



The Ministry of Education and Science
of the Russian Federation
Russian Foundation for Basic Research
Kazan Federal University



International Tomography Center Siberian Branch
of Russian Academy of Sciences

International symposium

***“Magnetic resonance:
from fundamental research
to practical application”***

book of abstracts

April, 21 - 23

Kazan, 2016

Министерство Образования и Науки РФ
Российский Фонд Фундаментальных Исследований
Казанский (Приволжский) федеральный университет
Международный томографический центр СО РАН

Международный симпозиум
«МАГНИТНЫЙ РЕЗОНАНС:
ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ К ПРАКТИЧЕСКИМ
ПРИЛОЖЕНИЯМ»

Сборник тезисов

Казань

21 – 23 апреля 2016 г.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Сопредседатели оргкомитета:

И.Р. Гафуров, профессор, д.э.н., ректор КФУ;

А.В. Аганов, академик РАН, профессор, д.х.н., заведующий кафедрой медицинской физики Института физики КФУ;

Р.З. Сагдеев, академик РАН, д.х.н., научный руководитель МТЦ СО РАН, первый зам. председателя Президиума СО РАН.

Заместители сопредседателей оргкомитета:

С.И. Никитин, к.ф.-м.н., доцент, директор Института физики КФУ;

В. В. Ключков, профессор, д.х.н., профессор кафедры медицинской физики Института физики КФУ, заведующий научной лабораторией ЯМР Института физики КФУ.

Ученый секретарь:

Л.Ф. Галиуллина, к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской физики Института физики КФУ, с.н.с. НИЛ «ЯМР-структура» Института физики КФУ.

Члены оргкомитета:

Р.М. Аминова, профессор, д.х.н., профессор кафедры химической физики Института физики КФУ;

Г.С. Бородкин, к.х.н., г.н.с., зав. лабораторией ЯМР НИИ ФОХ ЮФУ;

Н.И. Борисенко, д.х.н., заведующий лабораторией критических флюидных технологий НИИ физической и органической химии ЮФУ;

К.А. Ильясов, д.ф.-м.н., профессор кафедры медицинской физики Института физики КФУ;

Ф.Х. Каратаева, профессор, д.х.н., профессор кафедры органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова КФУ;

С.Б. Орлинский, доцент, к.ф.-м.н., доцент кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Института физики КФУ;

Ю.А. Пирогов, профессор, д.ф.-м.н., профессор кафедры фотоники и физики микроволн Физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова;

В.И. Польшаков, д.х.н., в.н.с. НИЛ «ЯМР-структура» Института физики КФУ;

Н.М. Сергеев, профессор, д.х.н., в.н.с. лаборатории физико-химических методов анализа строения вещества кафедры органической химии Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова;

В.Д. Скирда, профессор, д.ф.-м.н., заведующий кафедрой физики молекулярных систем Института физики КФУ;

М.С. Тагиров, профессор, д.ф.-м.н., заведующий кафедрой квантовой электроники и радиоспектроскопии Института физики КФУ;

П.М. Толстой, доцент, к.ф.-м.н., директор ресурсного центра «Магнитно-резонансные методы исследования» СПбГУ, доцент кафедры физической органической химии Института химии СПбГУ;

В.И. Чижик, профессор, д.ф.-м.н., заведующий кафедрой квантовых магнитных явлений Физического факультета СПбГУ.

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОМИТЕТ

Председатель:

В. В. Ключков, профессор, д.х.н., профессор кафедры медицинской физики Института физики КФУ, заведующий научной лабораторией ЯМР Института физики КФУ.

Члены исполнительного комитета:

О.В. Аганова, младший научный сотрудник НИЛ «ЯМР-структура» Института физики КФУ;

Д.С. Блохин, к.ф.-м.н., ассистент кафедры общей физики Института физики, м.н.с. НИЛ «ЯМР-структура» Института физики КФУ;

М.Р. Гафуров, к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской физики Института физики, с.н.с. НИЛ магнитной радиоспектроскопии и квантовой электроники им. С.А. Альтшулера кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Института физики КФУ;

С.В. Ефимов, к.ф.-м.н., главный инженер проекта Федерального центра коллективного пользования физико-химических исследований веществ и материалов Приволжского федерального округа;

Э.А. Ключкова, младший научный сотрудник НИЛ «ЯМР-структура» Института физики КФУ;

Ю.В. Малинина, инженер кафедры медицинской физики, юрисконсульт Института физики КФУ;

Н.В. Поляков, заместитель директора Института физики КФУ;

Л.Е. Петухова, главный бухгалтер Института физики КФУ;

И.З. Рахматуллин, младший научный сотрудник НИЛ «ЯМР-структура» Института физики КФУ;

К.С. Усачев, к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской физики Института физики, с.н.с. НИЛ «Структурная биология» Института фундаментальной медицины и биологии КФУ;

Б.И. Хайрутдинов, к.ф.-м.н., ассистент кафедры медицинской физики Института физики, с.н.с. НИЛ «ЯМР-структура» Института физики КФУ, с.н.с. НИЛ «Структурная биология» Института фундаментальной медицины и биологии КФУ;

А.Р. Юльметов, к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской физики Института физики КФУ.

Секретарь исполнительного комитета:

Н.Ф. Галиуллина, инженер кафедры медицинской физики Института физики КФУ.

