

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Новосибирск - 2015

Работа выполнена в Лаборатории Магнитных и Спиновых Явлений
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института «Международный томографический центр»
Сибирского отделения Российской академии наук

**Научные
руководители**

Иванов Константин Львович
доктор физико-математических наук

**Официальные
оппоненты**

Тарасов Валерий Федорович
доктор физико-математических наук,
заведующий лабораторией Спиновой Химии
ФГБУН «Институт Химической Физики им. Н.Н. Семенова
Российской Академии Наук» (г. Москва).

Гафуров Марат Ревгерович
кандидат физико-математических наук,
старший научный сотрудник
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный
Университет» (г. Казань).

**Ведущая
организация**

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение
Науки Институт Проблем Химической Физики Российской
Академии Наук (Московская обл., г. Черноголовка)

Защита состоится **19 февраля 2016 года в 14³⁰** на заседании
диссертационного совета Д 002.191.01 при Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки Казанском физико-техническом институте им.
Е.К. Завойского Казанского научного центра Российской Академии наук по
адресу: 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, д. 10/7, КФТИ КазНЦ РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте
<http://kfti.knc.ru/about-institute/sovety/dissertation-council/announcements>
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанского
физико-технического института им. Е.К. Завойского КазНЦ РАН.

Отзывы на автореферат (два заверенных экземпляра) просим отправлять
по адресу: 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 10/7.

Автореферат разослан “ ” января 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
канд. физ.-мат. наук

Р.И. Хайбуллин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) – высокоинформативный спектроскопический метод, который используется во многих областях естественных наук. Более 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 населенностей между ядерными спиновыми уровнями. Такую разницу населенностей называют ядерной спиновой поляризацией. Сигнал ЯМР, в свою очередь, прямо пропорционален спиновой поляризации ядер. Так ядра водорода (протоны) в термическом равновесии при комнатной температуре и в магнитных полях ~ 10 Тл имеют поляризацию менее 10^{-4} . Магнитные моменты всех остальных магнитных ядер (за исключением ^3H и ^{19}F) значительно меньше магнитного момента протона, следовательно, и термическая поляризация данных ядер также существенно меньше. Именно проблема низкой чувствительности ЯМР спектроскопии и МРТ в настоящее время является одним из основных факторов ограничивающих применение данных спектроскопических методов в науке и медицине, поэтому развитие новых методов, позволяющих увеличивать уровень сигнала, является актуальной научной задачей, решению которой и посвящена данная работа.

На протяжении последних десятилетий чувствительность метода ЯМР постоянно улучшали, например, за счет использования (1) криомагнитов с более высоким полем, (2) криодатчиков [1] для понижения приборного шума, (3) удаленного детектирования ЯМР сигнала [2] или (4) новых методов кросс-поляризации [3] и (5) модификаций метода INERT [4]. Однако именно методы гиперполяризации – методы, основанные на селективном заселении ядерных спиновых уровней энергии, способны на несколько порядков повысить ядерную спиновую поляризацию, а следовательно, и чувствительность ЯМР. К ним относят динамическую поляризацию ядер (ДПЯ) [5, 6], оптическую поляризацию благородных газов [7] и оптическую поляризацию ядер (ОПЯ) [8], химическую поляризацию ядер (ХПЯ) [9, 10], индуцируемую *para*-водородом поляризацию ядер (ИППЯ) [11] и усиление сигнала в результате обратимого обмена (SABRE – от англ. Signal Amplification By Reversible Exchange) [12]. Данные методы позволяют усиливать сигналы ЯМР на несколько порядков величины, что открывает возможность для новых ЯМР и МРТ приложений. Более того методы (1-5) применимы к МРТ со значительными ограничениями, тогда как известные методы гиперполяризации, в частности метод ДПЯ, позволяют неинвазивно получать информацию о метаболизме внутри организма или (в случае оптической поляризации благородных газов) позволяют визуализировать воздушное пространство легких и т.д..

В работе были исследованы явления перераспределения гиперполяризации ХПЯ, ИППЯ и SABRE в скалярно связанных многоспиновых системах со спином $\frac{1}{2}$. В данных методах перенос поляризации (с электронами или *para*-водорода) является ключевым этапом формирования ядерной спиновой гиперполяризации. Данные методы пока не получили широкого медицинского или промышленного применения, однако они имеют ряд преимуществ по сравнению, например, с ДПЯ: низкая стоимость оборудования и реагентов, а также простота в использовании, поэтому развитие данных методов гиперполяризации является актуальной задачей.

Во многих случаях напрямую поляризованные ядра или состояния не являются состояниями, оптимальными для регистрации ЯМР спектра или МРТ изображения, поэтому актуальной задачей является разработка эффективных методов переноса гиперполяризации. В последнее время антипересечения ядерных спиновых уровней энергии (АПУ) привлекли к себе значительное внимание именно потому, что они позволяют когерентно переносить ядерную поляризацию со 100-процентной эффективностью на ядро-мишень [A1]. В данной работе были разработаны теоретически и экспериментально подтверждены новые высокоэффективные методы переноса гиперполяризации с использованием АПУ, что актуально для широкого круга приложений ЯМР и МРТ.

