно положить равными нулю. В случае же время-разрешенного метода ХПЯ, где гиперполяризация формируется после быстрой фотохимической реакции, есть возможность сохранить нуль-квантовые когерентности и наблюдать кинетику когерентного переноса поляризации (см. раздел 3.1).

Опишем теперь, как в данной работе мы рассчитывали начальное состояние системы в эксперименте SABRE. Данный метод был предложен нами ранее в работе [A9]. Хотя SABRE и является вариацией метода ИППЯ, начальные матрицы плотности $\hat{\rho}^0$ у них отличаются. По причине того, что в случае SABRE подготовительная стадия в самом упрощенном варианте может быть представлена, как трехступенчатый процесс: (а) формирование комплекса (Ir-NH)-L, (b) поляризация переносится в комплексе и (с) комплекс распадается, и поляризация еще раз перераспределяется уже в свободном лиганде. Следуя данной простой модели формирования поляризации SABRE, можно найти состояние системы в конце подготовительной стадии. Расчет необходимо начать с матрицы плотности типа (1.14), которая описывает систему из двух протонов в синглетном состоянии (Ir-NH – протоны, пришедшие из $p\text{-H}_2$), а все остальные протоны в комплексе неполяризованы. Затем необходимо перевести данное состояние системы в собственный базис гамильтониана \hat{H}_c , который соответствует комплексу (Ir-NH)-L в магнитном поле B_{pol} . Так как полный спин Ir-NH – протонов не коммутирует с \hat{H}_c , то он не сохраняется, а поляризация когерентным образом перераспределяется по комплексу благодаря наличию недиагональных элементов у матрицы плотности в собственном базисе \hat{H}_c . В действительности стадия формирования комплекса распределена во времени, поэтому когерентности образуются в различное время, в результате чего все недиагональные элементы $\hat{\rho}_0$ будут равны нулю, а матрица примет диагональный вид $\hat{\rho}_{0d}$. Для того, чтобы описать разложение комплекса и дальнейшую эволюцию поляризации субстрата, вначале необходимо взять след от матрицы $\hat{\rho}_{0d}$ по состояниям спинов Ir-NH и спинов катализатора, т.е. по всем спинам, за исключением спинов лиганда. Наконец, необходимо произвести описанную выше процедуру подавления когерентностей, но уже в собственном базисе гамильтониана \hat{H}_L лиганда в поле B_{pol} по тем же причинам. В результате получится диагональная матрица $\hat{\rho}_{1d}$, которая и будет описывать состояние спиновой системы лиганда по окончании стадии приготовления поляризации.

Более детально разработанная модель представлена в работе [44]. Данный метод позволяет учесть химический обмен пара-водорода и лиганда с комплексом при формировании поляризации SABRE. Это достигается многократным усреднением поляризации во время химического обмена. Качественно обе модели приводят к одинаковым результатам.

1.5.3. СТАДИЯ СВОБОДНОЙ ЭВОЛЮЦИИ

Свободная эволюция спиновой системы в течение времени τ_e в поле B_{pol} после создания гиперполяризации описывается уравнением:

$$\frac{d\hat{\rho}}{dt} = -i[\hat{H}(B_{pol}), \hat{\rho}] \quad (\tau_p < t < \tau_p + \tau_e) \quad (1.22)$$

При этом населённости уровней не изменяются: $\rho_i(\tau_p + \tau_e) = \rho_i(\tau_p)$, а когерентности, оставшиеся в системе в конце подготовительной стадии, осциллируют с частотами $\nu_{ij} = E_j - E_i$. Соответственно в момент времени $t = \tau_p + \tau_e$ (непосредственно перед переключением магнитного поля) матричные элементы матрицы плотности имеют вид:

$$\rho_{ij}(\tau_p + \tau_e) = \rho_{ij}(\tau_p) \exp(2\pi i \nu_{ij} \tau_e) \quad (1.23)$$

В случае, когда время свободной эволюции достаточно длинное, становится необходимым учитывать влияние спиновой релаксации. Релаксационные процессы можно учесть, введя, например, релаксационный супер-оператор \hat{R} для данной спиновой системы в уравнение (1.22). После этого необходимо решать уравнение, в котором матрица плотности эволюционирует под действием когерентного и стохастического операторов. Здесь мы не будем останавливаться на деталях расчета релаксационного оператора, которые описаны, например, в работах [A8, A10]. Важно отметить, что именно использование теории релаксационных супер-операторов \hat{R} предпочтительно при описании переноса поляризации в слабых магнитных полях, т.к. такие более общепотребимые термины, как T_1 - и T_2 -релаксация индивидуальных спинов применимы только в сильных магнитных полях, когда спины связаны слабо. В слабых магнитных полях релаксируют не индивидуальные спины, а состояния и использование супер-оператора \hat{R} позволяет определить скорость релаксации всех населенностей и когерентностей. При моделировании экспериментов по переносу поляризации ХПЯ (см. главу 3) мы в расчете также учитывали релаксацию, а релаксационный супер-оператор \hat{R} рассчитывали, используя теорию Рэдфилда и модель локальных флуктуирующих полей [88, 91, 92].

1.5.4. СТАДИЯ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ВНЕШНЕГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Процесс изменения поля от B_{pol} до поля B_0 (стадия 3) также может в значительной степени изменить получаемую на этапе детектирования поляризацию. Для нахождения состояния системы в конце стадии переключения магнитного поля необходимо решить следующее

дифференциальное уравнение на матрицу плотности с учетом зависимости внешнего магнитного поля от времени $B(t)$:

$$\frac{d\hat{\rho}}{dt} = -i[\hat{H}(B(t)), \hat{\rho}] \quad (\tau_p + \tau_e < t < \tau_p + \tau_e + \tau_f) \quad (1.24)$$

Для произвольного профиля $B(t)$ данное уравнение можно решить только численными методами. Во время моделирования экспериментов с переключением внешнего поля мы использовали реальный профиль магнитного поля, что является важным фактором на пути к правильному объяснению наблюдаемых эффектов. Мы показали, что в зависимости от скорости изменения гамильтониана есть возможность возбуждать разные когерентности, что можно обнаружить по частоте осцилляций кинетик переноса поляризации. Далее мы остановимся на двух предельных случаях: адиабатического (медленного) и неадиабатического (быстрого) переключения магнитного поля.

В случае адиабатического изменения поля гамильтониан изменяется достаточно медленно, чтобы населённости уровней успевали следовать за соответствующими изменяющимися собственными состояниями системы. Таким образом, для определения состояния системы в сильном поле достаточно произвести корреляцию собственных состояний $|i\rangle$ слабого поля B_{pol} с собственными состояниями $|i_{hf}\rangle$ сильного поля B_0 . Тогда в отсутствие релаксационных процессов населённости P_i состояния $|i_{hf}\rangle$ совпадут с населённостями p_i состояния $|i\rangle$ (см. формулу (1.19)). При адиабатическом изменении спинового гамильтониана (переключении магнитного поля) корреляция уровней проводится следующим образом: состояние с максимальной энергией из каждой группы с одинаковой проекцией полного спина I_z переходит в состояние сильного поля с максимальной энергией в группе с таким же значением полного спина. Затем аналогичным способом проводится корреляция уровней для следующих по порядку уровней энергии.

В случае быстрого переключения поля, спиновой эволюции в течение времени τ_f не происходит. Следовательно, для получения ρ_{ij} необходимо спроектировать матрицу плотности системы в слабом поле на собственные состояния сильного поля. Элементы матрицы плотности в момент времени $t = \tau_p + \tau_e + \tau_f$ определяются по формуле:

$$\rho_{ij}(\tau_p + \tau_e + \tau_f) = \sum_{k,l} \rho_{kl}(\tau_p + \tau_e) \langle i_{hf} | k \rangle \langle l | j_{hf} \rangle \quad (1.25)$$

Когда матрица плотности в поле детектирования известна, можно рассчитать значения всех спиновых порядков. Для этого нужно взять след от произведения соответствующего спинового оператора и матрицы плотности $\rho_{ij}(\tau_p + \tau_e + \tau_f)$. Ясно, что в зависимости от расстояния между уровнями энергий, их наклона и реальной скорости изменения гамильтониана

одновременно в одной и той же системе для разных уровней может реализовываться адиабатический, неадиабатический или переходный режимы. Поэтому для правильного моделирования данной стадии лучше использовать численные методы решения уравнения (1.24) с профилем поля, который используется в реальных экспериментах. Для хорошей воспроизводимости экспериментального профиля поля, необходимо использовать установку с контролируемым переключением внешнего магнитного поля, например, аналогичную используемой в данной работе (см. раздел 3).

1.5.5. СТАДИЯ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ

Вид ЯМР спектров, полученных при помощи Фурье преобразования спада свободной индукции в плоскости XY, сильно зависит от величины угла поворота φ по отношению к оси Oz. Только в тех случаях, когда используется селективный, узкополосный импульс, линии пропорциональны разнице населённостей $(P_\mu - P_\nu)$ соответствующих переходов. При неселективном, широкополосном регистрирующем импульсе интенсивности линий $I_{\mu\nu}$, соответствующие ЯМР переходам $|\mu\rangle \rightarrow |\nu\rangle$ определяется не только разницей населённостей $(P_\mu - P_\nu)$, но и вкладом от интенсивностей всех ‘параллельных’ ЯМР переходов [93, 94]. Только для малого угла детектирования Фурье спектр совпадает с ЯМР спектром непрерывной развертки. Различные спиновые порядки по-разному вносят вклад в спектр ЯМР в зависимости от угла детектирования φ . Интенсивность интегральной поляризации (площадь под соответствующим сигналом в спектре ЯМР) пропорциональна $\sin \varphi$. Интенсивность мультиплетной поляризации пропорциональна $\sin 2\varphi$ [90, 95]. Детальный анализ зависимости спектра ЯМР от угла детектирования, а также необходимые формулы для расчета Фурье спектра в ЯМР для произвольного угла представлены в работах [93-95].

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

В данной главе коротко описаны экспериментальные методики, используемые в настоящей работе. Здесь дано описание используемого метода ЯМР высокого разрешения с переключением внешнего магнитного поля, экспериментальных методов по созданию и детектированию гиперполяризации ХПЯ, ИППЯ и SABRE. Все представленные в работе эксперименты с переключением внешнего магнитного поля были проведены на модифицированном ЯМР спектрометре Bruker с рабочим полем $B_0=7$ Тесла (300 МГц частота ^1H). Для остальных экспериментов в зависимости от поставленной задачи были использованы ЯМР-спектрометры Bruker с магнитными полями $B_0=4.7, 9.4, 16.4$ Тесла (частота ^1H ЯМР 200, 400 и 700 МГц соответственно), оснащенные при участии автора необходимыми для эксперимента датчиками ЯМР и системой создания ядерной спиновой гиперполяризации.

2.1. УСТАНОВКА ЯМР С ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕМ ВНЕШНЕГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Данная установка с переключением магнитного поля необходима для контролируемого достижения областей АПУ с целью переноса поляризации с последующим детектированием спектров ЯМР высокого разрешения в однородном сильном поле B_0 и была создана при участии автора работы. Системы переключения внешнего магнитного поля должны точно и воспроизводимым образом изменять внешнее магнитное поле, при этом недостаточно только лишь покрывать область магнитных полей, где имеются АПУ. Необходимо еще точно контролировать и регулировать скорость переключения поля, изменяя её от адиабатического режима переключения до 'мгновенного'. С другой стороны, для детектирования спектров ЯМР высокого разрешения необходимо высокое магнитное поле с однородностью $\sim 10^{-9}$ или лучше. Другими словами, необходимо, чтобы ширина линий была ~ 1 Гц при том, что используемые магнитные поля соответствуют частоте $\sim 100-700$ МГц. Таким образом, необходимо, чтобы работа системы переключения поля не приводила к снижению однородности поля при детектировании сигнала.

Существуют два основных способа реализации метода ЯМР с переключением внешнего магнитного поля: (а) измерение спектра ЯМР и варьирование магнитного поля происходят в одной точке пространства, используя мощные быстро переключаемые электромагниты и (б) комбинирование спектрометра ЯМР с системой механического переноса образца в произвольное поле. Первый способ позволяет за времена < 1 мс изменять магнитное поле, при этом однородность поля остается низкой, что не позволяет разрешить индивидуальные линии спектров ЯМР жидкости. Кроме измерений T_1 -релаксации без спектрального разрешения [96-98], в основном в области ЯМР с быстрым переключением поля используют установки второго

типа – установки с механическим переносом образца. Обычно в таких установках также используется дополнительный электромагнит для достижения слабых магнитных полей, при этом используемое поле является суперпозицией поля электромагнита и остаточного поля ЯМР-спектрометра (крио-магнита). Перенос образца в пространстве из областей разных магнитных полей может быть осуществлен вручную, с помощью пневматической системы [99-103] либо проточной струевой системы [104, 105] или за счет переноса датчика ЯМР вместе с образцом [106, 107]. В настоящей работе была использована установка последнего типа, разработанная в МТЦ СОРАН при непосредственном участии автора данной работы: была разработана механическая составляющая установки по переключению поля, а также был автоматизирован процесс перемещения датчика и изменения магнитного поля электромагнита. А. С. Кирютин разработал дизайн датчика ЯМР, а также осуществил сборку установки. Ю. А. Гришин разработал и внедрил радиочастотную компоненту датчика ЯМР, а также разработал систему электромагнитов. Принципиальная схема разработанной нами установки ЯМР с механическим переносом датчика ЯМР показана на рис. 2.1. В качестве прототипа служила установка, созданная в Свободном университете Берлина под руководством Х.-М. Фита.

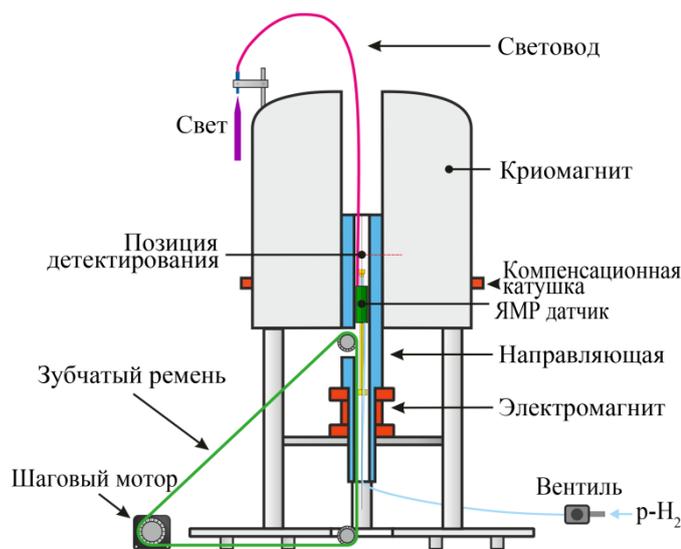


Рисунок 2.1 – Установка ЯМР с изменением внешнего магнитного поля, использующая механический перенос датчика ЯМР. Датчик вместе с образцом может двигаться в вертикальном направлении в остаточном поле ЯМР спектрометра и в поле дополнительного электромагнита. ЯМР-датчик приводится в движение шаговым двигателем, который контролируется компьютером. Также датчик оснащен газовой и оптической системами, что позволяет создавать поляризацию ХПЯ, ИППЯ или SABRE в произвольных магнитных полях.

Перемещение датчика в нашем случае осуществляется при помощи шагового двигателя и системы шестерёнок, соединенных ремнем передачи. Перемещение контролируется компьютером, а точность позиционирования датчика выше 0.1 мм (максимальное перемещение 700 мм), что обеспечивает высокую воспроизводимость экспериментов. Контроль скорости

перемещения датчика, а также известный профиль магнитного поля вдоль оси движения датчика позволяют точно знать, как изменяется магнитное поле во времени $B(t)$. Минимальное время перемещения датчика от поля 0.1 мТесла до 7 Тесла равно 0.25 секундам, что для целого ряда систем позволяет достичь условия неадиабатического переключения поля. Перемещение датчика вдоль оси ЯМР магнита позволяет изменять внешнее магнитное поле в диапазоне от 7 Тл до 50 мТл (в самом нижнем доступном положении датчика). Магнитные поля ниже 50 мТл устанавливаются при помощи дополнительной системы электромагнитов. Электромагнит состоит из пары встречно включенных катушек Гельмгольца и одной трехсекционной катушки Гельмгольца. Первая пара катушек компенсирует градиент остаточного поля в центре системы электромагнитов, а вторая катушка создает однородное магнитное поле заданного значения в данной области. Использование такой системы магнитов позволяет устанавливать однородное магнитное поле в зоне электромагнита. Для того чтобы поле, создаваемое электромагнитом, не изменяло поле в области детектирования была последовательно подключена дополнительная катушка с обратной намоткой, которая расположена в области детектирования поля и которая компенсирует изменение внешнего магнитного поля. Это позволяет нам детектировать спектры ЯМР высокого разрешения. В поле $B_0=7$ Тесла производится детектирование спектров ЯМР, при этом для большинства случаев в данном поле выполняется условие слабой связи, а собственные состояния системы совпадают с Зеемановым базисом. Система позволяет контролируемо изменять поле от 0.1 мТесла до 7 Тесла, что покрывает весь диапазон полей, где могут возникнуть АПУ в гомоядерной спиновой системе. Для достижения АПУ в гетероядерной спиновой системе необходимо использовать поля ~ 1 мкТл, для чего требуется дополнительная экранировка всех окружающих систему магнитных полей, которая разрабатывается в настоящий момент.

2.2. МЕТОДЫ СОЗДАНИЯ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ

В данном разделе будет дано описание датчиков и экспериментальных способов создания поляризации. Для экспериментов, использующих оптическое возбуждение, например, эксперименты по фото-ХПЯ, использование гибкого световода и системы кварцевых призм позволяет облучать образец в любом заранее выбранном поле [106]. В используемой установке с переключением магнитного поля (рис. 2.1) гибкий световод заведен в ЯМР спектрометр сверху и закреплен со специально разработанным датчиком ЯМР для экспериментов фото-ХПЯ (см. рис. 2.2А). Свет, пройдя через гибкий жидкостный световод, попадает в кварцевый световод, расположенный внутри датчика ЯМР. После отражения от зашлифованного под углом в 45° и шлифованного края световода свет попадает на образец через окно в детектирующей катушке. При этом необходимо использовать кварцевую ампулу, чтобы

применяемый в экспериментах УФ-свет не поглощался. В экспериментах использовали импульсный эксимерный XeCl лазер с длиной волны $\lambda = 308$ нм и частотой повторения импульсов до 100 Гц. Нижний конец ампулы помещается в турбинку, которая вращает образец, что повышает спектральное разрешение линий в спектре ЯМР, а также позволяет облучать образец со всех сторон.

Для экспериментов с ИППЯ и SABRE в произвольных магнитных полях был использован датчик ЯМР [A1] со встроенной газовой системой, позволяющей барботировать пара-водород через образец в произвольных магнитных полях (см. рис. 2.2В).

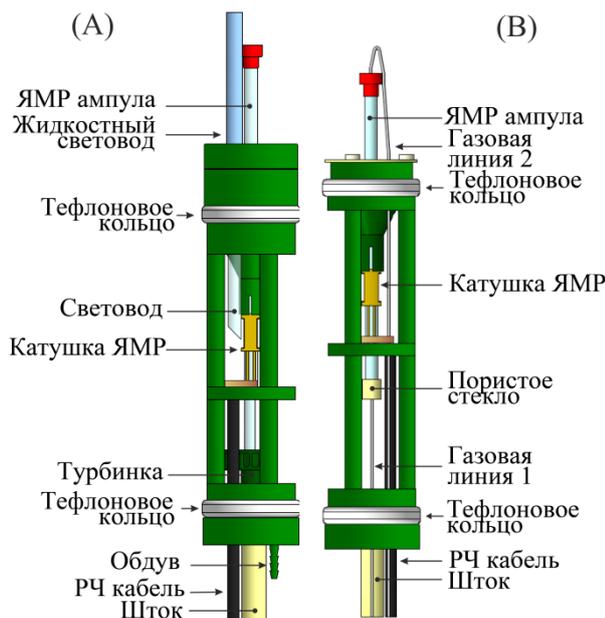


Рисунок 2.2 – Схемы датчиков ЯМР, используемых в экспериментах с гиперполяризацией, создаваемой за счет ХПЯ (А) и ИППЯ или SABRE (В). В датчике ХПЯ свет проходит по кварцевому световоду и облучает образец сбоку ампулы через окно седлообразной детектирующей катушке. Данная конструкция датчика позволяет медленно вращать образец, обдувая турбинку воздухом. В датчике ИППЯ (В) возможно пропускание газа через образец по одному из двух возможных путей. Газовая линия 1 позволяет подавать газ в образец снизу, в этом случае используется модифицированная ампула, дно которой сделано из пористого стекла. Газовая линия 2, позволяет барботировать в стандартной ампуле ЯМР, используя тонкий пластиковый капилляр. Использование представленных газовых систем не совместимо с вращением образца, которое доступно в случае ХПЯ.

В данном случае применялись две независимые системы подачи водорода в образец. Газовая линия 1 обеспечивает подачу газа через дно ампулы, в этом случае используется ампулу, дно которой сделано из пористого стекла, пропускающего пара-водород и не пропускающего жидкость. Газовая линия 2 позволяет барботировать образец в стандартной ампуле ЯМР, используя тонкий пластиковый капилляр, наличие которого в ампуле не портит однородность спектров. Использование одной из двух газовых систем в текущей реализации не совместимо с вращением образца. В экспериментах с ИППЯ, проведенных на других спектрометрах ЯМР, барботирование пара-водорода осуществлялось аналогично второму описанному выше методу,

что позволяет производить эксперименты, используя немодифицированные датчики и ампулы ЯМР с сохранением высокого спектрального разрешения. Подача пара-водорода контролируется управляемыми компьютером магнитными клапанами. Пара-водород был приготовлен на коммерчески доступном генераторе пара-водорода Bruker. Доля пара-водорода в получаемой смеси водорода ~92%. Приготовленный пара-водород может храниться в чистом алюминиевом баллоне несколько недель.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. КОГЕРЕНТНЫЙ ПЕРЕНОС ХИМИЧЕСКОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЯДЕР

В данной главе будет дано описание исследований полевых зависимостей химической поляризации ядер (ХПЯ) N-ацетилтриптофана с 4-карбоксибензофеноном и N-ацетилгистидина с 2,2'-дипиридилем в водных растворах. Мы показали, что в слабых магнитных полях наблюдаемый эффект ХПЯ на ядрах аминокислот сильно зависит от перераспределения поляризации в диамагнитном продукте рекомбинации радикальных пар. Основным механизмом переноса поляризации является когерентный механизм, который эффективен благодаря формированию когерентностей в результате гиперполяризации системы. Когерентная природа переноса поляризации была экспериментально подтверждена наблюдением характерных осцилляционных зависимостей от времени амплитуд поляризации отдельных ядер. Перенос поляризации наиболее эффективен в областях антипересечений ядерных спиновых уровней энергии (АПУ), которые проявляются в виде резких особенностей в полевых зависимостях ХПЯ. Таким образом, перенос поляризации является важным фактором, который необходимо учитывать для правильной интерпретации полевых зависимостей ХПЯ на качественном и количественном уровнях. При этом АПУ дают возможность эффективно перераспределять гиперполяризации и усиливать сигнал ЯМР выбранного спина-мишени.

Результаты данного раздела изложены в работах [А4, А8, А10].

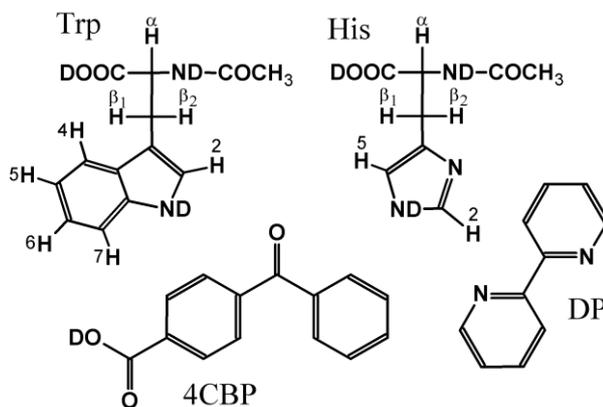


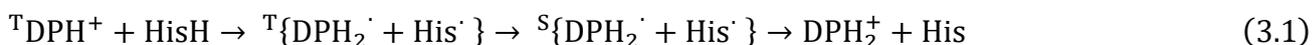
Рисунок 3.1 – Структуры соединений, которые были использованы при исследованиях переноса ХПЯ в слабых магнитных полях: N-ацетил триптофан (Trp), N-ацетил гистидин (His), 4-карбоксибензофенон (4CBP) и 2,2'-дипиридил (DP). Нумерация протонов также приведена на схеме.

3.1.1. ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДУЕМЫХ СОЕДИНЕНИЯХ

2,2'-дипиридил (DP), 4-карбоксибензофенон (4CBP), дейтерированная вода D₂O (>99%), дейтерированная соляная кислота (DCl), дейтерированный гидроксид натрия (NaOD) были приобретены в Sigma-Aldrich, аминокислоты N-ацетилгистидин (His) и N-ацетилтриптофан

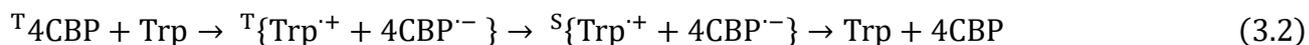
(Trp) были приобретены в Bachem. Уровень pH регулировался добавлением DCl и NaOD в D₂O. Оптическая плотность растворов на длине волны $\lambda=308$ нм в кювете 1 см не превышала 1. Для экспериментов ХПЯ с His был использован водный раствор 100 мМ His и 5 мМ DP pH 5.2; для экспериментов ХПЯ с Trp был использован водный раствор 2 мМ Trp и 1 мМ 4CBP pH 11.0. Структуры аминокислот и красителей показаны на рис. 3.1.

Рассмотрим реакции с участием радикалов данных аминокислот с красителями, которые приводят к образованию ХПЯ. В результате реакции His с триплетным DP в области $4 < \text{pH} < 8$ увеличивается наблюдаемая константа тушения, и достигает своего максимума при значении pH около 6, что может обозначать сдвиг равновесия красителей ${}^T\text{DPH}^+ / {}^T\text{DP}$ в сторону триплета катиона [108]. Химическая реакция, приводящая к формированию поляризации, может быть представлена в следующем виде:



Таким образом, в нейтральных водных растворах His и DP ХПЯ создается в результате переноса атома водорода с протонированного HisH на триплетно-возбужденный краситель (${}^T\text{DPH}^+$).

В нейтральных и основных растворах (при уровне pH выше 6.3) химическая реакция с участием радикалов Trp и 4CBP [30], приводящая к формированию ХПЯ, описывается следующими стехиометрическими уравнениями:



То есть в данном случае ХПЯ образуется в результате переноса электрона на фотовозбужденный краситель 4CBP.

Молекула His, структура показана на рис. 3.1, включает в себя спиновую систему из пяти связанных протонов и три протона изолированной метильной группы. Молекула Trp, структура показана на рис. 3.1, содержит восемь связанных протонов и три изолированных протона метильной группы. Остальные протоны в обеих молекулах замещаются на D в результате обмена с тяжелой водой D₂O.

Для моделирования и анализа экспериментальных результатов были определены необходимые параметры, исследуемых систем: химические сдвиги, константы спин-спинового взаимодействия и времена продольной релаксации в режиме слабой связи. Данные ЯМР параметры, полученные в поле 7 Тл, представлены в таблицах 3.1 и 3.2. Для определения времён T₁-релаксации индивидуальных протонов в сильном поле использовали стандартную последовательность инверсия-восстановление [92]. Константы СТВ интересующих нас ядер и g-факторы образующихся радикалов известны в литературе [56]. Значения g-факторов радикалов следующие: g(His)=2.00226, g(Trp)=2.0027, g(DP)=2.0030 и g(4CBP)=2.0041. Эффективные СТВ красителей, рассчитанные по формуле (1.9) равны: $a_{eff}(\text{DP})=0.99$ мТл,

$a_{eff}(4СВР)=0.35$ мТл [56, 72], а эффективная константа СТВ ^{14}N ядер His, которые учитывались в рамках полуклассического приближения, равна $a_{eff}(\text{His})=0.2$ мТл. Из значений констант скалярного спин-спинового взаимодействия следует, что систему из 8 протонов Trp можно рассматривать, как две слабосвязанные посредством H2 протона между собой подсистемы: 4 протона ароматической группы и группу из трех протонов пептидной группы, с которой в слабых полях H2-протон сильно связан.

Таблица 3.1 – ЯМР параметры His в водном растворе pH 5.2: химические сдвиги, константы спин-спинового взаимодействия, значения времен T_1 -релаксации и константы СТВ его депротонированного радикала ($g=2.00226$), образованного в результате переноса атома водорода с His на триплетно-возбужденный DP.

J , Гц	$\beta_1\text{-CH}_2$	$\beta_2\text{-CH}_2$	$\alpha\text{-CH}$	H2	H5
$\beta_2\text{-CH}_2$	-14.8		–	–	–
$\alpha\text{-CH}$	4.9	8.2		–	–
H2	–	–	–		–
H4	-0.9	-0.7	–	1.6	
δ , м.д.	3.241	3.078	4.429	8.361	7.094
T_1 ,сек	0.75	0.75	4.4	24.4	11.1
a_{iso} , мТл	1.27	1.27	–	-1.31	-1.09

Таблица 3.2 – ЯМР параметры Trp в водном растворе pH 11: химические сдвиги, константы спин-спинового взаимодействия, значения времен T_1 -релаксации и константы СТВ радикала ($g=2.0027$), образованного в результате переноса электрона с Trp на триплетно-фотовозбужденный 4СВР.

J , Гц	$\beta_1\text{-CH}_2$	$\beta_2\text{-CH}_2$	$\alpha\text{-CH}$	H2	H4	H5	H6	H7
$\beta_2\text{-CH}_2$	-14.8		–	–	–	–	–	–
$\alpha\text{-CH}$	4.9	7.8		–	–	–	–	–
H2	-0.7	-0.8	–		–	–	–	–
H4	–	–	–	–		–	–	–
H5	–	–	–	–	8		–	–
H6	–	–	–	-0.4	1.2	7		–
H7	–	–	–	–	-0.8	1.1	8.3	
δ , м.д.	3.3110	3.0960	4.495	7.168	7.6360	7.1150	7.1850	7.4340
T_1 ,сек	0.7	0.7	4	6.2	2.7	2.7	2.4	5.8
a_{iso} , мТл	1.0	1.0	$\langle -0.03 \rangle$	-0.19	-0.45	$\langle 0.01 \rangle$	-0.19	$\langle -0.01 \rangle$

3.1.2. КОГЕРЕНТНЫЙ ПЕРЕНОС ХПЯ ГИСТИДИНА В СЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЯХ

Обсудим вначале полученные результаты переноса гиперполяризации в случае создания ХПЯ на Нis в эксперименте ЯМР с одним переключением внешнего поля. Были получены кинетики переноса поляризации в слабых магнитных полях с характерными квантовыми биениями, отчетливо демонстрирующими важность когерентностей между спиновыми уровнями в экспериментах ХПЯ в слабом магнитном поле.

Целью наших исследований было исследование эволюции ХПЯ в слабых магнитных полях. Для этого в качестве исследуемой системы был выбран водный раствор Нis и DP pH 5.2. Эксперимент был проведен, используя экспериментальный протокол с одним переключением магнитного поля (рис. 1.6). Результаты были получены для двух значений магнитного поля: $B_p = 0.5$ мТл и 5 мТл (см. рис. 3.2), а время облучения τ_p составляло 0.1 сек с частотой импульсов лазера $\nu_{irr} = 50$ Гц и 0.15 сек с частотой 100 Гц.

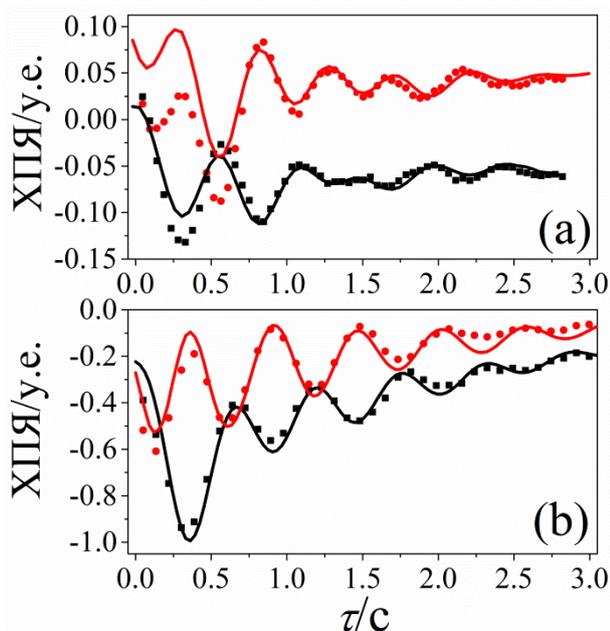


Рисунок 3.2 – Кинетики переноса поляризации ХПЯ между Н2-протоном (черные квадраты) и Н5-протоном (красные круги) Нis, как функции времени, измеренные по схеме с одним переключением магнитного поля (рис. 1.6) в полях $B_p = 0.5$ мТл (а) и $B_p = 5$ мТл (б). В случае (а) время подготовки поляризации составляло $\tau_p = 0.1$ сек с частотой облучения лазером $\nu_{irr} = 50$ Гц; а в случае (б) $\tau_p = 0.15$ сек с частотой $\nu_{irr} = 100$ Гц. Сплошные линии – результат моделирования эксперимента. Экспериментальные результаты ХПЯ были нормированы на -1 для сигнала ХПЯ Н2 протона в поле 5 мТл и времени свободной эволюции $\tau = 0.36$ сек.

В кинетике сигналов ХПЯ, хорошо виден перенос поляризации между ароматическими Н2 и Н5-протонами: наблюдаются осцилляции с одинаковой частотой, но противоположной фазой для обоих спинов. Данные наблюдения демонстрируют, что ХПЯ, формируемая в продуктах реакции с участием РП, перераспределяется между спиновыми состояниями когерентным

образом. Иначе говоря, метод ХПЯ позволяет не только создать неравновесную спиновую поляризацию, но и возбуждать спиновые когерентности. Так, частота осцилляций в поле 0.5 мТл близка к 2.1 Гц. Вообще говоря, в таком слабом магнитном поле в связанной пятиспиновой системе может быть возбуждено большое количество когерентностей, однако, не все из них наблюдаются в данном эксперименте ХПЯ, потому что (а) несмотря на то, что когерентности все-таки были возбуждены, но их амплитуда мала, по сравнению с наблюдаемой; (b) некоторые из возбужденных когерентностей имеют значительную амплитуду, однако они не вносят вклад в наблюдаемый спектр ЯМР сильного поля, т.к. переключение магнитного поля для них близко к адиабатическому. В адиабатическом режиме переключения поля когерентности не переходят в разницу населенностей, т.е. не вносят вклад в наблюдаемый спектр ЯМР. Таким образом, для наблюдения квантовых осцилляций в эксперименте с одним переключением поля необходимо (а) возбудить когерентность и (b) переключить магнитное поле неадиабатическим образом для соответствующих данной когерентности уровней энергии, чтобы перенести когерентности в наблюдаемый интегральный спиновый порядок.

Для описания пути переноса поляризации необходимо определить, каким когерентностям соответствуют наблюдаемые квантовые биения. Основной проблемой в случае ХПЯ в слабом поле является тот факт, что необходимо рассчитать начальное спиновое состояние системы. В случае же, например, приготовления поляризации за счет ХПЯ в сильном магнитном поле, такой проблемы нет, т.к. начальное состояние можно измерить непосредственно, анализируя спектр ЯМР после создания ХПЯ. Несмотря на ряд трудностей, определить наиболее возбужденные в результате ХПЯ когерентности возможно, используя теоретический метод расчета поляризации ХПЯ, описанный в разделе 2.1. Этот метод, в комбинации с методом расчета поляризации в диамагнитном продукте в эксперименте с одним переключением поля, позволил нам достичь очень хорошего согласия результатов моделирования с экспериментальными наблюдениями (см. рис. 3.2).

Продемонстрируем на данном примере, как можно определить когерентности, приводящие к переносу поляризации ХПЯ в слабом магнитном поле. Вначале были рассчитаны все недиагональные элементы матрицы плотности по окончанию подготовительной стадии—стадии создания ХПЯ. Из всех полученных когерентностей были выбраны когерентности с наибольшими амплитудами. Таких оказалось всего четыре, а все остальные когерентности ($2^{K-1}(2^K - 1) - 4 = 492$, $K=5$) были как минимум на один порядок величины меньше отобранных. Частоты осцилляций данных когерентностей, соответствующие разнице энергий между определенными собственными состояниями, показаны на рис. 3.3 в зависимости от внешнего магнитного поля. При этом только одна из них в поле 0.5 мТл имеет частоту 2.12 Гц, в то время как остальные частоты близки к 0.8 Гц. Для всех данных разностей энергии,

используемое переключение магнитного поля ($t_f \cong 0.3$ сек) достаточно быстрое для удовлетворения условия неадиабатичности. Поэтому в результате переключения магнитного поля данные когерентности могут быть перенесены в наблюдаемые разности населённостей. Однако важно не только расщепление между уровнями, но и скорость изменения уровней энергии от времени [83].

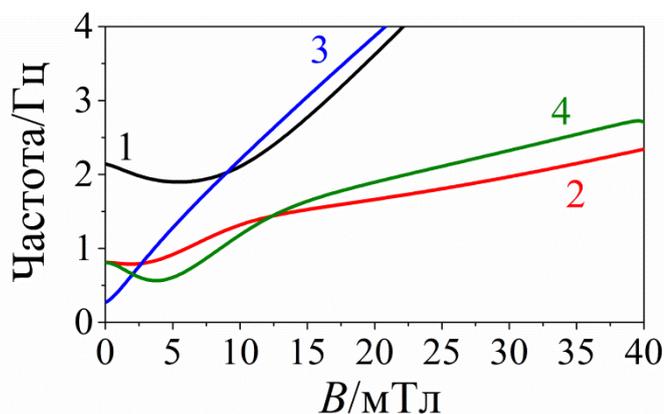


Рисунок 3.3 – Расчетные разности энергий собственных состояний слабого поля, которые соответствуют частотам осцилляций когерентностей ρ_{ij} , которые значительно больше других поляризованы в результате формирования фото-ХПЯ Нis в слабом магнитном поле. Состояния сильного поля, коррелирующие с данными состояниями, следующие: $\alpha\beta\alpha\beta$ и $\alpha\beta\beta\alpha$ (1); $\alpha\beta\alpha\beta$ и $\beta\alpha\beta\alpha$ (2); $\alpha\alpha\beta\alpha$ и $\alpha\beta\alpha\beta$ (3); $\alpha\beta\alpha\beta$ и $\beta\alpha\beta\alpha$ (4). Здесь спины перечисляются в следующем порядке: [β 1-CH₂, β 2-CH₂, H2, H5, α -CH].

Для того чтобы определить, действительно ли выполняется условие неадиабатичности или нет, был проведен численный расчет, потому что для многоспиновых систем с произвольным магнитным полем не существует аналитического решения уравнения Лиувилля-фон Неймана. Мы использовали 4 разные матрицы плотности, в каждой из которых все населённости уровней были одинаковыми, и только одна когерентность из данных четырех была возбуждена. После этого были получены матрицы плотности, которые получаются после переключения магнитного поля, используя экспериментальный профиль переключения поля $V(t)$. После этого был рассчитан спектр ЯМР, и было установлено, приводят ли когерентности слабого поля к появлению разницы населённости в сильном поле. В результате такого исследования было обнаружено, что когерентности между состояниями, которые коррелируют с состояниями сильного поля $|\alpha\beta\beta\alpha\rangle$ и $|\alpha\beta\alpha\beta\rangle$, приводят к наибольшей разнице населённости. Здесь пять связанных протонов Нis расположены в следующем порядке [β 1-CH₂, β 2-CH₂, H2, H5, α -CH]. К тому же для пары состояний $|\alpha\beta\beta\alpha\rangle$ и $|\alpha\beta\alpha\beta\rangle$ протоны H2 и H5 имеют противоположные проекции спинов, которые взаимно обмениваются в результате смешивания состояний. По данным причинам в описываемом эксперименте два протона H2 и H5 обмениваются своей поляризацией (спиновой проекцией) в слабом поле, что приводит к формированию осцилляций

в кинетике интегральной поляризации данных протонов с одинаковой частотой ~ 2.1 Гц и противоположной фазой. Для других же ядер проекция не изменяется, поэтому они не участвуют в данном когерентном переносе поляризации. В поле $B_p = 5$ мТл амплитуда когерентности между состояниями $|\alpha\beta\beta\alpha\alpha\rangle$ и $|\alpha\beta\alpha\beta\alpha\rangle$ на порядок больше, чем амплитуда всех остальных когерентностей, поэтому перенос поляризации в сильном поле наблюдается на частоте осцилляций данной когерентности (см. рис. 3.2 и 4.3). Фурье анализ квантовых биений в поле 0.5 мТл показывает, что в данном случае есть вклад и от когерентностей с более низкими частотами, хотя и значительной меньшей, чем от частоты 2.1 Гц, в то время как в поле 5 мТл есть единственный вклад от когерентностей на частоте около 2 Гц. Это также видно по отличию в случае поля 0.5 мТл биений от нормального синусоидального затухания, которое наблюдается в случае 5 мТл.

Описанные здесь экспериментальные результаты для ^1H демонстрируют три важных наблюдения, обнаруженные нами в результате анализа результатов, полученных в экспериментах с переключением магнитного поля. Во-первых, существует эффективный перенос поляризации ХПЯ в слабых магнитных полях, вызванный сильной скалярной связью между спинами. Во-вторых, обнаруженный перенос поляризации имеет когерентную природу: генерация гиперполяризации может послужить причиной возбуждения когерентностей, которые в результате переключения магнитного поля могут быть перенесены в наблюдаемую в ЯМР разницу населённости. В-третьих, использование теории ХПЯ, основанной на использовании функции Грина для учета эволюции спиновой системы в РП, и квантово-механическое описание эволюции образованной поляризации демонстрируют очень хорошее согласие с экспериментальными наблюдениями. Используемый при анализе теоретический аппарат позволил нам точно определить начальное состояние поляризованной системы, определить путь переноса поляризации ХПЯ, количественно промоделировать результаты экспериментов с ХПЯ, а также проанализировать механизм перевода когерентностей в наблюдаемую в сильном поле разность населённости.

3.1.3. КОГЕРЕНТНЫЙ ПЕРЕНОС ХПЯ ТРИПТОФАНА В СЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЯХ

В качестве демонстрации когерентного переноса поляризации в экспериментах ЯМР с двумя переключениями внешнего магнитного поля рассмотрим полученные экспериментальные данные и соответствующие результаты численного моделирования на примере аминокислоты триптофан (Trp). Индольное кольцо Trp содержит четыре связанных спина: [H4, H5, H6, H7], также в Trp имеется относительно изолированный H2 протон, который в области слабых магнитных полей становится сильно связанным с $\beta\text{-CH}_2$ протонами. В данной главе будут

описаны наблюдения когерентного переноса поляризации в четырех спиновых системах: (а) [H4, H5, H6, H7] и (б) [β 1-CH₂, β 2-CH₂, α -CH, H2] в слабых магнитных полях.

Эксперименты проводились по схеме с двумя переключениями магнитного поля (см. рис. 1.7), при этом ХПЯ создавалась в сильном поле ЯМР спектрометра ($B_p = B_0 = 7$ Тесла), а время приготовления поляризации τ_p составляло 0.15 сек с частотой импульсов $\nu_{irr} = 50$ Гц. При создании поляризации ХПЯ в сильном поле имеется одно важное преимущество, перед поляризацией, созданной в слабом поле: после создания ХПЯ, используя методы ЯМР, можно определить все возбужденные спиновые порядки исследуемой системы. Однако в случае T_{gr} в сильном поле B_0 выполняется условие слабой связи для всех протонов, в результате чего когерентности по окончании стадии формирования ХПЯ не возникают, а система характеризуется только интегральными значениями поляризации отдельных спинов. Значения начальной интегральной гиперполяризации для восьми протонов T_{gr} в нормированных единицах следующие: β 1-CH₂(-0.23), β 2-CH₂(-0.18), α -CH(0), H2(0.4), H4(1), H5(-0.1), H6(0.74) и H7(0.08). Данные значения интегральной поляризации отдельных спинов будут использованы для расчета спинового состояния системы по окончании подготовительной стадии.

Начнем описание результатов с четырехспиновой системы протонов индольного кольца T_{gr} . На рисунке 4.4 показаны полевые зависимости расщеплений между уровнями энергии, которые соответствуют частотам соответствующих когерентностей. Из всех возможных когерентностей (а их $2^{K-1}(2^K - 1) = 120$) были выбраны только те, которые можно возбудить, используя доступные скорости переключения поля, хотя условие неадиабатичности для некоторых из них выполняется не в полной мере.