**INTERNATIONAL SYMPOSIUM «MAGNETIC RESONANCE: FROM
FUNDAMENTAL RESEARCH TO PRACTICAL APPLICATION»**

PROGRAM

APRIL 21

- 09.00-11.00** **Registration** (Institute of Physics, Hall on the second floor)
- 11.00-11.30** **Opening ceremony of the Symposium** (Institute of Physics, Lecture Hall 110) Gafurov I.R., Sagdeev R.Z. (Novosibirsk), Aganov A.V., Tayurskii D.A., Nikitin S.I.
- 11.30-11.45** **Aganov A.V. Opening speech** – With Magnetic Resonance – 55 years. History and perspectives.
- Morning session** (Institute of Physics, Lecture Hall 110)
Chairman - Sagdeev R.Z.
- 11.45-13.30** **Kaptein R.** Dynamics of Protein-DNA interaction studied by NMR (Utrecht, The Netherlands) (40 min)
Bagryanskaya E.G. New approaches for distance measurements in biopolymers using nitroxyl and trityl spin labels (Novosibirsk) (30 min)
Pravdivtsev A.N., Yurkovskaya A.V., Kaptein R., Limbach H.H., Vieth H.-M., **Ivanov K.L.** The key role of Level Anti-Crossings (LACs) in SABRE-derived nuclear spin hyperpolarization (Novosibirsk) (30 мин)
- 13.30-14.30** **Lunch** (Institute of Physics, Dining Room)
- Evening session** (Institute of Physics, Lecture Hall 110)
Chairman - Polshakov V.I.
- 14.30-15.40** **Skrynnikov N.R.** Dynamics in protein crystals: insights from MD simulations complement new ssNMR and x-ray data (St. Petersburg) (30 min)
Klochkov V.V., **Usachev K.S.**, Galiullina L.F., Efimov S.V., Blokhin D.S., Aganova O.V., Rakhmatullin I.Z., Yulmetov A.R., Aganov A.V. Biomolecular High-Resolution NMR Spectroscopy in Institute of Physics KFU (Kazan) (20 min)
- 15.40-15.50** **Coffee break** (Institute of Physics, Hall on the second floor)
- Chairman - Tolstoy P.M.
- 15.50-17.50** **Reports from Bruker, Jeol and Techninfo companies**
- 17.50-18.30** **Round table discussion «Magnetic resonance by application area»**
(Chairmen Tolstoy P.M., Aganov A.V.)
Aganov A.V. Magnetic resonance 2016. Russia-Kazan (Kazan)
Tolstoy P.M. MR centers and laboratories of Russia (St. Petersburg)

APRIL 22

Morning session (Institute of Physics, Lecture Hall 110)

Chairman - Kisin A.V.

- 09.00-11.30** **Rozentsvet V.A.**, Korovina N.A., Kuznetsova M.G., Gnezdilov O.I. Unusual NMR spectra of polydienes synthesized by cationic polymerization (Tolyatti) (30 min)
Volkov V.Ya., Sakharov B.V., Khasanova N.M. Study of heavy oils by low field NMR relaxation (Serpukhov) (30 min)
Polshakov V.I. NMR studies of structure, dynamics and functional properties of new pharmacologically important proteins (Moscow) (30 min)
Pirogov Yu.A. Multinuclear magnetic resonance visualization (Moscow) (30 min)
- 11.30- 11.45** **Coffee break** (Institute of Physics, Hall on the second floor)

Chairman - Bagryanskaya E.G.

- 11.45- 13.30** **Tolstoy P.M.**, Pylaeva S.A., Tupikina E.Yu., Shenderovich I.G., Limbach H.-H., Denisov G.S. Proton tautomerism in NMR spectra (St. Petersburg) (30 min)
Volkov V.I., Avilova I.A., Hakina E.A., Kotelniklov A.I., Troshin P.A. Molecular exchange and lateral diffusion in erythrocytes according to pulsed-field gradient NMR data (Chernogolovka) (30 min)
Chizhik V.I. Practical applications of results of basic researches in area of NMR, carried out in Saint-Petersburg University (St. Petersburg) (30 min)
- 13.30-14.30** **Lunch** (Institute of Physics, Dining Room)
- 14.30-15.00** **Ceremonial opening of Memorial plaque of Yu.Yu. Samitov** (Institute of Chemistry)

Evening session (Institute of Physics, Lecture Hall 110)

Chairman - Pirogov Yu.A.

- 15.00-16.35** **Anisimov N.V.**, Gervits L.L., Gulyaev M.V., Pirogov Yu.A. Fluorine (¹⁹F) magnetic resonance imaging and local NMR spectroscopy in magnetic fields of 0.5 and 7 T (Moscow) (15 min)
Menschikov P.E., Semenova N.A., Akhadov T.A. Spectral processing of ¹H magnetic resonance spectra as a method of direct *in vivo* measurement of aspartate concentration in human brain (Moscow) (15 min)
Manzhurtsev A.V., Batova S.S., Semenova N.A., Ublinsky M.V., Akhadov T.A. Dynamics of concentration and T2 of tissue water during neuroactivation by ¹H MR-spectroscopy data (Moscow) (15 min)
Ublinsky M.V., Semenova N.A., Lebedeva I.S., Batova S.A., Akhadov T.A. NAA dynamics in motor cortex in a period of BOLD response of patients at the early stage of schizophrenia and in health (Moscow) (15 min)
Ilyasov K.A. Functional MRI – new possibilities and old problems of MRI measurements (Kazan) (20 min)
- 16.35-16.50** **Coffee break** (Institute of Physics, Hall on the second floor)

Chairman – Volkov V.I.

- 16.50-17.50** **Chernyak A.V.**, Avilova I.A., Khakina E.A., Mumyatov A.V., Zhilenkov A.V., Troshin P.A., Volkov V.I. Association of fullerene derivatives – pulsed-field gradient NMR study (Chernogolovka) (15 min)
Biktagirov T.B., Gafurov M.R. Scalar coupling in Overhauser DNP for Fremy's salt in water: molecular dynamics simulations and first-principles analysis (Kazan) (15 min)
Davydov V.V., Myazin N.S. Features of express-control of condensed matter state by nuclear magnetic resonance method (St. Petersburg) (15 min)
- 17.50-19.00** **Poster session** (Institute of Physics, Hall on the second floor)
19.00-20.30 **Welcome Party** (Institute of Physics, Dining Room)

APRIL 23

Morning session (Institute of Physics, Lecture Hall 110)

Chairman – Rozentsvet V.A.

- 09.00-11.30** **Khalilov L.M.** Theory of Chiral Systems: diastereotopic and diastereomeric effects in NMR spectroscopy (Ufa) (30 min)
Grunin L.Yu., Grunin Yu.B., Sheveleva N.N., Masas D.S. Study of the structure and water adsorption of cellulose by ¹H-NMR relaxation and spin diffusion (Yoshkar-Ola) (30 min)
Selivanov S.I. Spatial structure and intramolecular dynamics of modified analogues of steroid hormones by NMR spectroscopy data (St. Petersburg) (30 min)
Lukzen N.N. CPMG sequence with arbitrary refocusing angle (Novosibirsk) (20 min)
- 11.30-11.45** **Coffee break** (Institute of Physics, Hall on the second floor)

Chairman – Grunin Yu.B.