Для детального исследования процессов переноса ядерной спиновой поляризации важно высокое спектральное разрешение. В настоящее время практически отсутствуют спектрометры с быстрым переключением магнитного поля и высоким спектральным разрешением, поэтому создание такой установки было одной из актуальных задач данной работы, выполнение которой позволило провести все запланированные исследования.

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 магнитолевых зависимостей фото-ХПЯ аминокислот в водных растворах.
- Изучение магнитолевых 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 работе была (1) создана установка ЯМР высокого разрешения с механическим 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 диамагнитном продукте рекомбинации радикальной пары, которые ранее не получили адекватного объяснения. (3) Был впервые установлен детальный механизм образования поляризации SABRE, основанный на переносе поляризации в области АПУ в скалярно связанной спиновой системе Ir-комплекса. 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 магнитном поле, использующие РЧ-поля для создания АПУ во вращающейся системе отсчета. Это позволило создавать гиперполяризацию ИППЯ и SABRE в сильном поле, а также переносить поляризацию с параводорода на ядра со спином $\frac{1}{2}$. Использование данных методов позволило разработать метод непрерывной генерации гиперполяризации SABRE в сильных магнитных полях, используя доступные на коммерческом оборудовании РЧ-поля (РЧ-SABRE), однако 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 в работе было показано, что пренебрежение перераспределением поляризации в диамагнитном продукте рекомбинации не позволяет правильно описать явление ХПЯ. 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 в методе SABRE было необходимо

установить физический механизм образования гиперполяризации. Именно в данной работе была впервые предложена модель, основанная на анализе АПУ в скалярно связанной системе спинов Ir-комплекса, которая описывает все имеющиеся экспериментальные результаты. Более того, данный механизм позволил нам и другим группам разработать новые методы для создания SABRE в сильном магнитном поле без переключения внешнего магнитного поля, а используя РЧ-поля для создания условия АПУ в сильном поле. 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 ИППЯ 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. Основные результаты диссертационной работы изложены в восемнадцати научных статьях [A1-A18], опубликованных в рецензируемых международных журналах, рекомендованных ВАК, и в семнадцати тезисах докладов международных конференций [A19-A35].

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.

Благодарности. Автор выражает благодарность д.ф.-м.н. К. Л. Иванову и д.ф.-м.н. А.В. Юрковской, которой по *высшим аттестационным* *комиссионным* причинам не удалось стать моим вторым официальным научным руководителем, за их руководство, поддержку и помощь в подготовке диссертации, проф., Ханс-Мартину Фиту за многолетнее сотрудничество и обсуждение научных результатов, коллегам из лаборатории Магнитных и Спиновых Явлений МТЦ СО РАН за плодотворное сотрудничество, в особенности к.х.н. А. С. Кирютину; за помощь в разработке экспериментального оборудования А. С. Юрковскому и д.ф.-м.н. Ю. А. Гришину, Новосибирскому Государственному Университету, и в особенности кафедре Химической и Биологической Физики в лице проф., д.ф.-м.н. С. А. Дзюбы, к.ф.-м.н. В. Г. Киселева и Р. И. Ратушковой, и, конечно же, моим Родителям за всё-всё-всё. Работа материально поддерживалась грантами Президента РФ, РФФИ и программой MPNS COST Action TD1103.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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 Be Reversible Exchange). Части (iv) и (v) посвящены методам расчета неравновесной спиновой динамики в скалярно связанных спиновых системах ядер. В первой части главы описывается механизм образования гиперполяризации в методе фото-ХПЯ, приведен разработанный ранее и используемый в данной работе метод расчета фото-ХПЯ, который позволяет определить поляризацию ядер в произвольных магнитных полях сразу после рекомбинации геминальных радикальных пар. Во второй части главы описывается механизм образования ИППЯ. Обсуждается механизм образования наблюдаемой поляризации в случае гидрирования *para*-водородом химически эквивалентных и неэквивалентных положений в субстрате. Обсуждается вид спектров ИППЯ в зависимости от поля, в котором создается ИППЯ и от угла детектирования данного спектра. В третьей части главы качественно описан метод усиления сигнала в результате обратимого обмена *para*-водорода (SABRE). Четвертая часть главы содержит описание когерентного переноса поляризации в области антипересечений ядерных спиновых уровней (АПУ) и «сильной связи» спинов. АПУ возникают в скалярно связанных многоспиновых системах, а сильная связь – это частный случай АПУ для двухспиновой системы в нулевом магнитном поле. Здесь качественно описано, каким образом, изменяя внешнее магнитное поле от слабого поля к сильному (т.е. перемещая систему из области сильной связи в область слабой связи) медленно (адиабатически) или достаточно быстро (неадиабатически), можно различным образом перераспределить поляризацию в системе, что приводит к существенному изменению вида спектра ЯМР. Поэтому для количественного анализа и систематического исследования неравновесной спиновой поляризации в произвольных магнитных полях необходимо тщательно контролировать перемещение образца во внешнем магнитном поле. В пятой части главы, используя формализм матрицы плотности, подробно описано, как в данной работе моделировали эксперименты с неравновесной спиновой поляризацией в произвольных магнитных полях с одним или двумя переключениями внешнего магнитного поля. Показано, как на

каждой стадии эволюции поляризации – приготовление, свободная эволюция, переключение поля и детектирование – перераспределяется поляризация. Показано, как можно рассчитать начальное состояние системы (стадия приготовления) в случае, когда поляризация создается за счет фото-ХПЯ [A1], ИППЯ [A7] или SABRE [A9].