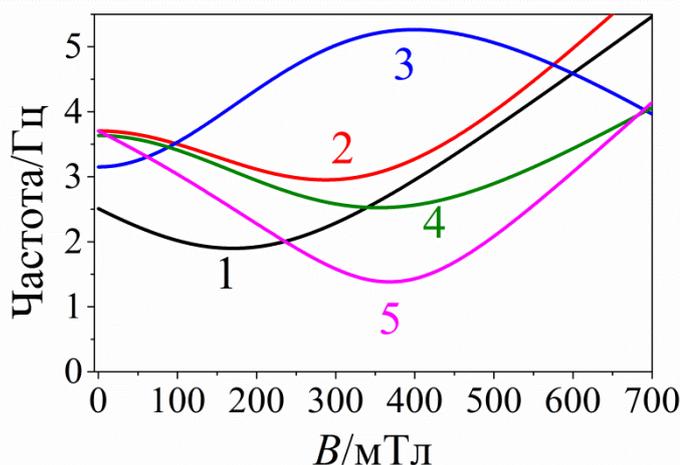


Рисунок 3.4 – Расчетные разницы энергий собственных состояний слабого поля, соответствующие частотам осцилляций когерентностей ρ_{ij} четырех спиновой системы T_{gr} в слабых магнитных полях. Состояния сильного поля, коррелирующие с данными состояниями, следующие: $\alpha\alpha\beta$ - $\beta\alpha\alpha$ (1), $\alpha\beta\alpha$ - $\alpha\alpha\beta$ (2), $\alpha\alpha\beta$ - $\beta\beta\alpha\alpha$ (3), $\beta\beta\alpha\alpha$ - $\beta\alpha\beta\alpha$ (4), $\alpha\beta\beta\beta$ - $\beta\beta\beta\alpha$ (5). Здесь спины протонов перечислены в следующем порядке: [H4, H5, H6, H7].

Анализ указанных собственных состояний показал, что при доступных скоростях переключения поля возможно возбудить только те нуль-квантовые когерентности, в которых одновременно изменяется проекция спинов H4 и H7, H5 и H6 протонов. Такое разделение на пары связано с тем, что протоны H4, H7 и H5, H6 в парах имеют близкие химические сдвиги (см. таблицу 4.2), что приводит к уменьшению расщепления между соответствующими собственными состояниями слабого поля, в результате чего легче выполнить условие неадиабатического переключения поля. Отметим также, что в результате фото-ХПЯ в сильном поле в каждой паре гиперполяризован только один протон (H4 и H6) в соответствии с константами СТВ (см. таблицу 4.2). При этом все 4 протона в полях < 0.1 Тл сильно связаны, вследствие больших констант скалярного спин-спинового взаимодействия между соседними протонами и довольно близких разностей химических сдвигов. Именно сильная связь спинов делает возможным перенос поляризации между протонами H4 и H7, имеющими крайне незначительное прямое спин-спиновое взаимодействие.

Экспериментально были проведены измерения кинетики когерентного переноса поляризации в трех различных промежуточных полях $B_{int} = 47, 180$ и 313 мТл. Экспериментальные наблюдения вместе с результатами численного моделирования представлены на рисунке 4.5.

Получив кинетики переноса поляризации, мы провели Фурье анализ данных и установили частоты, на которых наблюдается когерентный перенос поляризации. Так поляризация между H4 и H7-протонами переносится на частотах $\sim 3.4, 1.9$ и 2.3 Гц, в полях 47 мТл, 180 мТл и 313 мТл соответственно. Данные частоты соответствуют частотам когерентностей между состояниями, которые коррелируют со следующими состояниями сильного поля $\alpha\alpha\beta\beta$ - $\beta\beta\alpha\alpha$ (47 мТл) и $\alpha\alpha\beta$ - $\beta\alpha\alpha$ (180 мТл и 313 мТл). Интересной особенностью данных экспериментов является то, что поляризация эффективно переносится между H4 и H7, в то время как перенос поляризации с H5 на H6 имеет эффективность $\sim 20\%$ от максимальной. Это связано с тем, что прямые константы спин-спинового взаимодействия между H5 и H6 большие и условие неадиабатичности выполняется не в полной мере, в то время как прямая константа спин-спинового взаимодействия между H4 и H7-протонами ~ 0.4 Гц, что не создает больших трудностей для осуществления неадиабатического переключения поля. Данные экспериментальные результаты позволяют сделать важный вывод: для эффективного переноса поляризации между спинами недостаточно только лишь поместить систему в область АПУ – также необходимо возбудить соответствующие когерентности, а затем перевести их обратно в наблюдаемую разность населённостей, что возможно только при неадиабатическом или мгновенном переключении магнитного поля. Далее, обсудим возможность переноса поляризации между протонами пептидной группы и протонами индольного остатка.

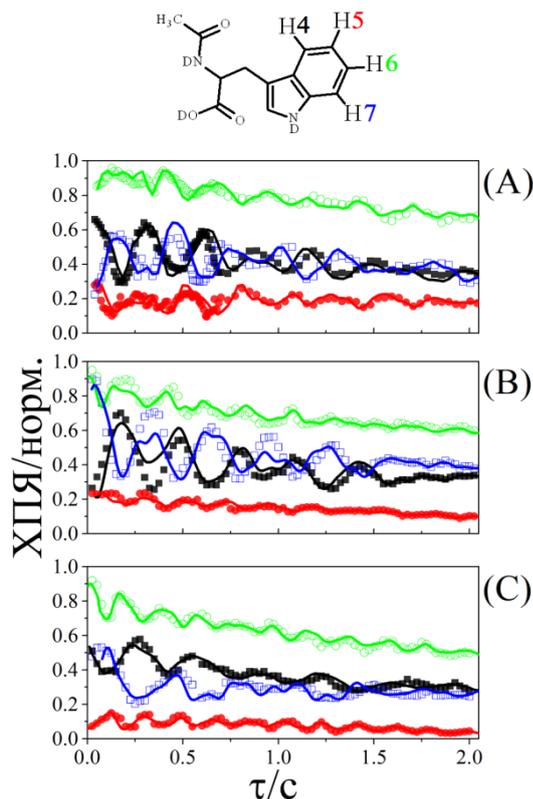


Рисунок 3.5 – Кинетики переноса поляризации ХПЯ между Н4 (черные сплошные квадраты), Н5 (красные сплошные круги), Н6 (зеленые открытые круги) и Н7 (синие открытые квадраты) протонами Тгр в эксперименте с двумя переключениями магнитного поля (рис. 1.7) в различных полях B_{int} : 47 мТл (А); 180 мТл (В); 313 мТл (С). Поляризация создавалась в поле $B_p=7$ Тесла. Время облучения лазером $\tau_p=0.15$ сек, а частота импульсов $\nu_{irr}=50$ Гц. Время переключения поля $\tau_{f1} = \tau_{f2} \cong 0.3$ сек. Сплошные линии показывают результат теоретического моделирования.

Анализ АПУ четырехспиновой системы [$\beta 1\text{-CH}_2$, $\beta 2\text{-CH}_2$, $\alpha\text{-CH}$, Н2] показал, что из-за малого значения константы взаимодействия между Н2 и $\beta\text{-CH}_2$ протонами в данной системе есть единственное АПУ вблизи нуля, смешивание спиновых состояний для которого может вызвать перенос поляризации между Н2 и $\beta\text{-CH}_2$ протонами. Для проверки возможности переноса поляризации между протонами пептидной группы и протоном индола был проведен эксперимент в поле $B_{int} \approx 0$. Экспериментальные результаты и теоретические расчеты показаны на рис. 3.6 вместе с соответствующей зависимостью разницы энергий спиновых уровней, которые приводят к переносу поляризации. Состояния, коррелирующие с состояниями сильного поля $\alpha\beta\alpha\text{-}\beta\alpha\alpha\beta$ в слабых полях в области АПУ, имеют разницу энергий ~ 1 Гц, а смешивание именно этих состояний и приводит к переносу поляризации между Н2 и $\beta\text{-CH}_2$ протонами. Период осцилляций в кинетике переноса поляризации сравним со временем релаксации участвующих в переносе поляризации протонов, поэтому наблюдаемые квантовые биения быстро затухают (см. рис. 3.6).

Таким образом, мы показали, что перенос поляризации вдоль всей цепи ароматических протонов (с Н4 до Н7) происходит с высокой эффективностью, селективность переноса поляризации в этой группе протонов связана с близким расположением по химическим сдвигам пар протонов (Н4-Н7 и Н6-Н5). Также был обнаружен перенос поляризации между β -CH₂ и Н2-протонами, релаксация которых отличается почти в 10 раз – это является хорошим примером, демонстрирующим возможность сохранения гиперполяризации за счет ее переноса на протон с длинным временем релаксации.

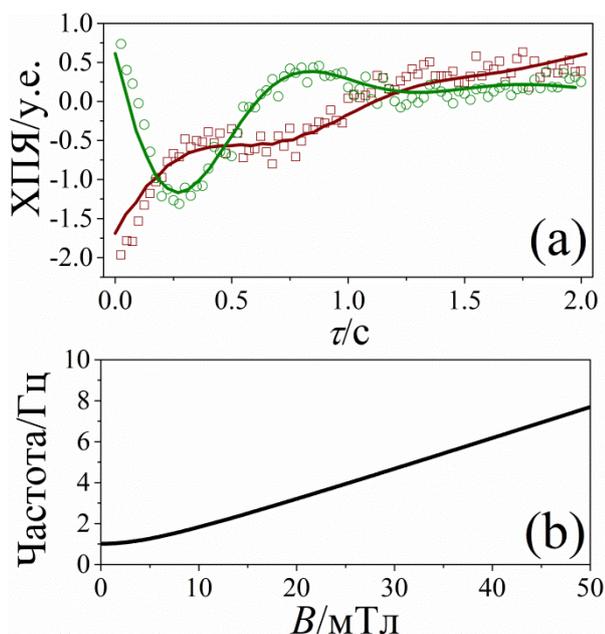


Рисунок 3.6 – (а) Кинетика переноса поляризации ХПЯ между Н2 (зеленые окружности) и β 1-CH₂ (красные квадраты) протонами T_{gr} в эксперименте ЯМР с двумя переключениями магнитного поля (рис. 1.7) в поле $B_{int} \sim 0$. Поляризация создавалась в поле $B_p = 7$ Тесла. Время облучения лазером $\tau_p = 0.15$ сек, а частота импульсов $\nu_{irr} = 50$ Гц. Время переключения поля $\tau_{f1} = \tau_{f2} \cong 0.3$ сек. Сплошные линии показывают результат теоретического моделирования. (б) Расчетная разница энергий собственных состояний слабого поля, соответствующая частоте осцилляций когерентностей ρ_{ij} , которая была значительно больше других поляризована в данном эксперименте. Состояние сильного поля, коррелирующие с данными состояниями слабого, следующие $\alpha\beta\beta$ - $\beta\alpha\beta$. Здесь спины протонов расположены в таком порядке: [β 1-CH₂, β 2-CH₂, α -CH, Н2].

3.1.4. ПОЛЕВЫЕ ЗАВИСИМОСТИ ПЕРЕНОСА ХПЯ ГИСТИДИНА

Другой интересной проблемой интерпретации ХПЯ в слабых магнитных полях, является наличие дополнительных особенностей в поведении поляризации в промежуточных магнитных полях [109]. Было обнаружено, что полевая зависимость ХПЯ Н2-протона Нis содержит несколько острых особенностей на полевой зависимости ХПЯ (в полях от 30 до 100 мТл) [109]. Однако, в случае Нis поляризация ХПЯ по СТВ-механизму образуется в полях ниже 10 мТл, а ХПЯ в сильном поле, вызванная Δg -механизмом, наблюдается в полях вблизи 6 Тесла [109]. В результате анализа ХПЯ следует, что наблюдаемые особенности на полевой зависимости ХПЯ

не могут быть объяснены спиновой эволюцией в РП с известными нам параметрами. В результате измерения полевых зависимостей T_1 -релаксации [110] было обнаружено, что в спиновой системе H_{is} наличествует большое количество АПУ в данной промежуточной области магнитных полей. Разницы энергий (расщепления) между собственными состояниями, как функция от магнитного поля для некоторых пар состояний показана на рис. 3.7. Существование АПУ, в свою очередь, в диамагнитном продукте, может являться причиной появления особенностей на полевой зависимости ХПЯ, которые могут быть вызваны переносом поляризации ХПЯ в диамагнитном продукте в областях АПУ, где когерентный перенос поляризации наиболее эффективен. Соответствующее систематическое исследование может подтвердить или опровергнуть предложенную нами гипотезу. Мы проверили данное предположение экспериментально, варьируя время приготовления поляризации ХПЯ τ_p и время свободной эволюции τ гиперполяризации в диамагнитном продукте. Далее дано описание экспериментальных исследований перераспределение поляризации, интерпретация которых, была подкреплена численными моделированиями.

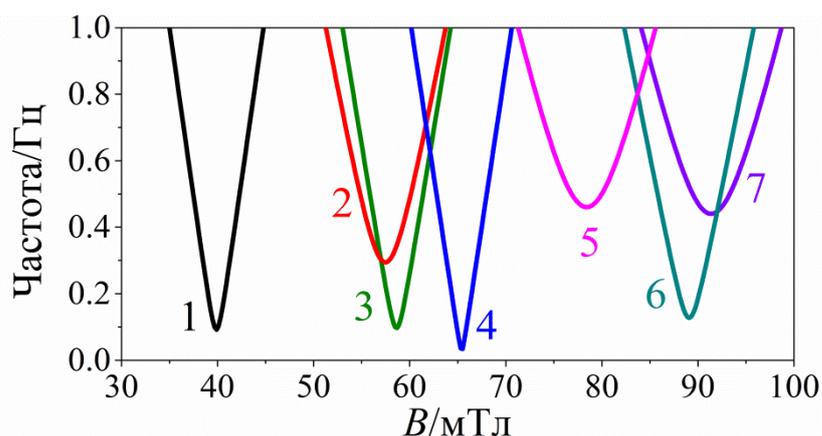


Рисунок 3.7 – Расчетные разницы энергий собственных состояний в области промежуточных полей, соответствующие частоте осцилляций когерентностей ρ_{ij} между уровнями со взаимным изменением проекции спина α -СН и H_2 -протонов H_{is} . Состояния сильного поля, коррелирующие с данными состояниями, следующие: $\beta\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\beta\alpha\beta$ (1); $\beta\alpha\beta\alpha$ и $\alpha\beta\alpha\beta$ (2); $\beta\beta\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\beta\beta\alpha\beta$ (3); $\alpha\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\alpha\beta\alpha\beta$ (4); $\beta\beta\alpha\beta\beta$ и $\beta\beta\beta\beta\alpha$ (5); $\beta\alpha\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\beta\alpha\beta\alpha$ (6); $\beta\beta\alpha\alpha\beta$ и $\beta\beta\beta\alpha\alpha$ (7). Здесь спины протонов перечислены в следующем порядке: [β_1 -СН₂, β_2 -СН₂, Н₂, Н₅, α -СН].

Во-первых, покажем, как изменение длительности свободной эволюции может повлиять на полевую зависимость ХПЯ. Мы использовали достаточно короткое время приготовления поляризации $\tau_p=0.05$ сек для того, чтобы избежать деструктивной интерференции, приводящей к подавлению когерентностей, формирующихся в результате ХПЯ. Затем мы варьировали время свободной эволюции τ от нуля до 0.2 сек (см. рис. 3.8). Анализ результатов показывает, что если образец переносится в сильное поле сразу же после облучения ($\tau=0$), то особенности на полевой зависимости ХПЯ не появляются. Однако, если позволить системе свободно

эволюционировать после подготовки поляризации даже в течение короткого времени ($\tau=0.2$ сек), то отчетливо проявляются разнонаправленные особенности поведения поляризации Н2 и α -СН-протонов в полях 60 мТл и 90 мТл. Данный эффект хорошо воспроизводится моделированием. Разнонаправленное изменение поляризации ХПЯ – это то же самое, что и противоположная фаза в кинетиках переноса поляризации, описанных выше. Хотя Н2 и α -СН-протоны и не связаны напрямую, но наблюдаемый перенос поляризации возможен, т.к. оба протона сильно связаны с β -СН₂ протонами. При этом интересной особенностью в поведении α -СН протона также является то, что в данном диапазоне полей его поляризация ХПЯ больше чем поляризация Н2 протона, хотя СТВ α -СН протона намного меньше чем СТВ Н2 протона (см. таблицу 4.1 и работы [56]). Данное поведение поляризации α -СН протона было обнаружено в работе [A10], а в следующем разделе мы дадим ему количественное объяснение.

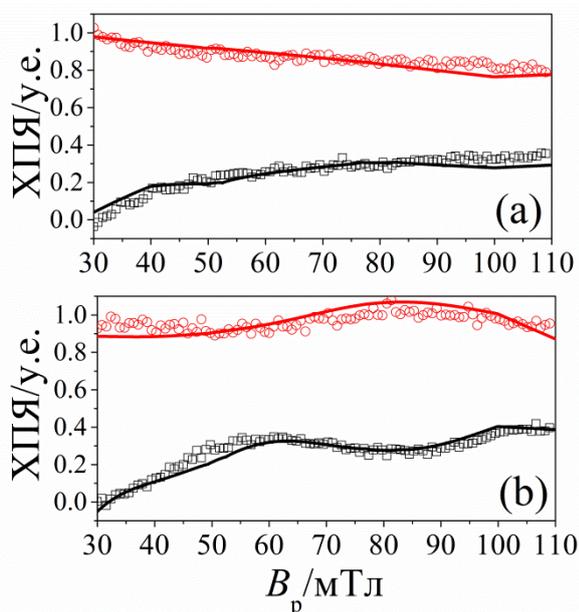


Рисунок 3.8 – Полевые зависимости ХПЯ (область промежуточных магнитных полей) для α -СН (красные круги) и Н2 (черные квадраты) протонов Нis для разных времен свободной эволюции $\tau = 0$ (а) и $\tau = 0.2$ сек (б). Здесь $\tau_p=0.05$ сек, $\nu_{irr} = 100$ Гц. Сплошные линии показывают результат теоретического моделирования с учетом релаксации во время приготовления поляризации. Сигналы были нормированы таким образом, чтобы сигнал ХПЯ α -СН протона на рисунке (а) в поле $B_p = 30$ мТл был равен 1.

После установления того, что данное поведение полевой зависимости ХПЯ вызвано именно спиновой динамикой в диамагнитном продукте, было решено увеличить время облучения τ_p до 1 сек и 1.5 сек, сохраняя полное число лазерных импульсов, необходимых для формирования фото-ХПЯ, одинаковым (см. рис. 3.9). В данном эксперименте перераспределение поляризации видно более отчетливо. Два основных пика на полевых зависимостях Н2 и α -СН-протонов вызваны двумя АПУ в полях 60 мТл и 90 мТл. Также была обнаружена особенность на полевой зависимости из двух β -СН₂-протонов в поле около 68 мТл,

которая соответствует АПУ, в котором α -СН и один β -СН₂ протоны обмениваются спиновой проекцией, что и приводит к переносу поляризацией между ними. Положение всех найденных в данном эксперименте особенностей совпадает с соответствующими теоретически рассчитанными положениями АПУ (см. рис. 3.7).

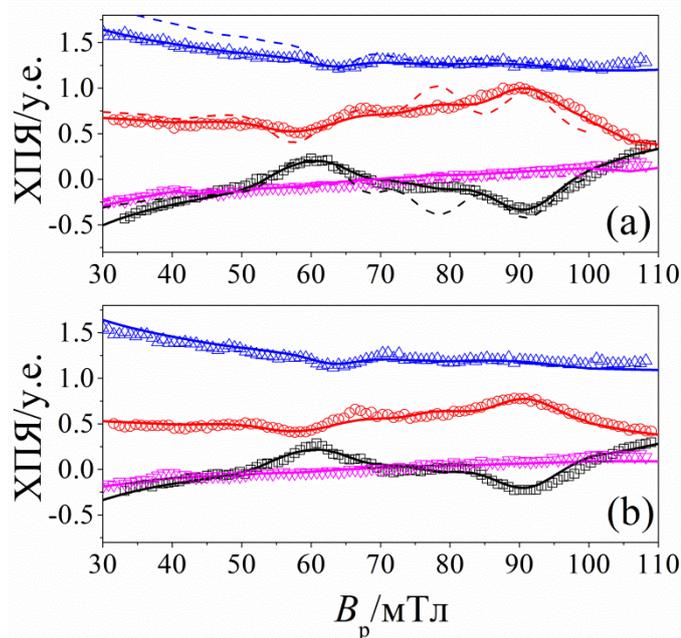


Рисунок 3.9 – Полевые зависимости ХПЯ (область промежуточных магнитных полей) для α -СН (красные круги), Н2 (черные квадраты), Н5 (малиновые треугольники, направленные вниз) и β 1-СН₂ (синие треугольники, направленные вверх) протонов Нis, измеренные для разных времен приготовления: $\tau_p=1$ сек (а) и $\tau_p=1.5$ сек (б). Здесь $\tau=0$, $\nu_{irr}=50$ Нз для случая (а) и 33 Гц для (б), что позволило сохранить одинаковым число лазерных импульсов. Сплошные линии показывают результат теоретического моделирования с учетом релаксации во время приготовления поляризации. Штрихованные линии показывают результат расчета без учета релаксационных эффектов. Сигналы были нормированы таким образом, чтобы сигнал ХПЯ α -СН протона на части (а) в поле $B_p = 90.5$ мТл был равен 1.

Необходимо отметить, что в данном случае моделирование стадии приготовления поляризации двумя разными способами приводят к несколько разным результатам (сравните сплошную и пунктирную линии на рис. 3.9). Модель с равномерным распределением производства поляризации ХПЯ (см. формулу (1.21)) приводит к предсказанию большего количества пиков на полевой зависимости ХПЯ (пунктирная линия на рис. 3.9). Такой результат был объяснен неучтёнными эффектами релаксации во время стадии создания ХПЯ (см. далее). Хотя времена T_1 -релаксации в Н2 и α -СН-протонов в сильном поле равны 24.4 сек и 4.4 сек соответственно, но известно, что в режиме сильной связи спины релаксируют со ‘средней’ скоростью релаксации [91]. В работе [110] была измерена полевая зависимость T_1 -релаксации от магнитного поля и в полях от 30 до 100 мТл их времена релаксации около 10 сек и 2 сек соответственно. Однако, в возбуждаемые когерентностях между α -СН и Н2-протонами

участвуют и β - CH_2 -протоны без которых α -СН и H_2 -протонами были бы вовсе несвязанными, а времена релаксации β - CH_2 -протонов ~ 0.7 сек, что даже меньше времени приготовления поляризации. Все сказанное выше поддерживает гипотезу о необходимости учесть релаксационные эффекты в данном случае. Для этого в расчете формирования поляризации учитывались релаксация и дискретное распределение формирования фото-ХПЯ (лазерное облучение импульсное, а не непрерывное). В результате применения такого подхода удалось улучшить согласие результатов расчета и наблюдаемой поляризации. Учет релаксационных эффектов привел к дополнительному подавлению определенных когерентностей, в которых вклад от β - CH_2 протонов наиболее заметен.

Таким образом, наш подход позволил объяснить особенности, обнаруженные в полевой зависимости ХПЯ в промежуточных магнитных полях. Было показано, что особенности обусловлены АПУ в диамагнитном продукте реакции и не являются результатом спиновой динамики, происходящей в РП. В случае, когда система состоит из нескольких скалярно связанных спинов, количество АПУ может быть достаточно большим – в этом случае уже нельзя пренебрегать влиянием АПУ на перераспределение поляризации для правильной интерпретации наблюдаемых эффектов ХПЯ. Далее, продемонстрируем результат влияния переноса поляризации и спинового смешивания в области изолированного АПУ, который проявляется в экспериментах ХПЯ. Для иллюстрации эффекта этого была выбрана трехспиновая система Trp , состоящая из α -СН и двух β - CH_2 протонов.

3.1.5. ПОЛЕВЫЕ ЗАВИСИМОСТИ ПЕРЕНОСА ХПЯ ТРИПТОФАНА

Ранее были опубликованы результаты по измерению полевой зависимости ХПЯ α -СН протона Trp [A10]. Однако экспериментальные результаты не были должным образом объяснены. С целью найти достоверное объяснение полевой зависимости ХПЯ α -СН протона, было решено повторить данный эксперимент, контролируя все этапы создания и эволюции поляризации. Полученная полевая зависимость α -СН протона Trp показана на рис. 3.10(a). Экспериментальный протокол аналогичен, показанному на рис. 1.6 протоколу с одним переключением магнитного поля. В данном случае образец облучали в течение времени $\tau_p=1$ сек, сразу после чего ($\tau=0$) переключали внешнее магнитное поле. В наблюдаемой полевой зависимости ХПЯ α -СН протона Trp присутствует один острый пик в области полей ~ 0.3 Тл, который возникает в результате когерентного переноса поляризации вблизи изолированного АПУ в поле $B=B_{lac}=0.3$ Тл в трехспиновой системе [β_1 - CH_2 , β_2 - CH_2 , α -СН]. Соответствующее АПУ между состояниями сильного поля $\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\alpha\beta$ показано на рис. 3.10(b). Однако, помимо характерной особенности, вызванной наличием АПУ, была обнаружена широкая область, в которой α -СН протон может быть поляризован; при этом максимум поляризации α -СН протона

наблюдается в районе 0.04 Тл. Для такого поведения поляризации ранее не было дано убедительного объяснения. Одним из возможных объяснений поляризации в данной области может быть радикально парный механизм, но при этом необходимо предположить наличие радикалов с нетипичными магнитными параметрами: либо (а) константы СТВ a_{eff} порядка 0.1 Тл либо (б) достаточно большие значения Δg , так что $a_{eff}/\Delta g \approx 0.1$ Тл. Оба случая представляются маловероятными для используемых соединений, поэтому была выдвинута гипотеза, что данная особенность в полевой зависимости ХПЯ возникает в результате спиновой эволюции в диамагнитном продукте рекомбинации РП, а именно, за счет когерентного переноса поляризации ХПЯ. Данная гипотеза может быть подтверждена исследованиями ХПЯ, как функции от параметров, определяющих спиновую динамику поляризации.

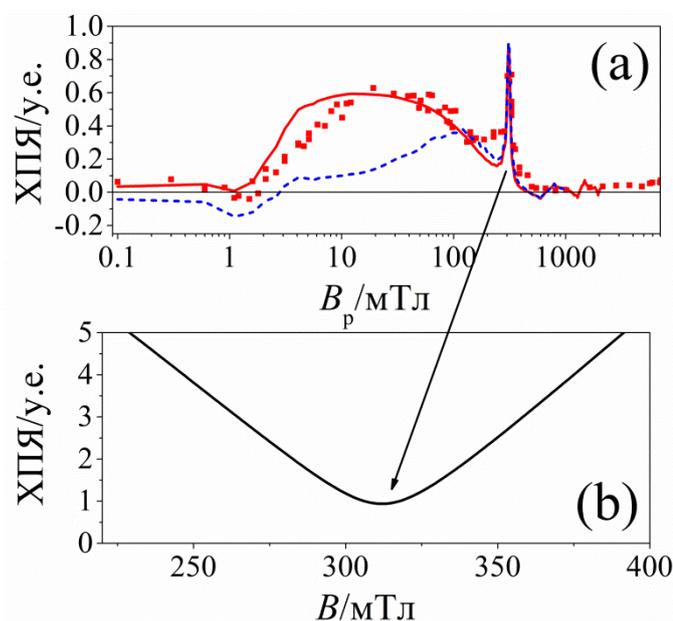


Рисунок 3.10 – (а) Полевая зависимость ХПЯ α -СН протона Тгр. Здесь $\tau_p = 1$ сек, $\tau=0$, $\nu_{irr}=50$ Гц. Сплошная линия показывают результат теоретического моделирования с учетом реального профиля магнитного поля, а штрихованная линия – результат для мгновенного переключения магнитного поля. Максимальное значение сигнала ХПЯ α -СН протона было нормировано на 1. (б) Расчетное значение разницы энергий собственных состояний в слабых магнитных полях, которое соответствует частоте осцилляций когерентностей ρ_{ij} с наибольшей амплитудой, возбужденной в данном эксперименте. Состояния сильного поля, коррелирующие с данными состояниями, следующие $\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\alpha\beta$. Здесь спины протонов перечислены в следующем порядке: [$\beta 1$ -СН₂, $\beta 2$ -СН₂, α -СН].

Сначала мы попробовали рассчитать полевую зависимость ХПЯ, используя известные параметры радикалов Тгр и DP, ЯМР параметры Тгр (см. таблицу 4.2), время облучения $\tau_p=1$ сек и реальный профиль переключения магнитного поля, учитывая когерентный перенос поляризации в диамагнитном продукте рекомбинации РП. Оказалось, что данная модель действительно очень хорошо позволяет воспроизвести экспериментальные наблюдения (см.

рис. 3.10(a) – сплошная линия). Таким образом, ХПЯ α -СН протона формируется не в РП, т.к. СТВ у данного протона практически равно нулю (см таблицу 3.2), а в результате эффективного переноса поляризации с β -СН₂-протонов, которые приобретают значительную поляризацию, благодаря большим константам СТВ ~ 1 мТл, за счет сильной связи в данной трехспиновой системе. Сильная связь реализуется уже в полях ниже 1 Тл. В дополнение к данному расчету были проведены дополнительные расчеты, где предполагается, что магнитное поле переключается мгновенно (см. рис. 3.10(a) – пунктирная линия). Видно, что при таком предположении поляризация α -СН протона существенно уменьшается в полях менее 100 мТесла. Это является прямым свидетельством того, что α -СН протон приобретает значительную часть своей поляризации в результате переключения магнитного поля и прохождения области АПУ. При мгновенном переключении поля перенос поляризации ХПЯ на α -СН-протон происходит исключительно в результате подавления когерентностей в системе в результате длительного времени приготовления поляризации ($\tau_p = 1$ сек), однако, когда используется реальный профиль магнитного поля $B(t)$, также вносит свой вклад в поляризацию и спиновая эволюция во время переключения магнитного поля. Еще одним свидетельством, подтверждающим роль и АПУ, и режима переключением магнитного поля, является тот факт, что в полях выше поля АПУ (>0.3 Тл) α -СН-протон не поляризован, т.к. нет эффективного смешивания состояний, которое в полях ниже 0.3 Тл было реализовано за счет АПУ.

Наши дополнительные расчеты поляризации ХПЯ с уменьшением времени облучения τ_p и мгновенным переключением поля (здесь не приводятся) приводят к тому, что поляризация α -СН протона стремится к нулю во всей области магнитных полей. Это также легко объясняется тем, что для когерентного переноса поляризации необходимо, чтобы система эволюционировала в течение времени сравнимым с расщеплением между уровнями энергии. В обсуждаемом здесь случае в области АПУ данное время порядка 1 сек. В результате эффективного совместного применения методов численного моделирования и хорошо воспроизводимых и контролируемых экспериментальных наблюдений на примере Tgr нам удалось полностью объяснить поведение поляризации ХПЯ α -СН-протона.

3.2. КОГЕРЕНТНЫЙ ПЕРЕНОС ИНДУЦИРУЕМОЙ ПАРАВОДОРОДОМ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЯДЕР

В экспериментах ИППЯ изначально поляризованы только два протона, пришедшие из параводорода ($p\text{-H}_2$), (термической поляризацией по сравнению с гиперполяризацией зачастую можно пренебречь). Однако во многих экспериментах ЯМР и МРТ требуется получить усиление других сигналов. Поэтому перенос поляризации ИППЯ на другие протоны и гетероядра является важным шагом для практических применений гиперполяризации. До настоящего времени было опубликовано несколько обзоров о ИППЯ и роли переноса поляризации. Кун и Баргон [41] продемонстрировали на нескольких примерах возможность переноса поляризации на различные ядра в слабых полях. Данными авторами также обсуждались импульсные последовательности, которые можно использовать для аналогичных целей; с данными результатами также можно ознакомиться в обзоре Грина и соавторов [17].

В данной главе будут продемонстрированы предложенные нами методы переноса гиперполяризации между скалярно связанными спинами магнитных ядер. Данные методы основаны на спиновом смешивании в области АПУ. Для выполнения условия АПУ можно использовать метод переключения внешнего магнитного поля или РЧ-поля со специально подобранными частотами и амплитудами. Для определения поля АПУ мы измеряли полевые зависимости ИППЯ. В случае использования РЧ-полей для реализации сильной связи АПУ возникают во вращающейся системе отсчета. Предложенные схемы проведения экспериментов по переносу поляризации между протонами, а также протонами и гетероядрами (^{13}C) были продемонстрированы на примере ИППЯ в симметричной молекуле, протонная спиновая система которой может быть промоделирована четырехспиновой системой $AA'MM'$, состоящей из двух пар химически эквивалентных спинов. В случае же, когда одно ядро углерода является изотопом ^{13}C , спиновая система с хорошей точностью является трехспиновой системой $AA'^{13}\text{C}$. Для данной спиновой системы были определены условия существования АПУ и были сформулированы правила на знак поляризации, которая формируется в результате переноса поляризации. Были детально изучены зависимости эффективности переноса поляризации от частоты и амплитуды РЧ-поля, а также от профиля изменения РЧ-поля. Полученные экспериментальные результаты находятся в прекрасном согласии с нашими численными расчетами. Использование АПУ во вращающейся системе отсчета позволяет эффективно перераспределять поляризацию в скалярно связанных многоспиновых системах.

Результаты данного раздела изложены в работах [А6, А7].

3.2.1. ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИССЛЕДУЕМЫХ СОЕДИНЕНИЯХ

Диметил ацетилен дикарбоксилат, ацетон-d6 были приобретены в Sigma Aldrich. Катализатор [1,4-бис(дифенилфосфино)бутан]-(1,5-циклооктадиен) родий(I) тетрафторборат был приобретен

в ABCR. Во всех экспериментах описанных ниже использовали раствор 0.23 мМ диметил ацетилен дикарбоксилата и 2.2 мМ родиевого катализатора в дейтерированном ацетоне. Использование такого количества субстрата и катализатора позволяет проводить до 70 экспериментов без значительных потерь в сигнале. Полученный раствор был использован без дополнительной очистки.

В результате гидрирования пара-водородом диметилацетилен-дикарбоксилата в присутствии катализатора получается [76] диметиловый эфир малеиновой кислоты (см. рис. 3.11), у которого пара винильных AA'-протонов изначально имеют синглетный спиновый порядок. На рис. 3.11 выделены два случая: (а) продукт гидрирования содержит только изотопы ^{12}C и (и) один из углеродов C1 или C2 является изотопом ^{13}C . Природное содержание изотопа ^{13}C составляет ~1%. Помимо изначально поляризованных винильных протонов система также содержит две метильные группы. Три протона каждой метильной группы мы будем моделировать одним протоном М (или М'). Такое приближение допустимо [76], благодаря тому, что спин-спиновые взаимодействия между винильными и метильными протонами в данной системе много меньше взаимодействия между винильными протонами. Все необходимые ЯМР параметры данной системы продемонстрированы на рис. 3.12.

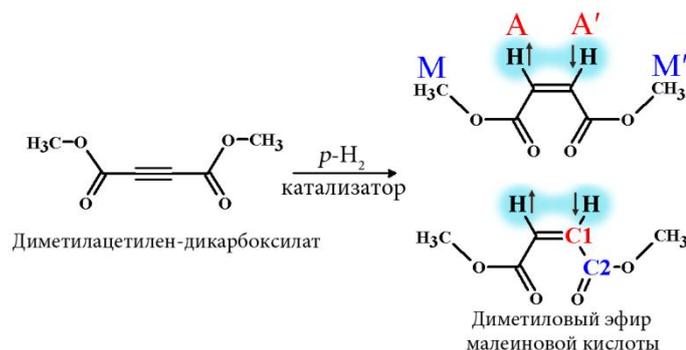


Рисунок 3.11 – Схема реакции гидрирования диметилацетилен-дикарбоксилата, приводящая к образованию диметилового эфира малеиновой кислоты; Поляризованные протоны выделены. Показаны, используемые обозначения протонов: AA' (винильные) и MM' (метильные) протоны. Указаны положения углеродов C1 и C2, на которые можно перенести ИППЯ с винильных протонов (AA'). Природное содержание ^{13}C ~1%.

Важной особенностью данной системы является тот факт, что наблюдаемый методом ЯМР сигнал можно получить только после спинового смешивания в области АПУ – иначе неравновесное синглетное состояние протонов AA' для пары химически эквивалентных спинов не дает наблюдаемого сигнала. В следующих разделах будут продемонстрированы различные способы создания условий АПУ, что позволит нам осуществить перенос поляризации как между протонами в системе AA'MM', так и в трехспиновых системах AA'C1 и AA'C2.

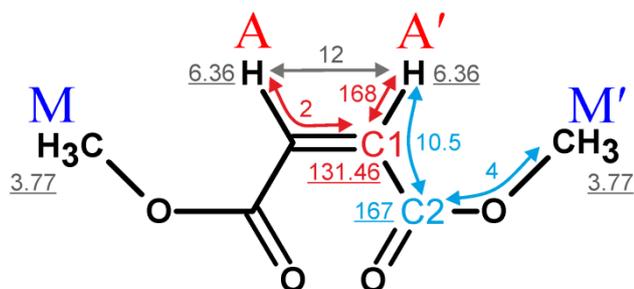


Рисунок 3.12 – На схеме показаны ЯМР параметры ^1H и ^{13}C диметилового эфира малеиновой кислоты: химические сдвиги (в м.д.; подчеркнуты) отнесены к отдельным ядрам, значения спин-спиновых взаимодействий (в Гц) написаны над соответствующими стрелками, соединяющими ядра. Константы спин-спинового взаимодействия $J_{AM'}$, J_{AM} , $J_{A'M}$, $J_{A'M'}$ необходимые для переноса поляризации с AA' протонов на MM' меньше 1 Гц и их не удалось установить экспериментально.

3.2.2. КОГЕРЕНТНЫЙ ПЕРЕНОС ИППЯ В СЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЯХ

В данной главе мы обсудим перенос поляризации ИППЯ в слабых магнитных полях. Как и в случае ХПЯ, здесь возможен перенос поляризации в экспериментах ЯМР с переключением внешнего магнитного поля (см. рис. 3.2), используя смешивание уровней в области АПУ. Бульюбасич и соавторы [76] первыми предложили использовать АПУ для перевода синглетного состояния пары химически эквивалентных спинов в наблюдаемый сигнал ЯМР. Такая гиперполяризация образуется в результате гидрирования пара-водородом симметричных молекул, например, диметилацетилен-дикарбоксилата (см. рис. 3.11) [76, 111]. Авторы показали, что можно использовать слабую магнитную неэквивалентность винильных протонов (AA' , см. рис. 3.11 и 3.12) диметилового эфира малеиновой кислоты для перевода ненаблюдаемого синглетного состояния в наблюдаемую интегральную поляризацию протонов.

Спиновая система протонов продукта гидрирования с хорошей точностью может быть описана как четырехспиновая система типа $AA'MM'$, где AA' – два винильных протона, а каждая группа метильных протонов аппроксимирована одним протоном M (или M'). Далее рассмотрим, при каких условиях реализуется АПУ в системе типа $AA'MM'$ в слабых магнитных полях. Впервые анализ АПУ данной спиновой системы был также проведен Бульюбасичем и соавторами [76]. Две пары химически эквивалентных спинов имеют химические сдвиги $\delta_A = \delta_{A'}$ и $\delta_M = \delta_{M'}$. Также диметилый эфир малеиновой кислоты является цис-изомером (транс-изомер – это диметилый эфир фумаровой кислоты) и является симметричным относительно зеркального отражения, поэтому $J_{AM} = J_{A'M'}$ и $J_{A'M} = J_{AM'}$, однако, $J_{AM} \neq J_{A'M}$, что обеспечивает магнитную неэквивалентность спинов A и A' , M и M' . Тогда основной гамильтониан \hat{H}_0 данной спиновой системы принимает вид:

$$\hat{H}_0(B) = -v_A(\hat{I}_{Az} + \hat{I}_{A'z}) - v_M(\hat{I}_{Mz} + \hat{I}_{M'z}) + J_{AA'}(\hat{I}_A, \hat{I}_{A'}) + J_{MM'}(\hat{I}_M, \hat{I}_{M'}) \quad (3.3)$$

оставшиеся 4 спин-спиновых взаимодействия можно рассматривать, как возмущение:

$$\hat{H}_1 = J_{AM}[(\hat{I}_A, \hat{I}_M) + (\hat{I}_{A'}, \hat{I}_{M'})] + J_{AM'}[(\hat{I}_A, \hat{I}_{M'}) + (\hat{I}_{A'}, \hat{I}_M)] \quad (3.4)$$

Легко проверить, что при любых значениях магнитного поля B собственными состояниями гамильтониана \hat{H}_0 являются состояния типа $|KL\rangle$, где K и L являются синглетным или триплетным состоянием пары спинов AA' и MM' соответственно. Следуя результатам работы [76], где также определены все матричные элементы гамильтонианов $\hat{H}_0(B)$ и \hat{H}_1 , приведем здесь условия на пересечение спиновых уровней:

$$\begin{aligned} |ST_{\pm}\rangle \leftrightarrow |T_{\pm}S\rangle: \pm(v_A - v_M) &= J_{AA'} - J_{MM'} \\ |SS\rangle \leftrightarrow |T_{\pm}T_{\mp}\rangle: \pm(v_A - v_M) &= J_{AA'} + J_{MM'} - \frac{1}{2}(J_{AM} + J_{AM'}) \end{aligned} \quad (3.5)$$

Каждое из приведенных здесь условий дает единственное положительное значение магнитного поля, при котором пересекаются соответствующие уровни энергии. Для того, чтобы данные пересечения стали антипересечениями, также необходимо, чтобы возмущение \hat{H}_1 смешивало соответствующие состояния, что реализуется только в случае магнитной неэквивалентности AA' -протонов, а именно при выполнении условия $J_{AM} \neq J_{A'M}$. Применительно к рассматриваемой спиновой системе диметилового эфира малеиновой кислоты можно дополнительно упростить условия на пересечения уровней (3.5). В данной системе (см. рис. 3.12) $J_{AA'} \gg |J_{AM}|, |J_{AM'}|, |J_{MM'}| > 0$ и $\delta_A > \delta_M$. Тогда для положительных значений магнитных полей реализуются АПУ между состояниями $|ST_{+}\rangle \leftrightarrow |T_{+}S\rangle$ и $|SS\rangle \leftrightarrow |T_{+}T_{-}\rangle$, когда выполняется условие пересечения уровней $v_A - v_M \cong J_{AA'}$. Данные уровни пересекаются в поле $B_{LAC} = 2\pi J_{AA'}/\gamma_H(\delta_A - \delta_B)$. Для того чтобы не показалось, что данные АПУ являются просто результатом математических преобразований, приведем здесь результаты нашего численного расчета собственных значений полного гамильтониана $\hat{H}_0(B) + \hat{H}_1$ (см. рис. 3.13). На диаграмме видно, что в системе реализуется множество пересечений спиновых уровней, однако, не все пересечения могут стать АПУ. В ненулевых магнитных полях в данной системе существует только два АПУ между состояниями $|ST_{+}\rangle \leftrightarrow |T_{+}S\rangle$ и $|SS\rangle \leftrightarrow |T_{+}T_{-}\rangle$, как и было предсказано ранее [76] (см. формулу (3.5)). Хотя на практике наличие таких симметричных систем большая редкость, рассмотрение такой простой системы позволяет лучше понять механизм АПУ, обеспечивающий перенос ядерной спиновой поляризации.

Для проверки теоретических предсказаний переноса поляризацию в области АПУ нами был проведен эксперимент с одним переключением магнитного поля (см. рис. 1.6) и проведением гидрирования в поле B_p . Полученные нами экспериментальные результаты показаны на рис. 3.14. По полевой зависимости переноса поляризации видно, что только в области АПУ, в поле ~ 0.1 Тл, появляется наблюдаемая интегральная ИППЯ: положительная на AA' и отрицательная на MM' . Во всех остальных полях нет наблюдаемой поляризации. Таким образом, именно наличие АПУ позволяет нарушить симметрию синглетного состояния спинов

AA' и получить гиперполяризованный сигнал. Вдали от АПУ синглетное и триплетные состояния AA' и MM'-протонов является хорошим приближением собственных состояний полного гамильтониана данной системы. В главе 3.3 данной работы мы покажем, что аналогичный подход применим и к эксперименту SABRE [A9], где в переходном металлоорганическом комплексе происходит перенос поляризации с пара-водорода на субстрат, если система находится в области АПУ.

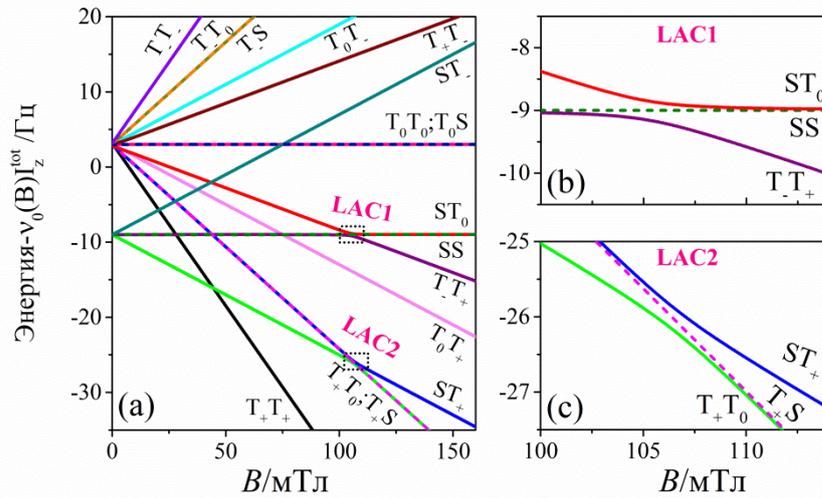


Рисунок 3.13 – (а) Зависимость уровней энергии спиновой системы AA'MM' от внешнего магнитного поля B . ЯМР параметры системы представлены на рис. 3.12. Константы спин-спинового взаимодействия $J_{AM}=J_{A'M'}=1$ Гц, $J_{AM'}=J_{A'M}=0$. На (b) и (c) показаны уровни энергии образующие АПУ между состояниями с полной проекцией спина 0 (b) и +1/2 (c). С целью улучшения визуального представления результатов расчета из всех собственных значений энергии было вычтено значение частоты

Ларморовой прецессии в поле B : $-\frac{\gamma_H B}{2\pi} (I_{Az} + I_{A'z} + I_{Mz} + I_{M'z}) = -v_0(B)I_z^{tot}$.