- 11.45-13.30** **Volkov V.Ya.** Low field NMR. Modern applications (Serpukhov) (15 min)
Sakharov B.V., Viryasov S.N., Korniyushina T.P., Volkov V.Ya. Analysis of lipids crystallization by FID+CPMG combined pulse sequence (Obolensk) (15 min)
Sal'nikov G.E., Genaev A.M., Bermeshev M.V. Study of the mechanism of acid-catalyzed polymerization of norbornene derivatives by NMR (Novosibirsk) (15 min)
Soloninin A.V., Skripov A.V., Babanova O.A., Skoryunov R.V., Wan Si Tang, Stavila V., Udovic Terrence J. Anion reorientations and cation diffusion in M₂B₁₂H₁₂ and MCB₁₁H₁₂ (M = Li, Na): ¹H, ⁷Li, and ²³Na NMR studies (Ekaterinburg) (15 min)
Bajazitov A.A., Gusamova Ch.I., Chumarov P.I., Hundiryakov V.E. The development of radio frequency transceiver system for a specialized scanner on the permanent magnet with magnetic field of 0.4 T (Kazan) (15 min)
- 13.30-14.30** **Lunch** (Institute of Physics, Dining Room)

Evening session (Institute of Physics, Lecture Hall 110)

Chairman – Klochkov V.V.

- 14.30-16:30** **Khodov I.A.**, Efimov S.V., Kiselev M.G., Klochkov V.V., Berger S., Batista de Carvalho L.A.E. Influence of spin diffusion on the accuracy of determination of spatial structure of small molecules by the NOESY method (Ivanovo) (15 min)
- Goryainov S.V.**, Prokop'ev A.S., Vasil'ev V.G., Ivlev V.A., Kalabin G.A. Rapid identification of the authenticity of medicines and suppositories by a combination of ^1H NMR spectroscopy and desorption mass spectrometry (Moscow) (15 min)
- Mantsyzov A.B.**, Shen Y., Polshakov V.I., Hummer G., Bax A. The new method for evaluating backbone torsion angle distributions in dynamic and disordered proteins from NMR data (Moscow) (15 min)
- Surova L.S.**, Vyvodtceva A.V., Bavrina O.O., Ievlev A.V., Shelyapina M.G. Hydrogen self-diffusion in unordered Ti-V-Cr alloys by ^1H NMR and DFT data (St. Petersburg) (15 min)
- Tikhonov N.I.**, Khutsishvili S.S., Vakul'skaya T.I., Aleksandrova G.P., Sukhov B.G. Reorganization of magnetite nanoparticles in iron-containing arabinogalactans in the process of thermo destruction (Irkutsk) (10 min)
- Sibgatullin T.A.** The hydrodynamic system of plants: large and small flows (Kazan) (20 min)
- 16.30-16.45** **Coffee break** (Institute of Physics, Hall on the second floor)
- Chairman – Chizhik V.I.
- 16.45-18.00** **Samultsev D.O.**, Rusakov Yu.Yu., Krivdin L.B. DFT calculation of ^{13}C NMR chemical shifts of halogen metals taking into account relativistic effects (Irkutsk) (15 min)
- Semenov V.A.**, Samultsev D.O., Krivdin L.B. Quantim-chemical calculations of ^{15}N NMR chemical shifts of nitrogenous heterocycles (Irkutsk) (15 min)
- Lozovoi A.** New method for the investigation of segment displacements in polymer melts based on the ^1H NMR dipolar-correlation effect of the Hahn Echo (Kazan) (15 min)
- Eremina R.M.**, Gavrilova T.P., Yatsyk I.V., Zaripov R.B., Sukhanov A.A., Gilmutdinov I.F., Chichkov V.I., Andreev N.V. Magnetic resonance investigations of h-YbMnO₃ (Kazan) (15 min)
- 18.00-18.30** **Closing ceremony** (Institute of Physics, Lecture Hall 110) Chairmen: Aganov A.V., Sagdeev R.Z., Kaptein R.

**ПРОГРАММА МЕЖДУНАРОДНОГО СИМПОЗИУМА «МАГНИТНЫЙ
РЕЗОНАНС: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К
ПРАКТИЧЕСКИМ ПРИЛОЖЕНИЯМ»**

21 АПРЕЛЯ

- 09.00-11.00** **Регистрация** (Холл 2 этажа института физики КФУ)
- 11.00-11.30** **Торжественное открытие симпозиума** (Ауд. 110 института физики КФУ) Гафуров И.Р., Сагдеев Р.З. (Новосибирск), Таюрский Д.А., Никитин С.И.
- 11.30-11.45** **Аганов А.В.** Вступительное слово – С Магнитным Резонансом – 55 лет. История и перспективы.
- Утренняя сессия.** (Ауд. 110 института физики КФУ)
Председатель - Сагдеев Р.З.
- 11.45-13.30** **Kaptein R.** Dynamics of Protein-DNA interaction studied by NMR (г. Утрехт, Голландия) (40 мин)
Vagryanskaya E.G. New Approaches for Distance Measurements in Biopolymers using Nitroxyl and Trityl Spin Labels (Новосибирск) (30 мин)
Pravdivtsev A.N., Yurkovskaya A.V., Kaptein R., Limbach H.H., Vieth H.-M., **Ivanov K.L.** The key role of Level Anti-Crossings (LACs) in SABRE-derived nuclear spin hyperpolarization (Новосибирск) (30 мин)
- 13.30-14.30** **Обед** (Столовая института физики КФУ)
- Вечерняя сессия.** (Ауд. 110 института физики КФУ)
Председатель - Польшаков В.И.
- 14.30-15.40** **Skrynnikov N.R.** Dynamics in protein crystals: insights from MD simulations complement new ssNMR and x-ray data (Санкт-Петербург) (30 мин)
Klochkov V.V., **Usachev K.S.**, Galiullina L.F., Efimov S.V., Blokhin D.S., Aganova O.V., Rakhmatullin I.Z., Yulmetov A.R., Aganov A.V. Biomolecular High-Resolution NMR Spectroscopy in Institute of Physics KFU (Казань) (20 мин)
- 15.40-15.50** **Перерыв** (Холл 2 этажа института физики КФУ)
- Председатель - Толстой П.М.
- 15.50-17.50** Доклады от фирм-производителей оборудования для магнитного резонанса. **Reports from Bruker, Jeol, Technoinfo.**
- 17.50-18.30** **Круглый стол «Магнитный резонанс по областям применения»** (Ведущие Толстой П.М., Аганов А.В.)
Аганов А.В. Магнитный резонанс 2016. Россия-Казань. (Казань)
Толстой П.М. Центры и лаборатории МР России (Санкт-Петербург)