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. Переключение внешнего магнитного поля осуществляется за счет механического перемещения датчика ЯМР вместе с образцом в остаточном поле крио-магнита ЯМР спектрометра с рабочим полем 7 Тл (300 МГц частота ^1H). Использование дополнительной системы электромагнитов позволяет проводить исследования в диапазоне полей от 0.1 мТл до 7 Тл. Достижимое минимальное время переключения поля ~ 0.3 с. Разработанные нами датчики ЯМР из немагнитного материала позволяют сохранять высокую однородность поля (ширина линии ЯМР ~ 1 Гц), а также облучать образец лазером и барботировать пара-водород в произвольном внешнем магнитном поле.

Третья глава – результаты и обсуждение – содержит описание основных результатов, полученных в работе. Она поделена на три части, которые соответствуют трем методам создания гиперполяризации: ХПЯ (1), ИППЯ (2) и SABRE (3). В каждом разделе дано описание химических соединений, спиновых систем и методов создания и перераспределения поляризации, а также представлено обсуждение полученных результатов.

Первая часть главы посвящена исследованию полевых зависимостей фото-ХПЯ гистидина и триптофана в водных растворах. На примере протонов имидазольного кольца гистидина, индола триптофана и их трехспиновых систем $\alpha\text{-CH}$ и $\beta\text{-CH}_2$ -протонов было показано, что неравновесная поляризация, создаваемая в результате фото-ХПЯ, может эффективно, т.е. полностью и быстро (за времена 0.1-1 сек), быть перенесена на связанное и изначально неполяризованное ядро. Это осуществляется за счет когерентного переноса поляризации в скалярно связанной системе ядер в соответствующем АПУ магнитном поле. Структура молекулы гистидина, диаграмма энергетических уровней, показывающая положения АПУ в слабом магнитном поле, а также кинетики переноса поляризации показаны на рис. 1. На магнитопольевых зависимостях фото-ХПЯ положения АПУ проявляются в виде острых особенностей (пиков или провалов, см. рис. 2). Если же систему удастся приготовить в когерентном неравновесном состоянии, то варьируя время ожидания в данном поле и применяя последующее неадиабатическое переключение внешнего магнитного поля в поле детектирования, можно наблюдать немонотонное поведение поляризации от времени (осцилляции) для соответствующих спинов. Экспериментально было показано, что такое

когерентное состояние можно создать в результате облучения лазером в течение короткого промежутка времени (~ 0.1 с) или в результате переключения внешнего магнитного поля из области слабой связи спинов в область АПУ. Более того, мы также показали, что режим переключения магнитного поля значительно влияет на перераспределение поляризации. На рис 2(а) показана полевая зависимость поляризации α -СН протона триптофана, полученная в результате переноса поляризации с β -СН₂ протонов, благодаря наличию АПУ в поле ~ 320 мТл (см. рис. 2(б)). Мы показали, что широкая область полей от 1 до 100 мТл, в которой α -СН протон сильно поляризован (см. рис 2(а)), определяется тем, что в результате переключения поля система не мгновенно переходит через область АПУ (см. моделирование на рис 2(а)).

Вторая часть главы посвящена описанию и обсуждению результатов, полученных при изучении ИППЯ в случае гидрирования *para*-водородом диметилацетилендикарбоксилата с получением диметилового эфира малеиновой кислоты (см. рис. 3(а)). Данная молекула и ряд других схожих по топологии спиновой системы молекул интересны тем, что в результате гидрирования *para*-водородом населяется синглетное спиновое состояние, которое является долгоживущим в системах с такой симметрией практически во всех магнитных полях, за исключением только областей вблизи АПУ. Так, время T₁-релаксации винильных протонов ~ 16 с, а время жизни их долгоживущего-синглетного состояния ~ 4 минут [13]. Синглетное состояние является ненаблюдаемым состоянием в ЯМР. Решению задачи переноса населенности из синглетного спинового состояния в наблюдаемое состояние и посвящена данная часть. Мы показали, что для решения данной задачи можно эффективно использовать АПУ в слабых магнитных полях и в сильных магнитных полях во вращающейся системе отсчета (рис. 3(б)), используя РЧ-поля [A3, A5, A7]. Создание условия АПУ в сильных магнитных полях интересно тем, что в отличие от АПУ в слабых магнитных полях не требуется модификации коммерчески доступного ЯМР-оборудования. Для переноса поляризации между протонами были предложены две схемы проведения эксперимента: с неадиабатическим (рис. 3(в)) и с адиабатическим (рис. 3(д)) переключением РЧ-поля. Первая схема проще реализуется экспериментально, однако полная интегральная поляризация (сумма интегралов всех поляризованных линий) равна нулю (см. рис. 3(г)). Вторая схема требует соответствующего оборудования, для адиабатического изменения амплитуды РЧ-поля, однако позволяет создавать полностью положительную или отрицательную интегральную поляризацию системы (см. рис. 3(е)).