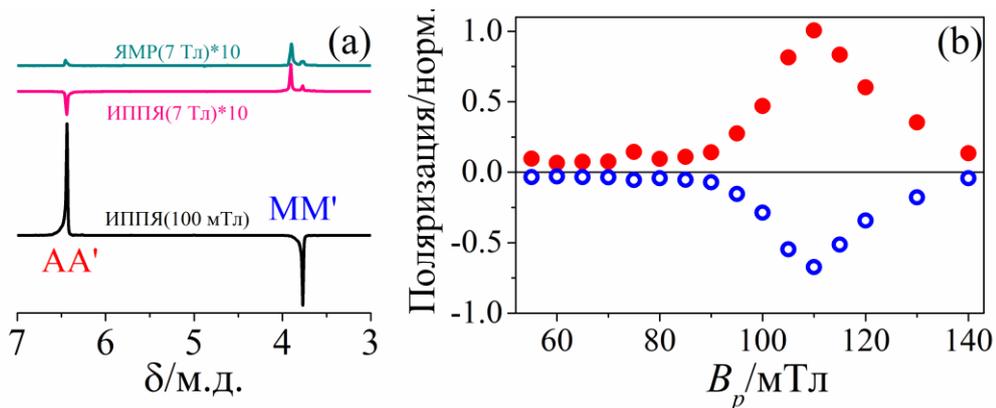


Рисунок 3.14 – Спектры ИППЯ (а) и зависимость интегральной поляризации AA'-протонов (винильные протоны, красные круги) и MM'-протоны (метильные протоны, синие окружности) от внешнего магнитного поля (b). Время переключения поля от наименьшего значения до поля детектирования было 0.5 сек. В (а) показаны спектры ИППЯ, полученные в полях 100 мТл и 7 Тл; для сравнения представлен спектр ЯМР, полученный в поле 7 Тл и увеличенный в 10 раз.

Кроме того, оказывается, что используя концепцию АПУ, можно также предсказать знак наблюдаемой поляризации в результате спинового смешивания. Так в данной системе происходит спиновое смешивание в области АПУ между состояниями $|ST_+\rangle \leftrightarrow |T_+S\rangle$ и $|SS\rangle \leftrightarrow |T_+T_-\rangle$. Изначально только синглетное состояние АА'-протонов поляризовано, следовательно тогда населены только состояния $|SK\rangle$, где K – состояние ММ'-протонов. Тогда в результате переноса поляризации состояние $|SK\rangle$ будет обедняться, а состояние $|LM\rangle$, которое было не поляризовано будет преимущественно заселяться. Таким образом, переход $|ST_+\rangle \leftrightarrow |T_+S\rangle$ приводит к обеднению состояния T_+ ММ'-протонов (отрицательная поляризация) и заселению состояния T_+ АА'-протонов (положительная поляризация), а переход $|SS\rangle \leftrightarrow |T_+T_-\rangle$ приводит к населению состояния T_+ спинов АА' (положительная поляризация) и состояния T_- спинов ММ' (отрицательная поляризация). Следовательно оба АПУ приводят к положительной поляризации АА'-протонов и отрицательной поляризации ММ'-протонов, и благодаря тому, что АПУ возникают в одном поле, эффект от переноса поляризации в каждом АПУ складывается, что приводит к увеличению эффективности переноса поляризации в данной системе.

3.2.3. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ АПУ ВО ВРАЩАЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЕ ОТСЧЕТА В СЛУЧАЕ ГОМОЯДЕРНОЙ СПИНОВОЙ СИСТЕМЫ

В предыдущих разделах на примерах ХПЯ и ИППЯ уже было показано, что использование АПУ в слабых магнитных полях является мощным инструментом, позволяющим контролируемым образом перераспределять ядерную спиновую поляризацию между смешивающимися спиновыми состояниями. Однако, быстрое и контролируемое переключение магнитного поля требует специальных и в основном коммерчески недоступных установок ЯМР, использующих механическое переключение внешнего магнитного поля. Данная глава посвящена использованию РЧ-полей для создания АПУ. Данный метод может быть применен на любом коммерчески доступном в настоящее время приборе ЯМР и МРТ.

АПУ во вращающейся системе отсчета, также как и АПУ в слабых магнитных полях, позволяют перераспределять поляризацию между смешивающимися уровнями. Важно отметить, что АПУ во вращающейся системе отсчета давно используются в ЯМР-спектроскопии. Наиболее известным примером такого использования является метод кросс-поляризации, предложенный Хартманном и Ханом [4]; в данном случае поляризация переносится между гетероядрами. Два РЧ-поля обеспечивают выполнение условия пересечения уровней энергии, а скалярное либо диполь-дипольное спин-спиновое взаимодействие обеспечивает смешивание состояний, что приводит к образованию АПУ и, в результате, к обмену населенностями для данной пары уровней. В данном разделе мы опишем способ создания АПУ во вращающейся системе отсчета для переноса ИППЯ между протонами.

Описание спиновой системы во вращающейся системе отсчета. Все приведенные ниже результаты получены для симметричной относительно отражения четырехспиновой системы типа AA'MM'. В следующем разделе полученные здесь теоретические результаты будут проиллюстрированы экспериментальными данными, полученными для диметилового эфира малеиновой кислоты. Спиновая система протонов данной молекулы, как следует из описания в разделе 3.2.1, может быть хорошо аппроксимирована именно четырехспиновой системой типа AA'MM'. Хотя АПУ во вращающейся системе могут быть реализованы и в более сложных спиновых системах, в данной работе мы остановимся только на случае симметричной AA'MM' системы протонов. Выбранная система также обладает такой немаловажной особенностью, как то, что для нее условия существования АПУ во вращающейся системе отсчета могут быть сравнительно просто выведены аналитически. Так как целью метода было обеспечить перенос поляризации ИППЯ, то далее мы будем считать, что AA'-протоны изначально находятся в синглетном состоянии, а протоны MM' не поляризованы вовсе. Как уже обсуждалось ранее, синглетный спиновый порядок для данной системы является ненаблюдаемым в ЯМР, и только спиновое смешивание в области АПУ, в котором участвует синглетное состояние AA'-протонов, может позволить получить гиперполяризованный сигнал ЯМР [39, 76]. По данной причине далее мы и будем интересоваться АПУ с участием синглетного состояния AA'-протонов. Гамильтониан данной системы во внешнем магнитном поле равен $\hat{H}_0 + \hat{H}_1$ (см. формулы (3.3-4)). Когда применяется осциллирующее РЧ-поле, то полный гамильтониан во вращающейся системе отсчета примет вид:

$$\hat{H}_{rf} = -(v_A - v_{rf})(\hat{I}_{Az} + \hat{I}_{A'z}) - (v_M - v_{rf})(\hat{I}_{Mz} + \hat{I}_{M'z}) - v_1 I_z^{tot} + \hat{H}_J \quad (3.6)$$

где $I_z^{tot} = \hat{I}_{Az} + \hat{I}_{A'z} + \hat{I}_{Mz} + \hat{I}_{M'z}$ – проекция полного спина вдоль внешнего магнитного поля B_0 , v_1 и v_{rf} – соответственно амплитуда и частота РЧ-поля, а \hat{H}_J описывает все спин-спиновые взаимодействия:

$$\hat{H}_J = J_{AA'}(\hat{I}_A, \hat{I}_{A'}) + J_{MM'}(\hat{I}_M, \hat{I}_{M'}) + J_{AM}[(\hat{I}_A, \hat{I}_M) + (\hat{I}_{A'}, \hat{I}_{M'})] + J_{AM'}[(\hat{I}_A, \hat{I}_{M'}) + (\hat{I}_{A'}, \hat{I}_M)] \quad (3.7)$$

Аналитически найти собственные значения для данного гамильтониана и произвольных значениях амплитуды и частоты РЧ-поля, а также произвольных ЯМР параметров системы не представляется возможным. Однако, можно получить приближенное решение, прибегая к стационарной теории возмущений. Для удобства разделим гамильтониан \hat{H}_{rf} на основную часть

$$\hat{H}_{rf0} = -(v_A - v_{rf})(\hat{I}_{Az} + \hat{I}_{A'z}) - (v_M - v_{rf})(\hat{I}_{Mz} + \hat{I}_{M'z}) - v_1 I_z^{tot} + \hat{H}_{J0} \quad (3.8)$$

и возмущение \hat{H}_1 (см. формулу (3.4)). Здесь мы также ввели оператор $\hat{H}_{J0} = J_{AA'}(\hat{I}_A, \hat{I}_{A'}) + J_{MM'}(\hat{I}_M, \hat{I}_{M'})$. Гамильтониан \hat{H}_{rf0} не изменяет полного спина группы протонов AA'- и MM',

таким образом, он не вызывает синглет-триплетной конверсии, необходимой для переноса поляризации, а перенос поляризации возникает исключительно благодаря возмущению \hat{H}_1 .

Дважды наклоненная вращающаяся система отсчета. Для решения задачи о собственных значениях гамильтониана \hat{H}_{rf0} удобно воспользоваться следующим методом. Выберем в качестве оси квантования не направление поля ЯМР (ось Oz), а направление эффективного поля во вращающейся системе отсчета (см. рис. 3.15). Для AA'-протонов вектор эффективного поля равен:

$$\mathbf{B}_A = (B_1, 0, -2\pi(v_A - v_{rf})/\gamma) \quad (3.9)$$

а для MM'-протонов:

$$\mathbf{B}_M = (B_1, 0, -2\pi(v_M - v_{rf})/\gamma) \quad (3.10)$$

Здесь γ – ядерное гиромагнитное отношение, $B_1 = 2\pi v_1/\gamma$ величина РЧ-поля. Вообще говоря, оба поля имеют разное направление в плоскости XZ. Такую систему отсчета еще называют вращающейся дважды наклоненной системой отсчета [112, 113] (англ.: rotating doubly tilted frame – DTF). Кроме того, величина эффективного поля также различна для двух групп спинов, кроме случая, когда $v_{rf} = (v_A + v_M)/2$. Направление и величина векторов B_A и B_M почти совпадают, когда $v_1 \gg |v_A - v_{rf}|, |v_M - v_{rf}|$. Для дальнейшего аналитического описания будем использовать в качестве оси квантования AA'-протонов поле \mathbf{B}_A , и поле \mathbf{B}_M для MM'-протонов.

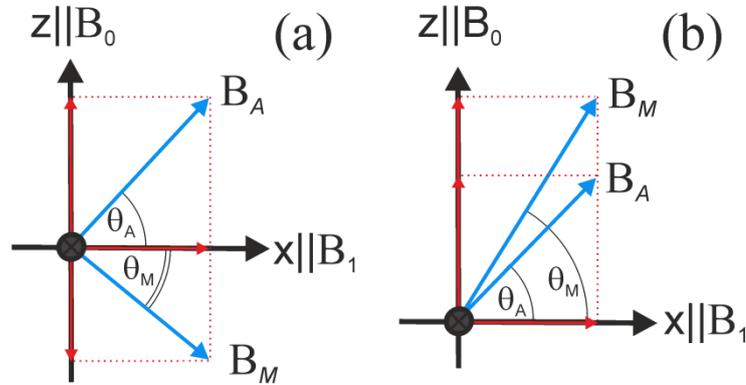


Рисунок 3.15 – Схематическое представление эффективного магнитного поля во вращающейся системе отсчета. Ось Oz параллельная внешнему магнитному полю ЯМР спектрометра B_0 . Ось Oх параллельна полю B_1 . Здесь $v_A > v_{rf} > v_M$ (частота РЧ-поля находится «внутри спектра») (а) и $v_M > v_A > v_{rf}$ (частота РЧ-поля находится «снаружи спектра») (б). Углы наклона соответствующих эффективных полей θ_A и θ_M .

Гамильтониан при таком выборе осей квантования принимает вид:

$$\hat{H}_{rf}^{dtf} = -\tilde{v}_A(\hat{I}_{Az} + \hat{I}_{A'z}) - \tilde{v}_M(\hat{I}_{Mz} + \hat{I}_{M'z}) - v_1 I_z^{tot} + \hat{H}_{J0} + \hat{H}_1^{dtf} \quad (3.11)$$

Здесь и далее будем все операторы и спиновые состояния, определенные в дважды наклоненной вращающейся системе отсчета обозначать индексами ‘dtf’. Из гамильтониана \hat{H}_{rf}^{dtf} следует, что частота прецессии спинов вокруг соответствующих осей находится по формуле:

$$\tilde{v}_{A,M} = \sqrt{(v_1)^2 + (v_{A,M} - v_{rf})^2} \quad (3.12)$$

Так как все взаимодействия необходимо переопределить в новой системе отсчета, возмущение \hat{H}_1 было заменено на \hat{H}_1^{dtf} , а слагаемое \hat{H}_{J_0} при этом не изменяется. Далее мы обсудим интересующие нас члены оператора возмущения. Так как гамильтониан \hat{H}_{rf}^{dtf} формально выглядит, как гамильтониан в статическом поле (см. формулы 3.3-4), то можно воспользоваться предыдущими результатами для нахождения пересекающихся уровней энергии (см. формулы 3.5):

$$\begin{aligned} |ST_{\pm}\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_{\pm}S\rangle_{dtf} : \pm (\tilde{v}_A - \tilde{v}_M) &= J_{AA'} - J_{MM'} \\ |SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_{\pm}T_{\mp}\rangle_{dtf} : \pm (\tilde{v}_A - \tilde{v}_M) &= J_{AA'} + J_{MM'} \end{aligned} \quad (3.13)$$

Представленные здесь кет-состояния определены в дважды наклоненной системе отсчета. Здесь мы сразу пренебрегли взаимодействиями между AA'- и MM'-протонами, так как они малы по сравнению с $J_{AA'} \pm J_{MM'}$. Таким образом, мы нашли условие на пересечение уровней энергии.

Прежде чем перейти к обсуждению смешивания пересекающихся уровней энергии, определим, какое значение может принимать частота РЧ-поля ν_{rf} . В качестве «центра спектра» ЯМР в такой системе можно выбрать частоту, равную полусумме частот ν_A и ν_M : $\nu_{rf} = \langle \nu \rangle = (\nu_A + \nu_M)/2$. Когда РЧ-частота находится «внутри» ЯМР спектра, это означает, что $\nu_A > \nu_{rf} > \nu_M$ (или $\nu_M > \nu_{rf} > \nu_A$), т.к. в этом случае частота РЧ-поля находится между двумя линиями в спектре ЯМР. Наконец, частота РЧ-поля находится «снаружи» ЯМР спектра, когда $\nu_{rf} > \nu_{A,M}$ или $\nu_{rf} < \nu_{A,M}$, т.е. частота РЧ-поля правее или левее положения линий в ЯМР спектре. Диаграммы эффективных полей для описываемой системы для обоих случаев показаны на рис. 3.15.

Таким образом, две пары пересекающихся уровней, определенные по формуле (3.13) имеют пересечение, когда РЧ-частота расположена почти в центре спектра, при этом $\tilde{v}_A \cong \tilde{v}_M$. Для достижения пересечения уровней нужно немного отойти от центра, так чтобы $\tilde{v}_A - \tilde{v}_M$ было равно $\pm(J_{AA'} - J_{MM'})$ или $\pm(J_{AA'} + J_{MM'})$.

Далее, обсудим второе необходимое условие, при выполнении которого пересечение уровней становится АПУ. Связь между собственными состояниями основного гамильтониана \hat{H}_{rf0}^{dtf} дается возмущением \hat{H}_1^{dtf} . При переходе к дважды наклоненной системе отсчета возмущение \hat{H}_1^{dtf} преобразуется к следующему виду:

$$\begin{aligned} \hat{H}_1^{dtf} = & \frac{\cos^2 \theta}{2} J_{AM} \{ (\hat{I}_{A_+} \hat{I}_{M_-} + \hat{I}_{A_-} \hat{I}_{M_+}) + (\hat{I}_{A'_+} \hat{I}_{M'_-} + \hat{I}_{A'_-} \hat{I}_{M'_+}) \} + \\ & + \frac{\cos^2 \theta}{2} J_{AM'} \{ (\hat{I}_{A_+} \hat{I}_{M'_-} + \hat{I}_{A_-} \hat{I}_{M'_+}) + (\hat{I}_{A'_+} \hat{I}_{M_-} + \hat{I}_{A'_-} \hat{I}_{M_+}) \} + \dots \end{aligned} \quad (3.14)$$

В случае, когда РЧ-частота расположена «внутри спектра», имеем $\theta = (\theta_A + \theta_M)/2$, если же РЧ-частота расположена «снаружи спектра», тогда $\theta = (\theta_A - \theta_M)/2$. Углы θ_A и θ_M определяют ориентацию эффективных полей B_A и B_M (см. рис. 3.15). Выполнение условия АПУ возможно в обоих случаях, однако когда РЧ-частота расположена «снаружи спектра», требуется использовать более высокие амплитуды РЧ-поля v_1 .

Здесь мы не приводим все слагаемые \hat{H}_1^{dtf} , т.к. опущенные в формуле (3.14) члены не приводят к флип-флоп переходам, которые смешивают состояния с одинаковой проекцией полного спина. В результате перехода к новым осям квантования скалярные взаимодействия между группами химически эквивалентных спинов умножаются на коэффициент $\alpha = \frac{\cos^2 \theta}{2}$ для представленных слагаемых. При наличии взаимодействия, приводящего к флип-флоп переходам, пересечения уровней переходят в АПУ, только если $\alpha \neq 0$, что реализуется, когда $\theta \rightarrow \pi/2$, и это возможно только, когда РЧ-поле расположено «внутри спектра», а эффективные магнитные поля противоположно направлены, что происходит при достаточно слабых амплитудах РЧ-поля: когда $(v_{A,M} - v_{rf}) \gg v_1$. При достаточно сильных РЧ-полях пересечения уровней, определенные по формуле (3.13) переходят в АПУ, что приводит к значительному переносу поляризации между АА'- и ММ'-спинами. Далее будем обсуждать только случай, когда частота РЧ-поля находится «внутри спектра», т.к. при этом требуется значительно меньшие амплитуды РЧ-поля, что значительно упрощает проведение соответствующих экспериментов.

АПУ в дважды наклоненной системе отсчета. Рассмотрим, как разницы энергий δE четырех пар уровней, которые участвуют в формировании АПУ, зависят от частоты v_{rf} РЧ-поля. Соответствующие зависимости показаны на рис. 3.16. Зависимости $\delta E(v_{rf})$ проходят через минимум, а при $J_{MM'} = 0$, что выполняется в случае диметилового эфира малеиновой кислоты (см. ЯМР параметры на рис. 3.12), АПУ еще и сгруппированы по парам: $|ST_+\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+S\rangle_{dtf}$ и $|SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+T_-\rangle_{dtf}$ (справа от «центра» спектра ЯМР), $|ST_-\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_-S\rangle_{dtf}$ и $|SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_-T_+\rangle_{dtf}$ (слева от центра спектра).

Теперь определим, как изменяются положения АПУ при изменении частоты и амплитуды РЧ-поля. Для удобства переопределим v_{rf} как

$$v_{rf} = \frac{v_A + v_M}{2} + v_{off} = \langle v \rangle + v_{off} \quad (3.15)$$

где введена отстройка v_{off} частоты v_{rf} от «центра спектра» $\langle v \rangle$. Типичные значения спин-спинового взаимодействия между протонами не превышает 20 Гц, тогда как разница частот $\Delta = (v_A - v_M)$, например, в поле 7 Тесла для протонов, у которых разница химических сдвигов составляет 2 м.д., равна $\Delta = 600$ Гц.

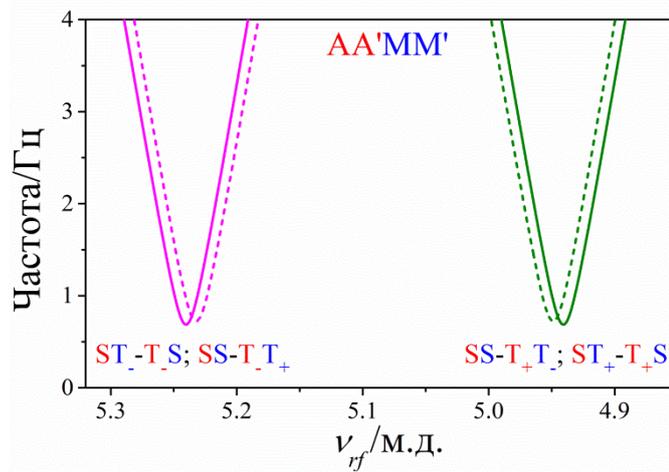


Рисунок 3.16 – Расчетные разности энергий δE между собственными состояниями, для которых реализуется условия АПУ в зависимости от ν_{rf} . Здесь амплитуда РЧ-поля $\nu_1=3$ кГц; внешнее магнитное поле $B_0=7$ Тл. На рисунке пары состояний отнесены к соответствующим АПУ. Расчет проведен для четырех спиновой системы типа AA'MM'; ЯМР параметры показаны на рис. 3.12.

Таким образом, можно рассмотреть данную ситуацию, когда $\nu_{off} \ll \Delta, \nu_1$, что позволит получить асимптотическое разложение выражения для $(\tilde{\nu}_A - \tilde{\nu}_M)$:

$$\tilde{\nu}_A - \tilde{\nu}_M = \sqrt{(\Delta - \nu_{off})^2 + (\nu_1)^2} - \sqrt{(\Delta + \nu_{off})^2 + (\nu_1)^2} \approx \frac{2\Delta\nu_{off}}{\sqrt{\Delta^2 + (\nu_1)^2}} \quad (3.16)$$

Тогда необходимая отстройка частоты ν_{off} , при которой будет реализовываться условия АПУ, равна:

$$\begin{aligned} \nu_{off} &= -\frac{\sqrt{\Delta^2 + (\nu_1)^2}}{2\Delta} (J_{AA'} \mp J_{MM'}) \quad \text{для} \quad \begin{aligned} &|ST_+\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+S\rangle_{dtf} \\ &\text{и} \quad |SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+T_-\rangle_{dtf} \end{aligned} \\ \nu_{off} &= \frac{\sqrt{\Delta^2 + (\nu_1)^2}}{2\Delta} (J_{AA'} \mp J_{MM'}) \quad \text{для} \quad \begin{aligned} &|ST_-\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_-S\rangle_{dtf} \\ &\text{и} \quad |SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_-T_+\rangle_{dtf} \end{aligned} \end{aligned} \quad (3.17)$$

Для достижения АПУ при слабых ν_1 необходимо отойти от центра спектра $\langle \nu \rangle$ на величину $\frac{(J_{AA'} \mp J_{MM'})}{2}$ влево или вправо. При больших значениях амплитуды РЧ-поля АПУ возникают при отстройке частоты $|\nu_{off}| \sim \frac{\nu_1}{2\Delta} (J_{AA'} \mp J_{MM'})$. На рис. 3.17 показана зависимость одного АПУ от частоты и амплитуды РЧ-поля. Видно, что при увеличении амплитуды ν_1 положение АПУ сдвигается от «центра спектра» и становится шире.

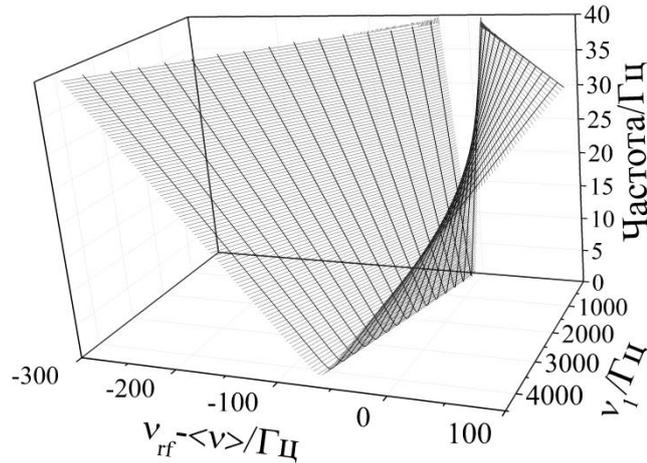


Рисунок 3.17 – Представление АПУ между ST_+ и T_+S состояниями (см. формулу (3.13)) $AA'MM'$ системы во вращающейся системе отсчета: зависимость разницы энергий между состояниями (измеренная в Гц), для которых реализуется АПУ от амплитуды РЧ-поля ν_1 и отстройки частоты $\nu_{rf} - \langle \nu \rangle$. Параметры спиновой системы показаны на рис. 3.12; внешнее магнитное поле $B_0=7$ Тесла.

Наконец, обсудим знаки поляризации, формирующейся в результате спинового смешивания в области АПУ. В случае, когда перенос поляризации происходит между состояниями $|ST_+\rangle_{atf} \leftrightarrow |T_+S\rangle_{atf}$ и $|SS\rangle_{atf} \leftrightarrow |T_+T_-\rangle_{atf}$, AA' -спины приобретают положительную поляризацию вдоль своего эффективного поля, а MM' -спины приобретают равную по величине, но противоположную по знаку поляризацию вдоль своего эффективного поля. Для двух других АПУ знаки противоположные. Это легко понять, т.к. поляризация переносится из изначально поляризованного синглетного состояния AA' -протонов. Используя аналогичный подход, нам впервые удалось установить правила для знака поляризации в эксперименте SABRE [A9]. Далее покажем, что используя мгновенный или адиабатический профиль выключения РЧ-поля, можно получить разный тип наблюдаемой поляризации.

Мгновенное переключение РЧ-поля. Обсудим теперь, к какому виду спектра приводит перенос поляризации в области АПУ. При мгновенном (или неадиабатическом) выключении РЧ-поля намагниченность не изменяется. Поэтому, для того чтобы определить образующийся спиновый порядок в исходной системе отсчета, достаточно определить спиновый порядок во вращающейся системе отсчета, а затем найти проекцию соответствующих состояний на собственные состояния в исходной системе отсчета. В дважды наклоненной системе отсчета в результате спинового смешивания протоны приобретают намагниченности \tilde{I}_{Az} и \tilde{I}_{Mz} вдоль своих эффективных полей B_A и B_M . Тогда намагниченности в исходной вращающейся системе отсчета следующие:

$$\begin{aligned} I_{Az} &= \tilde{I}_{Az} \sin \theta_A; & I_{Ax} &= \tilde{I}_{Az} \cos \theta_A \\ I_{Mz} &= -\tilde{I}_{Mz} \sin \theta_M; & I_{Mx} &= \tilde{I}_{Mz} \cos \theta_M \end{aligned} \quad (3.18)$$

Таким образом, величина намагниченностей в исходной системе отсчета зависит от углов наклона эффективных магнитных полей. Выше было отмечено, что для всех АПУ в результате спинового смешивания спины приобретают одинаковые по величине намагниченности, но противоположные по направлению вдоль своих эффективных полей, т.е. $\tilde{I}_{Az} = -\tilde{I}_{Mz}$. Тогда легко найти знаки соответствующих намагниченностей в исходной системе отсчета:

$$\begin{aligned} |ST_+\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+S\rangle_{dtf}; |SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+T_-\rangle_{dtf}: I_{Az} \approx I_{Mz} > 0, \quad I_{Ax} \approx -I_{Mx} > 0 \\ |ST_-\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+S\rangle_{dtf}; |SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+T_+\rangle_{dtf}: I_{Az} \approx I_{Mz} < 0, \quad I_{Ax} \approx -I_{Mx} < 0 \end{aligned} \quad (3.19)$$

Следовательно, z-намагниченности в исходной системе всегда одного знака для обоих спинов, а x-намагниченности – всегда противоположного знака для двух пар протонов. При достаточно больших значениях v_1 остается только поперечная намагниченность $I_{A,Mx} \sim \pm \tilde{I}_{Az}$. Поэтому после неадиабатического выключения РЧ-поля можно сразу начинать измерять спад свободной индукции без применения дополнительных РЧ-импульсов. Именно так и будут получены гиперполяризованные спектры ЯМР в экспериментах с мгновенным переключением РЧ-поля.

Адиабатическое выключение РЧ-поля. При адиабатическом переключении РЧ-поля (как это уже обсуждалось в случае переключения внешнего поля) населённости состояний следуют за изменяющимися спиновыми состояниями системы. Поэтому, чтобы найти конечное спиновое состояние системы, необходимо скоррелировать начальное и конечное состояния, как это было описано в главе 2.5 за тем только исключением, что здесь изменяется РЧ-поле, а не внешнее магнитное поле. Метод, основанный на адиабатическом переключении, часто используется в ЯМР, например, для выполнения условия Хартмана-Хана [112-115].

Интересно, что в случае, когда частота РЧ-поля расположена «внутри спектра», то z-компонента векторов \mathbf{B}_A и \mathbf{B}_M имеет разных знак. В результате уменьшения амплитуды РЧ-поля v_1 эффективные поля становятся параллельными оси Oz, при этом поле \mathbf{B}_A будет совпадать по направлению с внешним поле B_0 , а поле \mathbf{B}_M будет иметь противоположное направление. Тогда в результате адиабатического переключения интегральная поляризация в наклоненной системе отсчета перейдет в интегральную поляризацию в исходной системе отсчета. Так как в наклоненной системе отсчета после спинового смешивания в области АПУ $\tilde{I}_{Az} = -\tilde{I}_{Mz}$, тогда в исходной системе отсчета $I_{A,Mz} = \tilde{I}_{Az}$. Тогда для всех АПУ можно определить знак поляризации:

$$\begin{aligned} |ST_+\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+S\rangle_{dtf}; |SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+T_-\rangle_{dtf}: I_{Az} \approx I_{Mz} > 0 \\ |ST_-\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+S\rangle_{dtf}; |SS\rangle_{dtf} \leftrightarrow |T_+T_+\rangle_{dtf}: I_{Az} \approx I_{Mz} < 0 \end{aligned} \quad (3.20)$$

В результате, после спиновой конверсии в области АПУ и последующего адиабатического выключения РЧ-поля вся система приобретает интегральную поляризацию, положительную или отрицательную в зависимости от положения частоты РЧ-поля. Поэтому в данном случае

необходимо использование детектирующего РЧ-импульса для перевода продольной намагниченности в поперечную намагниченность для получения спектра ЯМР после преобразования Фурье спада свободной индукции. Полученные здесь результаты являются обобщением рассмотренного ранее случая перераспределения поляризации ИППЯ в двухспиновой системе, используя адиабатическое выключение РЧ-поля [116].

Важной особенностью адиабатического переключения является тот факт, что поляризацию можно создать, не устанавливая точно параметры РЧ-поля, чтобы их начальные условия удовлетворяли условиям АПУ. Достаточно, чтобы в течение адиабатического переключения РЧ-поля система прошла через область АПУ. То есть при адиабатическом уменьшении амплитуды РЧ-поля можно установить начальную амплитуду выше той амплитуды, при которой для данной частоты РЧ-поля реализуется АПУ для данной системы. Данная особенность адиабатического переключения является непосредственным следствием того, что при таком переключении населённости следуют адиабатическим термам системы, при этом собственные состояния слева и справа от АПУ определяются адиабатическими термами. Пусть, например, изначально поляризовано состояние $|SS\rangle_{dtf}$, тогда после перехода через область АПУ населённость останется на том же адиабатическом терме, а состояние изменится на состояние $|T_+T_-\rangle_{dtf}$ (или $|T_-T_+\rangle_{dtf}$ в зависимости от частоты РЧ-поля). В результате состояние $|T_+T_-\rangle_{dtf}$ будет иметь населённость точно равную начальной населённости состояния $|SS\rangle_{dtf}$, а населённость состояния $|SS\rangle_{dtf}$ будет равной нулю. В результате, поляризация, получаемая в эксперименте с адиабатическим переключением РЧ-поля, в 2 раза больше, чем в эксперименте с мгновенным выключением, т.к. в этом случае поляризация в области АПУ делится поровну между двумя смешивающимися уровнями.

Таким образом, использование РЧ-поля позволяет нам не только переводить ненаблюдаемую поляризацию в интегральную поляризацию, но и позволяет получать спектры различного типа за счет варьирования амплитуды, частоты и времени выключения РЧ-поля, что невозможно при использовании метода переключения внешнего магнитного поля. При этом использование адиабатического переключения поля более предпочтительно, т.к. при этом не нужно точно устанавливать параметры РЧ-поля, а получаемая поляризация является интегральной поляризацией, в два раза большей по величине, по сравнению со случаем мгновенного выключения РЧ-поля.

Численный расчет эффективности переноса поляризации в данном случае существенно не отличается от описанного расчета в случае переключения внешнего магнитного поля, который подробно был описан в разделе 2.5. В данном случае необходимо только использовать

гамильтониан не в статическом магнитном поле, а во вращающейся системе отсчета с учетом РЧ-поля (см. формулу (3.6)).

В следующем разделе будут продемонстрированы экспериментальные результаты, подтверждающие изложенный в данном разделе теоретический анализ переноса поляризации ИППЯ в сильном поле, используя РЧ-поля.

3.2.4. ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИППЯ МЕЖДУ ПРОТОНАМИ, ИСПОЛЬЗУЯ АПУ ВО ВРАЩАЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЕ ОТСЧЕТА

Экспериментальный протокол. Экспериментальные результаты, представленные в данном разделе, были получены, используя экспериментальные протоколы, представленные на рис. 3.18. Эксперимент был проведен на коммерческом спектрометре Bruker с частотой ^1H 400 МГц. Барботирование осуществлялось сверху, используя тонкий пластиковый капилляр, помещенный в ЯМР ампулу. Сначала мы барботировали раствор пара-водородом непосредственно в ЯМР ампуле внутри ЯМР спектрометра в течение времени $\tau_b=2$ с. После этого, останавливали подачу водорода, и реакция гидрирования продолжалась еще $\tau_r=8$ с. После этого РЧ-поле с амплитудой V_1 и частотой ν_{rf} включалось на время $\tau_{rf}=1$ с. В случае неадиабатического выключения РЧ-поля (РЧ-поле выключается быстрее, чем за 40 мкс) спад свободной индукции измерялся сразу же без применения дополнительных РЧ-импульсов. В случае адиабатического выключения РЧ-поля, амплитуда ν_1 уменьшалась линейно за время τ_{off} , которое варьировалось от 40 мкс до 5 с, т.е. от неадиабатического до полностью адиабатического режима переключения РЧ-поля. Для получения спектра ЯМР после выключения РЧ-поля применялся регистрирующий $\pi/2$ РЧ-импульс.

Неадиабатическое выключение РЧ-поля. В данном случае РЧ-поле выключалось быстрее, чем за 40 мкс для выполнения условия неадиабатического переключения. Как было отмечено выше, гиперполяризованную поперечную намагниченность, которая образуется в результате спинового смешивания во вращающейся системе отсчета можно измерить сразу же после выключения РЧ-поля, что является хорошим показателем неадиабатического переключения.

На рис. 3.19 показаны спектры ЯМР, полученные в результате Фурье преобразования спада свободной индукции данной поперечной намагниченности. Два спектра, показанные на данном рисунке, были получены для двух различных значений частоты ν_{rf} и достаточно большой амплитуды ν_1 , которые совместно удовлетворяют условию существования АПУ и эффективному смешиванию состояний. Как ожидалось из теоретического анализа, подходящая частота ν_{rf} близка к центру спектра ЯМР, $\langle\nu\rangle$ (см. формулу (3.17)). Видно, что в обоих случаях АА' и ММ'-протоны имеют одинаковую поляризацию по величине, но разную по знаку. Таким

образом, вид спектра следующий: «Э/А» (поляризация протонов AA' эмиссионная, а MM' абсорбционная) или «А/Э». Поэтому, изменяя знак отстройки частоты ν_{off} , можно изменить знак поляризации, которая определяется состояниями, участвующими в спиновом смешивании. Данное экспериментальное наблюдение находится в полном согласии с теоретическими предсказанием.

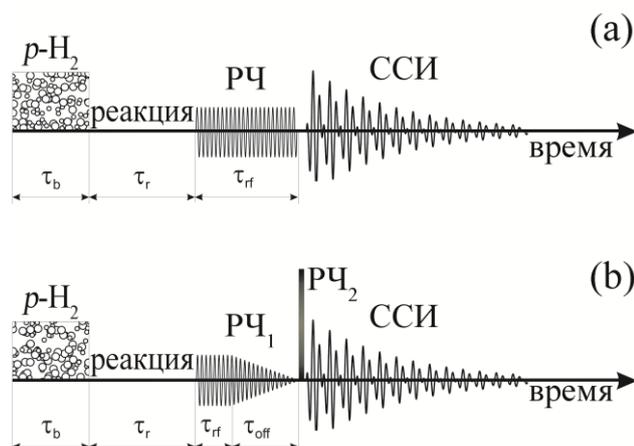


Рисунок 3.18 – Протокол проведения экспериментов в случае неадиабатического (а) и адиабатического (б) выключения РЧ-поля. Здесь раствор барботируется пара-водородом ($p\text{-H}_2$) внутри ЯМР спектрометра в течение времени τ_b , затем подачу газа прекращается, а в течение времени τ_r продолжается реакция гидрирования. Затем включается РЧ-поле. В случае (а) РЧ-поле включается на время τ_{rf} , а затем мгновенно выключается, после чего сразу же измеряется спад свободной индукции (ССИ) без приложения дополнительных импульсов. В случае (б) постоянное РЧ-поле (РЧ_1) включается на время τ_{rf} , а затем линейно за время τ_{off} выключается. После приложения детектирующего РЧ-импульса (РЧ_2) детектируется ССИ.

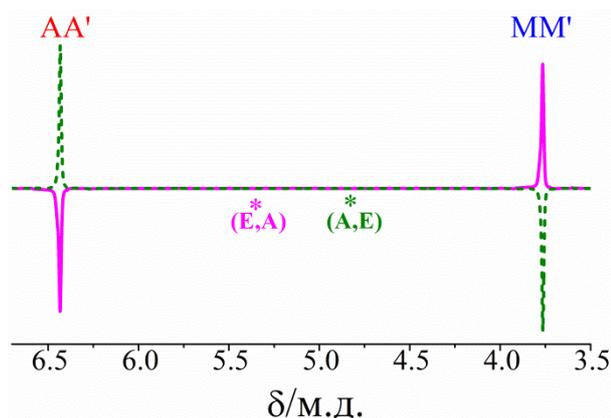


Рисунок 3.19 – Спектры ИППЯ диметилового эфира малеиновой кислоты, полученные в поле $B_0=7$ Тл после неадиабатического выключения РЧ-поля с частотой $\nu_{rf}=5.36$ м.д. (сплошная линия) и 4.83 м.д. (пунктирная линия). Положения ν_{rf} обозначены звездочкой; характерный вид спектров также отражен: эмиссия/абсорбция (E,A) и абсорбция/эмиссия (A,E). Амплитуда РЧ поля $\nu_1=5.3$ кГц. Для получения спектра не требуется приложения дополнительного РЧ-импульса.

Мы также экспериментально исследовали зависимости спиновых намагниченностей от частоты РЧ-поля. Соответствующие зависимости интенсивностей интегралов линий АА' и ММ'-протонов от частоты ν_{rf} показаны на рис. 3.20. По частотной зависимости видно, что наблюдаемый спиновый порядок формируется только в результате спинового смешивания в области АПУ. Частотная зависимость содержит две резкие особенности, которые находятся на одинаковом расстоянии от «центра спектра» и соответствуют двум парам АПУ. Уменьшение ν_1 приводит к сужению данных особенностей и к их взаимному сближению (см. зависимость АПУ от РЧ-поля на рис. 3.17). Численные расчеты находятся в очень хорошем согласии с полученными результатами: положения особенностей, их ширина и знак поляризации хорошо воспроизводятся.

Также мы исследовали зависимость перераспределения поляризации от ν_1 при фиксированной частоте ν_{rf} . Полученная зависимость интегрально поляризации показана на рис. 3.21. В случае, когда ν_1 достаточно мало, но при этом система находится вблизи АПУ, наблюдаемой поляризации нет.

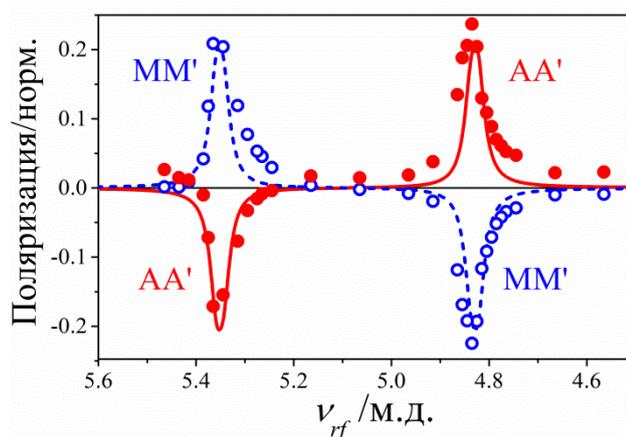


Рисунок 3.20 – Зависимость ИППЯ АА'-протонов (винильные, красные сплошные круги) и ММ'-протоны (метильные, синие круги) от частоты РЧ-поля ν_{rf} . Амплитуда РЧ-поля $\nu_1=5.3$ кГц. Спектры были получены в поле $B_0=7$ Тл без применения дополнительных РЧ-импульсов. Линии показывают результат численного моделирования.

В данной ситуации спиновое смешивание не наблюдается, т.к. при малом значении амплитуды РЧ-поля $\cos \Theta \rightarrow 0$ (см. формулу (3.14)): вследствие малости взаимодействия, вызывающего флип-флоп переходы, спиновое смешивание не эффективно. Однако при очень больших значениях амплитуды РЧ-поля наблюдаемой поляризации также нет, т.к. не выполнены условия АПУ. Таким образом, видно, что при фиксированном одном параметре РЧ-поля другой параметр необходимо настроить так, чтобы выполнялись условия АПУ, что в случае неадиабатического выключения необходимо сделать достаточно точно, иначе перераспределения поляризации наблюдаться не будет.

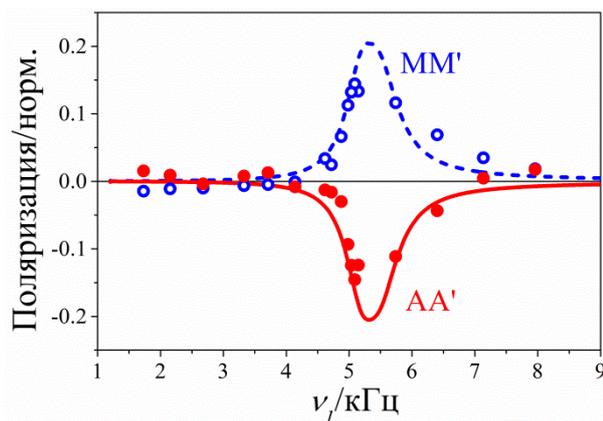


Рисунок 3.21 – Зависимость ИППЯ AA'-протонов (винильные, красные сплошные круги) и MM'-протоны (метильные, синие круги) от амплитуды РЧ-поля ν_1 . Частота РЧ-поля $\nu_{rf}=5.35$ м.д.. Спектры были получены в поле $B_0=7$ Тл без применения дополнительных РЧ-импульсов. Линии показывают результат численного моделирования.

Качественно похожие результаты были получены при варьировании внешнего магнитного поля: в области АПУ в поле ~ 0.1 Тесла. Была получена также интегральная полярность AA'- и MM'-протонов одинаковая по величине, но противоположная по знаку (см. раздел 3.2.2 и работу [76]). Отличие заключается в том, что (а) можно изменить фазу спектра, изменяя ν_{rf} ; (б) полярность наблюдается без приложения дополнительного детектирующего РЧ-импульса и (с) в данном случае эксперимент может быть проведен на коммерчески доступном приборе непосредственно внутри ЯМР спектрометра.

Далее обсудим результаты, полученные в случае адиабатического выключения РЧ-поля.

Адиабатическое выключение РЧ-поля. Для того чтобы удовлетворить условиям адиабатического выключения мы систематически варьировали время выключения РЧ-поля. Для этого мы линейно выключали РЧ-поле, при этом после выключения РЧ-поля не использовали детектирующий РЧ-импульс. Соответствующие экспериментальные результаты показаны на рис. 3.22. Видно, что на временах выключения $\tau_{off} > 1$ с уже нет наблюдаемой полярности, что является свидетельством перехода к режиму адиабатического переключения. Далее мы покажем еще один способ определения выполнения условия адиабатического выключения РЧ-поля.