22 АПРЕЛЯ

Утренняя сессия. (Ауд. 110 института физики КФУ)

Председатель - Кисин А.В.

- 09.00-11.30** **Розенцвет В.А.**, Коровина Н.А., Кузнецова М.Г., Гнездилов О.И. Необычный вид спектров ЯМР полидиенов, синтезированных методом катионной полимеризации (Тольятти) (30 мин)
Волков В.Я., Сахаров Б.В., Хасанова Н.М. Исследование тяжёлых нефтей методом ЯМР релаксации в низких полях. (Серпухов) (30 мин)
Польшаков В.И. Методы ЯМР в установлении структуры, динамики и функциональных свойств некоторых фармакологически важных белков (Москва) (30 мин)
Пирогов Ю.А. Мультиядерная магнитно-резонансная визуализация (Москва) (30 мин)

11.30- 11.45 **Перерыв** (Холл 2 этажа института физики КФУ)

Председатель - Багрянская Е.Г.

- 11.45- 13.30** **Tolstoy P.M.**, Pylaeva S.A., Tupikina E.Yu., Shenderovich I.G., Limbach H.-H., Denisov G.S. Proton tautomerism in NMR spectra (Санкт-Петербург) (30 мин)
Волков В.И., Авилова И.А., Хакина Е.А., Котельников А.И., Трошин П.А. Молекулярный обмен и латеральная диффузия в эритроцитах по данным ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля. (Черноголовка) (30 мин)
Чижик В.И. Практические приложения фундаментальных исследований в области ЯМР, выполненных в Санкт-Петербургском университете (Санкт-Петербург) (30 мин)
- 13.30-14.30** **Обед** (Столовая института физики КФУ)
- 14:30-15:00** **Открытие мемориальной доски Ю.Ю. Самитова** (Химический институт им. А.М. Бутлерова). Минзарипов Р.Г. (первый проректор)

Вечерняя сессия. (Ауд. 110 института физики КФУ)

Председатель - Пирогов Ю.А.

- 15.00-16.35** **Анисимов Н.В.**, Гервиц Л.Л., Гуляев М.В., Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография и локальная ЯМР спектроскопия на ядрах ^{19}F в полях 0.5 и 7 Тесла (Москва) (15 мин)
Меньщиков П.Е., Семенова Н.А., Ахадов Т.А. Спектральное редактирование ^1H Магнитно-резонансных спектров, как методика прямого *in vivo* измерения концентрации аспартата в головном мозге человека (Москва) (15 мин)
Батова С.С., **Манжурцев А.В.**, Семёнова Н.А., Ублинский М.В., Ахадов Т.А. Динамика концентрации и T2 тканевой воды при

нейроактивации по данным динамической протонной МР-спектроскопии (Москва) (15 мин)

Ублинский М.В., Семенова Н.А., Лебедева И.С., Батова С.А., Ахадов Т.А Динамика NAA в моторной коре в периоде BOLD ответа у больных на ранней стадии шизофрении и в норме (Москва) (15 мин)

Ильясов К.А. Функциональная МРТ – новые возможности и старые проблемы МРТ-измерений (Казань) (20 мин)

16.35-16.50 **Перерыв** (Холл 2 этажа института физики КФУ)

Председатель - Волков В.И.

16.50-17.50 **Черняк А.В.**, Авилова И.А., Хакина Е.А., Мумятов А.В., Жиленков А.В., Трошин П.А., Волков В.И. Ассоциация производных фуллеренов в растворах - исследование методом ЯМР с ИГМП (Черноголовка) (15 мин)

Viktagirov T.B., Gafurov M.R. Scalar coupling in Overhauser DNP for Fremy's salt in water: molecular dynamics simulations and first-principles analysis (Казань) (15 мин)

Мязин Н.С., **Давыдов В.В.** Особенности экспресс-контроля состояния конденсированных сред методом ядерного магнитного резонанса (Санкт-Петербург) (15 мин)

17.50-19.00 **Постерная сессия** (Холл 2 этажа института физики КФУ)

Оценочная комиссия: Клочков В.В., Польшаков В.И., Толстой П.М.

19.00-20.30 **Товарищеский ужин** (Столовая института физики КФУ)

23 АПРЕЛЯ

Утренняя сессия. (Ауд. 110 института физики КФУ)

Председатель – Розенцвет В.А.

09.00-11.30 **Халилов Л.М.** Теория хиральных систем: диастереотопные и диастереомерные эффекты в спектроскопии ЯМР (Уфа) (30 мин)

Грунин Л.Ю., Грунин Ю.Б., Шевелева Н.Н., Масас Д.С. Изучение структуры целлюлозы в процессе адсорбции воды при помощи протонной ЯМР релаксации и спиновой диффузии (Йошкар-Ола) (30 мин)

Селиванов С.И. Пространственное строение и внутримолекулярная динамика модифицированных аналогов стероидных гормонов на основе данных спектроскопии ЯМР. (Санкт-Петербург) (30 мин)

Lukzen N.N. CPMG sequence with arbitrary refocusing angle (Новосибирск) (20 мин)

11.30-11.45 **Перерыв** (Холл 2 этажа института физики КФУ)

Председатель - Грунин Ю.Б.