В ряде случаев удобнее детектировать поляризацию не на протонах, а на гетероядрах (¹³C, ¹⁵N) (рис. 4). Однако интегральная поляризация с протонов на гетероядра за счет АПУ может быть перенесена только в ультраслабых магнитных полях ~ 10 мкТл [14]. Поэтому мы разработали новую последовательность (см. рис. 4(б)), позволяющую эффективно переносить поляризацию с пары протонов в синглетном состоянии на гетероядра со спином ½. Поляризация в данном случае переносится за счет адиабатического

прохождения через АПУ во вращающейся системе отсчета. Изменение населенностей уровней представлено на энергетической диаграмме (см. рис. 4(в, г)). Для экспериментальной проверки эффективности предложенной схемы мы также использовали реакцию гидрирования, показанную на рис. 3(а), однако, теперь мы исследовали спиновую динамику молекул с природным содержанием ^{13}C , которого $\sim 1\%$. На рис. 4(д) показаны спектры ^{13}C -ЯМР, на которых видно, что данный метод позволяет усилить сигнал ЯМР ближайшего к винильным протонам ядра C1 в ~ 6400 раз, а C2 в ~ 2400 раз по сравнению с их термическими сигналами в поле 9.4 Тл. Это соответствует $\sim 5\%$ и $\sim 2\%$ поляризации. Эффективность предложенного в данной работе метода также была нами проверена в случае переноса поляризации на ядра ^{15}N в методе SABRE [A2].

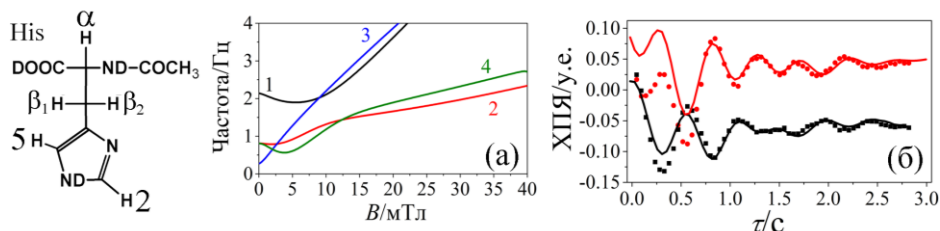


Рисунок 1 – Структура аминокислоты N-ацетил гистидина (His). (а) Расчетные разности энергий собственных состояний слабого поля, которые соответствуют частотам осцилляций когерентностей, возбужденных в результате формирования фото-ХПЯ гистидина в слабом магнитном поле. Цифрами обозначены частоты переходов между состояниями слабого поля, которые коррелируют со следующими состояниями сильного поля: $\alpha\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\beta\beta\alpha$ (1); $\alpha\beta\alpha\alpha$ и $\beta\alpha\beta\alpha$ (2); $\alpha\alpha\beta\alpha$ и $\alpha\beta\alpha\alpha$ (3); $\alpha\beta\alpha\beta$ и $\beta\alpha\beta\alpha$ (4). Здесь спины перечисляются в следующем порядке: $[\beta_1\text{-CH}_2, \beta_2\text{-CH}_2, \text{H}_2, \text{H}_5, \alpha\text{-CH}]$. (б) Кинетика переноса поляризации ХПЯ между H2 (черные квадраты) и H5-протонами (красные круги) His в поле $B_p = 0.5$ мТл.

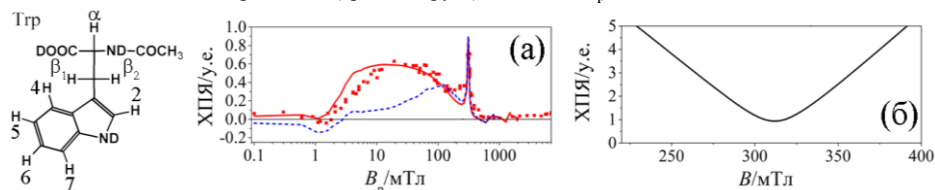


Рисунок 2 – Структуры аминокислоты N-ацетил триптофана (Trp). (а) Полевая зависимость ХПЯ $\alpha\text{-CH}$ протона Trp: время облучения лазером с частотой 50 Гц 1 секунда. Сплошная линия показывает результат теоретического моделирования с учетом реального профиля магнитного поля, а штрихованная линия – результат для мгновенного переключения магнитного поля. Максимальное значение сигнала ХПЯ $\alpha\text{-CH}$ протона было нормировано на 1. (б) Полевая зависимость разности энергий уровней системы, между которыми есть АПУ в поле ~ 320 мТл. Состояния сильного поля, коррелирующие с данными состояниями, следующие: $\beta\alpha\alpha$ и $\alpha\alpha\beta$. Здесь спины протонов перечислены в следующем порядке: $[\beta_1\text{-CH}_2, \beta_2\text{-CH}_2, \alpha\text{-CH}]$.