На рис. 3.23 показаны спектры, полученные для двух различных значений частоты ν_{rf} после адиабатического выключения РЧ-поля с использованием детектирующего $\pi/2$ РЧ-импульса. Как и в случае неадиабатического выключения РЧ-поля, здесь мы выбрали частоту ν_{rf} такой, чтобы можно было удовлетворить условиям существования АПУ (сравните с рис. 3.19). Как было предсказано в результате теоретического анализа, для обеих пар АПУ спины имеют полярность одинакового знака, что является отличительной особенностью

адиабатического выключения РЧ-поля в случае, когда ν_{rf} находится «внутри спектра». Знак поляризации можно обратить, варьируя значение ν_{rf} , а полная интегральная поляризация может быть положительной или отрицательной.

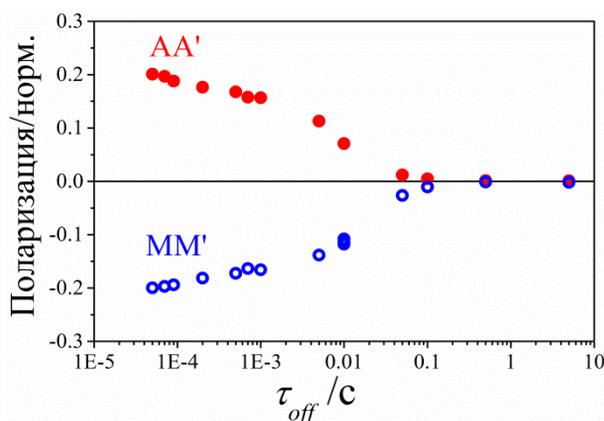


Рисунок 3.22 – Зависимость ИППЯ AA'-протонов (винильные, красные сплошные круги) и MM'-протоны (метильные, синие круги) от времени выключения РЧ-поля. Здесь частота РЧ-поля ν_{rf} была равна 4.83 м.д., а начальная амплитуда РЧ-поля ν_1 была равна 5.4 кГц. Спектры были получены в поле $B_0=7$ Тл сразу же после выключения РЧ-поля за время τ_{off} без применения дополнительных РЧ-импульсов.

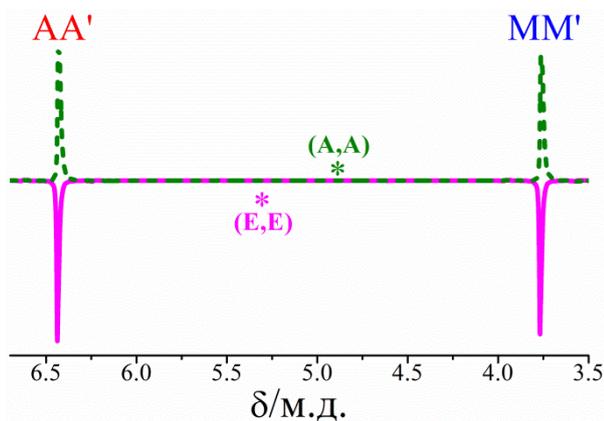


Рисунок 3.23 – Спектры ИППЯ диметилового эфира малеиновой кислоты, полученные после адиабатического выключения РЧ-поля. Два спектра были получены при значении частоты РЧ-поля $\nu_{rf}=5.32$ м.д. (сплошная линия) и 4.85 м.д. (пунктирная линия).

Положение частоты ν_{rf} показано в спектре звездочкой, также как и соответствующий тип спектра: эмиссия/эмиссия (E,E) и абсорбция/абсорбция (A,A). Начальная амплитуда РЧ-поля $\nu_1=4.9$ кГц. Спектры были получены после применения $\pi/2$ РЧ-импульса в поле $B_0=7$ Тл.

Зависимость интегральной поляризации от частоты РЧ-поля ν_{rf} для трех значений ν_1 показана на рис. 3.24, где также отчетливо проявляются две особенности, соответствующие АПУ во вращающейся дважды наклоненной системе отсчета. Здесь важно отметить, что ширина области переноса поляризации сильно зависит от амплитуды ν_1 : области переноса поляризации становятся шире и дальше друг от друга с увеличением амплитуды РЧ-поля. Увеличение

расстояния между ними напрямую связано с увеличением амплитуды (см. формулу (3.17)). При этом уширение объясняется тем фактом, что если поляризация переносится не в результате выполнения условия АПУ при начальных значениях амплитуды и частоты РЧ-поля, то она может перенестись при более слабых амплитудах, т.к. для переноса поляризации достаточно только пересечь область АПУ. Таким образом, при достаточно большой начальной амплитуде v_1 для большего диапазона частот ν_{rf} можно реализовать условия существования АПУ.

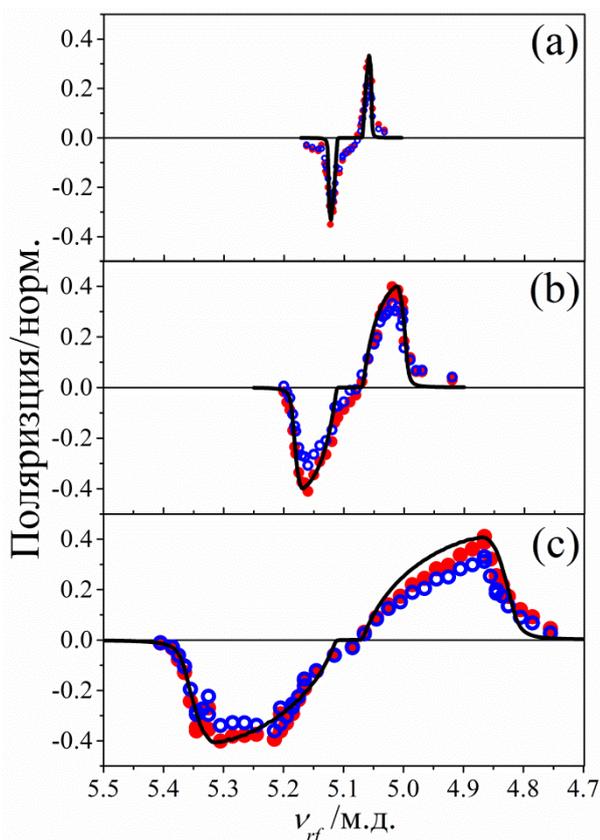


Рисунок 3.24 – Зависимость ИППЯ AA'-протонов (винильные, красные сплошные круги) и MM'-протоны (метильные, синие круги) от частоты ν_{rf} . Начальная амплитуда РЧ-поля ν_1 была равна 590 Гц (а), 1.8 кГц (б) и 5.4 кГц (с). РЧ-поле выключалось линейно за время $\tau_{off} = 5$ с. Спектры были получены после применения $\pi/2$ РЧ-импульса в поле $B_0 = 7$ Тл. Предсказываемая частотная зависимость поляризации обеих групп протонов одинаковая, и сплошные линии

Наконец, мы исследовали зависимость переноса поляризации от амплитуды ν_1 при фиксированном значении ν_{rf} и разном времени выключения РЧ-поля τ_{off} . Соответствующие результаты показаны на рис. 3.25. Как и в случае мгновенного выключения, спиновая поляризация не формируется при низких значениях амплитуды ν_1 . Увеличение начальной амплитуды РЧ-поля приводит к появлению наблюдаемой поляризации, но зависимость существенно отличается от того, что было обнаружено в случае мгновенного выключения РЧ-поля. А именно, в случае полностью адиабатического выключения РЧ-поля нет уменьшения величины интегральной поляризации при очень больших значениях ν_1 . При таких значениях ν_1

система вначале находится за пределами АПУ, однако в результате адиабатического переноса она проходит через область АПУ, что приводит к переносу поляризации.

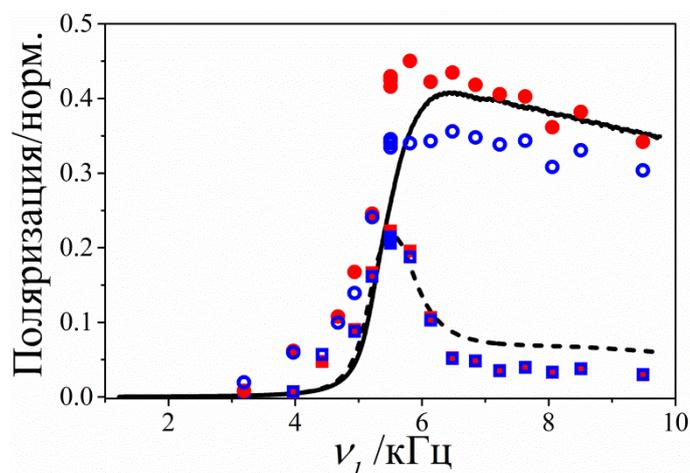


Рисунок 3.25 – Зависимость ИППЯ АА'-протонов (винильные, сплошные красные символы) и ММ'-протоны (метильные, открытые синие символы) от амплитуды РЧ-поля ν_1 . Частота РЧ-поля ν_{rf} была равна 4.83 м.д.. Время выключения РЧ-поля τ_{off} варьировалось: $\tau_{off} = 5$ с (круги) и $\tau_{off} = 0.5$ с (квадраты). Линии – результат численного расчета (сплошные линии для $\tau_{off} = 5$ с и пунктирные линии для $\tau_{off} = 0.5$ с). Спектры были получены после применения $\pi/2$ РЧ-импульса в поле $B_0=7$ Тл.

Таким образом, при полностью адиабатическом выключении РЧ-поля (достаточно длинном τ_{off}) начиная с некоторого значения амплитуды РЧ-поля, которое соответствует АПУ при данной частоте ν_{rf} , величина поляризации достигает максимального значения и не изменяется с дальнейшим ростом амплитуды ν_1 . Если начать уменьшать время выключения РЧ-поля τ_{off} , то поляризация в сильных полях будет уменьшаться, а максимум наблюдаемой поляризации будет соответствовать точно положению АПУ, как и случае мгновенного выключения РЧ-поля (сравните рис. 3.21 и 3.25). При этом время выключения необходимо оставить достаточно длинным (~ 0.1 сек), чтобы в спектре ЯМР поляризованные линии имели поляризацию одинакового знака, как в случае адиабатического выключения. Такая ситуация соответствует переходному режиму между адиабатическим и мгновенным переключениями РЧ-поля.

3.2.5. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ПЕРЕНОСА ИППЯ НА ГЕТЕРОЯДРА СО СПИНОМ $1/2$ В РЕЗУЛЬТАТЕ АДИАБАТИЧЕСКОГО ПРОХОЖДЕНИЯ АПУ ВО ВРАЩАЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЕ ОТСЧЕТА

В данном разделе будет дано теоретическое описание предложенного нами метода переноса ядерной спиновой гиперполяризации на гетероядра, который также основан на спиновом смешивании в присутствии РЧ-поля, а в следующем разделе будет представлено обсуждение экспериментальных результатов, полученных с использованием представленного здесь метода.

Важным элементом метода является перенос системы в область АПУ, где спиновые состояния эффективно смешиваются. В двух предыдущих разделах и в работах [39, 40] было показано, что можно использовать РЧ-поля для реализации условия АПУ и эффективного переноса ядерной спиновой гиперполяризации. В данном разделе мы обсудим преимущества предложенного нами метода переноса поляризации ИППЯ на гетероядра со спином $\frac{1}{2}$, использующего адиабатическое переключение РЧ-поля. Отметим, что методы, использующие адиабатическое прохождение через область АПУ успешно использовались и ранее в ЯМР [112, 113]. Далее будет дано короткое описание физических принципов, объясняющих процесс переноса поляризации в данном методе.

В качестве исследуемого объекта, в котором будет теоретически и экспериментально исследован перенос ИППЯ на ядра ^{13}C был выбрана диметилацетилен-дикарбоксилат, который в результате каталитического гидрирования образует диметилвый эфир малеиновой кислоты (см. рис. 3.11). Природное содержание магнитных ядер ^{13}C со спином $\frac{1}{2}$ составляет $\sim 1\%$. Эксперименты проводились на природном содержании ^{13}C , при этом наш метод позволил перенести поляризацию на ядро С1 (через одну химическую связь) и на ядро С2 (через две химические связи) (см. рис. 3.12) в сильных магнитных полях. Достигнутые усиления по сравнению с термическим сигналом ЯМР в поле 9.4 Тесла равны 6400 для ядра С1 и 2500 для С2.

Преимуществом данного метода является тот факт, что используется довольно простая, но эффективная схема переноса поляризации, не требующая прецизионного выставления параметров и позволяющая эффективно переносить синглетный спиновый порядок параводорода в намагниченность гетероядер. Теоретически можно получить до 100% поляризации. Хотя в качестве примера мы будем обсуждать перенос поляризации на примере ядер ^{13}C , но метод может быть применен к любым гетероядрам со спином $\frac{1}{2}$. Для этого только необходимо, чтобы скалярное взаимодействие между протонами и гетероядрами было значительно больше типичных скоростей релаксации в данной системе, что обычно выполнимо.

Гамильтониан в дважды вращающейся системе отсчета. В качестве примера, который напрямую относится к экспериментальным результатам, представленным в следующем разделе, описание механизма будет дано для трехспиновой системы: $\text{AA}'^{13}\text{C}$. Обсуждаемый здесь перенос поляризации основан на перераспределении поляризации между состояниями исследуемой трехспиновой системы. Данные состояния являются собственными состояниями Гамильтониана данной системы, которые определены в дважды вращающейся системе отсчета. Т.е. для ядер обоих типов, протонов и углеродов, мы переходим во вращающуюся систему отсчета с частотами ν_{rf}^H и ν_{rf}^C соответственно (DRF -дважды вращающаяся система отсчета). Частота ν_{rf}^H совпадает с частотой прецессии ядер AA' , а в

случае диметилового эфира малеиновой кислоты, который обсуждается здесь, частота v_{rf}^H совпадает с частотой прецессии винильных АА'-протонов. В данной системе отсчета гамильтониан имеет вид:

$$\hat{H}_{drf} = -v_1^H(\hat{I}_{1x} + \hat{I}_{2x}) - v_1^C\hat{F}_x - (v_C - v_{rf}^C)\hat{F}_z + J_{HH}(\hat{I}_1, \hat{I}_2) + J_1\hat{I}_{1z}\hat{F}_z + J_2\hat{I}_{2z}\hat{F}_z \quad (3.21)$$

Здесь спиновые операторы двух химически эквивалентных протонов 1 и 2 обозначены, как \hat{I}_1 и \hat{I}_2 , а для углерода оператором \hat{F} ; v_C – частота прецессии углерода в статическом поле B_0 ЯМР спектрометра; J_{HH} – константа скалярного спин-спинового взаимодействия протонов; $J_{1,2}$ – константы взаимодействия углерода с протонами 1 и 2. Как было отмечено выше, частота РЧ-поля для протонов находится в резонансе с частотой прецессии АА'-протонов, поэтому в гамильтониане только одно слагаемое для Зееманова взаимодействия протонов.

Во вращающейся системе отсчета удобно использовать в качестве оси квантования не внешнее статическое магнитное поле (ось Oz), а эффективное поле. Такую систему отсчета называют дважды вращающейся и дважды наклоненной системой отсчета (*DRDTF*). Для перехода к новой системе отсчета разделим полный гамильтониан на две части: основную часть

$$\hat{H}_{drf}^0 = -v_1^H(\hat{I}_{1x} + \hat{I}_{2x}) - v_1^C\hat{F}_x - (v_C - v_{rf}^C)\hat{F}_z + J_{HH}(\hat{I}_1, \hat{I}_2) \quad (3.22)$$

и возмущение

$$\hat{V} = J_1\hat{I}_{1z}\hat{F}_z + J_2\hat{I}_{2z}\hat{F}_z \quad (3.23)$$

Направление и величина эффективных полей определяется гамильтонианом \hat{H}_{drf}^0 . Эффективное поле протонов равно v_1^H , а ось квантования параллельна оси Oх. Для спинов углерода, эффективное поле v_{eff}^C определяется векторной суммой полей вдоль оси Oх и Oz, v_1^C и $\delta v = v_C - v_{rf}^C$ соответственно. Предложенный нами метод переноса поляризации основан на адиабатическом выключении РЧ-поля на частоте гетероядра (^{13}C), т.е. в данном случае амплитуда v_1^C адиабатически уменьшается. Тогда в результате выключения РЧ-поля, направление эффективного поля изменяется от направления параллельного оси Oх (при $v_1^0 \gg |\delta v_C|$) до Oz. В *DRDTF* гамильтониан \hat{H}_{drf}^0 принимает вид:

$$\hat{H}_{dratf}^0 = -v_1^H(\hat{I}_{1z} + \hat{I}_{2z}) - v_{eff}^C\hat{F}_z + J_{HH}(\hat{I}_1, \hat{I}_2) \quad (3.24)$$

Возмущение \hat{V}_{dratf} необходимо учитывать, когда соответствующие энергетические уровни \hat{H}_{dratf}^0 стремятся пересечься, но благодаря взаимодействию между пересекающимися уровнями пересечение уровней переходит в АПУ. Поэтому спиновое смешивание возможно, когда близки частоты прецессии спинов вокруг своих эффективных полей $v_1^H \approx v_{eff}^C$ и есть скалярные взаимодействия между протонами и углеродом. Далее рассмотрим, при каких параметрах РЧ-полей реализуются АПУ, а затем проследим, как перераспределяется поляризация в результате адиабатического переключения РЧ-поля.

Положения АПУ и путь переноса поляризации. Используя гамильтониан \hat{H}_{drf} (см. формулу (3.21)) найдем, как зависят собственные состояния от амплитуды и частоты РЧ-полей. Энергетические диаграммы будем строить для двухспиновых систем: AA'C1 и AA'C2 диметилового эфира малеиновой кислоты (см. рис. 3.11). При этом изначально синглетное состояние AA'-протонов поляризовано, т.к. данные протоны появились в результате парного гидрирования субстрата пара-водородом.

Энергетическая диаграмма уровней трехспиновой системы AA'C1 показана на рис. 3.26. Здесь мы рассматриваем случай положительной и отрицательной отстройки частоты $\delta\nu_C = \nu_C - \nu_{rf}^C$. Система трех спинов $\frac{1}{2}$ описывается восьмью собственными состояниями, однако АПУ возникают только между состояниями с одинаковой проекцией полного спина, т.к. смешивание возникает благодаря флип-флоп взаимодействиям. Поэтому на диаграмме для двух подгрупп уровней показано по три уровня энергии. В каждой подгруппе вдали от АПУ собственные состояния системы в дважды вращающейся и дважды наклоненной системе отсчета следующие: $T_+\beta$, $T_0\alpha$, $S\alpha$ and $T_-\alpha$, $T_0\beta$, $S\beta$.

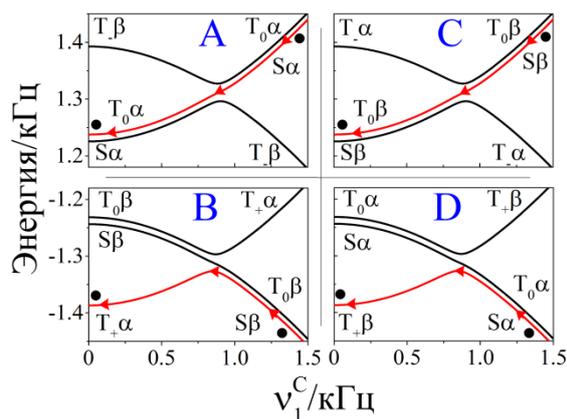


Рисунок 3.26 – Диаграммы уровней энергии для трехспиновой системы AA'C1 в зависимости от ν_1^C . Здесь $\nu_1^H=2600$ Гц, $\nu_{rf}^H=6.36$ м.д.; для (а, б) $\nu_{rf}^C = 156$ м.д.; для (с, д) $\nu_{rf}^C = 107$ м.д.. Стрелки показывают направление уменьшения амплитуды РЧ-поля ν_1^C , соответственно и движение населённости. Черным кругом обозначены населённости уровней, которые поляризованы изначально ($\nu_1^C \sim 1.5$ кГц) и после переключения РЧ-поля ($\nu_1^C=0$). ЯМР параметры данной спиновой системы показаны на рис. 3.12.

В каждой подгруппе спиновых состояний есть тройное АПУ, которое проявляется, когда частоты прецессии в *DRDTF* близки. На рис. 3.26 (А,В) показаны положительные значения $\delta\nu_C$; в данном случае синглетное состояние AA'-протонов участвует в двух адиабатических переходах: $S\alpha \rightarrow T_0\alpha$ and $S\beta \rightarrow T_+\alpha$. Поэтому для начального состояния $S\alpha$ состояние спина углерода не изменяется, в то же время, для состояния $S\beta$ состояние спина углерода изменяется, а проекция спина становится противоположной. Это приводит к тому, что эффективно синглетный спиновый порядок пары протонов конвертируется в положительную интегральную

поляризацию углеродов. При 100% обогащении $p\text{-H}_2$ без учета релаксации можно ожидать 100% поляризации на гетероядре. В случае отрицательной частоты $\delta\nu_C$ (см. рис. 3.26 (C,D)) адиабатическое переключение поля через область АПУ вызывает переходы между состояниями: $S\beta \rightarrow T_0\beta$ и $S\alpha \rightarrow T_+\beta$. Следовательно, формируется отрицательная интегральная поляризация на углероде.

Энергетическая диаграмма уровней трехспиновой системы AA'C2 показана на рис. 3.27. Энергетическая диаграмма снова разделена на положительные и отрицательные значения $\delta\nu_C$ и две подгруппы пересекающихся уровней. Скалярное протон-протонное взаимодействие в данной системе наибольшее, поэтому вместо одного тройного АПУ, которое имеет место в случае AA'C1 системы (см. рис. 3.26), возникают два изолированных АПУ (пересечения $T_0 \leftrightarrow T_{\pm}$ и $S \leftrightarrow T_{\pm}$). Несмотря на различие в виде диаграммы уровней энергии, спиновое смешивание в результате адиабатического переключения происходит аналогичным образом. Для положительных частот $\delta\nu_C$ (рис. 3.27 (A,B)) переходы: $S\alpha \rightarrow T_0\alpha$ и $S\beta \rightarrow T_+\alpha$. Соответственно, спин углерода получает положительную интегральную поляризацию. В случае отрицательной частоты $\delta\nu_C$ (см. рис. 3.27 (C,D)) происходят переходы между состояниями: $S\beta \rightarrow T_0\beta$ и $S\alpha \rightarrow T_+\beta$, в результате формируется отрицательная интегральная поляризация на углероде.

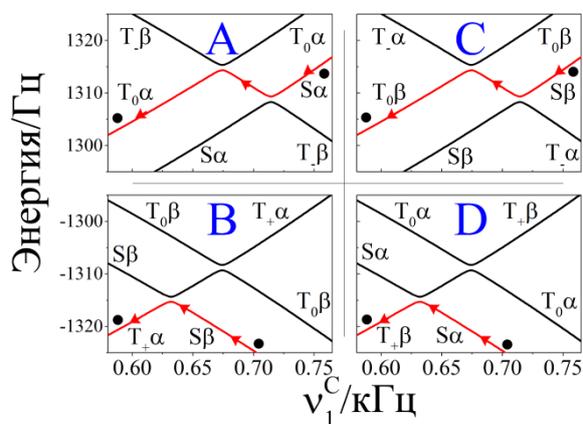


Рисунок 3.27 – Диаграммы уровней энергии для трехспиновой системы AA'C2 в зависимости от ν_1^C . Здесь $\nu_1^H=2600$ Гц, $\nu_{rf}^H=6.36$ м.д.; для (a, b) $\nu_{rf}^C = 192$ м.д.; для (c, d) $\nu_{rf}^C = 142$ м.д.. Стрелки показывают направление уменьшения амплитуды РЧ-поля ν_1^C и соответственно движение населённостей. Черным кругом обозначены населённости уровней, которые поляризованы изначально ($\nu_1^C \sim 1.5$ кГц) и после переключения РЧ-поля ($\nu_1^C=0$). ЯМР параметры данной спиновой системы приведены на рис. 3.12.

Из анализа следует, что при изначально населённом на 100% синглетном состоянии протонов AA' в случае идеального адиабатического переключения и в отсутствии релаксации можно добиться 100% поляризации на ядрах углерода. Однако (а) релаксация, (б) не абсолютно адиабатическое выключение РЧ-поля (оптимальная скорость выключения определялась

экспериментально и является компромиссным решением учитывающим релаксацию и эффективность переноса поляризации) и тот факт, что (с) синглетное состояние не является точным собственным состоянием трехспиновой системы (это в особенности важно для системы AA'C1, где $J_1 \gg J_{HH}$) и частично теряется в процессе гидрирования, все эти причины вместе приводят к снижению экспериментально получаемых значений поляризации.

Таким образом, в результате теоретического анализа процесса переноса поляризации было показано, что знак поляризации углерода зависит от АПУ, которые проходятся при адиабатическом выключении РЧ-поля. При этом точное положение АПУ зависит от параметров двух РЧ-полей.

В дополнение к этому продемонстрируем, как изменяются уровни энергии при изменении частоты ν_{rf}^C вместо изменения ν_1^C (см. рис. 3.28, 3.29). Для трехспиновой системы, состоящей из углерода С1 (см. рис. 3.28) опять реализуется тройное АПУ в каждой подсистеме. В случае С2 вместо тройного АПУ наблюдается два изолированных АПУ. Таким образом, можно добиться переноса поляризации, варьируя частоту ν_{rf}^C , аналогично тому, как это было описано выше в случае изменения амплитуды ν_1^C . В данной работе мы будем использовать только адиабатическое изменение амплитуды РЧ-поля, т.к. это технически легче осуществить, а экспериментальные результаты демонстрируют значительный перенос гиперполяризации.

Численный метод моделирования поляризации аналогичен описанному в главе 2.5 методу с переключением магнитного поля, только в данном случае необходимо использовать в качестве гамильтониана системы под действием двух РЧ-полей, гамильтониан \hat{H}_{drf} (см. формулу (3.21)), а после адиабатического переключения определить необходимые спиновые порядки в исходной системе отсчета. ЯМР параметры исследуемых систем AA'C1 и AA'C2 приведены на рис. 3.12.

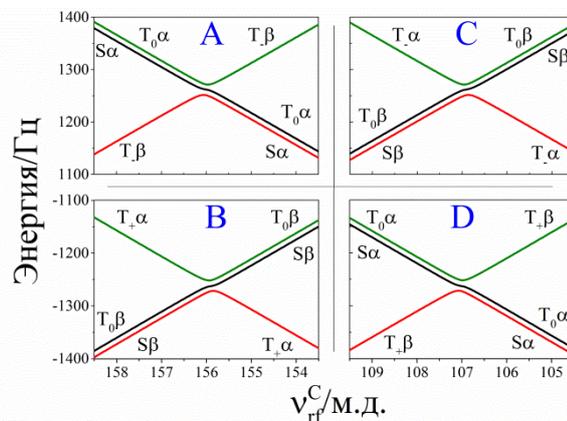


Рисунок 3.28 – Диаграммы уровней энергии для трехспиновой системы AA'C1 в зависимости от ν_{rf}^C . Здесь $\nu_1^H=2600$ Гц, $\nu_{rf}^H=6.36$ м.д.; $\nu_1^C=500$ Гц. В случае (а, б) $\delta\nu_C > 0$, а для (с, д) $\delta\nu_C < 0$.

ЯМР параметры данной спиновой системы приведены на рис. 3.12.

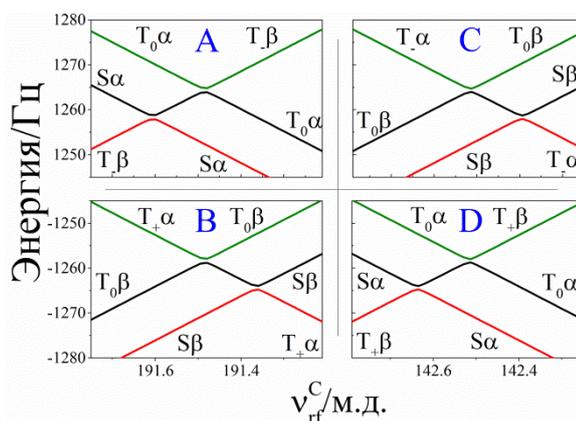


Рисунок 3.29 – Диаграммы уровней энергии для трехспиновой системы AA'C2 в зависимости от ν_{rf}^C . Здесь $\nu_1^H=2600$ Гц, $\nu_{rf}^H=6.36$ м.д.; $\nu_1^C=500$ Гц. В случае (а, б) $\delta\nu_C > 0$, а для (с, д) $\delta\nu_C < 0$. ЯМР параметры данной спиновой системы приведены на рис. 3.12.

3.2.6. ПЕРЕНОС ИППЯ НА ГЕТЕРОЯДРА СО СПИНОМ $\frac{1}{2}$ В РЕЗУЛЬТАТЕ АДИАБАТИЧЕСКОГО ПРОХОЖДЕНИЯ АПУ ВО ВРАЩАЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЕ ОТСЧЕТА

Химические реактивы. Мы использовали 5 мм ампулу ЯМР с дейтерированным ацетоном-d6 в качестве растворителя, катализатор [1,4-бис(дифенилфосфино)бутан]-(1,5-циклооктадиен) родий(I) тетрафторборат и субстрат диметил ацетилен дикарбоксилат. Мы использовали образец с 230 мМ субстрата и 2 мМ катализатора для повторяющихся экспериментов. Использование такого соотношения субстрата и катализатора позволяет проводить до 70 экспериментов без значительных потерь в сигнале. Максимальное усиление сигнала в однократном эксперименте, а именно, в таком эксперименте, когда все молекулы субстрата превращаются в продукт за один эксперимент, было получено для образца, содержащего 4.7 мМ субстрата и 30 мМ катализатора. Реакция каталитического гидрирования субстрата показана на рис. 3.11.

Описание эксперимента. Эксперименты были проведены на ЯМР спектрометре Bruker с частотой ^1H 400 МГц. Барботирование пара-водородом осуществлялось в сильном поле ЯМР спектрометра: тонкий пластиковый капилляр вставлялся в ЯМР ампулу с образцом. Размеры капилляра настолько малы, что не приводят к ухудшению однородности ЯМР поля. Давление газа в капилляре было установлено таким образом, чтобы обеспечить равномерное распределение пузырьков газа в ампуле. После остановки подачи газа барботирование полностью прекращалось за время меньше, чем 0.3 с. В качестве источника пара-водорода мы использовали генератор пара-водорода Bruker, который обогащает пара-компоненту водорода до ~92%.

Экспериментальный протокол показан на рис. 3.30. Сначала для удаления термической поляризации и поляризации, оставшейся от предыдущего эксперимента, мы включали на частоте ^1H и ^{13}C широкополосную развязку, используя последовательность MLEV16 [117].

После короткого времени, необходимого для охлаждения образца, $p\text{-H}_2$ барботировался через образец в течение $\tau_b=9$ с. После остановки барботирования мы ждали короткое время $\tau_r=0.5$ с, в течение которого продолжалось гидрирование, а затем одновременно включали РЧ-поля: РЧ_H-поле для протонов с частотой ν_{rf}^H и амплитудой ν_1^H и РЧ_C-поле для углерода с частотой ν_{rf}^C и амплитудой ν_1^C . Амплитуда ν_1^C линейно по времени затухает от начального значения ν_1^0 до нуля за время τ_{off} . Мы всегда устанавливали частоту ν_{rf}^H точно в резонанс с ЯМР частотой винильных AA'-протонов исследуемого диметилового эфира малеиновой кислоты. Амплитуда ν_1^H была выбрана равной 2.6 кГц (здесь значения амплитуды полей V_1 удобно приводить в частотных единицах). Амплитуда ν_1^0 , частота ν_{rf}^C и время τ_{off} устанавливались так, чтобы обеспечить наиболее эффективный перенос поляризации (см. далее). Наконец, сразу после выключения РЧ_C-поля использовался 90° РЧ-импульс для детектирования спада свободной индукции и получения после преобразования Фурье спектра ЯМР. При этом РЧ_H-поле на время получения спектра ЯМР остается включенным, что обеспечивает развязку винильных протонов с углеродами. Используя данный экспериментальный протокол мы получили гиперполяризованные сигналы углеродов C1 и C2 диметилового эфира малеиновой кислоты (см. рис. 3.12) на природном содержании углерода ^{13}C .

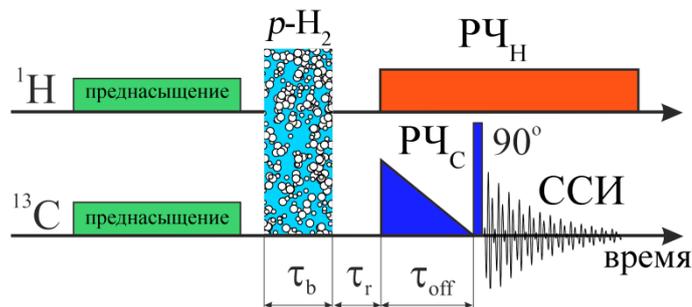


Рисунок 3.30 – Экспериментальный протокол, используемый для переноса поляризации ИППЯ на гетероядра со спином- $1/2$ (здесь ^{13}C). Сначала удаляется вся остаточная поляризация в результате насыщения сигналов протонов и углеродов. Затем, для создания ИППЯ раствор барботируется пара-водородом непосредственно внутри ЯМР спектрометра в течение времени τ_b . Затем барботирование прекращается, а система свободно эволюционирует в течение времени τ_r , а реакция гидрирования еще продолжается. После этого постоянное по амплитуде РЧ_H-поле включается на частоте протонов, пришедших из пара-водорода. Одновременно с этим включается и РЧ_C-поле на соответствующей частоте ^{13}C и далее амплитуда РЧ_C-поля линейно уменьшается до нуля за время τ_{off} . После применения детектирующего $\pi/2$ РЧ-импульса на частоте ^{13}C измеряется спад свободной индукции углеродов и после Фурье преобразования получается спектр ^{13}C -ЯМР.

Спектры ^{13}C -ИППЯ и усиление сигнала. Типичные спектры, полученные, используя данный метод, приведены на рис. 3.31. Здесь показаны спектры ^{13}C со значительным усилением поляризации C1 и C2-углеродов диметилового эфира малеиновой кислоты. Фазы

поляризованных линий (знаки интегральной поляризации) могут быть положительными либо отрицательными в зависимости от частоты ν_{rf}^C . Абсолютное значение усиления сигнала было получено, используя отношение наблюдаемого гиперполяризованного сигнала к термическому ЯМР сигналу реагента – диметил ацетилен дикарбоксилата (см. рис. 3.31). Термический спектр ЯМР был получен в результате накопления 1600 спектров (~13 часов измерений), а ИППЯ спектр был получен, используя тот же раствор и однократное измерение (все реагенты переходят в продукт за один эксперимент, см. выше описание двух типов образцов). Когда условия реакции, время переключения τ_{off} и параметры полей были оптимизированы, мы получили усиление сигнала около 6400 для C1 и 2500 для C2. Здесь под оптимизацией мы подразумеваем следующее. Во-первых, условия реакции были выбраны так, чтобы почти 100% реагентов за короткое время барботирования пара-водородом превратилось в продукт (по сравнению с T_1 -релаксацией углеродов), обеспечивая тем самым максимальное количество гиперполяризованных продуктов реакции. Во-вторых, время выключения варьировалось таким образом, чтобы оно было (а) достаточно длинным для выполнения условия адиабатического изменения гамильтониана и (b) достаточно коротким, чтобы релаксация не сильно уменьшила величину гиперполяризованного сигнала. Оказалось, что оптимальное время выключения τ_{off} различно для двух разных углеродов: ~0.5 с для C1 и 12 с для C2 (см. далее).

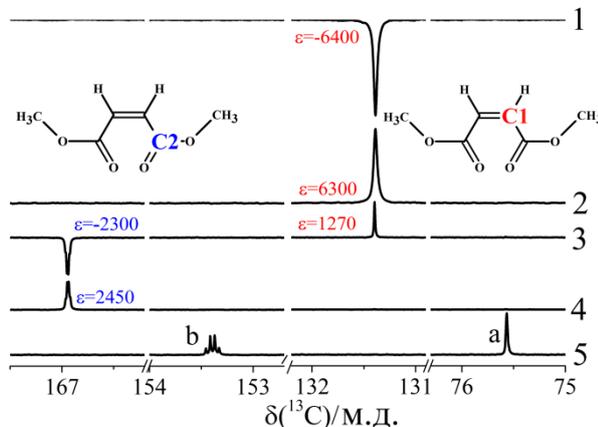


Рисунок 3.31 – ^{13}C -ИППЯ спектры, полученные при различных значениях частоты ν_{rf}^C : 127 м.д. (спектр 1), 133 м.д. (спектр 2), 159 м.д. (спектр 3) и 175 м.д. (спектр 4). Эксперимент был проведен в соответствии с экспериментальным протоколом, показанным на рис. 3.30. Здесь $\nu_1^0 = \nu_1^H = 2600$ Гц, $\nu_{rf}^H = 6.36$ м.д.. Спектры 1 и 2 были получены при времени выключения РЧ-поля $\tau_{off} = 0.5$ с; спектры 3 и 4 при $\tau_{off} = 12$ с. Термический спектр ^{13}C -ЯМР исходного реагента, полученный в поле 9.4 Тесла после 1600 накоплений, показан снизу (спектр 5). Здесь ‘а’ и ‘b’ обозначают ЯМР сигналы C1 и C2 углеродов исходного реагента. Коэффициент усиления ϵ указан для обоих углеродов на спектрах.

Теоретически, как отмечалось в разделе 3.2.5, для идеального адиабатического переключения РЧ-поля в отсутствие релаксации, максимальная величина поляризации для

обоих углеродов одинаковая, однако, в нашем эксперименте усиление для С1 и С2 углеродов различно, что показывает важность влияния релаксационных процессов на процесс формирования ^{13}C поляризации ИППЯ. Полученная поляризация на одну молекулу может быть рассчитана из фактора усиления. В поле 9.4 Тесла, термическая поляризация углеродов около 8×10^{-6} , тогда 100% поляризации соответствует усилению $\sim 125\,000$. Таким образом, усиление ~ 6400 достигнутое в наших экспериментах соответствует 5% поляризации для каждой молекулы субстрата.

Зависимость поляризации от скорости переключения РЧ-поля. Выше было отмечено, что мы оптимизировали время выключения РЧ-поля τ_{off} для С1 и С2. Для этого мы измерили поляризацию С1 и С2-углеродов от времени τ_{off} при оптимальных прочих параметрах РЧ-полей (см. рис. 3.32). Видно, что зависимость поляризации С1-углерода имеет максимум, а зависимость С2 достигает насыщения на временах ~ 12 с. Ясно, что в отсутствие релаксации обе зависимости должны достичь одинакового постоянного значения при очень больших временах τ_{off} . Длинное время выключения гарантирует выполнение условия адиабатического выключения, следовательно, перераспределение поляризации будет происходить в полном согласии с теоретическими предсказаниями. соответствует адиабатическому переключению РЧ-поля.

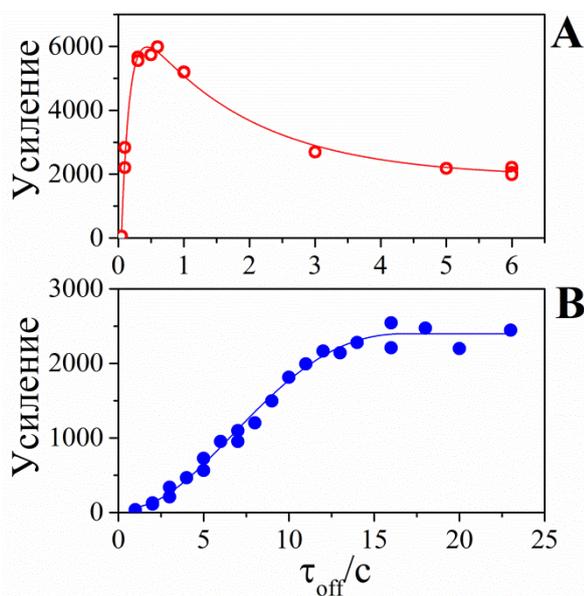


Рисунок 3.32 – Зависимость усиления поляризации углеродов от времени выключения РЧ-поля τ_{off} в сравнении с их термической поляризацией в поле 9.4 Тесла. Результаты показаны для поляризации С1 при $\nu_{rf}^C=134$ м.д. (а) и для поляризации С2 при $\nu_{rf}^C=173$ м.д.. Амплитуда РЧ-поля равна 2600 Hz, а начальная амплитуда РЧ-поля была немного выше, для того, чтобы удовлетворить условию АПУ во время переключения РЧ-поля. Линии нарисованы для удобства восприятия результатов.

В действительности же на длинных временах выключения τ_{off} будет происходить общее уменьшение сигнала за счет релаксационных процессов. По этой причине необходимо выбрать компромиссное значение времени между (а) достаточно длинным временем, необходимым для выполнением условия адиабатичности, и (б) достаточно коротким для минимизации релаксационных потерь, поэтому оптимальное время τ_{off} полностью определяется исследуемым соединением. Для углерода C1 с более коротким временем релаксации $\tau_{off}=0.5$ с и соответствующее усиление ЯМР сигнала равно 6 400. Для углерода C2 зависимость от времени τ_{off} достигает насыщения, поэтому мы выбрали время $\tau_{off}=12$ с, а соответствующее усиление спектра ЯМР 2 500. Причина, по которой легче выполнить условие адиабатичности (зависимость от τ_{off} растет быстрее) для углерода C1, чем для C2, кроется в величине скалярного спин-спинового взаимодействия между углеродом и AA'-протонами, которое и обеспечивает смешивание уровней в области АПУ. Так, константа между C1 и AA'-протонами почти в 15 раз больше, чем между C2 и AA'-протонами (см. рис. 3.12), 168 Гц и 10.5 Гц соответственно, поэтому время насыщения достигается значительно раньше, о чем и свидетельствуют представленные здесь результаты.

Частотная зависимость переноса поляризации. Хорошей проверкой достоверности теоретических результатов, представленных в разделе 3.2.5, является изучение поляризации в зависимости от частоты $\delta\nu_C$. Соответствующая частотная зависимость поляризации ^{13}C -ИППЯ показана на рис. 3.33 для трех времен переключения τ_{off} РЧ-поля: 0.5, 6 и 12 секунд. Зависимости поляризации каждого углерода являются нечетными функциями от отстройки частоты $\delta\nu_C$. При очень больших значениях $\delta\nu_C$, таких, что $\delta\nu_C > \nu_1^H$ не происходит переноса поляризации, потому что не выполняется условие пересечения уровней $\nu_1^H = \nu_{eff}^H \approx \nu_{eff}^C$. По данным частотным зависимостям видно, что, варьируя скорость переключения и частоту РЧ-поля, можно создать поляризацию, как только на одном ядре ^{13}C , так и на обоих. Тот факт, что для разных ядер максимум поляризации достигается при различных параметрах РЧ-поля, в зависимости от решаемой задачи может оказаться как преимуществом, так и недостатком данного метода. Ясно, что в общем случае невозможно оптимизировать эксперимент для получения максимального усиления для всех сигналов одновременно, однако можно, подбирая параметры РЧ-полей, добиться максимального усиления сигнала отдельного гетероядра.

Время жизни гиперполяризации ^{13}C ИППЯ. Первоначально исследование такой симметричной молекулы, как диметилвый эфир малеиновой кислоты и других похожих симметричных молекулы было напрямую связано не только с проблемой создания гиперполяризации, но и с проблемой сохранения данной гиперполяризации, используя долгоживущие спиновые состояния [39, 76, 111, 118-121]. Обычно под долгоживущими

состояниями подразумевают такие состояния, время жизни которых в 3-50 раз превышает время жизни T_1 -релаксации [61, 122-125] и в некоторых случаях может достигать 25 минут [123]. Качественно долгоживущие спиновые состояния описаны в обзоре Левитта [126], а в работе Пилейо [127] представлено подробное теоретическое описание долгоживущих спиновых состояний в системах двух спинов $\frac{1}{2}$. Здесь мы только отметим, что для создания долгоживущего спинового состояния необходимо как минимум два спина, и в случае двухспиновой системы синглетное спиновое состояние будет являться долгоживущим.

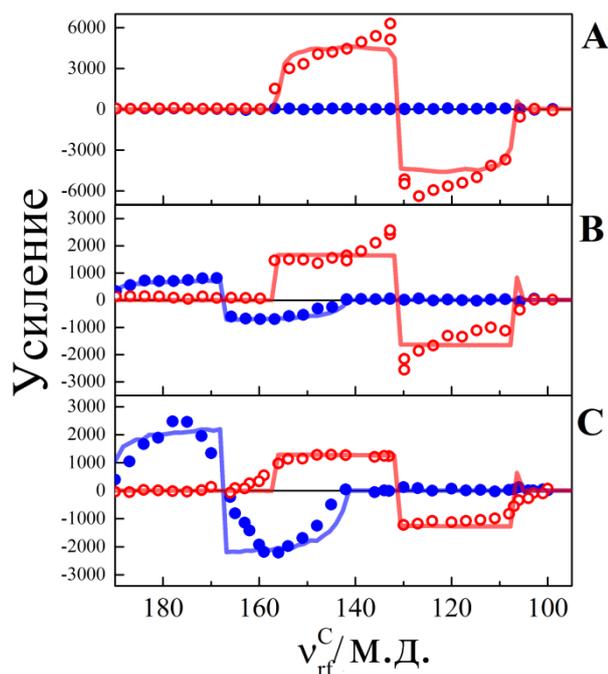


Рисунок 3.33 – Зависимость усиления сигналов ^{13}C углеродов C1 (красные круги) и C2 (синие сплошные круги) от частоты ν_{rf}^C по сравнению с термической поляризацией в поле 9.4 Тесла, полученные для разных значений времени выключения τ_{off} : 0.5 с (а); 6 с (b) и 12 с (с). Амплитуда РЧ_Н-поля равна 2600 Гц, а начальная амплитуда РЧ_С-поля была немного выше, для того, чтобы удовлетворить условию АПУ во время переключения РЧ_С-поля.