- 11.45-13.30** **Волков В.Я.** ЯМР в низких полях. Современные приложения (Серпухов) (15 мин)
Сахаров Б.В., Вирясов С.Н., Корнюшина Т.П., Волков В.Я. Анализ кристаллизации липидов с помощью комбинированной последовательности ССИ+КПМГ (Оболенск) (15 мин)
Сальников Г.Е., Генаев А.М., Бермешев М.В. Исследование механизма кислотно-катализируемой полимеризации производных норборнена методом ЯМР (Новосибирск) (15 мин)
Soloninin A.V., Skripov A.V., Babanova O.A., Skoryunov R.V., Wan Si Tang, Stavila V., Udovic Terrence J. Anion reorientations and cation diffusion in $M_2B_{12}H_{12}$ and $MCB_{11}H_{12}$ (M = Li, Na): 1H , 7Li , and ^{23}Na NMR studies (Екатеринбург) (15 мин)
Баязитов А.А., Гусамова Ч.И., Чумаров П.И., Хундиряков В.Е. Разработка радиочастотной приемно-передающей системы для специализированного томографа на постоянном магните с полем 0.4 Тл (Казань) (15 мин)
- 13.30-14.30** **Обед** (Столовая института физики КФУ)
- Вечерняя сессия.** (Ауд. 110 института физики КФУ)
Председатель – Ключков В.В.
- 14.30-16:30** **Khodov I.A.**, Efimov S.V., Kiselev M.G., Klochkov V.V., Berger S., Batista de Carvalho L.A.E. Influence of spin diffusion on the accuracy of determination of spatial structure of small molecules by the NOESY method (Иваново) (15 мин)
Горяинов С.В., Прокопьев А.С., Васильев В.Г., Ивлев В.А., Калабин Г.А. Экспресс-определение подлинности лекарственных средств и биологически активных добавок сочетанием количественной спектроскопии ЯМР 1H и масс-спектрометрии высокого разрешения (Москва) (15 мин)
Mantsyzov A.B., Shen Y., Polshakov V.I., Hummer G., Wax A. The new method for evaluating backbone torsion angle distributions in dynamic and disordered proteins from NMR data (Москва) (15 мин)
Сурова Л.С., А.В. Выводцева, О.О. Баврина, А.В. Иевлев, М.Г. Шеляпина. Подвижность водорода в неупорядоченных сплавах $(TiCr_{1.8})_{1-x}V_x$ по данным ЯМР 1H и теории функционала плотности (Санкт-Петербург) (15 мин)
Тихонов Н.И., Хуцишвили С.С., Вакульская Т.И., Александрова Г.П., Сухов Б.Г. Реорганизация наночастиц магнетита в железосодержащих арабиногалактанах в процессе термодеструкции (Иркутск) (10 мин)
Сибгатуллин Т.А. Гидродинамическая система растений: потоки большие и малые (Казань) (20 мин)

- 16.30-16.45** **Перерыв** (Холл 2 этажа института физики КФУ)
- Председатель - Чижик В.И.
- 16.45-18.00** **Самульцев Д.О.**, Русаков Ю.Ю., Кривдин Л.Б. Расчет химических сдвигов ЯМР ^{13}C галогенметанов с учетом релятивистских эффектов в рамках теории функционала электронной плотности (Иркутск) (15 мин)
- Семенов В.А.**, Самульцев Д.О., Кривдин Л.Б. Квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{15}N азотистых гетероциклов (Иркутск) (15 мин)
- Lozovoi A.** New method for the investigation of segment displacements in polymer melts based on the ^1H NMR dipolar-correlation effect of the Hahn Echo (Казань) (15 мин)
- Eremina R.M.**, Gavrilova T.P., Yatsyk I.V., Zaripov R.B., Sukhanov A.A., Gilmutdinov I.F., Chichkov V.I., Andreev N.V. Magnetic resonance investigations of h-YbMnO₃ (Казань) (15 мин)
- 18.00-18.30** **Закрытие конференции.** Председательствующие: Аганов А.В., Сагдеев Р.З., Каптейн Р. (Ауд. 110 института физики КФУ)

Robert Kaptein

Bijvoet Centre, Utrecht University, Padualaan 8, 3584 CH Utrecht, The Netherlands

r.kaptein@uu.nl

Dynamics of Protein-DNA interaction studied by NMR

It is well known that NMR spectroscopy allows the study of protein dynamics over a wide range of time-scales. NOE spectra and T_1 relaxation times are sensitive to pico- and nanosecond motions of protein back-bone and side-chains. Conformational exchange can be studied in the micro- and millisecond times. Finally, real-time NMR profiles provide information on slow processes such as H-D exchange. In this lecture I will give examples for all these time-scales taken from our work on the *E.coli* lac repressor in specific and non-specific complexes with DNA.

As the binding between lac repressor and lac operator is extremely tight, we were able to study slow amide H-D exchange in the specific complex and deduced detailed information on the mode of association and dissociation [1].

In complexes with non-operator DNA we have characterized non-specific interactions, which are assumed to be crucial for rapid target-site location by DNA-binding proteins [2]. The NMR structure of the non-specific lac headpiece-DNA complex clarified how the repressor searches for its target site by sliding along random DNA and binds to the operator through a folding-coupled-to-binding transition [2]. However, surprisingly the 1D diffusion rates for sliding on DNA obtained from NMR are much slower than those determined by single molecule fluorescence methods and cannot account for an enhanced target location by lac repressor [3]. Possible reasons for this discrepancy will be discussed.

1. Salinas R.K. et al. "Cooperative α -helix unfolding in a protein-DNA complex from H-D exchange", *Protein Science* 15 (2006) 1752-1759.
2. Kalodimos C.G. et al., "Structure and Flexibility Adaptation in Nonspecific and Specific Protein-DNA Complexes", *Science* 305 (2004), 386-389.
3. Loth K. et al., "Sliding and target location of DNA-binding proteins: an NMR view of the lac repressor system", *J.Biomol. NMR* 56 (2013) 41-49.