Важно отметить, что время жизни гиперполяризованного долгоживущего состояния AA'-протонов уменьшается в результате добавления в систему гетероядра (C1 или C2). Оказалось, что время жизни гиперполяризации в системе AA'C1 ~ 16 секунд, что совпадает со временем T_1 -релаксации AA'-протонов, а в системе AA'C2 ~ 60 секунд, что почти в 4 раза превосходит время

T_1 -релаксации AA' -протонов и в 4 раза меньше времени жизни долгоживущего состояния винильных AA' -протонов в системе без ^{13}C -ядер. Благодаря тому, что $\text{C}2$ ядро располагается значительно дальше от AA' -протонов, чем $\text{C}1$ ядро, поляризация на $\text{C}2$ переносится менее эффективно (2% против 5% для $\text{C}1$), однако время жизни такой поляризации в 4 раза дольше.

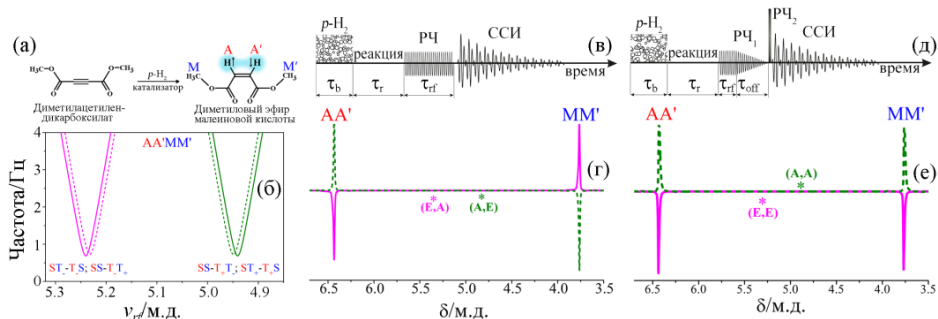


Рисунок 3 – (а) Схема реакции гидрирования диметилацетилендикарбоксилата с образованием диметилового эфира малеиновой кислоты. (б) Расчетные разности уровней энергии состояний для которых выполняется условие АПУ в зависимости от ν_{rf} . (в) и (д) Протоколы проведения экспериментов в случае неадиабатического (в) и адиабатического (д) выключения РЧ-поля. В случае (в) РЧ-поле включается на время τ_{rf} , а затем мгновенно выключается, после чего сразу же измеряется Спад Свободной Индукции (ССИ). В случае (д) постоянное РЧ-поле (PCH_1) включается на время τ_{rf} , а затем линейно за время τ_{off} выключается. После приложения детектирующего РЧ-импульса (PCH_2) детектируется ССИ. (г) и (е) спектры ИПНЯ после применения неадиабатической (в) и адиабатической (д) схем соответственно. Положения ν_{rf} обозначены звездочками; амплитуда РЧ поля $\nu_1=5.3$ кГц, внешнее магнитное поле $B_0 = 7$ Тл.

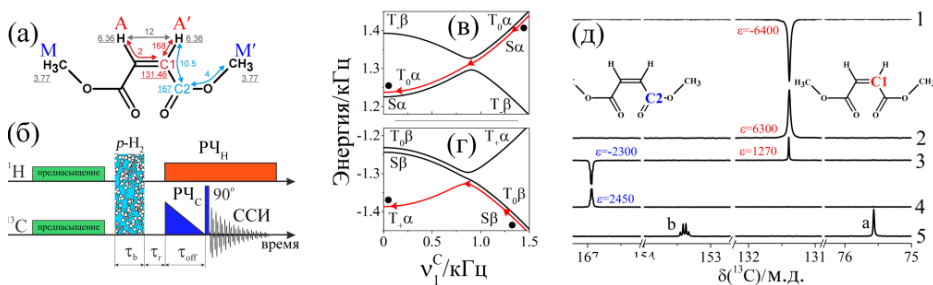


Рисунок 4 – (а) Структура молекулы диметилового эфира малеиновой кислоты с указанием химических сдвигов (подчеркнуты) и значений констант спин-спиновых взаимодействий (в Гц) для ^1H и ^{13}C . (б) Экспериментальный протокол для переноса поляризации ИПНЯ на ядро ^{13}C . Сначала удаляется вся остаточная поляризация. Затем раствор барботируется *para*-водородом внутри ЯМР спектрометра в течение времени τ_b с последующей свободной эволюцией в течение времени τ_r .