Францони и соавторы [39, 111] показали, что время жизни долгоживущего состояния винильных протонов диметил эфира малеиновой кислоты достигает 4 минут, а время их T_1 -релаксации всего около 15 с, тем самым время жизни увеличивается почти в 16 раз. Обладая таким уникальным методом селективного переноса поляризации на отдельное ядро, здесь мы экспериментально выявили влияние одного ядра ^{13}C на скорость релаксации синглетного состояния винильных протонов. Для этого мы провели вышеописанный эксперимент, варьируя время между барботированием и переносом поляризации τ_r . При этом использование параводорода позволяет нам сразу в результате реакции населять долгоживущее спиновое состояние. Соответствующие результаты показаны на рис. 3.34.

Кинетика поляризации C1 и C2-углеродов имеет максимум, что объясняется суперпозицией двух разнонаправленных конкурирующих процессов: (а) после окончания барботирования продолжается химическая реакция, которая увеличивает сигнал ЯМР, и (б) гиперполяризованный сигнал релаксирует. Моделируя затухающую часть кинетики поляризации экспоненциальным спадом мы получили, что время жизни синглетного состояния в системе AA'C1 $\sim 17 \pm 2$ с, что в пределах погрешности совпадает со значением времени T_1 -релаксации винильных протонов, а в системе AA'C2 $\sim 72 \pm 8$ с, что в 4 раза превышает T_1 -релаксацию винильных протонов и в 4 раза меньше времени жизни долгоживущего спинового состояния пары винильных AA'-протонов без изотопного замещения углеродов ^{12}C . Качественно такое поведение объясняется тем, что C1 ядро ближе к винильным протонам, чем C2, поэтому для C1 сильнее диполь-дипольное взаимодействие, вызывающее релаксацию, и больше величина скалярного спин-спинового взаимодействия, отвечающего за определение собственных состояний системы. Поэтому в результате добавления к двум AA'-протонам ядра C1 (для C2 ядра эффект слабее) истинное долгоживущее синглетное состояние винильных протонов больше не является собственным состоянием статического и релаксационного гамильтонианов, что и приводит к увеличению скорости релаксации.

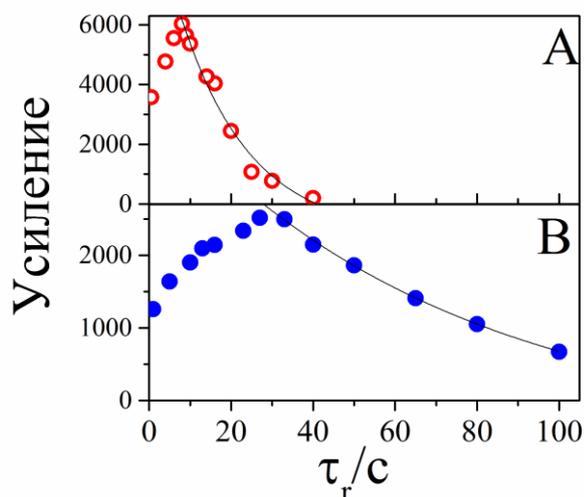


Рисунок 3.34 – Зависимость усиления интегральной поляризации ^{13}C от времени τ_r по сравнению с термической поляризацией в поле 9.4 Тесла для систем: (а) AA'C1 при $\nu_{rf}=134$ м.д., $\nu_1=2\,500$ Гц и $\tau_{off}=0.5$ с и (б) AA'C1 при $\nu_{rf}=173$ м.д., $\nu_1=2\,500$ Гц и $\tau_{off}=12$ с. Время жизни гиперполяризации в поле 9.4 Тесла равно 17 ± 2 с и 72 ± 8 с для AA'C1 и AA'C2 системы соответственно, которые определялись из фитирования затухающих частей зависимостей моно экспонентой (показаны на рисунке черной линией).

3.3. ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ SABRE

В данном разделе будут представлены наши исследования метода гиперполяризации SABRE (от англ. Signal Amplification By Reversible Exchange – «усиление сигнала в результате обратимого обмена»). Образование гиперполяризации происходит в результате переноса спинового порядка с пара-водорода на молекулы субстрата в переходном металлоорганическом комплексе. В работе мы исследовали полевые зависимости SABRE в широком диапазоне полей от 0.1 мТл до 16.4 Тл для различных субстратов, используя два разных металлоорганических комплекса [128, 129]. Исследование полной полевой зависимости показало, что поляризация SABRE наиболее эффективно образуется в слабых магнитных полях, соответствующих АПУ в переходных комплексах SABRE. В областях АПУ когерентное спиновое смешивание дает наибольший вклад в процесс перераспределения поляризации. Анализ АПУ в спиновых системах комплексов SABRE позволил нам впервые дать исчерпывающее объяснение образованию поляризации SABRE в слабых полях, что дало возможность получить простые соотношения, связывающие ЯМР параметры переходного комплекса и поле, в котором происходит перенос поляризации. Таким образом, зная ЯМР параметры можно определить поле, в котором будет происходить перенос поляризации, или же по известному значению поля определить ЯМР параметры переходного комплекса. Также нами было выявлено принципиальное различие в особенностях переноса поляризации для двух разных комплексов SABRE [128, 129], а именно было показано, что присутствие атома ^{31}P в комплексе SABRE удваивает число АПУ и, как следствие, количество экстремумов на полевой зависимости поляризации SABRE. Кроме того, было исследовано химическое превращение исходного металлоорганического комплекса в комплекс SABRE, в котором и происходит перенос ядерной спиновой поляризации. Впервые была измерена полевая зависимость SABRE в сильном поле (10 Тесла и выше), а результаты анализа позволили заключить, что механизм переноса поляризации в сильных полях релаксационный, в то время как в слабых полях – когерентный. Также в сильном магнитном поле удалось создать поляризацию SABRE, аналогичную поляризации в слабых магнитных полях, используя АПУ во вращающейся системе отсчета.

Результаты данного раздела опубликованы в работах [A3, A5, A9].

3.3.1. ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О МЕТОДЕ SABRE

Принципиальная схема образования поляризации SABRE, показана на рис. 1.4 и 3.35а. Поляризация SABRE формируется в результате обратимого комплексообразования, в котором водород и лиганд координируются переходным металлом, в случае SABRE в роли такого металла обычно выступает иридий. После образования комплекса в определенных условиях, в зависимости от параметров ядерной спиновой системы данного переходного комплекса, будет

происходить перенос ядерной спиновой поляризации с пара-водорода, координируемого иридием, на лиганд. Условия, при которых осуществляется когерентный перенос поляризации, мы обсудим в следующем разделе, а здесь опишем химические преобразования комплекса, приводящие к формированию комплекса SABRE, в котором и происходит перенос ядерной спиновой поляризации (такой комплекс еще иногда называют активным комплексом SABRE).

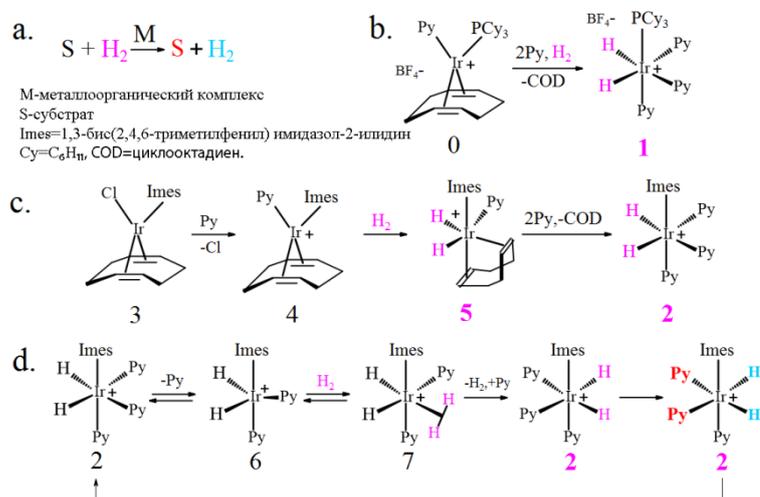


Рисунок 3.35 – (а) Каталитический перенос поляризации SABRE с *p*-H₂ на субстрат S. Синглетное состояние *p*-H₂ отмечено фиолетовым цветом; интегральная поляризация субстрата и H₂ отмечена красным и синим цветами соответственно. (b) Показана схема формирования активного комплекса SABRE **1** из катализатора Крэбтри – [Ir(PCy₃)(COD)Py]BF₄. (c) Показана схема формирования активного комплекса SABRE **2** из [Ir(Imes)(COD)Cl]. (d) Показана схема формирования спиновой поляризации в комплексе **2** по ассоциативному пути реакции [129]. Формирование спиновой поляризации в активном комплексе **1** предположительно происходит по той же схеме.

ЯМР спектры комплексов SABRE. Прежде чем начать эксперименты по созданию поляризации SABRE, мы систематически изучили структуры используемых металлоорганических комплексов методом ЯМР. Для отнесения линий в спектре ЯМР мы получали TOCSY спектры (от англ. TOtal Correlated SpectroscopY) [130] на каждом этапе химического преобразования комплексов.

Как правило, для формирования поляризации SABRE используют два разных Ir-комплекса исходную форму которых часто называют пре-катализатором: карбеновый комплекс – [Ir(Imes)(COD)Cl] (Imes=1,3-бис(2,4,6-триметилфенил) имидазол-2-илидин, COD=циклооктадиен) [129] и катализатор Крэбтри, [IrP(C₆H₁₁)₃PyCOD]PF₆ [128]. Все описываемые далее результаты были получены для обоих комплексов, и было выявлено различие в спиновой динамике формирования поляризации SABRE, которое обусловлено различием структуры Ir-комплексов.

На рис. 3.36 показан ЯМР спектр образца содержащего катализатор Крэбтри и пиридин (Py) в дейтерированном метаноле. Спектры были получены до (верхний) и после (нижний)

барботирования водородом. На спектре, полученном до барботирования, видно, что есть две формы Ru: (а) Ru, координированный Ir (менее интенсивный сигнал) и (b) свободный Ru в растворе (более интенсивная линия), который мы будем обозначать fRu.

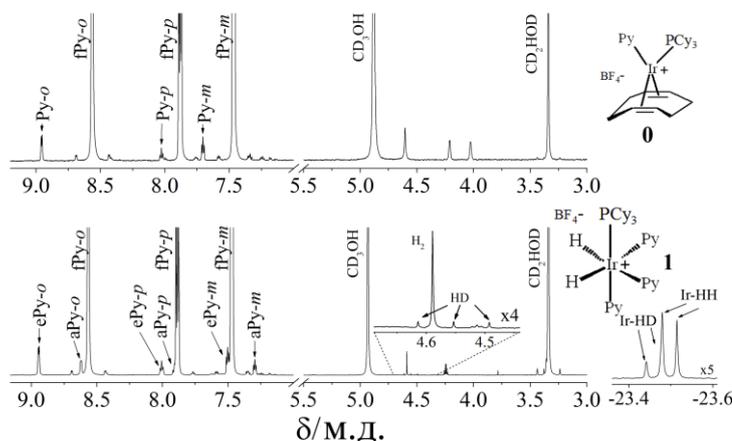


Рисунок 3.36 – (вверху) ^1H ЯМР спектр комплекса Крэттри (4 мМ) и Ru (60 мМ) в CD_3OD до барботирования водорода. Здесь Ru обозначает молекулы Ru, присоединенные к иридиевому комплексу, а fRu относится к молекулам Ru в объеме. Символы *o*-, *m*-, *p*- обозначают орто-, мета- и пара- положения. (внизу) Показан ^1H ЯМР спектр комплекса **1** (см. рис. 3.35), который образуется после барботирования термически поляризованным водородом. Здесь eRu обозначает Ru, координированный в экваториальном положении к Ir, aRu – Ru в аксиальном положении. (Ir-HH (Ir-HD) – два гидридных протона комплекса **1**, а H_2 (HD) – молекулярный водород в растворе. Отнесение линий в спектре было произведено, используя метод TOCSY. Спектры получены на ЯМР спектрометре с частотой 700 МГц для ^1H .

На спектре, полученном после барботирования, видно, что есть сигналы от трех форм Ru, и каждому из них соответствует три линии в спектре ЯМР, отвечающие *орто*-, *мета*- и *пара*- положениям протонов Ru. Наиболее интенсивный сигнал соответствует fRu, а два других Ru соответствуют координированным иридием Ru в комплексе. Две группы линий Ru соответствуют двум экваториальным Ru в комплексе (eRu) и одному аксиальному Ru в комплексе (aRu). Химическое преобразование, которое влечет за собой барботирование H_2 , показано на рис. 3.35b. Важно отметить, что после барботирования H_2 появляются новые линии ЯМР: помимо координирования пары Ru, также появляется сигнал свободного водорода (H_2) в районе 4.6 ppm и водорода, который координируется к Ir (водород в комплексе – Ir-HH). Линия, соответствующая Ir-HH, расположена в районе –23.3 м.д.. На спектре видны три линии, соответствующие двум перекрывающимся дублетам Ir-HH и Ir-HD, которые расщепляются на ^{31}P . Константа взаимодействия между ^{31}P и протонами Ir-HH ~ 23 Гц. Свидетельством того, что данные линии соответствуют H_2 в комплексе нами было получено, используя ЯМР метод EXSY (от англ. EXchange SpectroscopY). Соответствующие результаты будут приведены ниже.

Аналогичным образом мы исследовали карбеновый комплекс, данные спектры показаны на рис. 3.37. На рис. 3.35с показана цепь химических преобразований карбенового комплекса,

приводящая к формированию активного комплекса SABRE (комплекс **2**). В начале нами был получен спектр пре-катализатора $[\text{Ir}(\text{Imes})(\text{COD})\text{Cl}]$ (комплекс **3**). Добавление Py приводит к замещению Cl пиридином с формированием комплекса **4** $[\text{Ir}(\text{Imes})(\text{COD})\text{Py}]$. В спектре ЯМР комплекса **4** можно легко обнаружить сигналы, соответствующие fPy и Py в комплексе; однако, пока в комплексе есть только одна молекула Py. Барботирование H_2 приводит к формированию комплекса **2** [129] (см. рис. 3.35с). В спектре ЯМР теперь есть сигналы от трех различных форм Py: fPy, ePy и aPy. Ширины линий aPy меньше ширины линий ePy, что подтверждает тот факт, что fPy в основном обменивается с ePy, а не с aPy. Как и в случае катализатора Крэбтри, барботирование H_2 приводит к появлению двух новых линий, соответствующих растворенному H_2 (сигнал в районе 4.6 м.д.), а в районе -22.7 м.д. есть сигнал от Ir-HH (см. вставку на рис. 3.37). Таким образом, структуры активного комплекса SABRE для карбенового комплекса и катализатора Крэбтрии близки, а отличаются они только лигандами: в комплексе **1** это PCy_3 , а в комплексе **2** – Imes.

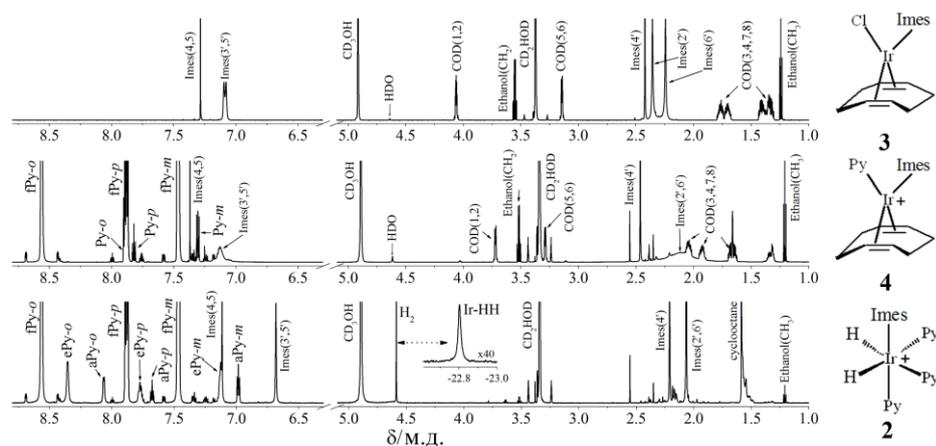


Рисунок 3.37 – ^1H ЯМР спектр комплекса **3** (сверху), комплекса **4** (посередине) и комплекса **2** (снизу), см. рис. 3.35. Комплекс **4** формируется после добавления Py (60 мМ) к комплексу **3** (4 мМ). Барботирование водородом (около 5 минут) приводит к образованию комплекса **2** (см. рис. 3.36). Здесь ePy обозначает Py, координированный в экваториальном положении к Ir, aPy – это Py в аксиальном положении. Ir-HH (Ir-HD) – два гидридных протона комплекса **2**, а H_2 (HD) – водород в растворе. Обозначения линий Imes показано на рис. 3.40. Отнесение линий в спектре было произведено, используя метод TOCSY. Спектры получены на ЯМР спектрометре с частотой 700 МГц для ^1H .

Если же после формирования комплекса **4** барботировать $p\text{-H}_2$ вместо термически поляризованного H_2 , то становится возможным получить ЯМР сигнал от промежуточного комплекса **5** $[\text{IrH}_2(\text{Imes})(\text{COD})\text{Py}]$ (см. рис. 3.38). Две мультиплетные линии соответствуют поляризации типа PASADENA Ir-HH – протонов. Тот факт, что их химические сдвиги не совпадают, говорит нам о том, что они занимают химически неэквивалентные положения в комплексе, и что между ними нет быстрого обмена. Если вместо ^{14}NPy использовать ^{15}NPy , то

только мультиплет одного из протонов расщепляется, благодаря взаимодействию с ^{15}N , что свидетельствует о том, что cH_2 в комплексе **5** расположен к Ru не симметрично.

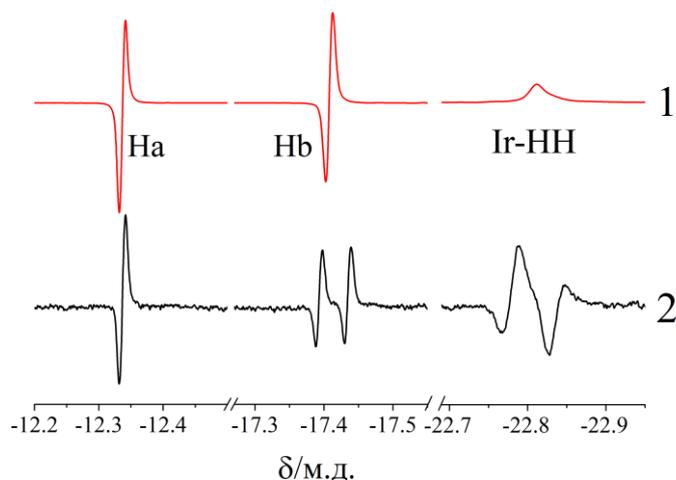


Рисунок 3.38 – Спектр 1 – ЯМР спектр, полученный в поле 9.6 Тесла после 30 с барботирования пара-водородом раствора Ru (60 М) и комплекса **3**- $[\text{Ir}(\text{Imes})(\text{COD})\text{Cl}]$ (4 мМ) в CD_3OD . На спектре показаны характерные антифазные дублеты в отрицательной области химических сдвигов. Мультиплеты соответствуют двум гидридным протонам переходного комплекса **5**- $[\text{IrHaHb}(\text{Imes})(\text{Py})(\text{COD})]$. Синглет на -22.8 м.д. соответствует гидридным протонам комплекса **2**- $[\text{IrH}_2(\text{Imes})(\text{Py}_3)]$. Спектр 2 – ЯМР спектр получен в аналогичных условиях для ^{15}NRu . Взаимодействие с ^{15}N приводит к дополнительным расщеплениям мультиплетов.

Как было отмечено ранее, свободный H_2 и водород в комплексе Ir-HH обмениваются между собой, что подтверждает полученные спектры EXSY для комплексов **1** и **2** (см. рис. 3.39). Наличие кросс-пиков в спектре EXSY – явное свидетельство обмена между Ir-HH, Ir-HD и H_2 , HD в растворе. Наиболее интенсивный пик соответствует обмену между Ir-HH и свободным H_2 , а три пика с меньшей интенсивностью появляются в результате обмена между свободным HD и Ir-HD. Скалярное взаимодействие между протоном и дейтерием в свободном HD ~ 43 Гц приводит к расщеплению синглета H_2 на три линии. Наличие такого обмена в обоих комплексах SABRE, как будет пояснено далее, и позволяет многократно создавать поляризацию SABRE. Мы считаем, что H-D обмен в молекуле H_2 происходит согласно следующей реакции обмена:



Здесь **Ir** соответствует иридиевому комплексу, а H_2 и HD – дигидриды данного комплекса. Мы предполагаем наличие именно такой реакции, потому что в нашем случае единственным источником D является метанол- d_4 . К тому же метанол, также как и Ru , может координироваться Ir, при этом обмен H-D происходит в комплексе SABRE. Наши результаты противоречат выводам сделанным в работе [131], где утверждается, что в аналогичных

условиях только наличие дейтерированного пиридина может привести к дейтерированию H_2 , а дейтерированный метанол не участвует в этом процессе. Наши измерения подтверждают предположения Аппельта и соавт. [132], которые описали H-D обмен в различных комплексах.

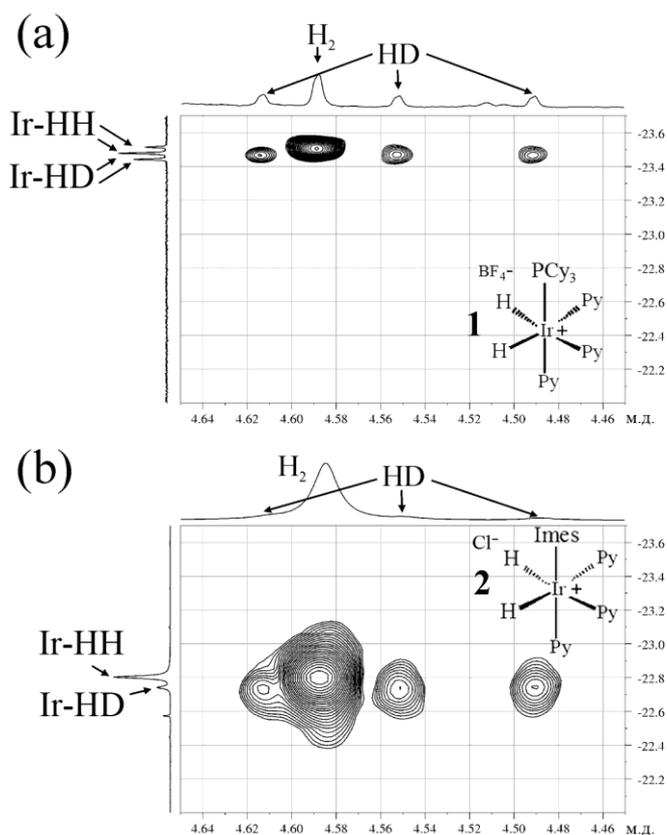


Рисунок 3.39 – Кросс-пики спектра EXSY комплексов **1** (а) и **2** (б). Спектры получены на ЯМР спектрометре с частотой 1H 700 МГц. Отнесение линий приводится.

Наконец, опишем реакцию химического обмена, которая и позволяет создавать поляризацию SABRE. Комплексы **1** и **2** являются активными комплексами SABRE, в которых и происходит перераспределением гиперполяризации. Химический обмен Py и H_2 с комплексом **2** был исследован Коули и соавторами [129]. Схема ассоциативного обмена показана на рис. 3.35d. Сначала от комплекса **2** отсоединяется одна молекула Py (комплекс **6**), а затем присоединяется $p-H_2$ (в случае барботирования $p-H_2$), что приводит к формированию комплекса **7** дигирида и молекулярного водорода. Затем молекулярный водород становится дигиридом, а дигирид наоборот становится молекулярным водородом. Наконец, неполяризованная молекула дигирида замещается Py и формируется уже гиперполяризованный комплекс **2**, где становится возможным перенос поляризации с дигирида на Py , который в очередном цикле химического обмена отсоединяется от комплекса и попадет в раствор. Данная последовательность химических преобразований, за исключением H_2 -дигиридного обмена, который необходим для наличия в комплексе новых гиперполяризованных молекул $p-H_2$, была

промоделирована, используя DFT расчеты (от англ. Density Functional Theory) Коули и соавт. [129]. Другие пути реакции были исключены как мало эффективные [129].

3.3.2. ПОЛЕВЫЕ ЗАВИСИМОСТИ SABRE

Исследование поляризации SABRE началось с наблюдения гиперполяризованного сигнала на свободном пиридине после создания поляризации в слабых магнитных полях [79]. Затем некоторое время оставались необъясненными полевые зависимости, полученные для разных катализаторов [46, 129], а именно, оставалось неясным, почему в случае катализатора Крэбтри [46] на полевой зависимости поляризации субстрата есть два экстремума, тогда как в случае карбеновых комплексов [129, 133] есть только один экстремум, а также был не объяснен знак наблюдаемой поляризации субстрата. В нашей работе [A9] были найдены простые аналитические выражения для магнитных полей, где поляризация SABRE максимальна по абсолютной величине, а также были сформулированы простые правила для знака интегральной и мультиплетной поляризации. Также нами было впервые обнаружено влияние ^{31}P в катализаторе Крэбтри на полевую зависимость поляризации ^1H в экспериментах SABRE. Для получения данных теоретических результатов мы использовали подход, основанный на анализе АПУ в гиперполяризованной спиновой системе. Далее мы приведем теоретическое описание двух модельных и простейших в случае SABRE спиновых систем типа AA'M и AA'M ^{31}P и покажем, как именно влияет ядро ^{31}P на поляризацию SABRE. Затем мы проиллюстрируем данные теоретические предсказания для простейших систем экспериментальными наблюдениями и численными расчетами для реальных систем. Также будет впервые показано, что Ir-NH в комплексе SABRE всегда имеет поляризацию противоположную по знаку поляризации субстрата. Наши теоретические и экспериментальные исследования SABRE в слабых магнитных полях должны восполнить недостаток понимания данного эффекта.

Барский и соавторы [131] обнаружили сравнительно слабую поляризацию SABRE в сильных магнитных полях, которой пока не было дано убедительного объяснения. В настоящее время остается неясным механизм образования поляризация SABRE в сильных магнитных: образуется ли поляризация в результате когерентного переноса поляризации, как это происходит в случае слабых магнитных поле, или в результате релаксационных явлений. В данной работе мы получили новые экспериментальные результаты, касающиеся эффекта SABRE в сильных магнитных полях, способные помочь найти ответ на данный открытый вопрос. Для этого мы измерили полевую зависимость SABRE во всем доступном нам диапазоне магнитных полей: от 0.1 мТл до 16.4 Тл.

SABRE в слабых магнитных полях. Для объяснения спиновой динамики в слабых магнитных полях достаточно проанализировать АПУ и соотнести особенности на полевой

зависимости SABRE с определенными АПУ. Как было показано нами ранее [А9], поляризация с пара-водорода переносится на субстрат, когда есть пересечение энергетических уровней: $|S, K\rangle$ и $|T_\alpha L\rangle$, где S и T_α – состояния пара-водорода, а K и L – состояния субстрата, $\alpha = \pm 1, 0$. Возмущение основного гамильтониана, смешивает состояния, что переводит пересечение уровней в антипересечение уровней. Тогда спиновое состояние субстрат претерпевает переход из $|K\rangle$ состояния в $|L\rangle$, что и приводит к формированию гиперполяризации. Для некоторых модельных спиновых систем можно аналитически определить состояния, которые участвуют в формировании АПУ и соответствующие им поля, и в результате объяснить не только положение экстремумов на полевой зависимости SABRE, но и знак поляризации.

Модельная спиновая система комплекса SABRE типа AA'M. В качестве примера рассмотрим простейшую систему, которая применима для описания метода SABRE – AA'M (см. схему на рис. 3.40). Данная система состоит из двух химически эквивалентных спинов, пришедших из пара-водорода, и третьего спина М – единственного ядра субстрата. Обычно в комплексе SABRE $\nu_A < \nu_M$ (здесь $\nu_{A,M}$ – ЯМР частоты А и М-спинов) и $J_{AA'} < 0$. Если $|J_{AA'}| \gg J_{AM}, J_{A'M}$, и $J_{AM} \neq J_{A'M}$, то между состояниями $|S\alpha\rangle$ и $|T_+\beta\rangle$ есть АПУ в поле, которое определяется соотношением:

$$|S\alpha\rangle \leftrightarrow |T_+\beta\rangle: \nu_A - \nu_M = J_{AA'} \quad (3.25)$$

То есть АПУ возникает в поле $B_{LAC} = \left| \frac{2\pi J_{AA'}}{\gamma_p(\delta_A - \delta_M)} \right|$; где γ_p – гиромагнитное отношение протонов, а δ_A и δ_M – химические сдвиги А- и М-спинов соответственно. Взаимодействия J_{AM} и $J_{A'M}$ приводят к расщеплению пересечения уровней энергии данных состояний, в случае когда $J_{AM} \neq J_{A'M}$. На рис. 3.40 показана диаграмма уровней для данных пересекающихся уровней энергии. В данном случае происходит эффективный переход $|\alpha\rangle \rightarrow |\beta\rangle$ для М-спина, т.е спин М получает отрицательную поляризацию, аналогично из АПУ получается, что AA'-протоны приобретают положительную поляризацию. На рис. 3.40 показан численный расчет поляризации SABRE для типичных ЯМР параметров активных комплексов SABRE. Для данной спиновой системы нет других АПУ в области «положительных» магнитных полей, поэтому на полевой зависимости SABRE только один экстремум. В случае же, если $\nu_A > \nu_M$ и $J_{AA'} > 0$, тогда будет возникать то же самое АПУ в том же положении по полю. Если же изменится знак только одной из величин: $(\nu_A - \nu_M)$ или $J_{AA'}$, то АПУ будет возникать для состояний $|S\beta\rangle$ и $|T_-\alpha\rangle$, в результате, поляризация М-спина будет положительной, а AA'-спинов отрицательной.

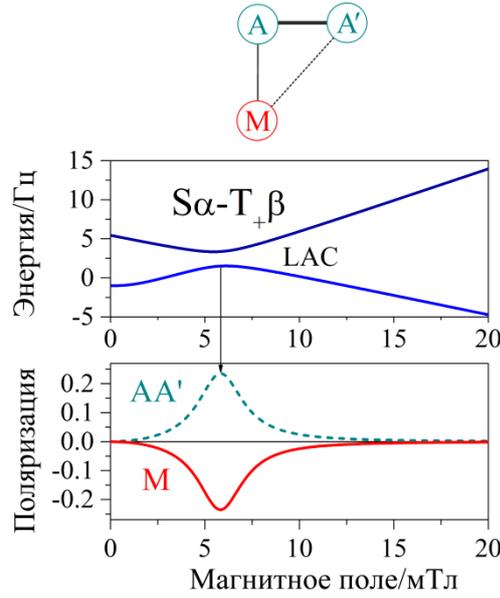


Рисунок 3.40 – Отнесение АПУ к особенности в зависимости поляризации SABRE от магнитного поля для системы типа AA'M. На рисунке показано АПУ между состояниями $S\alpha$ и $T_+\beta$ (сверху), смешивание которых приводит к перераспределению синглетной поляризации AA'-протонов. При таком смешивании населяется T_+ -состояние AA'-протонов (т.е. они становятся положительно поляризованы) и β -состояние M-протона (т.е. он приобретает отрицательную поляризацию). Расчетная полевая зависимость поляризации SABRE для данной спиновой системы показана снизу: пунктирная линия – интегральная поляризация AA'-протонов, а сплошная – M-протона. ЯМР параметры системы следующие: $(\delta_M - \delta_A) = 30$ м.д., $J_{AA'} = -7$ Гц, $J_{AM} = 3$ Гц, $J_{A'M} = 0$, а поле АПУ $B_{LAC} \sim 6$ мТл.

Модельная спиновая система комплекса SABRE типа AA'MP. В случае катализатора Крэбтри (см. рис. 3.35b) атом фосфора непосредственно связан с Ir. Оказывается, что наличие данного ^{31}P -ядра значительно изменяет наблюдаемый эффект SABRE в слабых магнитных полях, благодаря достаточно сильному скалярному спин-спиновому взаимодействию ^{31}P и AA'-протонов. Данное взаимодействие расщепляет единственное АПУ, которое было описано выше, на два. Простейшей системой, на которой можно продемонстрировать данный эффект, является четырех спиновая система AA'MP, где к описанной выше системе AA'M-протонов добавляется гетероядро со спином $\frac{1}{2}$ (P-спин). Схема взаимодействий для такой системы показана на рис. 3.41. Будем считать, что $J_{AP} = J_{A'P} \neq J_{MP}$, тогда легко получить условия на поля АПУ:

$$|S\alpha, \pm \frac{1}{2}\rangle \leftrightarrow |T_+\beta, \pm \frac{1}{2}\rangle: \nu_A - \nu_M = J_{AA'} \pm \frac{J_{AP}}{2} \mp \frac{J_{MP}}{2} = J_{AA'} + (J_{AP} - J_{MP})I_Z^P \quad (3.26a)$$

$$|S\beta, \pm \frac{1}{2}\rangle \leftrightarrow |T_-\alpha, \pm \frac{1}{2}\rangle: \nu_A - \nu_M = -J_{AA'} \pm \frac{J_{AP}}{2} \mp \frac{J_{MP}}{2} = -J_{AA'} + (J_{AP} - J_{MP})I_Z^P \quad (3.26b)$$

Каждое уравнение определяет положения двух АПУ, одно из которых находится в области «положительных», а другое в области «отрицательных» магнитных полей, при этом необходимо рассматривать только АПУ, которые реализуются в «положительных» магнитных полях. Поэтому в интересующей нас области «положительных» магнитных полей всегда будет два

АПУ. Если $|J_{AP} - J_{MP}| > 2|J_{AA'}|$ и $\nu_A < \nu_M$, что верно для комплекса Крэбтри, то одно АПУ будет приводить к положительной поляризации субстрата (АПУ между состояниями $|S\alpha, \pm \frac{1}{2}\rangle \leftrightarrow |T_+\beta, \pm \frac{1}{2}\rangle$), а другое – к отрицательной поляризации субстрата (АПУ между состояниями $|S\beta, \pm \frac{1}{2}\rangle \leftrightarrow |T_-\alpha, \pm \frac{1}{2}\rangle$). Два АПУ, которые реализуются в активном комплексе Крэбтри, показаны на рис. 3.41. Таким образом, наличие двух АПУ в разных полях будут приводить соответственно к двум экстремумам на полевой зависимости SABRE. Отметим, что в случае, когда $|J_{AP} - J_{MP}| < 2|J_{AA'}|$ АПУ также расщепятся, но оба АПУ, реализующиеся в «положительных» магнитных полях, будут приводить или только к положительной или только к отрицательной поляризации субстрата, т.е. в данном случае будет отсутствовать бимодальная зависимость поляризации SABRE.

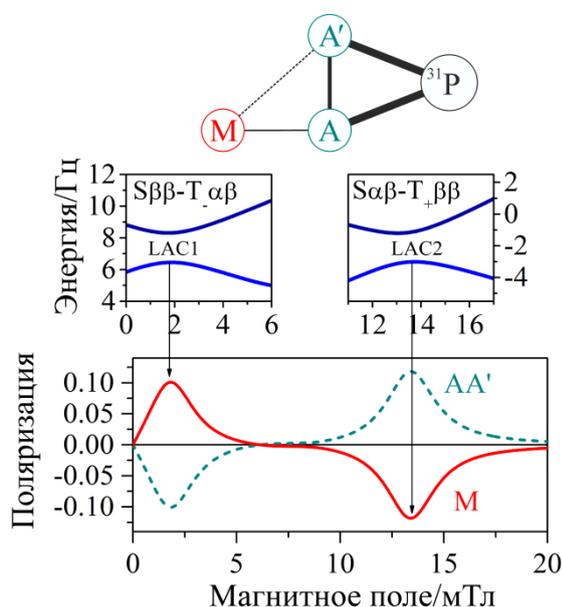


Рисунок 3.41 – Отнесение АПУ к особенностям на зависимости поляризации SABRE от поля в системе типа $AA'M^{31}P$. На рисунке показано АПУ между состояниями $S\beta\beta$ и $T_-\alpha\beta$ (LAC1) и $S\alpha\beta$ и $T_+\beta\beta$ (LAC2), смешивание которых приводит к перераспределению синглетной поляризации AA' -протонов. При этом ядро ^{31}P слабо связано с протонами и не приобретает интегральную поляризацию. В результате спинового смешивания в области LAC1 населяется T_- -состояние AA' -протонов (т.е. они становятся отрицательно поляризованными) и α -состояние M -протона (т.е. он получает положительную поляризацию). Для LAC2 знаки приобретенной поляризации противоположные. Расчетная полевая зависимость поляризации SABRE для данной спиновой системы показана снизу: пунктирная линия – интегральная поляризация AA' -протонов, а сплошная – M -протона. Используемые в расчете ЯМР параметры системы следующие: $(\delta_M - \delta_A) = 31$ м.д., $J_{AA'} = -7$ Гц, $J_{AM} = 3$ Гц, $J_{A'M} = 0$, $J_{AP} = J_{A'P} = 23.4$ Гц, $J_{MP} = 3.4$ Гц, а поля АПУ $B_{LAC} \sim 2$ и 13.5 мТл.

Таким образом, бимодальная форма полевой зависимости поляризации SABRE в случае катализатора Крэбтри и его производных [46, 128] возникает, из-за относительно большого

скалярного взаимодействия J_{AP} по сравнению взаимодействием $J_{AA'}$, как это было нами отмечено в работе [A9].

Для типичных значений спин-спиновых взаимодействий и химических сдвигов все АПУ, а, как следствие, и все особенности на полевой зависимости SABRE будут локализованы в полях ниже 20-30 мТл. Поэтому описанный здесь метод, основанный на механизме когерентного переноса поляризации в области АПУ, применим именно в слабых магнитных полях.

Влияние кросс-релаксации на поляризацию SABRE. Барский и соавторы [131], обнаружив эффект SABRE в сильном магнитном поле, отнесли его к эффекту кросс-релаксации. Мы считаем, что кросс-релаксационными механизмами можно пренебречь, в ситуации когда, эффективен когерентный механизм переноса поляризации, что реализуется в слабых магнитных полях. Для того, чтобы поляризация SABRE спонтанно переносилась в сильном поле ~10 Тесла, как это происходит в слабом, для тех же значений химических сдвигов водорода и субстрата в комплексе необходимо, чтобы константа $J_{AA'}$ увеличилась ~700 раз, т.е. была бы ~5000 Гц, что возможно только для некоторых дигидридов [134-137]. Поэтому в сильных магнитных полях для обычных значений ЯМР параметров системы кросс-релаксационный механизм может быть более эффективным, чем когерентный. Для пары протонов эффект кросс-релаксации, т.е. ядерный эффект Оверхаузера (ЯЭО), описывается следующей формулой [93]:

$$\eta = \frac{6J(2\omega) - J(0)}{6J(2\omega) + 3J(\omega) + J(0)} \quad (3.27)$$

здесь $J(\omega) = \frac{\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2}$, ω – ЯМР частота протонов и τ_c – время корреляции движения. Согласно данному выражению, в нулевом поле $\eta = \frac{1}{2}$, когда $\omega \tau_c = 1$ знак η меняется, а при $\omega \tau_c \gg 1$ $\eta = -1$. Ясно, что для спиновых систем с большим числом спинов (минимальная система SABRE состоит из трех спинов) с определенными начальными условиями поляризации (два протона пришли из $p\text{-H}_2$) выражение для определения эффекта будет другим, однако, мы ожидаем, что качественно поведение ЯЭО от поля должно сохраниться.

Основные сведения об используемых соединениях в методе SABRE в слабых магнитных полях. Катализатор Крэбтри $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{PCy}_3)(\text{Py})]^+\text{BF}_4^-$ был приобретен в ABCR, карбеновый комплекс $[\text{IrCl}(\text{Imes})(\text{COD})]$ был синтезирован П. А. Петровым (Институт неорганической химии им. А.В. Николаева) согласно протоколу, описанному в работе [138]. Растворители метанол- d_4 (99% D), DMSO- d_6 были приобретены в Deutero GmbH. Субстраты Py, 3,5-диметилпиразол (DMPZ) и аденозин-5'-монофосфат (AMP) были приобретены в Sigma-Aldrich. Все реагенты были использованы без дополнительной очистки. Растворы субстрата (60

мМ) и прекатализатора, т.е., катализатора Крэбтри или карбенового комплекса (4 мМ), были приготовлены в метаноле- d_4 . В экспериментах с АМР для того, чтобы растворить субстрат использовали смесь 1:1 метанола- d_4 /DMSO- d_6 . Структуры субстратов и лиганда Imes показаны на рис. 3.40, а все ЯМР параметры молекул субстрата в комплексе приведены в таблицах 3.3-3.6. Пара-водород создавался на коммерчески доступном генераторе p -H₂ фирмы Bruker. Приготовленная смесь водорода, состоящая из 92% пара-водорода и 8% орто-водорода, хранилась в очищенном газовом баллоне, который подключен к используемой в данном эксперименте газовой системе. Коэффициенты усиления определялись по отношению гиперполяризованного сигнала к соответствующему термическому сигналу в поле $B_0 = 7$ Тесла. В случае экспериментов SABRE в сильных магнитных полях, когда усиление сравнительно низкое по сравнению с гиперполяризацией в слабых полях, мы также вычитали термическую поляризацию, которая образуется до эксперимента в текущем поле.

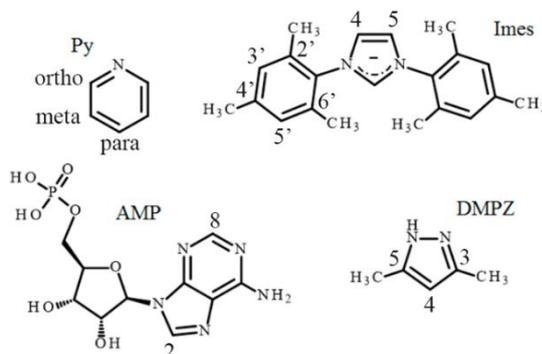


Рисунок 3.42 – Структуры субстратов, используемых в экспериментах SABRE в слабых магнитных полях: пиридин (Py), аденозин 5'-монофосфат (AMP) и 3,5-диметилпиразол (DMPZ), а также структурный элемент комплекса IrImesCODCl: Imes=1,3-бис(2.4.6-триметилфенил) имидазол-2-илиден.

Таблица 3.3 – ЯМР параметры Py и дигидрида активного комплекса SABRE в растворе метанола катализатора Крэбтри и Py: химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия. Отдельно показаны химические сдвиги свободного Py (fPy) и Py в активном комплексе: экваториальное [H₂PIr-ePy] и аксиальное [H₂PIr-aPy] положения.

J , Гц	Ir-HH ¹	Ir-HH ²	Ortho1	Ortho2	Meta1	Meta2	Para
Ir-HH ²	-7		-	-	-	-	-
Ortho1	3	0.3		-	-	-	-
Ortho2	1	1	-0.11		-	-	-
Meta1	-0.3	-	4.98	0.97		-	-
Meta2	0.9	0.6	0.97	4.98	1.41		-
Para	-	-	1.79	1.79	7.66	7.66	
³¹ P	23.4		1	2	0.4	0.6	-
δ , м.д.	Ir-HH		Ortho		Meta		Para
Crabtree [H ₂ PIr-aPy]	-23.4		8.682		7.357		7.969
Crabtree [H ₂ PIr-ePy]			9.00		7.565		8.067
Crabtree [fPy]	-		8.626		7.532		7.947

Таблица 3.4 – ЯМР параметры Py и дигидрида активного комплекса SABRE в растворе метанола комплекса IrImesCODCl и Py: химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия. Отдельно показаны химические сдвиги свободного Py (fPy) и Py в активном комплексе: экваториальное [H₂Ir-ePy] и аксиальное [H₂Ir-aPy] положения.

<i>J</i> , Гц	Ir-НН ¹	Ir-НН ²	Ortho1	Ortho2	Meta1	Meta2	Para
Ir-НН ²	-7		-	-	-	-	-
Ortho1	3	0.3		-	-	-	-
Ortho2	1	1	-0.11		-	-	-
Meta1	-0.3	-	4.98	0.97		-	-
Meta2	0.9	0.6	0.97	4.98	1.41		-
Para	-	-	1.79	1.79	7.66	7.66	
δ , м.д.	Ir-НН		Ortho		Meta		Para
IrImes [H ₂ Ir-aPy]	-22.8		8.355		7.126		7.775
IrImes [H ₂ Ir-ePy]			8.064		6.984		7.677
IrImes [fPy]	-		8.56		7.466		7.881

Таблица 3.5 – ЯМР параметры DMPZ и дигидрида активного комплекса SABRE в растворе метанола катализатора Крэбтри и DMPZ: химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия.