A.V. Aganov

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

aaganov@kpfu.ru

55 years with magnetic resonance: History and Prospects

Many publications are devoted to introduction of magnetic resonance into our life (see, e.g., [1]). This process, in which, like many of my colleagues, I had a chance to take an active part in student years, cannot be considered in isolation from the global changes taking place in our country that have affected the research teams and each individual scientist.

Quite good years of guaranteed funding for research ended with the beginning of “perestroika” (1985-1990). Ten years of the collapse followed, and only since the mid-1990s system of grants was introduced to support science through both Russian competition venues and centers established jointly with international organizations. First grants served for individual support; larger grants appeared soon.

Two fundamentally different periods are defined in the development of NMR spectroscopy: one-dimensional (1D) (until the end of 1970s) and two-dimensional spectroscopy (2D). High-field superconducting magnets and pulsed NMR spectroscopy (NMR FT) allowed solving the key problem: to increase the signal/noise ratio and the relative resolution, simplify implementation of the multiple resonances approaches and of relaxation times measurements. Wherein the methodology of one-dimensional NMR spectroscopy (1D NMR) remained unchanged: obtaining spectral parameters, establishing empirical rules and theoretical basis (and, reverse, the interpretation of the spectra on the basis of theoretical calculations). By 1960, under the leadership of Yu.Yu. Samitov, one of the first Soviet high-resolution NMR spectrometers (NMR KSU-1, PTE, 1961) was created in the laboratory which was organized in 1957-1958 at the Faculty of Chemistry of KSU by Acad. B.A. Arbuzov.

In the laboratory, we planned further development of spectrometers. But for me, a student of the 3 course without an assistant, construction of such a device was a daunting task. As a result, it all started at that time with simple problems: creating of EPR spectrometers operating in m- and cm-bands, and an NMR spectrometer of broad lines (one of the first in the USSR) which awarded a medal at the Exhibition of Economic Achievements of the USSR

(VDNH) in 1963 as the graduating work of the student of the Faculty of Physics. The first study was carried out on this spectrometer [2]. It took two years to create a unique (at that time) spectrometer, which allowed to carry out measurements from -150° to $+150^{\circ}\text{C}$ (NMR KSU-3, PTE, 1967). And in 1965-1966, systematical studies of chemical (positional) exchange, which were actually the first in the USSR, were started (see ref. in [3]). The work was completed with a Ph.D. thesis "Investigation of inversion of cyclic molecules by high-resolution NMR spectroscopy" (1969).

After that we made an upgrade of Varian HA-100D (1969-1974) and NMR FT WH-90 Bruker (1978-1980) spectrometers, received initially in the basic configuration, in order to implement all known at that time NMR experiments, including those carried out in the gas phase and in solution at low temperatures (-160°C). It allowed expanding the range of measured rate constants to the range from 10^{-2} to 10^5 s^{-1} , and as a result, increasing significantly the probability of detection of molecular rearrangements. The work on the development of approaches to the interpretation of the temperature evolution of the NMR spectra was completed in 1979-1981 with formulation of the capabilities and limitations of the Total Line Analysis (TLS) DNMR method in the case of three or more exchange positions (simultaneously and independently with the US and Japan counterparts) and the description of the methods for solving the corresponding equations (1980-1982). Article [3] and the Dr.Sc. thesis "NMR spectroscopy and molecular dynamics of organic derivatives of the elements of the V and VI groups" (1986) summed up the development of the 1D NMR method and its applications. Even then we have shown that a number of limitations can be overcome within the 2D NOESY method.

With the occupation of the post of Head of the General Physics Department, Faculty of Physics (1985), personal academic freedom disappeared, which was complicated by the premature death of Yu.Yu. Samitov (1987). Administrative capacity (1991 – Dean of the Faculty of Physics, 2010 – Director and organizer of the Institute of Physics of KFU, head and organizer of the Medical Physics Department) opened up additional possibilities for scientific research, including working in the major national and international projects and programs as the head or co-head. For mutual support of research NMR groups, Association of NMR spectroscopists (AS NMR) and its journal "NMR News in letters" was established in 1990 together with Prof. N.M. Sergeev (Moscow State University).

With regard to research areas in the 1985-2009, accents were biased towards studying a wide range of molecular systems in a variety of mediums (including mesophase), quantitative analysis of solvent effects in a DNMR experiment, peculiarities of cell formation

of molecular crystals in the transition of stereo-chemically nonrigid molecules from solution to the solid phase, etc. The work was conducted in a close collaboration with the laboratory of radiospectroscopy of IOPC KSC RAS (Head of the Lab. Prof. A.V. Ilyasov). Results of studies conducted in this period resulted in Dr.Sc. theses by R.M. Aminova (1990), V.V. Klochkov (1991), Sh.K. Latypov (1999), and F.Kh. Karataeva (2000).

The joint research of KSU and IOPC finally deserved the State Award of the Republic of Tatarstan in the field of science and technology (2009) for a series of works “High-resolution NMR in structural and dynamic studies of molecular systems” (A.V. Aganov – supervisor, R.M. Aminova, V.V. Klochkov, Sh.K. Latypov, A.A. Nafikova, Yu.Yu. Samitov (posthumously), A.I. Khayarov). It is worth noting that through all these years (in the beginning, together with Yu.Yu. Samitov) we were actively involved in the examination of dissertation works, whose authors have become well-known scientists such as P.M. Borodin, E.T. Lippmaa, V.F. Bystrov, R.Z. Sagdeev, A.V. Kessenikh, N.M. Sergeev, L.L. Kimtis, I.E. Boldeskul, V.K. Voronov, V.V. Negrebetskii, Yu.B. Grunin and et al. At the same time, EPR was also developed from the end of the 1990s. Participation in the projects “Integration” and “Basic Research and Higher Education” (CRDF-BRHE) stimulated the introduction of EPR research into biomedicine (A.V. Aganov, N.I. Silkin, Yu.A. Chelyshev) and contributed to the formation (together with Prof. V.D. Skirda) of a new scientific direction – “Biomedical radiospectroscopy and optics” with the participation of the EPR and all NMR groups, and also to the opening of the education center in medical physics (2000).