После этого постоянное по амплитуде РЧ-поле включается на частоте AA' -протонов. Одновременно с этим включается РЧ-поле, амплитуда которого уменьшается до нуля за время τ_{off} .

После детектирующего $\pi/2$ ^{13}C -РЧ-импульса измеряется ССИ. (в) и (г) – диаграммы уровней энергии для системы AA' в зависимости от ν_C^C . Стрелки показывают направление уменьшения амплитуды РЧ-поля ν_1^C и движение населённости. (е) ^{13}C -ИПНЯ спектры, получены при различных значениях частоты ν_{rf}^C : 127 м.д. (1), 133 м.д. (2), 159 м.д. (3) и 175 м.д. (4). Термический спектр ^{13}C -ЯМР исходного реагента, полученный в поле 9.4 Тл после 1600 накоплений, показан снизу (5). Здесь 'a' и 'b' обозначают ЯМР сигналы $\text{C}1$ и $\text{C}2$ углеродов исходного реагента.

Третья часть главы посвящена анализу механизма переноса поляризации в методе SABRE, влиянию гетероядер на полевую зависимость поляризации SABRE, а также описанию предложенного нами метода SABRE в сильном поле. Нами было показано, что поляризация SABRE образуется в результате когерентного переноса поляризации с гидридных протонов Ig-комплекса SABRE на ядра субстрата. Для ряда симметричных систем мы получили аналитические уравнения на АПУ, которые позволяют предсказать знак получаемой поляризации и поле АПУ на основании магниторезонансных параметров данного комплекса. Наш подход позволил объяснить удвоение числа экстремумов на полевой зависимости SABRE в комплексе Крэбтри. Схематически процесс образования поляризации SABRE представлен на рис. 5(а). Энергетические диаграммы спиновых систем типа AA'M и AA'M^{31P}, а также соответствующие им полевые зависимости SABRE показаны на рис. 5(б) и (в). Здесь AA'-гидридные протоны, пришедшие из *nara*-водорода, а M-протон субстрата. Видно, что наличие большой константы скалярного взаимодействия гидридных протонов с ^{31P} ($J_{AP} = J_{A'P} = 23.4$ Гц), в случае использования катализатора Крэбтри приводит к удвоению числа АПУ. При этом в данных АПУ пересекаются разные состояния спинов AA'M, что приводит к образованию поляризации разного знака (см. рис 5(в)). Также наша модель предсказала, что было подтверждено в работе экспериментально, что знаки поляризации субстрата и гидридных протонов всегда противоположны и должны быть равны по амплитуде. Это объясняется тем, что ненаблюдаемая синглетная поляризация лишь перераспределяется между протонами, поэтому полная интегральная поляризация должна быть равна нулю. Второе следствие нарушается в эксперименте из-за того, что время релаксации водорода в растворе и гидридных протонов в комплексе (~1 с) на много короче времени релаксации субстрата в комплексе (~4 с) и свободного субстрата (~30 с).

До недавнего времени считалось, что метод SABRE является исключительно методом слабого поля. Однако нами было показано [A2, A3, A5], что применяя разработанные в работе протоколы для переноса ИППЯ, использующие РЧ-поля в сильном поле (см. рис. 3 и 4), можно создавать поляризацию SABRE в сильном поле (РЧ-SABRE). Благодаря тому, что в методе SABRE не расходуются молекулы субстрата, данные методы позволяют многократно создавать гиперполяризацию в сильном магнитном поле на субстрате и водороде. Схема непрерывной генерации поляризации SABRE в сильном поле показана на рис. 6(а). Эффективность данного метода была нами продемонстрирована на ряде субстратов, которые показаны на рис. 6 (б) вместе с экспериментально достигнутыми усилениями. На рис. 6(в,г) показаны характерные спектры РЧ-SABRE 2,2'-бипиразина и частотная зависимость поляризации РЧ-SABRE. Области максимальной поляризации соответствуют положениям АПУ во вращающейся системе отсчета. Видно, что поляризацию с гидрида, который изначально находится в синглетном состоянии, можно селективно переносить на выбранное ядро, изменяя частоту РЧ-поля. Простота метода РЧ-SABRE в комбинации со значительным усилением сигнала протонов ~100 позволят расширить область применения методов гиперполяризации.