<i>J</i> , Гц	Ir-НН ¹	Ir-НН ²	H3	H4	H5
Ir-НН ²	-5.7		-	-	-
CH ₃	-	2.3		-	-
H4	-	-3.3	1.3		-
H5	-	-	1.3	-	
³¹ P	24.8	24.8	1	-	-
δ , м.д.	-24.5	-23.45	5.86	2.24	

Таблица 3.6 – ЯМР параметры AMP и дигидрида активного комплекса SABRE в растворе CD₃OD:DMSO=1:1 IrImesCODCl и AMP: химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия.

<i>J</i> , Гц	Ir-НН ¹	Ir-НН ²	H2	H8
Ir-НН ²	-7.5		-	-
H2	-	-		-
H8	2	-	0.24	
δ , ppm	-22.24		8.421	8.205

Эксперименты SABRE с переключением внешнего магнитного поля. Для проведения экспериментов SABRE в произвольных магнитных полях мы использовали установку с переключением магнитных полей, описанную в разделе 3.1, что позволило нам измерить полевую зависимость SABRE от 0.1 мТл до 7 Тл. Эксперименты были проведены согласно протоколу с одним переключением магнитного поля, который показан на рис. 1.6. Вначале образец перемещался в поле, где будет создаваться поляризация. В данном поле его барботировали *p*-H₂ в течение 10-30 секунд. Затем прекращали подачу водорода и ждали еще 5

секунд, в течение данного времени продолжается образование поляризации, и удаляются из системы оставшиеся пузыри газа. Затем образец быстро (за время <0.5 с) возвращается в поле B_0 ЯМР спектрометра, где после применения 90° РЧ-импульса и Фурье преобразования спада свободной индукции получали спектры ЯМР. В более высоких магнитных полях (9.4 Тл – 400 МГц частота ^1H и 16.4 Тл – 700 МГц частота ^1H) барботирование $p\text{-H}_2$ и последующее детектирование производили в поле B_0 ЯМР спектрометра. В поле 16.4 Тл мы варьировали время барботирования $p\text{-H}_2$ от 10 до 110 секунд.

Спектры SABRE. В случае использования катализатора Крэбтри были получены спектры SABRE, которые показаны на рис. 3.43. Видно, что сигнал Pu , после барботирования $p\text{-H}_2$ в слабых магнитных полях, значительно поляризован. В дополнение к этому линии H_2 (синглет в районе ~ 4.6 м.д.) и Ir-HH (дублет в районе -23.5 м.д.) поляризованы, а их знак поляризации противоположен знаку полной поляризации Pu , как это и было предсказано на основании анализа АПУ рассмотренных выше модельных систем SABRE. Интересно, что в данном случае гиперполяризация наблюдается не только на протонах, но и на ядрах ^{31}P , который непосредственно связан с Ir (см. рис. 3.43). Поляризация SABRE фосфора значительно превосходит его термическую поляризацию, а мультиплетный характер поляризации четко показывает, что гиперполяризация формируется за счет переноса поляризации с Ir-HH , который пришел из $p\text{-H}_2$. Данные наблюдения в совокупности с наличием большой ~ 23.4 Гц константы спин-спинового взаимодействия подтверждают тот факт, что ^{31}P непосредственно вовлечен в спиновую динамику формирования поляризации SABRE. Живонитко и соавторы [139] ранее обнаружили поляризацию на ^{31}P в эксперименте, похожем на SABRE. К сожалению, получить полевую зависимость поляризации ^{31}P в настоящее время не представляется возможным. Выше уже были описаны теоретические предсказания влияния ^{31}P на полевую зависимость SABRE в случае модельных систем. Выводы, к которым мы пришли в результате анализа АПУ, будут проиллюстрированы далее экспериментальными наблюдениями и численным моделированием реальных систем.

Если же использовать вместо катализатора Крэбтри карбеновый комплекс, то снова, максимум поляризации SABRE достигается в слабых магнитных полях. Однако, в данном случае поляризация SABRE проявляется также и в сильных полях, что согласуется с недавними наблюдениями Барского и соавторов [131]. Как и в предыдущем случае, в дополнение к поляризации субстрата, также поляризованы H_2 и Ir-HH , чей знак поляризации противоположен знаку полной поляризации Pu .

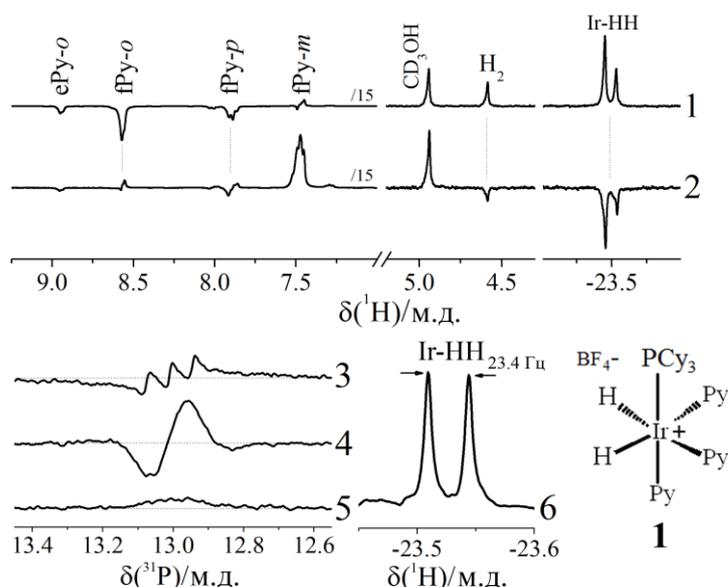


Рисунок 3.43 – (1 и 2) Спектры ^1H -SABRE образца, содержащего 60 мМ Py и 4 мМ комплекса Крэбтри в CD_3OD , полученные после барботирования $p\text{-H}_2$ в течение 30 с в поле 5 мТл (спектр 1) и 15 мТл (спектр 2). Полученная гиперполяризация формируется в комплексе **1**. Спектры были получены на ЯМР спектрометре с частотой ^1H 300 МГц, используя $\pi/4$ регистрирующий РЧ-импульс. Сигналы Py, H_2 и Ir-HH отнесены. Поляризованный дублет (Ir-HH) в отрицательной области химических сдвигов (два дигидридных протона, присоединенных к Ir расщеплены на дублет, из-за взаимодействия с ^{31}P , а $J(^{31}\text{P}-(\text{Ir}-\text{HH}))=23.4$ Гц) и сигналы H_2 увеличены для улучшения восприятия результатов. (3, 4 и 5) Спектры ^{31}P -SABRE, полученные в поле 16.4 Т (ЯМР частота ^1H 700 МГц). Спектры были получены после барботирования $p\text{-H}_2$ в поле 16.4 Тл в течение 30 с. Здесь показаны спектры ^{31}P с включенным декаплером алифатических протонов (спектр 3) и без декаплинга (спектр 4). Термический ЯМР спектр также показан для сравнения (спектр 5). Спектр 6 – термический спектр ^1H -ЯМР гидридных (Ir-HH) протонов в поле 16.4 Тл, демонстрирующий расщепление $s\text{H}_2$ протонов на ^{31}P .

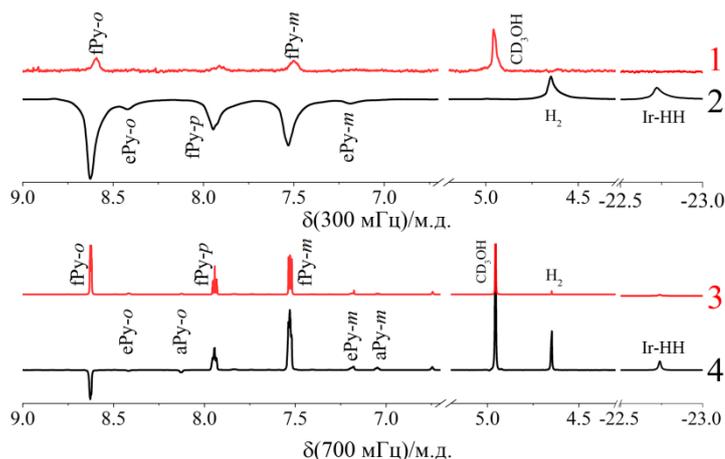


Рисунок 3.44 – Термический спектр ЯМР комплекса **2**-[Ir(Imes)(Py) $_3$ Cl], полученный в поле 7 Тл (ЯМР частота ^1H 300 МГц) и увеличенный в 200 раз (спектр 1) и SABRE спектр, полученный после создания поляризации в поле 7 мТл (спектр 2). Спектр 3 – термический спектр того же образца, полученные в поле 16.4 Тесла (ЯМР частота ^1H 700 МГц), а спектр 4 – гиперполяризованный спектр в поле 16.4 Тесла после 60 с барботирования $p\text{-H}_2$. Линии в спектрах отнесены.

Далее обсудим полную полевую зависимость поляризации SABRE для обоих Ir-комплексов. Для простоты объяснения вначале обсудим SABRE в слабых магнитных полях, а затем перейдем к обсуждению SABRE в сильных магнитных полях.

SABRE карбенового комплекса в слабых магнитных полях. Полевая зависимость, полученная для карбенового комплекса с Ru, показана на рис. 3.45, а с AMP на рис. 3.46. В полном согласии с теоретическими предсказаниями на полевых зависимостях интегральной поляризации наблюдается один экстремум. Данная особенность обусловлена одним АПУ, который возникает, когда разница Зеемановых частот Ir-НН протонов и протонов субстрата близка к значению скалярного взаимодействия между Ir-НН протонами (в случае, когда Ir-НН протоны имеют одинаковый химический сдвиг). Наблюдаемый знак полной поляризации субстратов Ru (см. рис. 3.45) и AMP (см. рис. 3.46) отрицательный, а знак поляризации H₂ и cH₂ положительный, что также находится в полном согласии с выводами, которые получаются из анализа АПУ даже для самой простой системы типа AA'M, моделирующей перенос поляризации в карбеновом комплексе (сравните полевые зависимости на рис. 3.40 и 3.45, 3.46). Полевые зависимости H₂, впервые измеренные здесь, являются зеркальным отражением поляризации субстрата относительно оси абсцисс. Объяснение такой поляризации H₂-протонов следующее: вначале Ir-НН и Ru в комплексе перераспределяют между собой поляризацию p-H₂, а уже затем, благодаря химическому обмену, поляризация переносится из связанного Ru на свободный Ru, а с Ir-НН – на свободный H₂. Наличие химического обмена подтверждается нашими измерениями спектров EXSY (см. рис. 3.39). Противоположный знак поляризации диводорода и субстрата обусловлен тем фактом, что спиновый гамильтониан системы спинов 1/2 в жидкости не изменяет z-проекции полного спина комплекса. Поэтому полная поляризация системы, которая состоит из поляризации диводорода и субстрата, должна быть равна начальной синглетной поляризации, т.е. в случае ЯМР должна быть равна нулю. Несколько более слабая поляризация по абсолютной величине на H₂ по сравнению с поляризацией Ru объясняется тем, что (а) некоторая часть растворенного и гиперполяризованного H₂ покидает раствор и (б) время T₁-релаксации Ir-НН протонов порядка 1 секунды, а время T₁-релаксация Ru ~7 с. Все это приводит к снижению поляризации H₂ и Ir-НН по отношению к поляризации Ru.

Полученные экспериментальные наблюдения находятся в очень хорошем согласии с результатами численного моделирования.

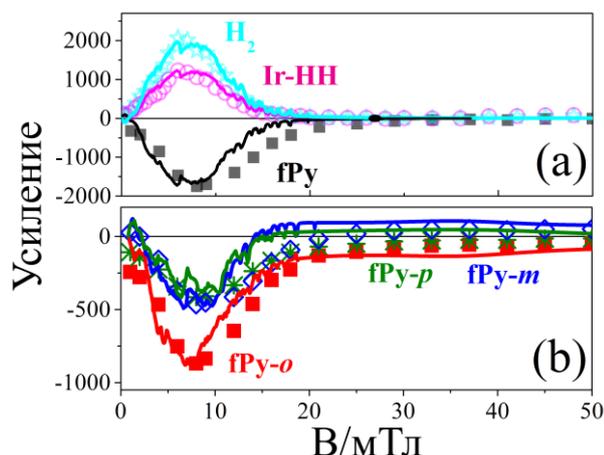


Рисунок 3.45 – Полевая зависимость поляризации SABRE Py и комплекса IrImes в CD_3OD . (a) Усиления сигналов H_2 (голубые звезды), Ir-HH (фиолетовые окружности) и полной интегральной поляризации Py (черные квадраты). (b) Усиления сигналов орто- (красные квадраты), мета- (синие ромбы) и пара- (зеленые звездочки) протонов Py. Линии показывают результат численного расчета когерентного переноса поляризации в комплексе SABRE в слабых магнитных полях.

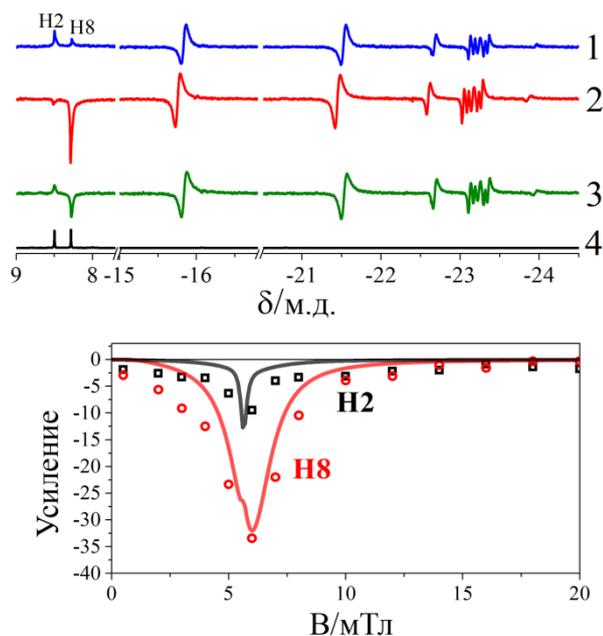


Рисунок 3.46 – (сверху) SABRE спектры AMP (аденозин монофосфата) и комплекса IrImes в метаноле, полученные после создания поляризации в поле 85 мТл (спектр 1), 6 мТл (спектр 2) и 4 мТл (спектр 3) соответственно. Спектры получены в поле 7 Тл с использованием $\pi/4$ детектирующего РЧ-импульса. ЯМР спектр увеличенный в 2 раза получен, используя $\pi/2$ детектирующий РЧ-импульс (спектр 4). (снизу) Полевая зависимость интегральной поляризации H8 (окружности) и H2 (квадраты) протонов AMP. Линиями показан результат численного расчета когерентного переноса поляризации в комплексе SABRE в слабом магнитном поле.

Катализатор Крэбтри в слабых магнитных полях. В случае, когда используется фосфор-содержащий катализатор Крэбтри, тогда на полевой зависимости SABRE появляются 2 экстремума разного знака. На рис. 3.47 и 3.48 представлены полевые зависимости для

субстратов Ru и DMPZ. Данные наблюдения согласуются с представленным выше анализом АПУ для четырех спиновой системы с одним гетероядром со спином $\frac{1}{2}$ типа AA'M³¹P (см. рис. 3.41). Сильное взаимодействие Ir-НН с ядром ³¹P «расщепляет» один экстремум, который наблюдался в случае карбенового комплекса, на два, а благодаря удвоению количества состояний удваивается и количество АПУ в системе. Схожие экспериментальные наблюдения были получены для различных субстратов [46]. Данные результаты анализа и экспериментальные наблюдения выявляют значительную роль гетероядра со спином $\frac{1}{2}$ в процессе формирования SABRE в слабых магнитных полях. Полевая зависимость Н₂ в комплексе и в растворе находится в полном согласии с предсказаниями теории, построенной для модельной системы и основанной на анализе АПУ. Поляризация Н₂ ведет себя противоположным образом по отношению к полной поляризации субстрата: положения максимумов поляризации по абсолютной величине совпадают, а знак поляризации противоположный (см. рис. 3.47 и 3.48).

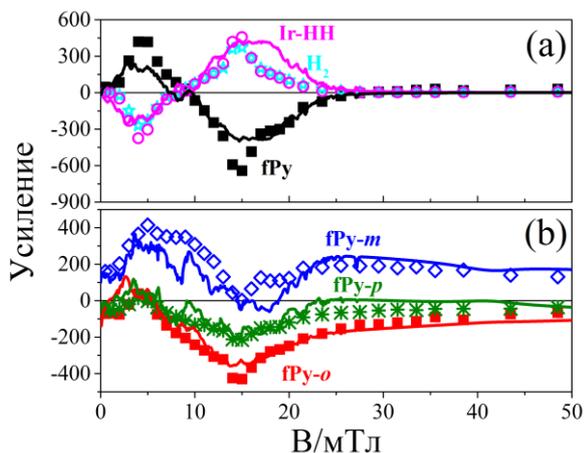


Рисунок 3.47 – Полевая зависимость поляризации SABRE Ru и комплекса Крэбтри в CD₃OD.

(а) Усиления сигналов Н₂ (голубые звезды), Ir-НН (пурпурные окружности) и полной интегральной поляризации Ru (черные квадраты). (б) Усиления сигналов *орто*- (красные квадраты), *мета*- (синие ромбы) и *пара*- (зеленые звездочки) протонов Ru. Линии показывают результат численного расчета когерентного переноса поляризации в комплексе SABRE в слабых магнитных полях.

Необходимо отметить, что поляризация отдельных протонов субстратов может различаться. Причиной такого явления является тот факт, что в зависимости от положения протонов в субстрате относительно сН₂ изменяются и значения скалярного взаимодействия. Так в случае Ru *орто*-протоны расположены ближе всех к Ir-НН-протонам в комплексе SABRE, поэтому можно говорить о том, что *орто*-протоны поляризованы напрямую, а все остальные протоны субстрата поляризованы через взаимодействия уже с *орто*-протонами, т.е. не напрямую. Ранее было показано, что такое посредничество в переносе поляризации может быть эффективным в слабых магнитных полях [A1, A7] и позволяет переносить в случае Ru поляризацию на *мета*- и *пара*- положения. Видно, что экспериментальные наблюдения

находятся в хорошем согласии с результатами численного расчета, которые в случае Pu были проведены для восьми спиновой системы, включающей в себя диводород, протоны Pu и ядро ^{31}P .

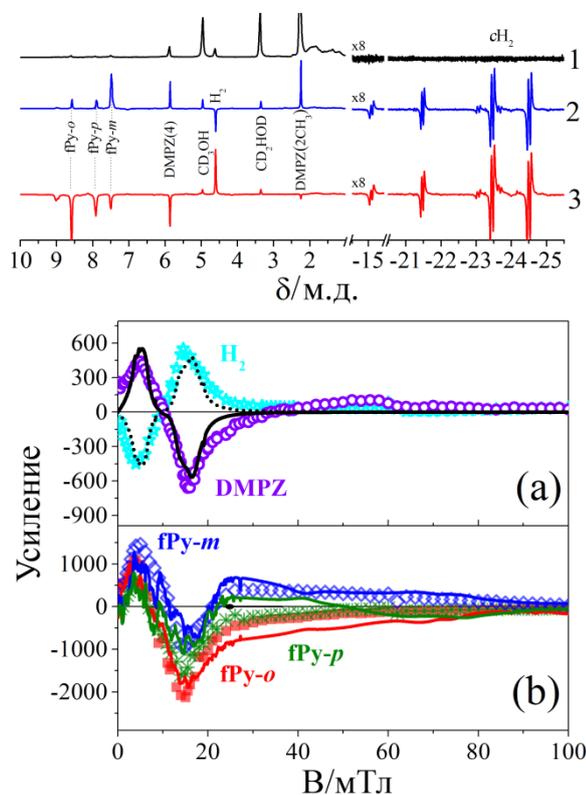


Рисунок 3.48 – ЯМР спектр DMPZ (3,5-диметилпиразол) и комплекса Крэбтри в CD_3OD , увеличенный в 32 раза (спектр 1); спектры 2 и 3 соответствуют поляризации SABRE, созданной в полях 5 мТл и 15 мТл соответственно. Спектры получены в поле 7 Т (300 МГц ЯМР частота ^1H) после $\pi/4$ детектирующего РЧ-импульса. Полевая зависимость усиления поляризации SABRE DMPZ по сравнению с термической поляризацией в поле 7 Тесла. (а) Интегральная поляризация DMPZ (суммарная поляризация протона H_4 и протонов CH_3 группы – фиолетовые окружности) и H_2 (звездочки). (б) Сигналы *орто*- (красные квадраты), *мета*- (синие ромбы) и *пара*- (зеленые звезды) протонов Pu . Линии показывают результат численного расчета когерентного переноса поляризации в комплексе SABRE в слабых магнитных полях.

Таким образом, подход, основанный на анализе АПУ для описания SABRE в слабых магнитных полях, позволяет качественно объяснять и предсказывать полевые зависимости поляризации SABRE. Хотя простые выражения для АПУ [A9] были получены для простых спиновых систем и не позволяют точно определить положение экстремумов поляризации в реальных системах (например, в системе из ~ 15 протонов трех молекул Pu двух протонов дигидрида в случае комплекса **2**, и ядра ^{31}P в случае комплекса **1**), но позволяют определять приблизительное положение экстремумов и предсказать знак ожидаемой поляризации. Использование численных методов моделирования поляризации, описанных в данной работе,

позволяют воспроизвести или даже предсказать полевые зависимости SABRE уже отдельных протонов субстрата и диводорода.

Полная полевая зависимость SABRE карбенового комплекса с Py. Для того чтобы лучше понять механизм формирования поляризации SABRE обсудим результаты измерения полевой зависимости SABRE в диапазоне полей от 0.1 мТл до 16.4 Тл. Как уже было отмечено ранее, АПУ в типичных комплексах SABRE обычно возникают в полях ниже 30 мТл. Поэтому ожидалось, что эффект SABRE будет уменьшаться при увеличении поля: именно это и наблюдается в нашем эксперименте. На рис. 3.49 видно, что поляризация максимальна в поле ~ 0.01 Тл, а с ростом поля поляризация уменьшается вплоть до 1 Тл. А начиная с 1Тл и вплоть до максимального доступного нам магнитного поля в 16.4 Тл, поляризация постепенно возрастает.

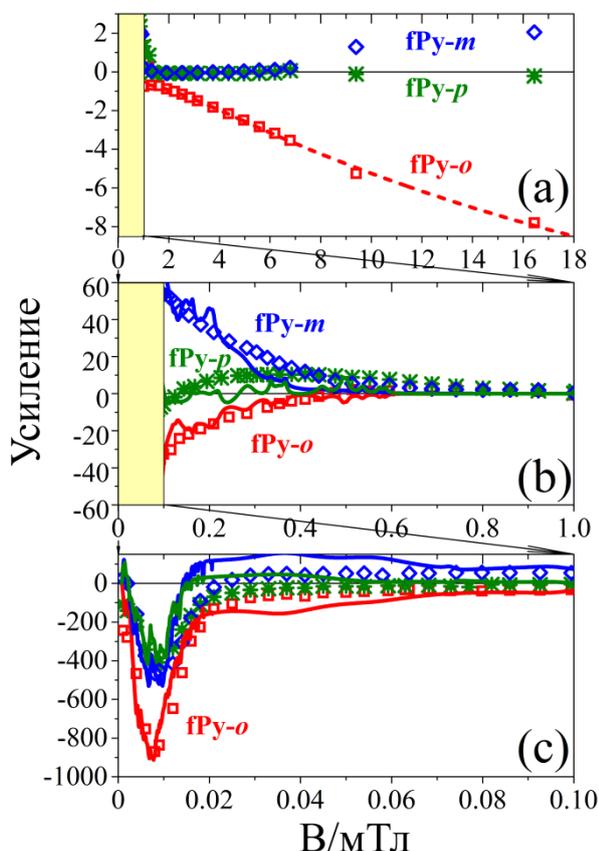


Рисунок 3.49 – Полная полевая зависимость усиления поляризации SABRE по сравнению с термической поляризацией в поле 7 Тесла, полученная для Py и комплекса IrImes в CD_3OD в диапазоне полей 1.5-16.4 Тл (a), 0.1-0.7 Тл (b) и 0-0.1 Тл (c). Здесь показаны сигналы *орто*- (квадраты), *мета*- (ромбы) и *пара*- (звездочки) протонов Py. Обратите внимание на изменение вертикальных и горизонтальных осей на графиках. Сплошные линии показывают результат численного расчета, полученный для когерентного переноса поляризации в комплексе SABRE в слабых магнитных полях. В сильном магнитном поле мы моделировали только поляризацию Py-*o*, в предположении кросс-релаксационного механизма переноса поляризации (см. описание в тексте).

Барский и соавторы [131] объяснили данный эффект SABRE в сильном поле переносом поляризации с Ir-НН на протоны субстрата в активном комплексе SABRE за счет кросс-релаксации, иными словами, за счет ЯЭО. Наши новые наблюдения согласуются с данной интерпретацией явления. Во-первых, получаемое значение усиления сигнала в сильных магнитных полях значительно меньше усиления в слабых полях, где участвует более эффективный – когерентный механизм переноса поляризации, нежели кросс-релаксационный механизм сильного поля. Во-вторых, мы сравнили время насыщения поляризации в слабых и сильных магнитных полях (см. рис. 3.50). В слабых полях время насыщения значительно короче, чем в сильных полях, потому что когерентный процесс обычно протекает значительно быстрее релаксационных явлений. Наконец, в-третьих, область полей, где проявляется эффект SABRE в сильном поле, соответствует полям, в которых произведение ЯМР частоты протонов ω и времени корреляции τ_c движения молекулы становится >1 . В данной области полей ожидается, что эффективность протон-протонного ЯЭО должна увеличиваться с ростом поля и при достаточно больших полях достичь насыщения. Время корреляции движений было определено из независимых измерений. Для этого мы использовали широко используемый в ЯМР-спектроскопии метод анализа полевой зависимости T_1 -релаксации [91, 110, 140, 141]. Полевая зависимость T_1 -релаксации карбенового комплекса показана на рис. 3.51. Хотя в данном случае мы использовали прекатализатор SABRE, т.е. карбеновый комплекс без добавления субстрата и без барботирования H_2 , но ожидается что, полученное нами значение $\tau_c \cong 0.4$ нс близко к времени τ_c активного комплекса SABRE, потому что молекулярная подвижность в данном случае в основном определяется массивной частью катализатора IrImes. Измерив полевую зависимость T_1 -релаксации мы обнаружили уменьшение скорости релаксации в полях порядка нескольких Тесла, т.е. в данной области полей начинается выполняется условие $\omega\tau_c \geq 1$, что находится в том же диапазоне полей, в котором и начинается рост поляризации SABRE. Оказывается, что формулой $A \cdot \eta + C$, где η – фактор ЯЭО из формулы (3.27), а A и B – варьируемые параметры, можно воспроизвести рост поляризации орто-протонов Ру в сильных магнитных полях см. рис. 3.49а, используя $\tau_c = 0.4$ нс, полученное из анализа полевой зависимости T_1 -релаксации карбенового комплекса в метаноле.

До настоящего времени еще не была построена теоретическая модель переноса ИППЯ по кросс-релаксационному механизму, которая бы могла объяснить поведение поляризации SABRE в сильных магнитных полях, т.е. модель, описывающая кросс-релаксационный механизм переноса поляризации, например, с Ir-НН-протонов на М-ядро субстрата. Тем не менее, мы считаем, что именно ЯЭО приводит к формированию поляризации SABRE в сильных магнитных полях.

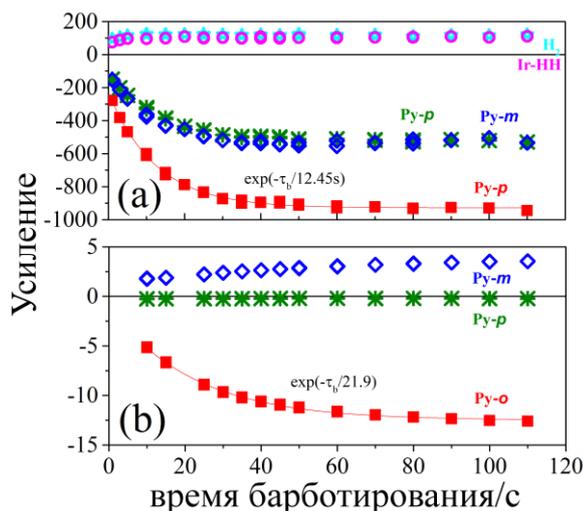


Рисунок 3.50 – Зависимость усиления поляризации SABRE по сравнению с термической поляризацией в поле 7 Тесла от времени барботирования $p\text{-H}_2$ в слабом поле 5 мТл (а) и в сильном поле 16.4 Тл (б). Поляризация SABRE различных протонов показана символами: орто-протоны P_y – квадраты, мета-протоны P_y – ромбы, пара-протоны P_y – звездочки, H_2 – пятиконечные звезды и Ir-NH – окружности. (а) В слабом поле знак поляризации протонов P_y отрицательный, а H_2 и Ir-NH протонов положительный. В сильном поле (б) знак поляризации $\text{P}_y\text{-o}$ и $\text{P}_y\text{-m}$ различен. Характерное время насыщения поляризацией τ измерено для $\text{P}_y\text{-o}$, симулируя кинетику поляризации одной экспонентой: $\tau \sim 12.5$ с в слабом поле (а) и ~ 22 с в сильном поле (б).

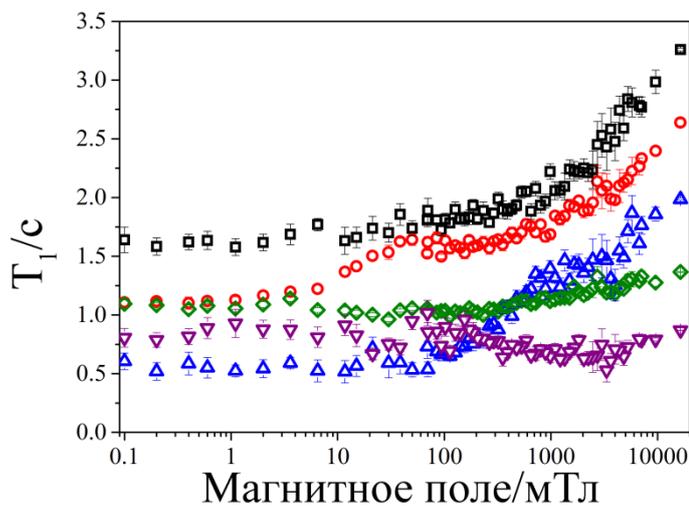


Рисунок 3.51 – Магнитно полевая зависимость времени T_1 -релаксации для комплекса $[\text{IrImesCODCl}]$ в CD_3OD . Результаты представлены для следующих протонов: Imes(4,5) (квадраты); Imes(3',5') (окружности), Imes(2',4',6') (ромбы); COD(1,2,5,6) (треугольники «вверх»); COD(3,4,7,8) (треугольники «вниз»). Рост времени релаксации начинается с полей ~ 1 Тесла. Время корреляции $\tau_c \sim 0.4 \pm 0.07$ нс Imes(4,5)-протонов получено в результате моделирования полевой зависимости T_1 -релаксации.

3.3.3. *ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АПУ ВО ВРАЩАЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЕ ОТСЧЕТА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ПОЛЯРИЗАЦИИ SABRE*

В данном разделе речь пойдет о разработанной нами методике, позволяющей создавать гиперполяризацию SABRE в сильных магнитных полях. Метод SABRE основан на перераспределении поляризации пара-водорода между протонами субстрата и Ig-НН в переходном Ig-комплексе в слабых магнитных полях, где выполняются условие сильной связи. Поле, где наблюдается максимум абсолютной поляризации, соответствует полю АПУ, поэтому долгое время подразумевалось, что SABRE – исключительно метод слабого поля. Здесь мы представляем, что АПУ в комплексе SABRE могут быть также реализованы и в сильных полях ЯМР спектрометра, используя РЧ-поля, что позволило нам получить усиление сигнала около 100 для некоторых исследуемых субстратов и около 600 для H₂ по сравнению с их ЯМР сигналом в поле 4.7 Тесла. Предложенный метод мы называем РЧ-SABRE. Огромным преимуществом метода РЧ-SABRE по сравнению со слабополевым случаем является то, что теперь поляризацию SABRE можно создавать на коммерчески доступных МРТ и ЯМР-спектрометрах, без использования технически трудно осуществимого переключения поля. Более того, метод РЧ-SABRE позволяет непрерывно гиперполяризовать субстрат в течение длительного периода времени без потерь в интенсивности, что позволяет многократно повторять ЯМР эксперименты. Кроме демонстрации эффективности метода, мы детально исследовали частотные зависимости поляризации РЧ-SABRE для целого ряда субстратов и двух Ig-комплексов. Мы показали, что положения максимумов поляризации полностью определяется ЯМР параметрами активного комплекса SABRE и амплитудой используемого РЧ-поля. Поэтому метод также может служить и в качестве нового эффективного метода исследования переходных комплексов. Полученные нами экспериментальные результаты усилений сигналов в зависимости от частоты и амплитуды используемых РЧ-полей находятся в очень хорошем согласии с результатами теоретического моделирования.

Теоретическое описание метода РЧ-SABRE. Дадим короткое объяснение механизма переноса поляризации в методе РЧ-SABRE. Здесь мы не будем вдаваться в большие подробности, касающиеся спиновой динамики, т.к. они целиком совпадают с переносом поляризации ИППЯ под действием РЧ-полей, которые уже обсуждались в данной работе в разделе 3.2.3. Здесь мы обсудим особенности метода РЧ-SABRE.

Аналогично тому, как это делалось в случае ИППЯ (см. раздел 3.2.3), после перехода во вращающуюся дважды наклоненную систему отсчета в случае, например, трехспиновой системы AA'M легко получить соотношение между ЯМР параметрами и параметрами РЧ-поля при которых будет происходить пересечение уровней энергии, аналогичное уравнению (3.13). Однако для трехспиновой системы AA'M будет всего два пересечения уровней:

$$\begin{aligned} |S\alpha\rangle_{dtf} &\leftrightarrow |T_+\beta\rangle_{dtf}: \nu_{A,dtf} - \nu_{M,dtf} = +J_{AA'} \\ |S\beta\rangle_{dtf} &\leftrightarrow |T_-\alpha\rangle_{dtf}: \nu_{A,dtf} - \nu_{M,dtf} = -J_{AA'} \end{aligned} \quad (3.28)$$

где $\nu_{A,dtf} = \sqrt{(\delta\nu_A)^2 + \nu_1^2}$ и $\nu_{M,dtf} = \sqrt{(\delta\nu_M)^2 + \nu_1^2}$, а $\delta\nu_X = \nu_X - \nu_{rf}$, а индексы dtf обозначают дважды наклоненную систему отсчета (от англ. Double Tilted Frame). Напомним, что изначально только синглетное состояние AA'-спинов населено вследствие поляризации p-H₂. Наличие скалярных взаимодействий между M и AA'-протонами, таких, что $(J_{AM} - J_{AM'}) \neq 0$, приводит к тому, что пересечения уровней становятся антипересечениями, а состояния в области АПУ смешиваются. Так на рис. 3.52 схематично показаны эффективные поля во вращающейся системе отсчета, АПУ и соответствующие данным АПУ спектры ЯМР. Когда спиновая система находится, например в области АПУ между $|S\beta\rangle_{dtf}$ и $|T_-\alpha\rangle_{dtf}$ состояниями (см. рис. 3.52b), тогда AA'-протоны получают отрицательную поляризацию вдоль своего эффективного поля, а M-спин получает положительную поляризацию вдоль своего эффективного поля. Для другого АПУ (см. рис. 3.52c) величина поляризации одинаковая, но знаки поляризации противоположные. На рис. 3.52d,f показаны соответствующие спектры ЯМР, если после мгновенного выключения РЧ-поля без применения дополнительных РЧ-импульсов сразу же измерить спад свободной индукции. Из выше сказанного получается, что (а) зависимость РЧ-SABRE от частоты РЧ-поля будет нечетной функцией относительно «центра спектра» $(\nu_A + \nu_M)/2$ и (b) поляризация AA'-протонов (Ir-HH и H₂) имеет противоположный знак по отношению к поляризации M-протона, который в данном случае моделирует протоны субстрата.

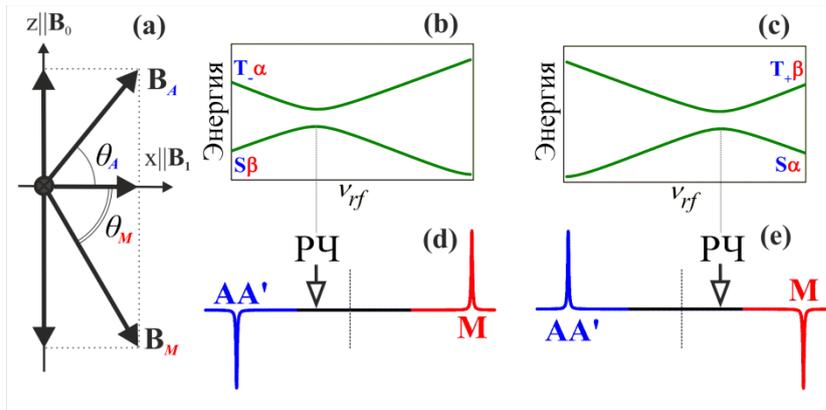


Рисунок 3.52 – Схематическое представление осей квантования во вращающейся системе отсчета (a): спины прецессируют вокруг своих эффективных магнитных полей, \mathbf{B}_A и \mathbf{B}_M , которые наклонены по отношению к оси Oх. Углы наклона θ_A и θ_M соответственно. На (b) и (c) показаны АПУ во вращающейся системе отсчета между уровнями энергии $|S\beta\rangle$ – $|T_-\alpha\rangle$ (LAC1) и между уровнями $|S\alpha\rangle$ – $|T_+\beta\rangle$ (LAC2). На (d) и (e) показаны спектры ЯМР, которые получаются после спинового смешивания в области соответствующего АПУ (частота используемого РЧ-импульса показана на спектрах стрелками).

Далее обсудим условия реализации АПУ во вращающейся системе отсчета. Из формулы (3.28) ясно, что АПУ достигаются, когда частота ν_{rf} находится вблизи «центра спектра» $(\nu_A + \nu_M)/2$. В дополнение к этому, для того чтобы спиновое смешивание было эффективным, необходимо, чтобы угол между эффективными полями $\Theta = \theta_A + \theta_M$ был отличен от π , (см. рис. 3.52a). Это условие реализуется, когда амплитуда ν_1 достаточно большая, а именно, она должна быть, по крайней мере, сравнима с $(\nu_A - \nu_M)$. В таком случае после спинового смешивания в

области АПУ спины приобретают намагниченность вдоль оси Ox во вращающейся системе координат (подробно аналогичный метод в случае ИППЯ описан в разделе 3.2.3).

Описав основные положения метода РЧ-SABRE, перейдем к описанию особенностей, связанных со спецификой метода SABRE по сравнению с ИППЯ. Основное отличие между ИППЯ и SABRE лежит в том, что в первом случае поляризация переносится в продукте реакции, а во втором случае в переходном комплексе, т.е. в случае ИППЯ время жизни спиновой системы по сравнению со скоростями переноса поляризации можно считать бесконечным, а в случае SABRE время жизни конечно. Поэтому в SABRE, из-за химического обмена субстрата и водорода с комплексом SABRE, очень сложно использовать методы с адиабатическим переключением РЧ-поля, т.к. для эффективного применения метода, необходимо, чтобы комплекс не успел обменяться за время переключения поля ~ 1 с. Время жизни комплекса SABRE в действительности значительно меньше одной секунды [129], поэтому в случае РЧ-SABRE нам представляется возможным использовать только мгновенное выключения РЧ-поля. Так как метод в целом совпадает, с описанным в разделе 3.2.4, поэтому и метод численного моделирования здесь аналогичный.

Важно отметить, что химический обмен будет влиять на перенос поляризации и в случае мгновенного выключения РЧ-поля. В результате химического обмена ЯМР параметры системы изменяются, поэтому при включенном РЧ-поле один и тот же Ir-комплекс будет входить и выходить из зоны АПУ. Поясним, что это значит и к чему приводит. Когда реализуется условие АПУ, используя РЧ-поле поляризация перераспределяется между дигидридными Ir-NH-протонами активного комплекса SABRE и протонами субстрата, который координирован иридием. На этой стадии создается гиперполяризация. В результате диссоциации субстрата или Ir-NH появляется поляризация на свободном субстрате и свободном водороде- H_2 . Однако, теперь субстрат и дигидрид не связаны и для них уже не выполняется условия АПУ, таким образом на них РЧ-поле будет действовать, как декаплер, т.е. будет подавлять их сигналы. Поэтому в случае РЧ-SABRE наблюдается два конкурирующих процесса: (а) создание поляризации в Ir-комплексе и (б) подавление поляризации после диссоциации. По этой причине полученные здесь усиления сигналов за счет поляризации почти на порядок меньше, чем получаемые в экспериментах в слабых полях. В случае слабого поля после диссоциации одного комплекса субстрат и H_2 , находясь в растворе и теряют поляризацию только за счет релаксации, а в случае РЧ-SABRE есть еще и подавление сигнала РЧ-полем.

Вторая трудность использования метода РЧ-SABRE состоит в том, что разница химических сдвигов между протонами субстрата и Ir-NH ($\delta_S - \delta_{CH_2}$) ~ 30 м.д.. В случае ИППЯ, который мы обсуждали в разделе 3.2.4 разница ($\delta_A - \delta_M$) ~ 3 ppm. Поэтому в поле ~ 10 Тл для эффективного смешивания в первом случае необходимо использовать амплитуду $v_1 > 12$ кГц, а

во втором – в 10 раз меньше, поэтому предпочтительно для данного метода использовать спектрометры с меньшими магнитными полями, где разница частот уменьшается пропорционально полю. Кроме того, использование больших амплитуд РЧ-поля в течение длительного времени вызывает нагрев образца и усилителя. При нагреве образца изменяются химические сдвиги, поэтому изменяются положения АПУ. Нагрев усилителя РЧ-поля может повлечь за собой небольшие изменения амплитуды и частоты РЧ-поля. Оба этих фактора выводят систему из области АПУ, что приводит к снижению усиления сигнала. Обсудив трудности, связанные с применением метода РЧ-SABRE перейдем к непосредственному описанию эксперимента, а затем и к экспериментально полученным результатам.

Описание эксперимента. Представленные в данном разделе эксперименты были проведены на ЯМР спектрометре с частотой 1H 200 МГц (магнитное поле $B_0=4.7$ Тесла) при температуре 23 оС. Для проведения эксперимента по созданию поляризации РЧ-SABRE мы использовали протокол (см. рис. 3.53) состоящих из следующих стадий. Стадия 1: ожидание в течение времени $\tau_1=20$ с для того, чтобы спины релаксировали до термической поляризации в поле B_0 . Стадия 2: барботирование H_2 с обогащенной пара-компонентой газа (92% $p\text{-H}_2$). После барботирования в течение 9.5 с подача газа останавливается, а все оставшиеся пузырьки газа удаляются из образца для обеспечения однородности поля B_0 . Вся данная стадия занимает время $\tau_b=10$ с. Стадия 3: включение РЧ-поля на период времени τ_{rf} , который варьировалась в диапазоне 0.1-7 с. Стадия 4: детектирование поперечной намагниченности, сформированной в эксперименте РЧ-SABRE сразу после мгновенного выключения РЧ-поля, т.е. без использования дополнительного детектирующего импульса. Полная длительность одного цикла эксперимента τ_e . Данный эксперимент может быть повторен несколько сотен раз для одного и того же образца без значительных потерь усиления сигнала (см. экспериментальные результаты ниже). Если по каким-либо причинам необходимо получить продольную намагниченность, то достаточно просто применить $\pi/2$ РЧ-импульс вне-фазы по отношению к фазе РЧ-поля. Для барботирования $p\text{-H}_2$ мы использовали тонкий пластиковый капилляр, помещенный в ЯМР ампулу, который не портит однородности поля ЯМР-спектрометра.

Мы проверили, что для всех исследуемых методом РЧ-SABRE систем (см. рис. 3.54) поляризация субстрата насыщается на временах $\tau_{rf}\approx 5$ с, в то время как в другом методе SABRE в сильном поле, где достигаются на порядок меньшие значения усиления и перенос поляризации происходит за счет кросс-релаксации, насыщение происходит после ~ 100 с барботирования $p\text{-H}_2$ [131] (см. рис. 3.50). Для оптимизации усиления сигнала дигидрида, который релаксирует значительно быстрее, чем протоны субстрата, мы использовали более короткое время включения РЧ-поля $\tau_{rf}\sim 0.7$ с.

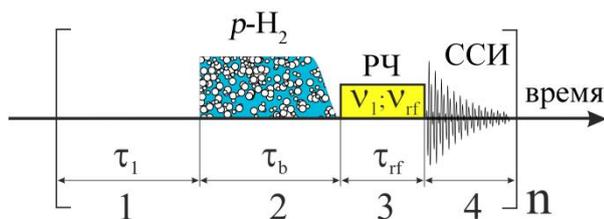


Рисунок 3.53 – Схема проведения непрерывного эксперимента РЧ-SABRE. Стадия 1 – ожидание в течение времени τ_1 для того, чтобы оставшаяся после предыдущего цикла поляризация успела релаксировать. Стадия 2 – барботирование $p\text{-H}_2$ в течение времени τ_b . Стадия 3 – включение РЧ-поля с амплитудой v_1 и частотой v_{rf} в течение времени τ_{rf} . Стадия 4 – измерение спада свободной индукции. Здесь τ_e – полное время одного цикла эксперимента РЧ-SABRE. Эксперимент может быть повторен несколько сотен раз, используя один и тот же образец без значительного уменьшения величины поляризации.