Further strengthening of the experimental base of EPR (ESP-300, ELEXSYS -680E) brought EPR studies at the university to the next level. One of the areas is materials research (in collaboration with A.L. Konkin, Technical University of Ilmenau, Germany) (see ref. [4]). In solving the problems in the triad “Structure – Function – Properties,” high-resolution NMR spectroscopy is one of the most effective among spectroscopic methods for studying the substance in the liquid phase. Considering that “living systems” consist of water by more than 80%, MR techniques become the key ones. As a part of the “Development Program for 2010-2015” we proposed a project which was also supported with the slope of the next “PPK Top-100 for 2015-2020.”

Finally, scientific direction “Research of medical-biological systems by physical methods” was created. During last years, infrastructure problems have been solved: research coordination centers and centers for education (Department of Medical Physics and the International Centre for Magnetic Resonance) were created; laboratories for high-resolution NMR (700 MHz (^1H) AVANCE III HD, Bruker, with helium cryosystem, head – Prof.

V.V. Klochkov) and PGMF NMR laboratory (400 MHz AVANCE II (¹H), Bruker, for diffusometry and microtomography, head – Prof. V.D. Skirda) were equipped; the “EPR spectroscopy in medicine” group (M.R. Gafurov, S.B. Orlinskii) and the “Human MRI” group (Prof. K.A. Ilyasov) were formed. Also scientific groups with the participation of colleagues from Moscow, France, Japan, and the United States were formed, in which diverse NMR structural studies (dynamics of drug molecules and peptides in complexes with model cell membranes [5–7]) are carried out. The main results are presented in our reports at the symposium.

References

1. Aganov, A.V. Life in science and science of life. Magnetic resonance and its people [Text] / A.V. Aganov. – Kazan: Kazan. University Press, 2013. – 354 p.
2. Arbuzov, B.A. Bromethylenes in the reaction of diene synthesis / B.A. Arbuzov, A.N. Vereshchagin, V.V. Karlin, A.V. Aganov // *Izv. Akad. Nauk SSSR*. – 1965. – № 8. – P. 1376-1381.
3. Aganov, A.V. New aspects of the application of NMR to the study of chemical exchange processes / A.V. Aganov, V.V. Klochkov, Yu.Yu. Samitov // *Uspekhi Khimii*. – 1985. – № 10. – P. 1585-1612.
4. Konkin, A. Multifrequency X,W-band ESR study on photo-induced ion radical formation in solid films of mono- and di-fullerenes embedded in conjugated polymer / A. Konkin, U. Ritter, P. Scharff, G. Mamin, A. Aganov, S. Orlinskii, V. Krinichnyi, D.A.M. Egbe, G. Ecke, H. Romanus // *Carbon*. – 2014. – V. 3. –P. 11-17.
5. Efimov, S.V. Spatial structure of cyclosporin A and insight into its flexibility / S.V. Efimov, F.Kh. Karataeva, A.V. Aganov, S. Berger, V.V. Klochkov // *J. Molecular Structure*. – 2013. – Vol. 1036. – P. 298-304.
6. Usachev, K.S. Antimicrobial peptide protegrin-3 adopt an antiparallel dimer in the presence of DPC micelles. A high-resolution NMR study / K.S. Usachev, S.V. Efimov, O.A. Kolosova, E.A. Klochkova, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // *J. Biomolecular NMR*. – 2015. – V.62. – P. 71-79.
7. Rakhmatullin, I.Z. Structural studies of pravastatin and simvastatin and their complexes with SDS micelles by NMR spectroscopy / I.Z. Rakhmatullin, L.F. Galiullina, E.A. Klochkova, I.A. Latfullin, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // *J. Molecular Structure*. – 2016. – Vol.1105. – P. 25-29.

А.В. Аганов

КФУ, Казань

aaganov@kpfu.ru

С магнитным резонансом - 55 лет. История и перспективы

Внедрению магнитного резонанса в нашу жизнь посвящено множество публикаций (см., например, [1]). Этот процесс, в котором, как и многим моим коллегам, довелось принять активное участие со студенческих лет, нельзя рассматривать в отрыве от глобальных изменений, происходивших в нашей стране и затронувших научные коллективы и персонально каждого. Вполне благополучные годы гарантированного финансирования научных исследований завершились с началом «Перестройки» (1985-1990 гг.). Далее – 10-летие коллапса и лишь с середины 1990-х гг. была введена система грантов для поддержки науки, как через российские конкурсные центры, так и центры, созданные совместно с международными организациями. В начале – для индивидуальной поддержки, затем последовали и более крупные гранты.

В развитии ЯМР спектроскопии выделяются два принципиально различающихся периода: одномерной (1D) (до конца 1970-х) и двумерной спектроскопии (2D). Высокие поля на сверхпроводящих магнитах и импульсная спектроскопия ЯМР (NMR FT) позволяли решать ключевые задачи: увеличение отношения сигнал/шум и относительного разрешения, упрощение реализации методик множественных резонансов и измерения времен релаксации. При этом методология одномерной ЯМР спектроскопии (1D NMR) оставалась неизменной: получение спектральных параметров, установление эмпирических закономерностей и их теоретическое обоснование (и, наоборот, интерпретация спектров на основе теоретических расчетов). К 1960 г. под руководством Ю.Ю. Самитова был создан один из первых отечественных спектрометров ЯМР высокого разрешения (ЯМР КГУ-1, ПТЭ, 1961) в лаборатории, организованной в 1957-58 гг. на химфаке КГУ акад. Б.А. Арбузовым. Планировались дальнейшие разработки. Но для меня - студента 3 курса, без помощника, конструирование такого прибора являлось непосильной задачей. В результате все началось на то время с простого – с создания ЭПР спектрометров *m*- и *см*- диапазонов, спектрометра ЯМР на широких линиях (одного из первых в СССР), удостоенного медали ВДНХ в 1963 г. – выпускной работы студента физического