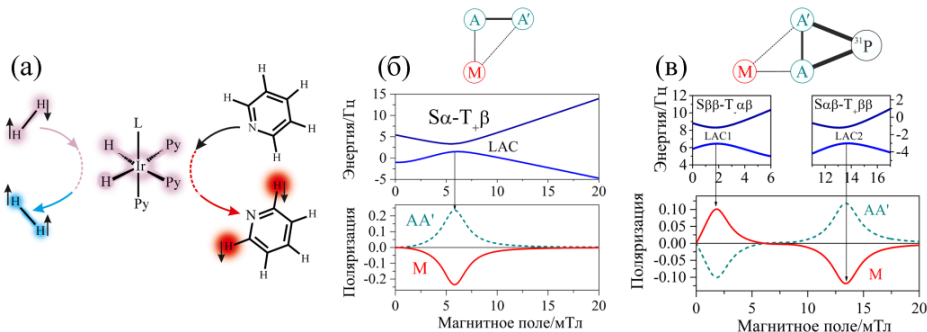


Рисунок 5 – (а) Схема, иллюстрирующая формирование поляризации в методе SABRE комплекса $\text{H}_2\text{IrL}(\text{Py})_3$, лиганд $\text{L} = \text{Imes} = 1,3\text{-бис}(2,4,6\text{-триметилфенил})\text{-2-имидазол-2-илидин}$ и $\text{PCy}_3 = \text{трициклогексилфосфин}$. Присоединение к комплексу *para*-водорода приводит к переносу поляризации на протоны субстрата (пиридина). (б) схема спиновой системы типа $\text{AA}'\text{M}$ и соответствующее ей АПУ между состояниями $S\alpha$ и T_+ β , смешивание которых приводит к образованию поляризации SABRE, расчетная полевая зависимость которой показана снизу. ЯМР параметры системы следующие: $(\delta_{\text{M}} - \delta_{\text{AA}'}) = 30$ м.д., $J_{\text{AA}'\text{A}} = -7$ Гц, $J_{\text{AM}} = 3$ Гц, $J_{\text{A}'\text{M}} = 0$, а поле АПУ $B_{\text{LAC}} \sim 6$ мТл. Система соответствует ситуации, когда $\text{L} = \text{Imes}$. (в) Схема спиновой системы типа $\text{AA}'\text{M}^{31}\text{P}$ и соответствующее ей АПУ между состояниями $S\beta\beta$ и $T_-\alpha\beta$ (LAC1) и $Sa\beta$ и $T_+\beta\beta$ (LAC2), смешивание которых приводит к образованию поляризации SABRE, полевая зависимость которой показана снизу. ЯМР параметры системы следующие: $(\delta_{\text{M}} - \delta_{\text{AA}'}) = 31$ м.д., $J_{\text{AA}'\text{A}} = -7$ Гц, $J_{\text{AM}} = 3$ Гц, $J_{\text{A}'\text{M}} = 0$, $J_{\text{AP}} = J_{\text{A}'\text{P}} = 23.4$ Гц, $J_{\text{MP}} = 3.4$ Гц, а поля АПУ $B_{\text{LAC}} \sim 2$ и 13.5 мТл. Данные параметры соответствуют ситуации, когда $\text{L} = \text{PCy}_3$.

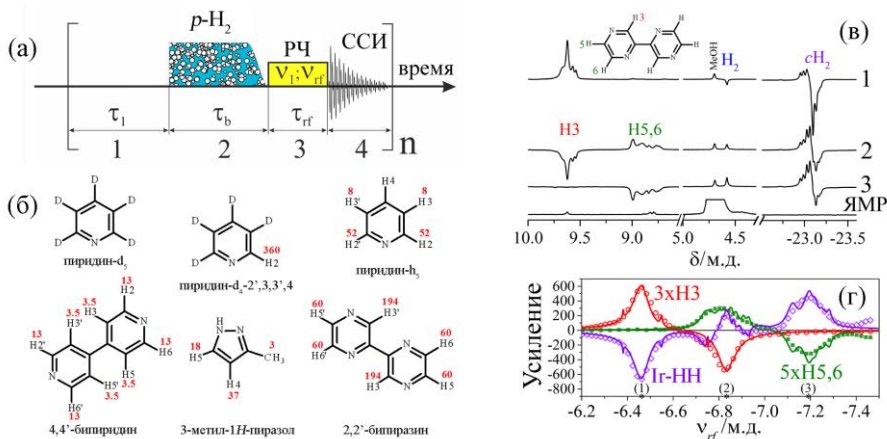


Рисунок 6 – (а) Схема проведения эксперимента РЧ-SABRE: ожидание в течение времени τ_1 (стадия 1), барботирование *p*- H_2 в течение времени τ_b (стадия 2), включение РЧ-поля с амплитудой v_1 и частотой v_{rf} на время τ_{rf} (стадия 3), детектирование ССИ (стадия 4). (б) Химические структуры используемых 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 Тл. (в) Спектры ^1H РЧ-SABRE 2,2'-бипиразина с IrImes комплексом в CD_3OD : $v_{\text{rf}} = -6.46$ м.д. (спектр 1), -6.84 м.д. (спектр 2) и -7.18 м.д. (спектр 3). Термический спектр ЯМР показан снизу для сравнения. (г) Зависимость усиления поляризации РЧ-SABRE по сравнению с термической поляризацией в поле 4.7 Тл от частоты РЧ-поля v_{rf} .

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.