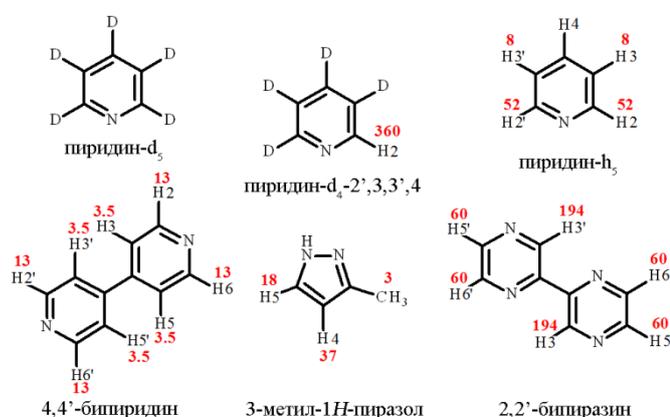


Рисунок 3.54 – Химические структуры используемых субстратов в экспериментах РЧ-SABRE. На структурах обозначены протоны и приведены максимальные абсолютные значения усиления сигналов по сравнению с их ЯМР сигналом в поле 4.7 Тесла.

Эксперименты были проведены для трех различных амплитуд РЧ-поля: 28.6 кГц, 20.3 кГц и 11.4 кГц для двух Ir-комплексов и Ru в качестве субстрата. Для других субстратов (см рис. 3.54) мы использовали максимальную амплитуду $v_1=28.6$ кГц и для получения максимального усиления варьировали длительность РЧ-поля τ_{rf} , однако мы не варьировали концентрации субстратов и комплексов, а также температуру для получения максимального усиления.

Коэффициенты усиления поляризации определялись по отношению сигнала в РЧ-SABRE эксперименте к соответствующему термическому сигналу. Максимальные абсолютные значения усиления сигналов для субстратов приведены на рис. 3.54. Значения термической поляризации субстрата, H_2 и Ir-НН были получены из ЯМР спектров, измеренных после барботирования обычным водородом.

Для упрощения обозначений мы будем использовать следующие аббревиатуры для различных соединений: aRu – аксиальный и eRu – экваториальный Ru-лиганды активного

комплекса SABRE; f_{Py} – это Py в растворе; H_2 – дигидрид в растворе; и Ir-HH – дигидрид в активном комплексе SABRE.

Химические реактивы. В качестве субстратов для SABRE мы использовали пиридин (Py), дейтерированный пиридин (Py-d5 99.5%), 4,4'-бипиридин, 2,2'-бипиразин и 3-метил-1H-пирозол, структуры показаны на рис. 3.54 вместе с полученными усилениями соответствующих протонов. Мы так же использовали два комплекса SABRE: $[\text{Ir}(\text{Imes})(\text{COD})\text{Cl}]$ (Imes=1,3-бис(2,4,6-триметилфенил) имидазол-2-илидин, COD=циклооктадиен) [129] и катализатор Крэбтри – $[\text{Ir}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3\text{PyCOD}]\text{PF}_6$ [128]. В экспериментах с Py мы использовали два различных образца. Образец №1 состоял из 70 мМ Py (или Py-d5) и 4 мМ комплекса IrImes в метаноле-d4 (CD_3OD). Образец №2 состоял из 70 мМ Py и 4 мМ катализатора Крэбтри в CD_3OD . В экспериментах с другими субстратами всегда использовали только комплекс IrImes, а образцы были следующие: 20 мМ 4,4'-бипиридина и 4 мМ of IrImes в CD_3OD ; 6 мМ 2,2'-бипиразина и 4 мМ IrImes в смеси 80% CD_3OD и 20% DMSO; 60 мМ 3-метил-1H-пирозола и 4 мМ IrImes в CD_3OD . Катализатор Крэбтри был приобретен в ABCR GmbH, IrImesCODCl был синтезирован П. А. Петровым по описанному ранее методу [142], метанол-d4 был приобретен в Deutero GmbH, а все остальные соединения были приобретены в Sigma Aldrich. Образцы использовались без дополнительной очистки. ЯМР параметры исследуемых субстратов в активных комплексах SABRE приведены в таблицах 3.3, 3.4, и 3.7. Параводород был приготовлен, используя генератор параводорода фирмы Bruker. Содержание $p\text{-H}_2$ в получаемой смеси водорода ~92 %. Перед проведением эксперимента газ приготавливался и хранился в газовом баллоне.

Таблица 3.7 – ЯМР параметры 2,2'-бипиразина и дигирида активного комплекса SABRE в растворе метанола IrImesCODCl и 2,2'-бипиразина: химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия.

J , Гц	Ir-HH ¹	Ir-HH ²	H3	H5	H6
Ir-HH ²	-7.4		-	-	-
H3	3	-		-	-
H5	-	2	1.2		-
H6	-	-	-	3.3	
δ , м.д.	-23		9.7	9	8.9

Полное описание всех полученных нами результатов приведено в наших работах [A3, A5]. Самое большое усиление сигнала субстрата было получено в случае Py-d5 и IrImes в MeOD, описанию метода РЧ-SABRE и данного результата посвящена наша работа [A3, A5], а в работе [+ref] обсуждаются экспериментальные результаты, полученные для других субстратов. Далее будет дано описание экспериментальных результатов, полученных для 2,2'-бипиразина и пиридина в двух различных Ir-комплексах.

РЧ-SABRE 2,2'-бипиразина и комплекса IrImes. Наибольший коэффициент усиления в наших экспериментах РЧ-SABRE для протонированных субстратов был получен для 2,2'-бипиразина, который равен 200-300 для H3 протона (см. рис. 3.55). Спектры 1 и 2, показанные на рис. 3.55, были получены, когда условия АПУ в точности выполняются для трехспиновой подсистемы протонов [Ir-НН, H3]. Однако, важно отметить, что в спектре 2 также видна поляризация протонов H5 и H6, на которых поляризация формируется в результате спинового смешивания в четырех спиновой подсистеме [Ir-НН, H5, H6]. Для простоты описания здесь мы пренебрегли взаимодействиями между H3-протоном и H5, H6-протонами. Это допустимо, т.к. разница частот прецессии между данными подгруппами протонов в поле 4.7 Тесла около 150 Гц, а спин-спиновое взаимодействие около 1.2 Гц. Взаимодействием между H5 и H6 нельзя пренебречь, т.к. разница их частот прецессии только ~20 Гц. Частотная зависимость РЧ-SABRE (см. рис. 3.55) различная для H3-протона и H5, H6-протонов. Для каждой подгруппы на частотной зависимости есть области положительной и отрицательной поляризации, которые различны для разных групп протонов. Частотная зависимость Ir-НН и H2, также показанная на рис. 3.55, является суперпозицией двух компонент: Ir-НН поляризуется в трехспиновой подсистеме [Ir-НН, H3] и четырех спиновой подсистеме [Ir-НН, H5, H6]. Таким образом, деление на две спиновые подсистемы позволяет качественно объяснить полученные экспериментальные результаты. Численный расчет был проведен для полной пяти спиновой системы [Ir-НН, H3, H5, H6], а очень хорошее согласие экспериментальных и теоретических результатов подтверждает приведенное здесь объяснение.

Как следует из описания метода РЧ-SABRE, необходимо выставлять частоту РЧ-поля ν_{rf} таким образом (например, см. спектры 1 и 2 на рис. 3.55), чтобы она была почти в «центре спектра», т.е. имела значение $\nu_{rf} \cong (\nu_{cH_2} + \nu_M)/2$, (здесь ν_M обозначает ЯМР частоту протона бипиразина в активном комплексе SABRE). Согласно формуле (3.28) частота ν_{rf} должна быть немного отклонена в сторону больших или меньших частот от «центра спектра». Положительная и отрицательная отстройка частоты приводят к разным знакам поляризации Ir-НН, H2 и протонов субстрата, что полностью согласуется с нашими теоретическими предсказаниями. Когда же частота РЧ-поля находится в «центре спектра» или наоборот слишком далеко от «центра», т.е. и от положения АПУ, то поляризация РЧ-SABRE равна нулю, см. спектр 3 на рис. 3.55, где нет поляризации на H3-протоне. При таком выборе частоты нет АПУ в трехспиновой системе [Ir-НН, H3], поэтому и нет переноса поляризации на H3-протон, но при такой частоте есть АПУ в четырех спиновой системе [Ir-НН, H5, H6], поэтому H5 и H6-протоны поляризованы.

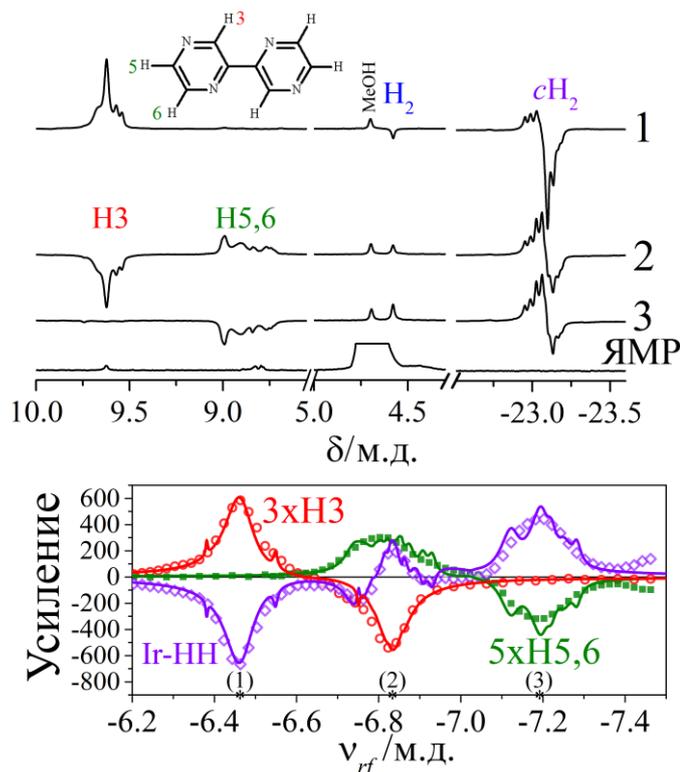


Рисунок 3.55 – (вверху) Спектры ^1H РЧ-SABRE 2,2'-бипиридина с IrImes комплексом в CD_3OD , полученные после применения РЧ-поля с амплитудой 28.6 кГц и частотой -6.46 м.д. (спектр 1), -6.84 м.д. (спектр 2) и -7.18 м.д. (спектр 3). Термический спектр ЯМР для сравнения, показан снизу. Положения различных протонов обозначены. Спектры были получены в ЯМР спектрометре с частотой ^1H 200 МГц. (внизу) Зависимость усиления поляризации РЧ-SABRE по сравнению с термической поляризацией в поле 4.7 Тесла от ν_{rf} . Здесь $\nu_1=28.6$ кГц, $\tau_{rf}=0.4$ с. Цифрами отмечены частоты на которых были получены соответствующие спектры РЧ-SABRE. Ir-NH – дигидрид активного комплекса SABRE. Линии – результат численного моделирования эксперимента. ЯМР параметры приведены в таблице 3.7. Спектры были получены на ЯМР спектрометре с частотой ^1H 200 МГц.

РЧ-SABRE пиридина и комплекса IrImes. Обсудим теперь результаты РЧ-SABRE для пиридина, который в настоящее время является наиболее часто используемым субстратом в экспериментах SABRE. Типичные РЧ-SABRE спектры Ru с IrImes показаны на рис. 3.56. По спектрам видно, что для получения максимального эффекта необходимо аккуратно выставлять частоту РЧ-поля. Полная частотная зависимость для протонов Ru и дигирида так же показана на рис. 3.56. Максимальное усиление было получено для Ru-*o*, другие протоны, а именно Ru-*m*, H_2 и Ir-NH поляризованы значительно слабее, а Ru-*p*, как наиболее удаленный протон от Ir-NH, не поляризован вовсе.

Частотная зависимость РЧ-SABRE, показанная на рис. 3.56, находится в хорошем согласии с теоретическими предсказаниями поляризации, которые были получены при анализе АПУ во вращающейся системе отсчета (см. выше). Здесь воспроизводится противоположная

фаза поляризации H_2 и Ir-NH по сравнению с Py-*o*, что также подтверждает наши теоретические предсказания.

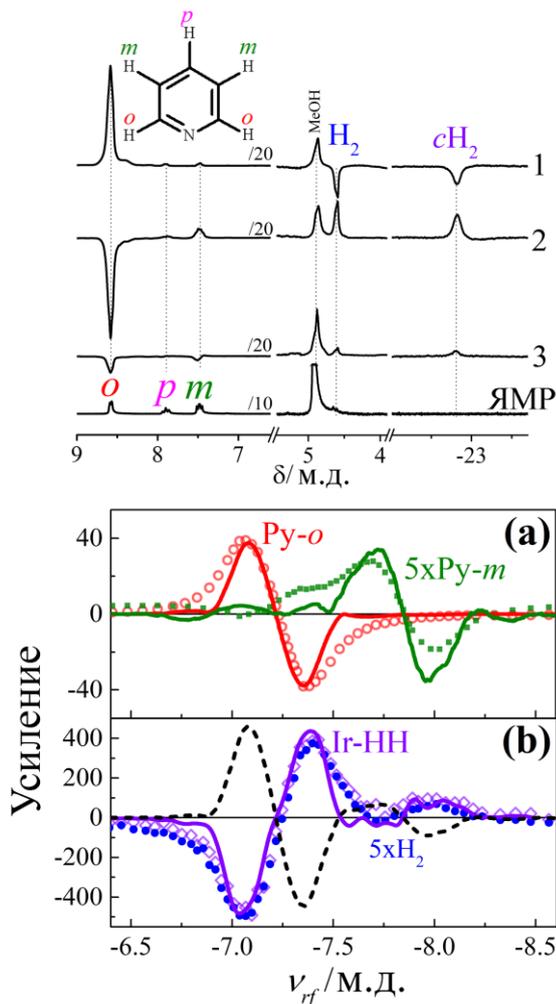


Рисунок 3.56 – (сверху) 1H РЧ-SABRE спектры пиридина и комплекса IrImesCODCl в CD_3OD , полученные после применения РЧ-поля с амплитудой 28.6 кГц и частотой -7.0 м.д. (спектр 1), -7.4 м.д. (спектр 2) и -7.9 (спектр 3). Термический спектр ЯМР того же раствора показан для сравнения снизу. На рисунке показано отнесение линий в спектре к соответствующим протонам. Буквы *o*, *p*, *m* обозначают *орто*-, *пара*- и *мета*-протоны пиридина; H_2 и Ir-NH – протоны дигирида в растворе и в активном комплексе соответственно. (снизу) Зависимости усиления ЯМР сигналов пиридина и дигиридов от частоты РЧ-поля ν_{rf} при $\nu_1=20.3$ кГц: (а) *орто*-протоны пиридина (Py-*o*, красные окружности), *мета*-протоны пиридина (Py-*m*, зеленые квадраты); (б) дигирид в растворе (H_2 , синие круги) и в активном комплексе (Ir-NH, фиолетовые ромбы). Линиями показаны результаты численного моделирования; расчет проведен для семи спиновой системы активного комплекса IrImes с пиридином [$H_2Ir-ePy$]. Пунктирной черной линией на (б) показана сумма теоретически рассчитанных значений поляризации *орто*- и *мета*-протонов Py. Спектры были получены на ЯМР спектрометре с частотой 1H 200 МГц.

Известно, что Py в комплексе IrImes может занимать два положения [129]: экваториальное (ePy) и аксиальное (aPy). Как следует из наших двумерных экспериментов EXSY, в основном ePy обменивается с Py в растворе. С другой стороны, если бы и ePy и aPy обмениваются со

свободным Ru , то при поляризации одного из Ru в комплексе поляризовался бы и Ru в растворе. Для селективной поляризации одного eRu или aRu необходимо выставить частоту ν_{rf} в «центр спектра» между Ir-NH и одним из протонов соответствующего Ru в комплексе. Мы пытались перенести поляризацию на eRu и aRu , однако, достигли значительной поляризации на свободном Ru , только когда переносили поляризацию на eRu . Причина по которой поляризация может быть перенесена эффективнее на eRu , чем на aRu , вероятнее всего заключается в том, что скалярное спин-спиновое взаимодействие между Ir-NH и протонами eRu значительно больше, чем взаимодействие между Ir-NH и протонами aRu . Величина этой константы существенна для эффективного и быстрого смешивания спиновых состояний в области АПУ. Поскольку нам удалось перенести поляризацию напрямую на eRu , а он обменивается со свободным Ru , в эксперименте мы и наблюдаем значительную поляризацию на свободном Ru (см. рис. 3.56). Для численного моделирования данного эксперимента мы использовали ЯМР параметры семи спиновой системы, описывающей Ir-NH протоны, связанные с протонами eRu (см. таблицу 3.4).

Полученный гиперполяризованный сигнал значительно превосходит сигнал термической поляризации, для всех исследуемых субстратов, но все же меньше по величине, чем сигнал, получаемый в экспериментах SABRE в слабых полях [46, 133]. Как уже обсуждалось выше, причина, по которой наблюдаемые усиления сигнала меньше заключается в ассоциативно-диссоциативных процессах в течение времени, когда включено РЧ-поле. Химический обмен приводит к изменению химических сдвигов протонов, поэтому комплекс только часть времени находится в области АПУ, где перераспределяется поляризация между cH_2 -протонами и протонами субстрата, а после диссоциации условия АПУ не выполняются и РЧ-поле подавляет, полученную ранее гиперполяризацию. Для уменьшения нежелательного эффекта снижения сигнала поляризации в сильном поле необходимо использовать наибольшую амплитуду РЧ-поля, тогда эффективные поля во вращающейся системе отсчета будут практически совпадать с осью Ox , а изменение химических сдвигов будет приводить к незначительному изменению их направлений, что позволит сохранять поляризацию даже, когда система не находится в области АПУ.

РЧ-SABRE пиридина и комплекса Крэбтри. Здесь мы обсудим результаты, полученные для пиридина и катализатора Крэбтри – другого часто используемого в SABRE Ir -комплекса. Эксперименты были проведены тем же образом, что и в случае IrImes комплекса. Полученные спектры показаны на рис. 3.57.

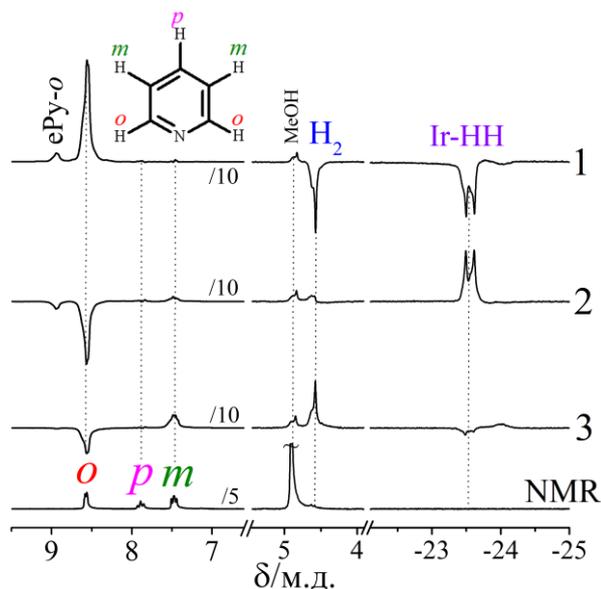


Рисунок 3.57 – ^1H РЧ-SABRE спектры пиридина и катализатора Крэбтри в метаноле, полученные после применения РЧ-поля с амплитудой 28.6 кГц и частотой -7.15 м.д. (спектр 1), -7.50 м.д. (спектр 2) и -7.90 (спектр 3). Термический спектр ЯМР того же раствора показан для сравнения снизу. На рисунке показано отнесение линий в спектре к соответствующим протонам. Буквы *o*, *p*, *m* обозначают *орто*-, *пара*- и *мета*-протоны пиридина; H_2 и Ir-HH – протоны дигирида в растворе и в активном комплексе соответственно. Спектры были получены на ЯМР спектрометре с частотой ^1H 200 МГц.

Как и в случае IrImes, сильнее всего поляризуются *орто*-протоны Py, поэтому здесь мы рассмотрим, как изменяется частотная зависимость РЧ-SABRE в зависимости от амплитуды РЧ-поля на примере Py-*o*. Соответствующие частотные зависимости при трех значениях ν_1 показаны на рис. 3.58. Во всех случаях поляризация принимает положительные либо отрицательные значения, из-за уже обсуждавшейся специфики АПУ во вращающейся системе отсчета. Как и в случае комплекса IrImes, наш теоретический подход дает очень хорошее согласие с экспериментально полученными результатами. Данные наблюдения также показывают, что необходимо использовать достаточно большие амплитуды РЧ-поля ν_1 для эффективного применения метода РЧ-SABRE. В отличие от IrImes в случае катализатора Крэбтри поляризация переносится с Ir-HH на оба положения пиридина, т.е. на ePy и aPy, что легко обнаружить, по характерной несимметричной зависимости поляризации от частоты (см. рис. 3.58). А в случае комплекса IrImes частотная зависимость симметрична, что (как мы упоминали ранее) является следствием того, что поляризация переносится только на ePy. Для проверки данного предположения мы провели численное моделирование переноса поляризации на ePy и aPy по отдельности, а именно, был проведен расчет для двух восьми спиновых систем комплекса Крэбтри: $[\text{H}_2\text{PIr-ePy}]$ и $[\text{H}_2\text{PIr-aPy}]$. После этого мы сложили полученные зависимости для двух подсистем с разными весами и получили результирующую частотную зависимость (см. рис. 3.58). Таким образом, здесь необходимо учитывать обе подсистемы,

чтобы правильно промоделировать и объяснить полученные результаты. Также из результатов, показанных на рис. 3.58, следует, что эффективность переноса поляризации на $a\text{Py}$ и $e\text{Py}$ сравнима только при низких амплитудах ν_1 , в то время как при высоких значениях амплитуды ν_1 поляризация в основном переносится на $e\text{Py}$.

На рис. 3.59 показаны экспериментальные результаты для Ir-НН и H_2 -протонов. Здесь частотные зависимости имеют противоположные знаки поляризации по сравнению с поляризацией $\text{Py}-o$ (сравните рис. 3.58 и 3.59). И опять, для того чтобы объяснить наблюдаемые частотные зависимости необходимо принять во внимание два пути переноса поляризации на $a\text{Py}$ и на $e\text{Py}$. Однако пока нам осталось не ясно, почему зависимости поляризации Ir-НН и H_2 -протонов различаются, т.к. ожидается, что они должны совпадать, как и в случае, например, комплекса IrImes (см. рис. 3.56). Результат моделирования поляризации Ir-НН и H_2 также является суммой для двух путей переноса поляризации на $a\text{Py}$ и на $e\text{Py}$. Используемые веса для зависимости Ir-НН и H_2 различные. Как видно из экспериментальных результатов, Ir-НН ведет себя так, как должна вести себя поляризация при спиновом смешивании с протонами $e\text{Py}$, а поляризация H_2 изменяется, как если бы спиновое смешивание происходило с протонами $a\text{Py}$.

В целом, для всех исследуемых систем были экспериментально получены значительные усиления сигнала, а результат численного моделирования находится в очень хорошем согласии с экспериментальными наблюдениями. Характерная зависимость амплитуды и знака поляризации от частоты РЧ-поля показывает, что предложенный метод SABRE в сильном поле, использующий РЧ-поля для создания АПУ, позволяет эффективно и быстро переносить поляризацию с $p\text{-H}_2$ на различные субстраты в Ir-комплексах.

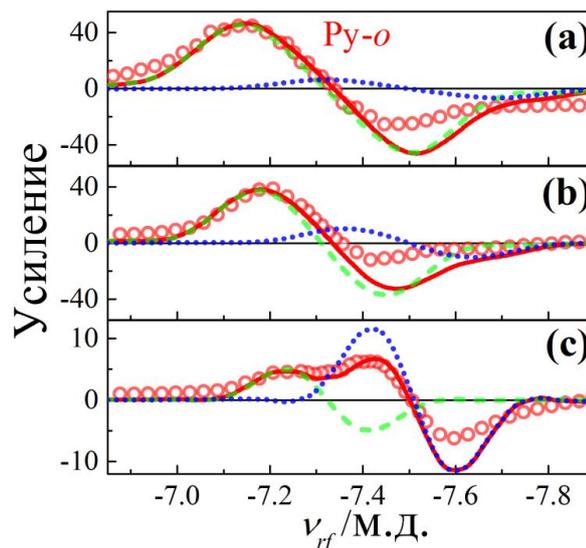


Рисунок 3.58 – Зависимости усиления ЯМР сигнала *орто*-протона пиридина ($\text{Py}-o$) по сравнению с термической поляризацией в поле 4.7 Тесла от частоты РЧ-поля ν_{rf} при трех различных значениях амплитуды ν_1 : 28.6 кГц (а), 20.3 кГц (б) и 11.4 кГц (с). Гиперполяризация создавалась, используя метод РЧ-SABRE для пиридина и катализатора Крэбтри в растворе

метанола. Линиями показаны результаты численного моделирования: расчет для восьми спиновой системы активного комплекса Крэбтри с пиридином [$\text{H}_2\text{PIr-ePy}$] (пунктирная зеленая линия), расчет для комплекса [$\text{H}_2\text{PIr-aPy}$] (голубая прерывистая линия) и сумма обоих расчетов (сплошная красная линия). Спектры были получены на ЯМР спектрометре с частотой ^1H 200 МГц.

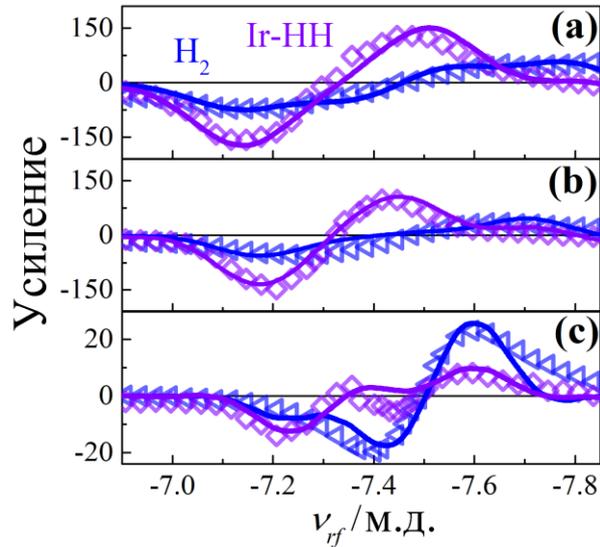


Рисунок 3.59 – Зависимости усиления ЯМР сигнала дигирида в растворе (голубые треугольника, H_2) и в активном комплексе (фиолетовые ромбы, $c\text{H}_2$), от частоты РЧ-поля ν_{rf} при трех различных значениях амплитуды ν_1 : 28.6 кГц (а), 20.3 кГц (б) и 11.4 кГц (с). Гиперполяризация создавалась, используя метод РЧ-SABRE для пиридина и катализатора Крэбтри в растворе метанола. Линиями показаны результаты численного моделирования (подробности в тексте). Спектры были получены на ЯМР спектрометре с частотой ^1H 200 МГц.

Непрерывная гиперполяризация в сильном поле. В заключение опишем дальнейшие перспективы использования метода РЧ-SABRE, а именно, возможность многократной реполяризации ядерных спинов. Для данной цели, мы использовали экспериментальный протокол, показанный на рис. 3.53 и последовательно повторяли данный эксперимент, используя различное время между двумя последовательными экспериментами τ_1 . Полученные результаты показаны на рис. 3.60. Видно, что для одного и того же времени эксперимента τ_e и фиксированных других задержках (время барботирования, τ_b , и длительность включения РЧ-поля, τ_{rf} , были всегда 10 с и 0.4 с соответственно) усиление находится на одном и том же значении. Последовательная реполяризация не приводит к значительной потере сигнала, по крайней мере, на протяжении нескольких сотен экспериментов. Интересно, что уменьшение времени между двумя последовательными стадиями барботирования приводит к увеличению усиления сигнала от 200 до 300 для 4,4'-бипиридина. Мы считаем, что данное увеличение сигнала является следствием двух факторов: (а) чем длиннее время между двумя стадиями барботирования $p\text{-H}_2$, тем больше жидкости за счет капиллярных эффектов из образца проникнет в капилляр, поэтому необходимо будет затратить больше времени для выведения

жидкости из капилляра, что уменьшает реальное время барботирования и (b) вероятно более важным фактором является следующий факт.

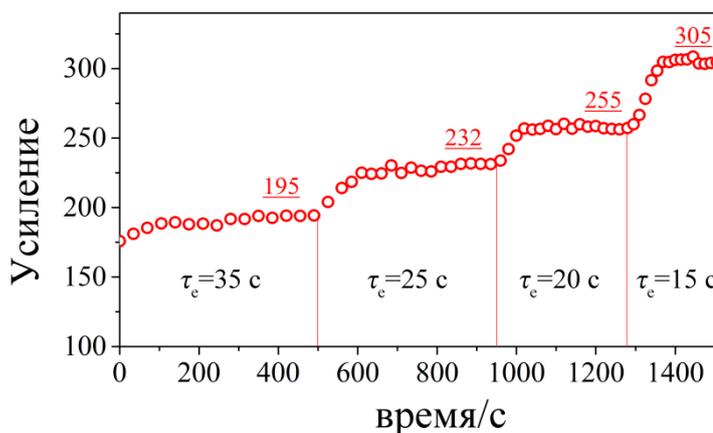


Рисунок 3.60 – Непрерывная генерация гиперполяризации ^1H РЧ-SABRE 2,2'-бипиразина с комплексом IrImes в CD_3OD в поле ЯМР спектрометра. Здесь $\nu_1=28.6\text{кГц}$, $\nu_{rf}=-6.46$ м.д., $\tau_{rf}=0.4$ с, $\tau_b=10$ с. При таком выборе параметров РЧ-поля H_3 -протон максимально поляризован. Варьируя интервал между двумя последовательными экспериментами, мы изменяли полное время τ_e единичного эксперимента РЧ-SABRE. Время τ_e было равно 35, 25, 20 и 15 с. Спектры были получены в ЯМР спектрометре с частотой ^1H 200 МГц.

В течение времени между двумя последовательными стадиями барботирования растворенный $p\text{-H}_2$ обменивается с Ir-комплексом и в результате S-T₀ смешивания в комплексе $p\text{-H}_2$ будет эффективно конвертироваться в орто-водород, следовательно, чем больше время τ_1 , тем меньше $p\text{-H}_2$ останется в образце, наличие которого необходимо для формирования РЧ-SABRE. По завершении стадии барботирования только те дигидридные комплексы SABRE, в которые приходит $p\text{-H}_2$, приведут к формированию поляризации РЧ -SABRE. Поэтому наибольшее усиление сигнала достигается, когда используется самое короткое возможное время между двумя последовательными экспериментами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлены наши исследования механизмов переноса поляризации, которые реализуются в экспериментах с участием гиперполяризованных многоспиновых систем в экспериментах ХПЯ, ИПЯ и SABRE. До настоящего времени, большинство экспериментов данного типа проводились в слабых магнитных полях, где выполняется условие сильной связи, что приводит к доминированию когерентного механизма переноса поляризации благодаря смешиванию спиновых уровней. Хотя квантовомеханическое описание данного процесса известно, но описанная в работе теория практически не использовалась для интерпретации полевых зависимостей поляризации, в особенности это касается более сложных случаев гомоядерных многоспиновых систем. Мы считаем, что только в комбинации теоретических расчетов с комплементарным подходом, основанным на качественном анализе АПУ, можно получить полное описание процесса переноса поляризации в многоспиновых системах.

Использование метода ХПЯ в применении к аминокислотам гистидин и триптофан в областях АПУ в слабых магнитных полях, позволило нам выявить когерентную природу переноса поляризации в режиме сильной связи, по наблюдению характерных квантовых биений. Когерентный перенос поляризации позволяет быстро (на временах $\sim 1/J$), эффективно (т.е. до 100% по величине), селективно (т.е. только между определенными спиновыми порядками – спиновыми состояниями) и контролируемо (т.к. процесс характеризуется длительностью времени спинового смешивания) переносить поляризацию. Частота данных биений совпадает с расстоянием между уровнями энергии пары состояний, когерентность между которыми возбуждается в данном поле. Данный факт позволяет в ряде случаев определить слабые спин-спиновые взаимодействия [A11] или оценить величину и определить знак таких взаимодействий [A9]. Результаты экспериментов с одним и двумя переключениями магнитного поля показали, что при достаточно быстром (неадиабатическом) переключении магнитного поля, можно разницу населённости между состояниями, для которых реализуется АПУ, переносить в когерентность и наоборот. Т.е. неадиабатическое изменение гамильтониана спиновой системы во внешнем магнитном поле приводит к формированию нуль-квантовых когерентностей. В эксперименте с одним переключением магнитного поля возбуждаемые когерентности создаются непосредственно в результате формирования ХПЯ в данном поле, а в эксперименте с двумя переключениями магнитного поля, можно специально подготовить такое начальное спиновое состояние, чтобы только определенные когерентности были возбуждены в результате переключения магнитного поля. Наши исследования показывают, что для правильной интерпретации полевой зависимости ХПЯ (для достоверного определения констант

СТВ и g -факторов участвующих радикалов) необходимо учитывать и когерентное перераспределение поляризации в диамагнитном продукте рекомбинации [A4].

Хорошим примером совместного использования двух подходов (численного расчета полной спиновой системы и анализ АПУ) является представленное в разделе 3.3.2 [46, 129] исследование полевых зависимостей SABRE. Так как существенная роль АПУ в процессе переноса поляризации вообще и SABRE в частности не была в полном объеме представлена до настоящего времени, поэтому в данной работе было уделено особое внимание АПУ и их влиянию на спиновую динамику в комплексе SABRE. АПУ проявляются на полевых зависимостях поляризации в виде резких особенностей. Представленные здесь результаты показывают, что подход, основанный на АПУ, применим к поляризации SABRE в случае различных Ir-комплексов и субстратов. Идея о том, что АПУ играют ключевую роль в формировании поляризации SABRE, также подтверждается сравнением полевых зависимостей комплексов SABRE с ядром ^{31}P и без него: сильные спин-спиновые взаимодействия с диводородом комплекса «расщепляют» одно АПУ на два, что и приводит к бимодальной полевой зависимости SABRE в случае катализатора Крэбтри [46]. В случае SABRE АПУ дают ясное и сравнительно простое описание формирования спиновой гиперполяризации.

В данной работе была впервые измерена полевая зависимость поляризации диводорода в комплексе SABRE и молекулярного водорода после диссоциации комплекса. Знак поляризации H_2 всегда противоположен знаку полной поляризации субстрата, что находится в полном согласии с предсказаниями, вытекающими из анализа АПУ. H_2 в комплексе SABRE (Ir-HH) получает поляризацию непосредственно в комплексе, в то время как свободный H_2 поляризован в результате химического обмена связанного и свободного H_2 .

Также мы впервые исследовали полевую зависимость спиновой поляризации SABRE в магнитных полях от 0.1 мТл до 16.4 Тесла. Наши результаты согласуются с результатами наблюдения поляризации, полученными в поле 9.4 Тесла ранее [131]. В настоящее время именно кросс-релаксация, которая частично была подтверждена в данной работе, дает наиболее правдоподобное объяснение росту поляризации SABRE в сильных полях, начиная с 1 Тесла. Хотя усиление ЯМР сигнала значительно слабее в сильном поле, чем в случае поляризации SABRE в слабых полях, метод SABRE в сильных полях может быть полезен в определенных ЯМР приложениях.

Метод АПУ применим не только к описанию полевых зависимостей поляризации. Недавно были предложены интересные методы переноса гиперполяризации в сильных магнитных полях, реализуя условия сильной связи, благодаря использованию РЧ-полей с правильно подобранными значениями амплитуды и частоты РЧ-полей [A2, A3, A5, A6, A7]. Анализ разработанных нами методов данного типа в терминах АПУ был представлен в

разделах 3.2.3-6 (в случае ИППЯ) и в разделе 3.3.3 (в случае SABRE). Мы обобщили теоретическое описание данного метода [39], получив условия на возникновения АПУ во вращающейся системе отсчета. А именно было показано, что (а) необходимо совпадение энергетических уровней основного гамильтониана спиновой системы и (b) необходимо наличие связи между пересекающимися уровнями. Также необходимо обращать внимание на направление эффективных полей во вращающейся системе отсчета, так как от их взаимной ориентации зависит эффективность переноса поляризации. Как и в случае слабых полей, использование АПУ во вращающейся системе отсчета, позволяет предсказывать зависимость амплитуды и знака поляризации от амплитуды и частоты РЧ-поля.

В дополнение к анализу переноса поляризации в области АПУ мы исследовали зависимость поляризации от профиля переключения РЧ-поля, что позволило нам получить из ненаблюдаемой синглетной поляризации полностью интегрально поляризованный спектр, чего невозможно добиться переключением внешнего поля. Мы добились высокой эффективности переноса поляризации, используя данный метод и правильно подобранные параметры РЧ-поля, переводя систему из области слабой спиновой связи в области АПУ. Потенциально данный метод имеет более широкий спектр возможностей по переносу поляризации разных спиновых порядков, чем метод слабого поля. Это осуществляется благодаря возможности варьировать два параметра: частоту и амплитуду РЧ-поля, а в случае слабого поля можно изменять только внешнее статическое магнитное поле. Использование данных методик позволило нам эффективно перераспределить начальный спиновый порядок p -H₂ между протонами внутри одной молекулы (в случае ИППЯ) между протонами субстрата и Ir-HH (в случае SABRE). Мы ожидаем, что данный метод позволит сделать SABRE методикой, которая применяется в сильных полях, что в совокупности с непрерывностью генерации поляризации SABRE [143], способно значительно расширить область применения данного метода гиперполяризации.

В то же время для методов, основанных на использовании пара-водорода (ИППЯ и SABRE), использование РЧ-поля для переноса поляризации между протонами в сильных полях может быть проблематичным, т.к. в случае гидридных протонов, координированных металлом, амплитуда РЧ-поля должна перекрывать разницу химических сдвигов в 20-30 м.д.. Осознавая данную проблему, мы разработали другой метод сильного поля, обеспечивающий перенос поляризации с протонов на гетероядра. Данный метод работает при использовании РЧ-полей с амплитудой ~100 Гц. Однако до настоящего времени использовались в основном методы, основанные на кросс-релаксации, использующие импульсные последовательности типа INEPT. Нам же удалось достичь поляризации на ¹³C-ядрах в сильном поле ~5 % используя два РЧ-поля. Данный метод может быть легко реализован на стандартном и коммерчески доступном ЯМР оборудовании. Более того, данный метод позволяет работать в сильном поле, где разрешение

ЯМР максимально, а сам метод не требует переключения внешнего магнитного поля, что технически трудноосуществимо. Полученные нами усиления сравнимы с полученными ранее с использованием импульсных методов [144].

Мы ожидаем, что в будущем методы гиперполяризации будут использоваться как в слабых магнитных полях, так и в сильных полях, используя РЧ-поля. Для оптимального использования переноса поляризации в слабых магнитных полях, необходимо иметь прецизионный метод, позволяющий быстро и контролируемым образом переносить образец из поля создания поляризации в поле детектирования. В настоящее время метод, разработанный совместно исследовательскими группами из Новосибирска и Берлина (см. раздел 3), выглядит наиболее подходящим способом проведения данных исследований. Рассмотрение АПУ, как было продемонстрировано в данной работе, может быть чрезвычайно полезным для предсказания эффекта и/или подготовки и проведения эксперимента, использующего методы гиперполяризации, которые в последнее время активно развиваются с целью повышения чувствительности методов ЯМР и МРТ. Нами было продемонстрировано, что независимо от способа создания гиперполяризации, в результате которого может населиться интегральный, мультиплетный, синглетный и др. спиновые порядки, можно реализовать такие условия, чтобы произошел перенос поляризации на заранее выбранное ядро или спиновое состояние.

Важно отметить, что хотя все представленные здесь результаты были получены для скалярно связанных спинов $\frac{1}{2}$, наши результаты являются более общими. В действительности и другие взаимодействия (остаточное дипольное взаимодействие в белках [145-147] или в жидких кристаллах [148, 149]) могут привести к схожим когерентному переносу поляризации эффектам за счет перевода разницы спиновых населённостей в спиновые когерентности в результате неадиабатического изменения гамильтониана системы или в результате приготовления поляризации непосредственно в режиме сильной связи.

Использование современных квантовомеханических подходов для описания неравновесной спиновой поляризации позволило нам получить очень хорошее согласие экспериментальных результатов с результатами численного моделирования. Анализ АПУ в связанных спиновых системах позволил нам дать простое объяснение наблюдаемым явлениям переноса поляризации. Представленное здесь исчерпывающее описание метода численного расчета позволит в будущем предсказывать поведение гиперполяризации в экспериментах с переключением внешнего магнитного поля или с применением РЧ-полей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Создана экспериментальная установка ЯМР с переключением внешнего магнитного поля, позволяющая исследовать фото-ХПЯ, ИППЯ и SABRE в диапазоне магнитных полей от 0.1 мТл до 7 Тл и детектировать спектры ЯМР высокого разрешения в поле 7 Тл.
2. Когерентная природа перераспределения ХПЯ в области АПУ диамагнитного продукта рекомбинации подтверждена экспериментальными результатами и модельными расчетами, учитывающими спиновую динамику в радикальной паре и в диамагнитном продукте. АПУ проявляют себя в виде экстремумов на полевых зависимостях ХПЯ и осцилляторных кинетиках переноса поляризации.
3. Экспериментально и теоретически исследована спиновая гиперполяризация в методе SABRE. Разработанная модель, основанная на когерентном переносе поляризации в области АПУ, позволяет объяснить полученные экспериментально полевые зависимости поляризации, предсказывает тип АПУ, знак поляризации и положения экстремумов.
4. Разработан и применен для ИППЯ и SABRE метод переноса поляризации *para*-водорода на протоны и гетероядра со спином $\frac{1}{2}$ в области АПУ во вращающейся (и дважды вращающейся) системе отсчета в сильных магнитных полях. В случае SABRE метод позволяет непрерывно генерировать гиперполяризацию в сильных полях.
5. Анализ переноса поляризации на основе АПУ позволяет предсказывать поведение гиперполяризации и контролируемым образом перераспределять её в «сильно связанных» спиновых системах.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПУ – антипересечение уровней

ИППЯ – индуцируемая параводородом поляризация ядер

МРТ – магнитная резонансная томография

РП – радикальная пара

РЧ – радиочастота

РЧ-поле – радиочастотное поле

СТВ – сверхтонкое взаимодействие

ХПЯ – химическая поляризация ядер

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

ЯЭО – ядерный эффект Оверхаузера

DFT – теория функционала плотности (от англ. Density Functional Theory)

EXSY – двумерная обменная спектроскопия (от англ. EXchange SpectroscopY)

INEPT – усиление сигнала нечувствительных ядер за счет переносом поляризации (от англ. Insensitive Nuclei Enhanced by Polarization Transfer)

TOCSY – двумерная корреляционная спектроскопия (от англ. TOtal Correlation SpectroscopY)

SABRE – усиление сигнала в результате обратимого обмена (от англ. Signal Amplification By Reversible Exchange)

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных журналах:

- [A1] The role of level anti-crossings in nuclear spin hyperpolarization [Text] / K. L. Ivanov, A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, R. Kaptein // Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy – 2014. – Vol. 81. – P. 1-36.
- [A2] Transfer of SABRE-derived hyperpolarization to spin $\frac{1}{2}$ heteronuclei [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, H. Zimmermann, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // RSC Advances – 2015. – Vol. 5. – P. 63615–63623.
- [A3] RF-SABRE: a Way to Continuous Spin Hyperpolarization at High Magnetic Fields [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // The Journal of Physical Chemistry B – 2015. DOI: 10.1021/acs.jpbc.5b03032 .
- [A4] Importance of polarization transfer in reaction products for interpreting and analyzing CIDNP at low magnetic fields [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, K. L. Ivanov, H.-M. Vieth // Journal of Magnetic Resonance – 2015. – Vol. 254. – P. 35–47.
- [A5] Spin mixing at level anti-crossings in the rotating frame makes high-field SABRE feasible [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // Physical Chemistry Chemical Physics – 2014. – Vol. 16, Iss. 45. – P. 24672-24675.
- [A6] Highly Efficient Polarization of Spin-1/2 Insensitive NMR Nuclei by Adiabatic Passage through Level Anti-Crossings [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, K. L. Ivanov, H.-M. Vieth // The Journal of Physical Chemistry Letters – 2014. – Vol. 5, Iss. 19. – P. 3421-3426.
- [A7] Exploiting Level Anti-Crossings (LACs) in the rotating frame for transferring spin hyperpolarization [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, N. N. Lukzen, K. L. Ivanov // Physical Chemistry Chemical Physics – 2014. – Vol. 16. – P. 18707-18719.
- [A8] Coherent transfer of nuclear spin polarization in field-cycling NMR experiments [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, N. N. Lukzen, K. L. Ivanov // The Journal of Chemical Physics – 2013. – Vol. 139. – P. 244201(1-12).
- [A9] Level Anti-Crossings are a Key Factor for Understanding para-Hydrogen-Induced Hyperpolarization in SABRE Experiments [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov, R. Kaptein // CHEMPHYSICHEM – 2013. – Vol. 14. – P. 3327-3331.
- [A10] Exploiting level anti-crossings for efficient and selective transfer of hyperpolarization in coupled nuclear spin systems [Text] / A. N. Pravdivtsev, A. V. Yurkovskaya, R. Kaptein, K. Miesel, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // Physical Chemistry Chemical Physics – 2013. – Vol. 15. – P. 14660-14669.
- [A11] High resolution NMR study of T_1 magnetic relaxation dispersion. III. Influence of spin $1/2$ hetero-nuclei on spin relaxation and polarization transfer among strongly coupled protons

- [Text] / S. E. Korchak, K. L. Ivanov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, R. Kaptein, H.-M. Vieth // *The Journal of Chemical Physics* – 2012. – Vol. 137. – P. 094503(1-9).
- [A12] Theoretical Study of Dipolar Relaxation of Coupled Nuclear Spins at Variable Magnetic Field [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, R. Kaptein, A. V. Yurkovskaya // *Applied Magnetic Resonance* – 2013. – Vol. 44, Iss. 1-2. – P. 23-39.
- [A13] Analysis of Nutation Patterns in Fourier-Transform NMR of Non-Thermally Polarized Multispin Systems [Text] / E. A. Nasibulov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // *Zeitschrift für Physikalische Chemie* – 2014. – Vol. 227, Iss. 6-7. – P. 929-953.
- [A14] Magnetic field dependent Long Lived Spin States in Amino acids and Dipeptides [Text] / E. A. Nasibulov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // *Physical Chemistry Chemical Physics* – 2014. – Vol. 16. – P. 7584-7594.
- [A15] Coherent Polarization Transfer Effects Are Crucial for Interpreting Low-Field CIDNP Data [Text] / M. S. Panov, **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // *Applied Magnetic Resonance*. – 2014. – Vol. 45. – P. 893-900.
- [A16] High resolution NMR study of T_1 magnetic relaxation dispersion. IV. Proton relaxation in amino acids and Met-enkephalin pentapeptide [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // *The Journal of Chemical Physics* – 2014. – Vol. 141. – P. 155101(1-8).
- [A17] Новая импульсная последовательность для селективной регистрации мультиплетной спиновой поляризации [Текст] / А. Н. Правдивцев, К. Л. Иванов, А. В. Юрковская, Х.-М. Фит, Р. З. Сагдеев // *Доклады Академии Наук, Физическая Химия* – 2015. – Т. 465, № 1. – с. 1-4.
- [A18] Спонтанный перенос индуцируемой параводородом поляризации ядер на спины ^{13}C в симметричных молекулах [Текст] / **А. Н. Правдивцев**, К. Л. Иванов, А. В. Юрковская, Х.-М. Фит, Р. З. Сагдеев // *Доклады Академии Наук, Физическая Химия* – 2015. – Т. 464, № 6. – с. 1-4.
- Тезисы докладов и труды научных конференций:**
- [A19] RF-SABRE and PH-INEPT Sequences Make High Field SABRE Feasible [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // *Modern Development of Magnetic Resonance: Abstracts of Inter. Conf., Kazan, Russia, 22-26 September 2015.* – Kazan: Zavoisky Physical-Technical Institute, 2015. – P. 74.
- [A20] Heteronuclear influence on SABRE field dependence [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, R. Kaptein, H.-H. Limbach, H.-M. Vieth // *COST 2015 action EUROHyperPOL meeting: Abstracts of Inter. Conf., Egmond aan Zee, The Netherlands, August 31st – September 4th, 2015.* – Utrecht University, 2015. – P. 83.

- [A21] The role of level anti-crossings in nuclear spin hyperpolarization [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, R. Kaptein, H.-H. Limbach, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // COST 2015 action EUROHyperPOL meeting: Abstracts of Inter. Conf., Egmond aan Zee, The Netherlands, August 31st – September 4th, 2015. – Utrecht University, 2015. – P. 48.
- [A22] RF-SABRE makes feasible continuous hyperpolarization at high magnetic field [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // EUROMAR 2015: Abstracts of Inter. Conf., Prague, Czech Republic, 5-10 July 2015. – Brno: Masaryk University Press, 2015. – P. 264-265.
- [A23] Exploiting Level Anti-Crossings in the rotating frame for transferring spin hyperpolarization [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, M.S. Panov, K. L. Ivanov // School for young scientists “Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics”: Abstracts of Inter. Conf., Novosibirsk, Russia, 7-11 September 2014. – Novosibirsk: SB RAS Press, 2014. – P. 40.
- [A24] Level Anti-Crossings are a Key Factor for Understanding para-Hydrogen-Induced Hyperpolarization in SABRE Experiments [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov, M.S. Panov, R. Kaptein // School for young scientists “Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics”: Abstracts of Inter. Conf., Novosibirsk, Russia, 7-11 September 2014. – Novosibirsk: SB RAS Press, 2014. – P. 35.
- [A25] Exploiting Level Anti-Crossings (LACs) in the rotating frame for transferring spin hyperpolarization [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, M.S. Panov, K. L. Ivanov // EUROMAR 2014: Abstracts of Inter. Conf., Zurich, Switzerland, 29 June – 3 July 2014. – ETH Zürich, 2014. – P. 155.
- [A26] Level Anti-Crossings are a Key Factor for Understanding para-Hydrogen-Induced Hyperpolarization in SABRE Experiments [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov, R. Kaptein // COST Annual Meeting “Spin Hyperpolarization in NMR and MRI”: Abstracts of Inter. Conf., Zurich, Switzerland, 27-29 June 2014. – ETH Zürich, 2014. – P. 44.
- [A27] Spin mixing at level anti-crossings in the rotating frame makes high-field SABRE feasible [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // COST Annual Meeting “Spin Hyperpolarization in NMR and MRI”: Abstracts of Inter. Conf., Zurich, Switzerland, 27-29 June 2014. – ETH Zürich, 2014. – P. 34.
- [A28] Exploiting adiabatic switching of RF-fields and Level Anti-Crossings in the rotating frame for transferring nuclear spin hyperpolarization [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, A. S. Kiryutin, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // the 2nd Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science

- Oriented Applications: Abstracts of Inter. Conf., the Awaji Island, Japan, 15-17 June 2014. – Osaka City University, 2014. – P. 37.
- [A29] Relaxation of nuclear-spin hyperpolarization at variable magnetic field [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H. Zimmermann, H.-M. Vieth // COST Meeting on Relaxation and Hyperpolarization Theory – 2014: Abstracts of Inter. Conf., Lymington, United Kingdom, 6-8 May 2014. – University of Southampton, 2014. – P. 14.
- [A30] Relaxation Analysis of nutation patterns in Fourier-Transform NMR of non-thermally polarized multispin systems [Text] / E. A. Nasibulov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // 13th International Symposium on Spin and Magnetic Field Effects in Chemistry and Related Phenomena: Abstracts of Inter. Conf., Bad Hofgastein, Austria, 21-28 April 2013. – Graz University, 2013. – P. 7.
- [A31] Interpretation of the CIDNP field dependence: the importance of polarization transfer in diamagnetic reactions products [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // 13th International Symposium on Spin and Magnetic Field Effects in Chemistry and Related Phenomena: Abstracts of Inter. Conf., Bad Hofgastein, Austria, 21-28 April 2013 – Graz University, 2013. – P. 12.
- [A32] Relaxation of nuclear-spin hyperpolarization at variable magnetic field [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H. Zimmermann, H.-M. Vieth // 13th International Symposium on Spin and Magnetic Field Effects in Chemistry and Related Phenomena: Abstracts of Inter. Conf., Bad Hofgastein, Austria, 21-28 April 2013. – Graz University, 2013. – P. 15.
- [A33] Coherent polarization transfer in field-cycling NMR experiments [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // EMBO Practical Course: Multidimensional NMR in Structural Biology: Abstracts of Inter. Conf., Joachimsthal, Germany, 12-17 August, 2012. – Heidelberg: EMBO Press, 2012. – P. 23.
- [A34] Coherent polarization transfer in field-cycling NMR experiments [Text] / A. N. Pravdivtsev, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // VIII International Voevodsky Conference: Abstracts of Inter. Conf., Novosibirsk, Russia, 15-19 July 2012. – Novosibirsk: SB RAS Press, 2012. – P. 69.
- [A35] Coherent transfer of hyperpolarization in field-cycling NMR experiments [Text] / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, N. N. Saprygina, A. V. Yurkovskaya, T. Köchling, H.-M. Vieth // 7th Conference of Field Cycling NMR Relaxometry: Abstracts of Inter. Conf., Turin, Italy, 2-4 June 2011. – University of Torino, 2011. – P. 68.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kovacs, H. Cryogenically cooled probes-a leap in NMR technology / H. Kovacs, D. Moskau, M. Spraul // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 2005. - № 46. - P. 131-155.
2. A High-Resolution Nmr Probe in Which the Coil and Preamplifier Are Cooled with Liquid-Helium / P. Styles, N.F. Soffe, C.A. Scott, et al. // *Journal of Magnetic Resonance*. - 1984. - № 60. - P. 397-404.
3. Amplification of xenon NMR and MRI by remote detection / A.J. Moule, M.M. Spence, S.I. Han, et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - 2003. - № 100. - P. 9122-9127.
4. Hartmann, S.R. Nuclear double resonance in the rotating frame / S.R. Hartmann, E.L. Hahn // *Physical Review*. - 1962. - № 128. - P. 2042-2053.
5. Pines, A. Proton-Enhanced Nuclear Induction Spectroscopy. A Method for High Resolution NMR of Dilute Spins in Solids / A. Pines, M.G. Gibby, J.S. Waugh // *The Journal of Chemical Physics*. - 1972. - № 56. - P. 1776-1777.
6. Morris, G.A. Enhancement of nuclear magnetic resonance signals by polarization transfer / G.A. Morris, R. Freeman // *Journal of the American Chemical Society*. - 1979. - № 101. - P. 760-762.
7. Hausser, K.H. Dynamic nuclear polarization in liquids. *Advances in Magnetic Resonance*, / K.H. Hausser, D. Stehlik. - Academic, New York, 1968. -P. 79-139.
8. Dynamic nuclear polarization at high magnetic fields / T. Maly, G.T. Debelouchina, V.S. Bajaj, et al. // *Journal of Chemical Physics*. - 2008. - № 128. - P. 052211(1-9).
9. Dynamic nuclear polarization at high magnetic fields in liquids / C. Griesinger, M. Bennati, H.-M. Vieth, et al. // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 2012. - № 64. - P. 4-28.
10. Happer, W. Optical pumping / W. Happer // *Reviews of Modern Physics* -1972. - № 44. - P. 169 - 249
11. Stehlik, D. Mechanism of the photochemical hydrogen transfer reaction in doped fluorene crystals / D. Stehlik, H.-M. Vieth // *Molecular Crystals and Liquid Crystals*. - 1983. - № 93. - P. 83-93.
12. Stehlik, D. Time evolution of electron-nuclear cross-polarization in radiofrequency induced optical nuclear spin polarization (RF-ONP). *Pulsed Magn. Reson.: NMR, ESR, Opt.*, / D. Stehlik, H.-M. Vieth. - Clarendon Press, Oxford, 1992. -P. 446-477.
13. Bargon, J. Nuclear magnetic resonance emission lines during fast radical reactions. I. Recording methods and examples / J. Bargon, H. Fischer, U. Johnsen // *Zeitschrift fuer*

- Naturforschung, Teil A: Astrophysik, Physik und Physikalische Chemie. - 1967. - № 22. - P. 1551-1555.
14. Kaptein, R. Simple rules for chemically induced dynamic nuclear polarization / R. Kaptein // *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* - 1971. - P. 732-733.
 15. Spin polarization and magnetic effects in chemical reactions / K.M. Salikhov [et al.] - /Elsevier, Amsterdam, 1984.
 16. Natterer, J. Parahydrogen induced polarization / J. Natterer, J. Bargon // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy.* - 1997. - № 31. - P. 293-315.
 17. The theory and practice of hyperpolarization in magnetic resonance using parahydrogen / R.A. Green, R.W. Adams, S.B. Duckett, et al. // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy.* - 2012. - № 67. - P. 1-48.
 18. Jóhannesson, H. Transfer of para-hydrogen spin order into polarization by diabatic field cycling / H. Jóhannesson, O. Axelsson, M. Karlsson // *Comptes Rendus Physique.* - 2004. - № 5. - P. 315-324.
 19. Parahydrogen-enhanced zero-field nuclear magnetic resonance / T. Theis, P. Ganssle, G. Kervern, et al. // *Nature Physics.* - 2011. - № 7. - P. 571-575.
 20. Fast characterization of functionalized silica materials by silicon-29 surface enhanced NMR spectroscopy using dynamic nuclear polarization / M. Lelli, D. Gajan, A. Lesage, et al. // *Journal of the American Chemical Society.* - 2011. - № 133. - P. 2104-2107.
 21. Detecting tumor response to treatment using hyperpolarized ^{13}C magnetic resonance imaging and spectroscopy / S.E. Day, M.I. Kettunen, F.A. Gallagher, et al. // *Nature Medicine.* - 2007. - № 13. - P. 1382-1387.
 22. Frydman, L. Ultrafast two-dimensional nuclear magnetic resonance spectroscopy of hyperpolarized solutions / L. Frydman, D. Blazina // *Nature Physics.* - 2007. - № 3. - P. 415-419.
 23. Molecular imaging using a targeted magnetic resonance hyperpolarized biosensor / L. Schröder, T.J. Lowery, C. Hilty, et al. // *Science.* - 2006. - № 314. - P. 446-449.
 24. Zero-Field NMR Enhanced by Parahydrogen in Reversible Exchange / T. Theis, M.P. Ledbetter, G. Kervern, et al. // *Journal of the American Chemical Society.* - 2012. - № 134. - P. 3987-3990.
 25. Quantitative dynamic nuclear polarization-NMR on blood plasma for assays of drug metabolism / M.H. Lerche, S. Meier, P.R. Jensen, et al. // *NMR in Biomedicine.* - 2011. - № 24. - P. 96-103.
 26. Ultrafast optical encoding of magnetic resonance / D. Trease, V.S. Bajaj, J. Paulsen, A. Pines // *Chemical Physics Letters.* - 2011. - № 503. - P. 187-190.

27. Berthault, P. Biosensing using laser-polarized xenon NMR/MRI / P. Berthault, G. Huber, H. Desvaux // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 2009. - № 55. - P. 35-60.
28. MRI of the lungs using hyperpolarized noble gases / H.E. Möller, X.J. Chen, B. Saam, et al. // *Magnetic Resonance in Medicine*. - 2002. - № 47. - P. 1029-1051.
29. Biological Magnetic-Resonance-Imaging Using Laser Polarized Xe-129 / M.S. Albert, G.D. Cates, B. Driehuys, et al. // *Nature*. - 1994. - № 370. - P. 199-201.
30. Lingwood, K.D. Chapter 3 - Solution-State Dynamic Nuclear Polarization. *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, / M.D. Lingwood, S. Han. - /Academic Press, 2011. -P. 83-126.
31. Reversible interactions with para-hydrogen enhance NMR sensitivity by polarization transfer / R.W. Adams, J.A. Aguilar, K.D. Atkinson, et al. // *Science*. - 2009. - № 323. - P. 1708-1711.
32. Hyperpolarized F-19-MRI: parahydrogen-induced polarization and field variation enable F-19-MRI at low spin density / U. Bommerich, T. Trantzschel, S. Mulla-Osman, et al. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2010. - № 12. - P. 10309-10312.
33. Parahydrogen-Induced Polarization Transfer to F-19 in Perfluorocarbons for F-19 NMR Spectroscopy and MRI / M. Plaumann, U. Bommerich, T. Trantzschel, et al. // *Chemistry-A European Journal*. - 2013. - № 19. - P. 6334-6339.
34. Hyperpolarized H-1 NMR Employing Low gamma Nucleus for Spin Polarization Storage / E.Y. Chekmenev, V.A. Norton, D.P. Weitekamp, P. Bhattacharya // *Journal of the American Chemical Society*. - 2009. - № 131. - P. 3164(1-2).
35. Parahydrogen-induced polarization in imaging: Subsecond ¹³C angiography / K. Golman, O. Axelsson, H. Johannesson, et al. // *Magnetic Resonance in Medicine*. - 2001. - № 46. - P. 1-5.
36. NMR at earth's magnetic field using para-hydrogen induced polarization / B.C. Hamans, A. Andreychenko, A. Heerschap, et al. // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2011. - № 212. - P. 224-228.
37. Cross-Relaxation and Cross-Correlation Mechanisms Leading to Spin Polarization / Y.P. Tsentalovich, A.V. Yurkovskaya, A.A. Frantsev, et al. // *Zeitschrift fuer Physikalische Chemie (Muenchen, Germany)*. - 1993. - № 182. - P. 119-129.
38. Cross-relaxation dynamics between laser-polarized xenon and a surface species using a simple three-spin model / E. MacNamara, C.V. Rice, J. Smith, et al. // *Chemical Physics Letters*. - 2000. - № 317. - P. 165-173.
39. Hyperpolarized H-1 long lived states originating from parahydrogen accessed by rf irradiation / M.B. Franzoni, D. Graafen, L. Buljubasich, et al. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2013. - № 15. - P. 17233-17239.
40. LIGHT-SABRE enables efficient in-magnet catalytic hyperpolarization / T. Theis, M. Truong, A.M. Coffey, et al. // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2014. - № 248. - P. 23-26.

41. Kuhn, L.T. Transfer of Parahydrogen-Induced Hyperpolarization to ^{19}F / L.T. Kuhn, U. Bommerich, J. Bargon // *Journal of Physical Chemistry A*. - 2006. - № 110. - P. 3521-3526.
42. Kuhn, L.T. Transfer of parahydrogen-induced hyperpolarization to heteronuclei / L.T. Kuhn, J. Bargon // *Topics in Current Chemistry*. - 2007. - № 276. - P. 25-68.
43. Para-hydrogen induced polarization in multi-spin systems studied at variable magnetic field / S.E. Korchak, K.L. Ivanov, A.V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2009. - № 11. - P. 11146-11156.
44. Ivanov, K.L. Coherent transfer of hyperpolarization in coupled spin systems at variable magnetic field / K.L. Ivanov, A.V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // *Journal of Chemical Physics*. - 2008. - № 128. - P. 154701(1-13).
45. A theoretical basis for spontaneous polarization transfer in non-hydrogenative parahydrogen-induced polarization / R.W. Adams, S.B. Duckett, R.A. Green, et al. // *Journal of Chemical Physics*. - 2009. - № 131. - P. 194505.
46. Similarity of SABRE field dependence in chemically different substrates / E.B. Dücker, L.T. Kuhn, K. Münnemann, C. Griesinger // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2012. - № 214. - P. 159-165.
47. Bargon, J. Kernresonanz-Emissionslinien während rascher Radikalreaktionen / J. Bargon, H. Fischer, U. Johnsen // *Zeitschrift für Naturforschung A*. - 1967. - № 22. - P. 1551-1555.
48. Kaptein, R. Chemically induced dynamic nuclear polarization. III. Anomalous multiplets of radical coupling and disproportionation products / R. Kaptein, L.J. Oosterhoff // *Chemical Physics Letters*. - 1969. - № 4. - P. 214-216.
49. Kaptein, R. Structural information from photo-CIDNP in proteins. *NMR Spectroscopy in Molecular Biology*, / R. Kaptein. - / D. Reidel, Dordrecht, 1978. -P. 211-229.
50. Kaptein, R. Photo-CIDNP in nucleic acid bases and nucleotides / R. Kaptein, K. Nicolay, K. Dijkstra // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. - 1979. - P. 1092-1094.
51. Photo-Cidnp Studies of the Influence of Ligand-Binding on the Surface Accessibility of Aromatic Residues in Dihydrofolate-Reductase / J. Feeney, G.C.K. Roberts, R. Kaptein, et al. // *Biochemistry*. - 1980. - № 19. - P. 2466-2472.
52. Photo-CIDNP study of adenosine 5'-monophosphate. Pair-substitution effects due to cation radical deprotonation / R.M. Scheek, S. Stob, T. Schleich, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 1981. - № 103. - P. 5930-5932.
53. Hore, P.J. Photo-CIDNP of biopolymers / P.J. Hore, R.W. Broadhurst // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 1993. - № 25. - P. 345-402.
54. Tsentalovich Y.P. Laser flash photolysis and time resolved CIDNP study of photoreaction of 2,2'-dipyridyl with N-acetyl tyrosine in aqueous solutions / Y.P. Tsentalovich, O.B. Morozova // *Journal of Photochemistry and Photobiology, A: Chemistry*. - 2000. - № 131. - P. 33-40.

55. Photo-CIDNP Study of Transient Radicals of Met-Gly and Gly-Met Peptides in Aqueous Solution at Variable pH / O.B. Morozova, S.E. Korchak, H.-M. Vieth, A.V. Yurkovskaya // *Journal of Physical Chemistry B*. - 2009. - № 113. - P. 7398-7406.
56. Time-resolved CIDNP: an NMR way to determine the EPR parameters of elusive radicals / O.B. Morozova, K.L. Ivanov, A.S. Kiryutin, et al. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2011. - № 13. - P. 6619-6627.
57. Time-Resolved CIDNP and Laser Flash Photolysis Study of the Photoreactions of N-Acetyl Histidine with 2,2'-Dipyridyl in Aqueous Solution / Y.P. Tsentalovich, O.B. Morozova, A.V. Yurkovskaya, et al. // *Journal of Physical Chemistry A*. - 2000. - № 104. - P. 6912-6916.
58. Time-resolved CIDNP study of protein-related molecules / O. Morozova, A. Yurkovskaya, Y. Tsentalovich, R. Sagdeev // *RIKEN Review*. - 2002. - № 44. - P. 131-133.
59. Time resolved CIDNP study of electron transfer reactions in proteins and model compounds / O.B. Morozova, A.V. Yurkovskaya, Y.P. Tsentalovich, et al. // *Molecular Physics*. - 2002. - № 100. - P. 1187-1195.
60. Time-Resolved CIDNP Study of Intramolecular Charge Transfer in the Dipeptide Tryptophan-Tyrosine / O.B. Morozova, A.V. Yurkovskaya, Y.P. Tsentalovich, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. - 2002. - № 106. - P. 1455-1460.
61. Creating Long-Lived Spin States at Variable Magnetic Field by Means of Photochemically Induced Dynamic Nuclear Polarization / A.S. Kiryutin, S.E. Korchak, K.L. Ivanov, et al. // *The Journal of Physical Chemistry Letters*. - 2012. - № 3. - P. 1814-1819.
62. The electronic structure of the primary electron donor of reaction centers of purple bacteria at atomic resolution as observed by photo-CIDNP ¹³C NMR / E. Daviso, S. Prakash, A. Alia, et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - 2009. - № 106. - P. 22281-22286.
63. Solid-State Photo-CIDNP Effect Observed in Phototropin LOV1-C57S by ¹³C Magic-Angle Spinning NMR Spectroscopy / S.S. Thamarath, J. Heberle, P.J. Hore, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2010. - № 132. - P. 15542-15543.
64. Zysmilich, M.G. Photochemically Induced Dynamic Nuclear Polarization in the Solid-State ¹⁵N Spectra of Reaction Centers from Photosynthetic Bacteria *Rhodobacter sphaeroides* R-26 / M.G. Zysmilich, A. McDermott // *Journal of the American Chemical Society*. - 1994. - № 116. - P. 8362-8363.
65. Photochemically Induced Dynamic Nuclear Polarization in Photosystem I of Plants Observed by ¹³C Magic-Angle Spinning NMR / Alia, E. Roy, P. Gast, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2004. - № 126. - P. 12819-12826.

66. 15N photochemically induced dynamic nuclear polarization magic-angle spinning NMR analysis of the electron donor of photosystem II / A. Diller, E. Roy, P. Gast, et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences. - 2007. - № 104. - P. 12767-12771.
67. Mechanism explaining nuclear spin polarizations in radical combination reactions / G.L. Closs // Journal of the American Chemical Society. - 1969. - № 91. - P. 4552-4554.
68. Kaptein, R. Chemically induced dynamic nuclear polarization. II. Relation with anomalous ESR spectra / R. Kaptein, L.J. Oosterhoff // Chemical Physics Letters. - 1969. - № 4. - P. 195-197.
69. Kaptein, R. Chemically induced dynamic nuclear polarization. VIII. Spin dynamics and diffusion of radical pairs / R. Kaptein // Journal of the American Chemical Society. - 1972. - № 94. - P. 6251-6262.
70. Purtov, P.A. The Green function method in the theory of nuclear and electron spin polarization. I. General theory, zero approximation and applications / P.A. Purtov, A.B. Doktorov // Chemical Physics. - 1993. - № 178. - P. 47-65.
71. Purtov, P.A. The Green function method in the theory of nuclear and electron spin polarization. II. The first approximation and its application in the CIDEP theory / P.A. Purtov, A.B. Doktorov, A.V. Popov // Chemical Physics. - 1994. - № 182. - P. 149-166.
72. Investigation of the magnetic field dependence of CIDNP in multinuclear radical pairs. 1. Photoreaction of histidine and comparison of model calculation with experimental data / K.L. Ivanov, N.N. Lukzen, H.-M. Vieth, et al. // Molecular Physics. - 2002. - № 100. - P. 1197-1208.
73. Investigation of the magnetic field dependence of CIDNP in multi-nuclear radical pairs. Part II. Photoreaction of tyrosine and comparison of model calculation with experimental data / K.L. Ivanov, H.-M. Vieth, K. Miesel, et al. // Physical Chemistry Chemical Physics. - 2003. - № 5. - P. 3470-3480.
74. Schulten, K. Semiclassical description of electron spin motion in radicals including the effect of electron hopping / K. Schulten, P.G. Wolynes // Journal of Chemical Physics. - 1978. - № 68. - P. 3292-3297.
75. Barkemeyer, J. Hetero-NMR Enhancement via Parahydrogen Labeling / J. Barkemeyer, M. Haake, J. Bargon // Journal of the American Chemical Society. - 1995. - № 117. - P. 2927-2928.
76. Level anti-crossings in ParaHydrogen Induced Polarization experiments with Cs-symmetric molecules / L. Buljubasich, M.B. Franzoni, H.W. Spiess, K. Münnemann // Journal of Magnetic Resonance. - 2012. - № 219. - P. 33-40.

77. Pravica, M.G. Net NMR alignment by adiabatic transport of para-hydrogen addition products to high magnetic field / M.G. Pravica, D.P. Weitekamp // *Chemical Physics Letters*. - 1988. - № 145. - P. 255-258.
78. Bowers, D.P. Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment / C.R. Bowers, D.P. Weitekamp // *Journal of the American Chemical Society*. - 1987. - № 109. - P. 5541-5542.
79. Reversible Interactions with para-Hydrogen Enhance NMR Sensitivity by Polarization Transfer / R.W. Adams, J.A. Aguilar, K.D. Atkinson, et al. // *Science*. - 2009. - № 323. - P. 1708-1711.
80. Irreversible Catalyst Activation Enables Hyperpolarization and Water Solubility for NMR Signal Amplification by Reversible Exchange / M.L. Truong, F. Shi, P. He, et al. // *Journal of Physical Chemistry B*. - 2014. - № 118. - P. 13882-13889.
81. Toward Nanomolar Detection by NMR Through SABRE Hyperpolarization / N. Eshuis, N. Hermkens, B.J.A. van Weerdenburg, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2014. - № 136. - P. 2695-2698.
82. Paths from weak to strong coupling in NMR / S. Appelt, F.W. Hasing, U. Sieling, et al. // *Physical Review A*. - 2010. - № 81. - P. 023420(1-11).
83. Landau, L.D. *Quantum Mechanics: Non-relativistic Theory* / L.D. Landau, E.M. Lifshitz. - /Pergamon, Oxford, 1977.
84. von Neumann, J. No crossing rule / J. von Neumann, E. Wigner // *Phys. Z.* - 1929. - № 30. - P. 467-470.
85. Landau, L. D. Zur theorie der energieubertragung. II / L.D. Landau // *Physics of the Soviet Union*. - 1932. - № 2. - P. 28.
86. Zener, C. Non-Adiabatic Crossing of Energy Levels / C. Zener. - 1932. - P. 696-702.
87. Ivanov, K.L. Parahydrogen Induced Polarization in Scalar Coupled Systems: Analytical Solutions for Spectral Patterns and their Field Dependence / K.L. Ivanov, A.V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // *Zeitschrift fuer Physikalische Chemie (Muenchen, Germany)*. - 2012. - № 226. - P. 1315-1342.
88. Redfield, A.G. The theory of relaxation processes / A.G. Redfield // *Advances in Magnetic Resonance*. - 1966. - № 1. - P. 1-32.
89. High-resolution study of nuclear magnetic relaxation dispersion of purine nucleotides: Effects of spin-spin coupling / A. Kiryutin, K. Ivanov, A. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // *Solid State Nuclear Magnetic Resonance*. - 2008. - № 34. - P. 142-149.
90. Vollenweider, J.-K. Time-resolved CIDNP in laser flash photolysis of di-tert-butyl ketone. Multiplet versus net effects / J.-K. Vollenweider, H. Fischer // *Chemical Physics*. - 1986. - № 108. - P. 365-372.

91. Ivanov, K. High resolution NMR study of T1 magnetic relaxation dispersion. I. Theoretical considerations of relaxation of scalar coupled spins at arbitrary magnetic field / K. Ivanov, A. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // *Journal of Chemical Physics*. - 2008. - № 129. - P. 234513.
92. Kowalewski, J. Nuclear Spin Relaxation in Liquids: Theory, Experiments, and Applications. Series in Chemical Physics, /J. Kowalewski, L. Mäler. - /CRC Press Taylor & Francis Group Boca Raton, FL., 2006. -P. 426
93. Ernst, R.R. Principles of Nuclear Magnetic Resonances in One and Two Dimensions / R.R. Ernst, G. Bodenhausen, A. Wokaun. - /Clarendon Press Oxford, 1978.
94. Schäublin, S. Fourier spectroscopy of nonequilibrium states, application to CIDNP (chemical induced dynamic nuclear polarization), Overhauser experiments, and relaxation time measurements / S. Schäublin, A. Hoehener, R.R. Ernst // *Journal of Magnetic Resonance*. - 1974. - № 13. - P. 196-216.
95. 2D NMR nutation analysis of non-thermal polarization of coupled multi-spin systems / K.L. Ivanov, K. Miesel, H.-M. Vieth, et al. // *Zeitschrift fuer Physikalische Chemie (Muenchen, Germany)*. - 2003. - № 217. - P. 1641-1659.
96. Magnet Design with High B0 Homogeneity for Fast-Field-Cycling NMR Applications / O. Lips, A.F. Privalov, S.V. Dvinskikh, F. Fujara // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2001. - № 149. - P. 22-28.
97. Noack, F. NMR field-cycling spectroscopy: principles and applications / F. Noack // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 1986. - № 18. - P. 171-276.
98. Kimmich, R. Field-cycling NMR relaxometry / R. Kimmich, E. Ansaldo // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 2004. - № 44. - P. 257-320.
99. Shuttle DNP spectrometer with a two-center magnet / A. Krahn, P. Lottmann, T. Marquardsen, et al. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2010. - № 12. - P. 5830-5840.
100. Redfield, A.G. High-resolution NMR field-cycling device for full-range relaxation and structural studies of biopolymers on a shared commercial instrument / A.G. Redfield // *Journal of Biomolecular NMR*. - 2012. - № 52. - P. 159-177.
101. Bornet, A. Three-field NMR to preserve hyperpolarized proton magnetization as long-lived states in moderate magnetic fields / A. Bornet, S. Jannin, G. Bodenhausen // *Chemical Physics Letters*. - 2011. - № 512. - P. 151-154.
102. Magnetic-field cycling instrumentation for dynamic nuclear polarization-nuclear magnetic resonance using photoexcited triplets / A. Kagawa, M. Negoro, K. Takeda, M. Kitagawa // *Review of Scientific Instruments*. - 2009. - № 80. - P. 044705(1-6).
103. High-resolution magnetic relaxation dispersion measurements of solute spin probes using a dual-magnet system / S. Wagner, T.R.J. Dinesen, T. Rayner, R.G. Bryant // *Journal of Magnetic Resonance*. - 1999. - № 140. - P. 172-178.

104. Lehnig, M. Chemically induced dynamic nuclear polarization. 7. Reaction products of independently generated alkyl radicals / M. Lehnig, H. Fischer // *Z. Naturforsch.* - 1970. - № A 25. - P. 1963-1967.
105. Low field CIDNP of amino acids and proteins: characterization of transient radicals and NMR sensitivity enhancement / C.E. Lyon, J.J. Lopez, B.-M. Cho, P.J. Hore // *Molecular Physics.* - 2002. - № 100. - P. 1261-1269.
106. Field cycling by fast NMR probe transfer: design and application in field-dependent CIDNP experiments / S. Grosse, F. Gubaydullin, H. Scheelken, et al. // *Applied Magnetic Resonance.* - 1999. - № 17. - P. 211-225.
107. Mobility in single crystals studied by optical nuclear polarization / J. Allgeier, G. Buntkowsky, S. Hentrich, et al. // *Berichte der Bunsen-Gesellschaft.* - 1989. - № 93. - P. 1281-1285.
108. Kinetics and mechanism of the photochemical reaction of 2,2'-dipyridyl with tryptophan in water: Time-resolved CIDNP and laser flash photolysis study / Y.P. Tsentalovich, O.B. Morozova, A.V. Yurkovskaya, P.J. Hore // *Journal of Physical Chemistry A.* - 1999. - № 103. - P. 5362-5368.
109. Field Dependence of Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization (CIDNP) in the Photoreaction of N-AcetylHistidine with 2,2'-Dipyridyl in Aqueous Solution / S. Grosse, A.V. Yurkovskaya, J. Lopez, H.-M. Vieth // *Journal of Physical Chemistry A.* - 2001. - № 105. - P. 6311-6319.
110. High resolution NMR study of T_1 magnetic relaxation dispersion. II. Influence of spin-spin couplings on the longitudinal spin relaxation dispersion in multispin systems / S. Korchak, K. Ivanov, A. Yurkovskaya, H.M. Vieth // *The Journal of chemical physics.* - 2010. - № 133. - P. 194502.
111. Long-Lived H-1 Singlet Spin States Originating from Para-Hydrogen in Cs-Symmetric Molecules Stored for Minutes in High Magnetic Fields / M.B. Franzoni, L. Buljubasich, H.W. Spiess, K. Münnemann // *Journal of the American Chemical Society.* - 2012. - № 134. - P. 10393-10396.
112. Pelupessy, P. Hartmann-Hahn polarization transfer in liquids: an ideal tool for selective experiments / P. Pelupessy, E. Chiarparin // *Concepts in Magnetic Resonance.* - 2000. - № 12. - P. 103-124.
113. Nmr Cross-Polarization by Adiabatic Passage through the Hartmann-Hahn Condition (Aphh) / S. Hediger, B.H. Meier, N.D. Kurur, et al. // *Chemical Physics Letters.* - 1994. - № 223. - P. 283-288.
114. Verel, R. Polarization-transfer methods in solid-state magic-angle-spinning NMR. Adiabatic CN pulse sequences / R. Verel, B.H. Meier // *ChemPhysChem.* - 2004. - № 5. - P. 851-862.

115. Janzen, W.R. Adiabatic rapid passage NMR in calcium fluoride signal amplitude and local field measurements / W.R. Janzen // *Journal of Magnetic Resonance* (1969). - 1973. - № 12. - P. 307-311.
116. Manipulating spin hyper-polarization by means of adiabatic switching of a spin-locking RF-field / A.S. Kiryutin, K.L. Ivanov, A.V. Yurkovskaya, et al. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2013. - № 15. - P. 14248-14255.
117. Levitt, M.H. Broad-Band Heteronuclear Decoupling / M.H. Levitt, R. Freeman, T. Frenkiel // *Journal of Magnetic Resonance*. - 1982. - № 47. - P. 328-330.
118. Accessing Long-Lived Disconnected Spin-1/2 Eigenstates through Spins $> 1/2$ / K. Claytor, T. Theis, Y.S. Feng, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2014. - № 136. - P. 15118-15121.
119. Measuring long-lived C-13(2) state lifetimes at natural abundance / K. Claytor, T. Theis, Y.S. Feng, W. Warren // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2014. - № 239. - P. 81-86.
120. Tayler, M.C.D. Accessing Long-Lived Nuclear Spin Order by Isotope-Induced Symmetry Breaking / M.C.D. Tayler, M.H. Levitt // *Journal of the American Chemical Society*. - 2013. - № 135. - P. 2120-2123.
121. Recycling and Imaging of Nuclear Singlet Hyperpolarization / G. Pileio, S. Bowen, C. Laustsen, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2013. - № 135. - P. 5084-5088.
122. Determination of Molecular Torsion Angles Using Nuclear Singlet Relaxation / M.C.D. Tayler, S. Marie, A. Ganesan, M.H. Levitt // *Journal of the American Chemical Society*. - 2010. - № 132. - P. 8225-8227.
123. Pileio, G. Storage of nuclear magnetization as long-lived singlet order in low magnetic field / G. Pileio, M. Carravetta, M.H. Levitt // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - 2010. - № 107. - P. 17135-17139.
124. Long-Lived States to Monitor Protein Unfolding by Proton NMR / A. Bornet, P. Ahuja, R. Sarkar, et al. // *ChemPhysChem*. - 2011. - № 12. - P. 2729-2734.
125. Tayler, M.C.D. Singlet nuclear magnetic resonance of nearly-equivalent spins / M.C.D. Tayler, M.H. Levitt // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2011. - № 13. - P. 5556-5560.
126. Levitt, M.H. Singlet Nuclear Magnetic Resonance. *Annual Review of Physical Chemistry*, Vol 63, *Annual Review of Physical Chemistry*. / M.H. Levitt. - (Annual Reviews, Palo Alto), 2012. -P. 89-105.
127. Pileio, G. Relaxation theory of nuclear singlet states in two spin-1/2 systems / G. Pileio // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 2010. - № 56. - P. 217-231.
128. Spontaneous Transfer of Parahydrogen Derived Spin Order to Pyridine at Low Magnetic Field / K.D. Atkinson, M.J. Cowley, P.I.P. Elliott, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2009. - № 131. - P. 13362-13368.

129. Iridium N-Heterocyclic Carbene Complexes as Efficient Catalysts for Magnetization Transfer from para-Hydrogen / M.J. Cowley, R.W. Adams, K.D. Atkinson, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2011. - № 133. - P. 6134-6137.
130. Braunschweiler, R.R. Coherence Transfer by Isotropic Mixing - Application to Proton Correlation Spectroscopy / L. Braunschweiler, R.R. Ernst // *Journal of Magnetic Resonance*. - 1983. - № 53. - P. 521-528.
131. The Feasibility of Formation and Kinetics of NMR Signal Amplification by Reversible Exchange (SABRE) at High Magnetic Field (9.4 T) / D.A. Barskiy, K.V. Kovtunov, I.V. Koptyug, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 2014. - № 136. - P. 3322-3325.
132. Para-hydrogen induced polarization of amino acids, peptides and deuterium-hydrogen gas / S. Gloggler, R. Muller, J. Colell, et al. // *Physical Chemistry Chemical Physics*. - 2011. - № 13. - P. 13759-13764.
133. Optimization of SABRE for polarization of the tuberculosis drugs pyrazinamide and isoniazid / H. Zeng, J. Xu, J. Gillen, et al. // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2013. - № 237. - P. 73-78.
134. Jones, J.A. Anomalous Scalar Couplings in Trihydrides and Quantum-Mechanical Exchange / D.H. Jones, J.A. Labinger, D.P. Weitekamp // *Journal of the American Chemical Society*. - 1989. - № 111. - P. 3087-3088.
135. Proton Proton-Exchange Couplings in Transition-Metal Polyhydrides / K.W. Zilm, D.M. Heinekey, J.M. Millar, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 1989. - № 111. - P. 3088-3089.
136. NMR and INS line shapes of transition metal hydrides in the presence of coherent and incoherent dihydrogen exchange / H.H. Limbach, S. Ulrich, S. Grundemann, et al. // *Journal of the American Chemical Society*. - 1998. - № 120. - P. 7929-7943.
137. On the Mechanism of Coherent Dihydrogen Tunneling in Transition-Metal Trihydrides / H.H. Limbach, G. Scherer, M. Maurer, B. Chaudret // *Angewandte Chemie-International Edition in English*. - 1992. - № 31. - P. 1369-1372.
138. Kownacki, I. Synthesis, structure and catalytic activity of the first iridium(I) siloxide versus chloride complexes with 1,3-mesitylimidazol-2-ylidene ligand / I. Kownacki, M. Kubicki, K. Szubert, B. Marciniec // *J. Organomet. Chem*. - 2008. - № 693. - P. 321-328.
139. Zhivonitko, V.V. Strong ^{31}P nuclear spin hyperpolarization produced via reversible chemical interaction with parahydrogen / V.V. Zhivonitko, I.V. Skovpin, I.V. Koptyug // *Chemical Communications*. - 2015. - № 51. - P. 2506-2509.
140. High-Resolution Field-Cycling NMR Studies of a DNA Octamer as a Probe of Phosphodiester Dynamics and Comparison with Computer Simulation / M.F. Roberts, Q. Cui, C.J. Turner, et al. // *Biochemistry*. - 2004. - № 43. - P. 3637-3650.

141. Redfield, A.G. Shuttling device for high-resolution measurements of relaxation and related phenomena in solution at low field, using a shared commercial 500 MHz NMR instrument / A.G. Redfield // *Magnetic Resonance in Chemistry*. - 2003. - № 41. - P. 753-768.
142. Synthesis, structure and catalytic activity of the first iridium(I) siloxide versus chloride complexes with 1,3-mesitylimidazolin-2-ylidene ligand / I. Kownacki, M. Kubicki, K. Szubert, B. Marciniec // *Journal of Organometallic Chemistry*. - 2008. - № 693. - P. 321-328.
143. Continuous Re-hyperpolarization of Nuclear Spins Using Parahydrogen: Theory and Experiment / J.B. Hövener, S. Knecht, N. Schwaderlapp, et al. // *ChemPhysChem*. - 2014. - № 15. - P. 2451-2457.
144. C-13 hyperpolarization of a barbituric acid derivative via parahydrogen induced polarization / M. Roth, A. Koch, P. Kindervater, et al. // *Journal of Magnetic Resonance*. - 2010. - № 204. - P. 50-55.
145. Blackledge, M. Recent progress in the study of biomolecular structure and dynamics in solution from residual dipolar couplings / M. Blackledge // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 2005. - № 46. - P. 23-61.
146. Chen, K. The Use of Residual Dipolar Coupling in Studying Proteins by NMR / K. Chen, N. Tjandra // *Nmr of Proteins and Small Biomolecules*. - 2012. - № 326. - P. 47-67.
147. Model-free analysis of protein backbone motion from residual dipolar couplings / W. Peti, J. Meiler, R. Bruschweiler, C. Griesinger // *Journal of the American Chemical Society*. - 2002. - № 124. - P. 5822-5833.
148. Suryaprakash, N. Liquid crystals as solvents in NMR spectroscopy: Current developments in structure determination / N. Suryaprakash // *Current Organic Chemistry*. - 2000. - № 4. - P. 85-103.
149. Yan, J.L. Application of residual dipolar couplings in organic compounds / J.L. Yan, E.R. Zartler // *Magnetic Resonance in Chemistry*. - 2005. - № 43. - P. 53-64.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает искреннюю благодарность

- научным руководителям д.ф.-м.н. **Иванову Константину Львовичу** и д.ф.-м.н. **Юрковской Александре Вадимовне**, которой по *высшим аттестационным комиссиянным* причинам не удалось стать моим вторым официальным научным руководителем, за погружение меня в интересную область исследований, за их руководство и поддержку, а также за помощь в подготовке диссертационной работы.
- моим **родителям**, которые всегда поддерживали меня во всех моих начинаниях, в том числе, когда я решил поступить на физический факультет Новосибирского Государственного Университета.
- профессору **Ханс-Мартину Фиту** за предоставленную возможность работать в лаборатории Свободного Университета Берлина под его чутким дружественным руководством на установке ЯМР с переключением внешнего магнитного поля, а также за многолетнюю и продуктивную научную дискуссию.
- к.х.н. **Кирютину Алексею Сергеевичу** за обучение экспериментальным методикам работы на ЯМР-спектрометрах, методам создания гиперполяризации, а также за успешную совместную работу по созданию ЯМР спектрометра с механическим переключением внешнего поля в МТЦ СО РАН.
- д.ф.-м.н. **Гришину Юрию Акимовичу** за помощь в разработке установки ЯМР с переключением внешнего магнитного поля.
- **Юрковскому Алексею Святославовичу и коллективу механиков** за непосредственную реализацию всех деталей для установки ЯМР с переключением внешнего магнитного поля.
- к.х.н. **Петрову Павлу Алексеевичу** за синтез гомогенного катализатора IrImesCODCl для экспериментов SABRE.
- коллективу **Международного Томографического Центра СО РАН** за предоставленную возможность работы на современном оборудовании в благоприятной атмосфере.
- **кафедре Химической и Биологической Физике** за всестороннюю помощь, а также полезные курсы, формирующие эрудицию в самых разных областях химической физике.
- коллективу преподавателей **Новосибирского Государственного Университета** за хорошую подготовку к научной деятельности и за выполнение девиза НГУ.