Цитируемая литература

1. 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. 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.
3. Nuclear double resonance in the rotating frame / S.R. Hartmann, E.L. Hahn // *Physical Review*. - 1962. - № 128. - P. 2042-2053.
4. 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.
5. Dynamic nuclear polarization in liquids. *Advances in Magnetic Resonance*, / K.H. Hauser, D. Stehlik. - Academic, New York), 1968. -P. 79-139.
6. 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.
7. Optical pumping / W. Happer // *Reviews of Modern Physics* -1972. - № 44. - P. 169 - 249
8. 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.
9. 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.
10. Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях / А.Б. Бучаченко, Р.З. Сагдеев, К.М. Салихов. - (Наука, Новосибирск), 1978.
11. Parahydrogen induced polarization / J. Natterer, J. Bargon // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. - 1997. - № 31. - P. 293-315.
12. 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.
13. 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.
14. ¹⁵N Hyperpolarization by Reversible Exchange Using SABRE-SHEATH / M.L. Truong, T. Theis, A.M. Coffey, et al. // *The Journal of Physical Chemistry C*. - 2015. - № 119. - P. 8786-8797.

Список публикаций автора по теме диссертации:

Статьи в рецензируемых научных журналах:

[A1] The role of level anti-crossings in nuclear spin hyperpolarization / K. L. Ivanov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, R. Kaptein // Prog. Nucl. Mag. Res. Sp. – 2014. – Vol. 81. – P. 1-36.

[A2] Transfer of SABRE-derived hyperpolarization to spin $\frac{1}{2}$ heteronuclei / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H. Zimmermann, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // R. Soc. Chem. Adv. – 2015. – Vol. 5. – P. 63615–63623.

[A3] RF-SABRE: a Way to Continuous Spin Hyperpolarization at High Magnetic Fields / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // J. Phys. Chem. B – 2015. DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b03032.

[A4] Importance of polarization transfer in reaction products for interpreting and analyzing CIDNP at low magnetic fields / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, K. L. Ivanov, H.-M. Vieth // J. Magn. Res. – 2015. – Vol. 254. – P. 35–47.

[A5] Spin mixing at level anti-crossings in the rotating frame makes high-field SABRE feasible / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // Phys. Chem. Chem. Phys. – 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 / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, K. L. Ivanov, H.-M. Vieth // J. Phys. Chem. Lett. – 2014. – Vol. 5, Iss. 19. – P. 3421-3426.

[A7] Exploiting Level Anti-Crossings (LACs) in the rotating frame for transferring spin hyperpolarization / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, N. N. Lukzen, K. L. Ivanov // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2014. – Vol. 16. – P. 18707-18719.

[A8] Coherent transfer of nuclear spin polarization in field-cycling NMR experiments / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, N. N. Lukzen, K. L. Ivanov // J. Chem. Phys. – 2013. – Vol. 139. – P. 244201(1-12).

[A9] Level Anti-Crossings are a Key Factor for Understanding para-Hydrogen-Induced Hyperpolarization in SABRE Experiments / **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 / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, R. Kaptein, K. Miesel, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2013. – Vol. 15. – P. 14660-14669.

[A11] High resolution NMR study of T_1 magnetic relaxation dispersion. III. Influence of spin $\frac{1}{2}$ hetero-nuclei on spin relaxation and polarization transfer among strongly coupled protons / S. E. Korchak, K. L. Ivanov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, R. Kaptein, H.-M. Vieth // J. Chem. Phys. – 2012. – Vol. 137 – P. 094503(1-9).

[A12] Theoretical Study of Dipolar Relaxation of Coupled Nuclear Spins at Variable Magnetic Field / **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, R. Kaptein, A. V. Yurkovskaya // Appl. Magn. Res. – 2013. – Vol. 44, Iss. 1-2. – P. 23-39.

[A13] Analysis of Nutation Patterns in Fourier-Transform NMR of Non-Thermally Polarized Multispin Systems / E. A. Nasibulov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // *Z. Phys. Chem.* – 2014. – Vol. 227, Iss. 6-7. – P. 929-953.

[A14] Magnetic field dependent Long Lived Spin States in Amino acids and Dipeptides / E. A. Nasibulov, **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, N. N. Lukzen, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2014. – Vol. 16. – P. 7584-7594.

[A15] Coherent Polarization Transfer Effects Are Crucial for Interpreting Low-Field CIDNP Data / M. S. Panov, **A. N. Pravdivtsev**, K. L. Ivanov, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth // *App. Magn. Res.* – 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 / **A. N. Pravdivtsev**, A. V. Yurkovskaya, H.-M. Vieth, K. L. Ivanov // *Phys J. Chem. Phys.* – 2014. – Vol. 141. – P. 155101(1-8).

[A17] Новая импульсная последовательность для селективной регистрации мультиплетной спиновой поляризации / **А. Н. Правдивцев**, К. Л. Иванов, А. В. Юрковская, Х.-М. Фит, Р. З. Сагдеев // *Докл. АН., Физическая Химия* – 2015. – Т. 465, № 1. – с. 1-4.

[A18] Спонтанный перенос индуцируемой параводородом поляризации ядер на спины ^{13}C в симметричных молекулах / **А. Н. Правдивцев**, К. Л. Иванов, А. В. Юрковская, Х.-М. Фит, Р. З. Сагдеев // *Докл. АН., 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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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 / 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 / **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 / **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 / **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 / **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 / **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.