факультета. На этом спектрометре было выполнено первое исследование [2]. Понадобилось 2 года на создание уникального для того времени спектрометра, позволяющего проводить измерения от -150° до $+150^{\circ}\text{C}$ (ЯМР-КГУ-3, ПТЭ, 1967). И уже в 1965-1966 гг., фактически первыми в СССР были начаты систематические исследования систем с химическим (позиционным) обменом (см. сс. в [3]). Работа завершилась защитой диссертации «Исследование инверсии циклических молекул методом ЯМР спектроскопии высокого разрешения» (1969). А далее модернизация поступивших в базовой комплектации спектрометров Varian-NA-100D (1969-1974) и NMR FT WH-90 Bruker (1978-1980) с целью реализации всех известных к тому времени ЯМР экспериментов, в том числе, в газовой фазе и в растворах при низких температурах (-160°C). Это позволило довести диапазон измеряемых констант скорости с 10^{-2} до 10^5 c^{-1} и, как результат, существенно увеличить вероятность обнаружения молекулярных перегруппировок. Работа по развитию подходов к интерпретации температурной эволюции спектров ЯМР завершилась в 1979-1981 гг. формулировкой возможностей и ограничений метода анализа полной формы линии (АПФЛ) ДЯМР в случае трех и более позиций обмена (одновременно и независимо с коллегами из США и Японии) и описанием способов решения соответствующих уравнений (1980-1982). Статья [3] и докторская диссертация «ЯМР спектроскопия и молекулярная динамика органических производных элементов Y и YI групп» (1986) подвели итог развитию метода 1D NMR и его приложений. Уже тогда мы показали, что ряд ограничений можно преодолеть в рамках 2D NOESY метода.

С занятием должности заведующего кафедрой общей физики физфака (1985) закончилось время личной академической свободы, осложненное преждевременной смертью Ю.Ю. Самитова (1987). Административные должности (1991 – декан физфака, 2010 – директор и организатор Института физики КФУ, заведующий и организатор кафедры медицинской физики) открывали дополнительные возможности для обеспечения научных исследований, в том числе, в качестве руководителя, со-руководителя крупными национальными и международными проектами и программами. Для взаимной поддержки исследовательских групп ЯМР в 1990 г. совместно с проф. Н.М. Сергеевым (МГУ) была создана Ассоциация Спектроскопистов ЯМР (АС ЯМР) и ее печатный орган «Новости ЯМР в письмах». Что касается направлений исследований, то в 1985-2009 гг. акценты были смещены в сторону изучения широкого спектра молекулярных систем в различных средах, в том числе, в мезофазе, количественного анализа эффектов растворителя в ДЯМР эксперименте, особенностей формирования ячейки молекулярного кристалла при переходе стереонежестких молекул из раствора в твердую фазу и т.д. Работа велась в тесном сотрудничестве с лабораторией радиоспектроскопии ИОФХ КазНЦ РАН (зав.

лаб., проф. А.В. Ильясов). Результаты исследований этого периода вылились в докторские диссертации Р.М. Аминовой (1990), В.В. Клочкова (1991), Ш.К. Латыпова (1999), Ф.Х. Каратаевой (2000). Как итог совместных исследований КГУ и ИОФХ – получение Государственной Премии РТ в области науки и техники (2009) за цикл работ «ЯМР высокого разрешения в структурно-динамических исследованиях молекулярных систем» (А.В. Аганов – рук., Р.М. Аминова, В.В. Клочков, Ш.К. Латыпов, А.А. Нафикова, Ю.Ю. Самитов (посмертно), А.И. Хаяров). Важно отметить, что все эти годы вначале вместе с Ю.Ю. Самитовым, активно проводилась экспертиза диссертационных работ. Многие соискатели – ныне хорошо известные ученые (П.М. Бородин, Э.Т. Липпмаа, В.Ф. Быстров, Р.З. Сагдеев, А.В. Кессених, Н.М. Сергеев, Л.Л. Кимтис, И.Е. Болдескул, В.К. Воронов, В.В. Негребецкий, Ю.Б. Грунин и т.д.). Параллельно с конца 1990-х гг. развивалась и ЭПР тематика. Участие в проектах «Интеграция» и CRDF-BRHE стимулировали ЭПР исследования в биомедицине (А.В. Аганов, Н.И. Силкин, Ю.А. Челышев). Более того, заложило основу для формирования (совместно с В.Д. Скирдой) нового научного направления – «Биомедицинская радиоспектроскопия и оптика» с участием как ЭПР, так и всех групп ЯМР, и открытия центра подготовки специалистов по медицинской физике (2000). Дальнейшее укрепление экспериментальной базы ЭПР (ESP-300, ELEXSYS -680) за счет грантов CRDF-BRHE и ФЦП вывело ЭПР исследования в университете на новый уровень. Одно из направлений – исследования в области материаловедения, в последнее время материалов для создания солнечных накопителей энергии (совместно с А.Л. Конькиным, Технический университет г. Ильменау, Германия) [4]. В решении задач в триаде «Структура–Свойства–Функции» ЯМР спектроскопия высокого разрешения является одной из наиболее эффективных в ряду спектроскопических методов исследования вещества в жидкой фазе. Учитывая, что «Живые системы» более чем на 80% состоят из воды, МР методы становятся ключевыми. В рамках «Программы Развития на 2010-2015 гг.» нами был предложен проект, поддержанный в рамках и следующей «ППК – Топ-100 на 2015-2020 гг. ». В итоге было сформировано научное направление «Исследования медико-биологических систем физическими методами». За эти годы были решены основные инфраструктурные задачи: – созданы центры координации исследований и подготовки специалистов (кафедра медицинской физики и международный центр магнитного резонанса); – доукомплектованы лаборатории ЯМР высокого разрешения (700 МГц (^1H) AVANCE-III HD, Bruker) с гелиевым криодатчиком, (рук. В.В. Клочков) и градиентного ЯМР (400 МГц AVANCE-II (^1H), Bruker) для диффузометрии и микротомографии, (рук. В.Д. Скирда); – сформированы группа «ЭПР спектроскопия в медицине» (М.Р. Гафуров, С.Б. Орлинский) и «МРТ человека» (К.А. Ильясов). Были сформированы научные

группы, в том числе, с участием коллег из Москвы, Франции, Японии, США, в которых ведутся разноплановые ЯМР структурно-динамические исследования лекарственных препаратов и пептидов в комплексе с модельными клеточными мембранами [5-7]. Основные результаты представлены в наших докладах на симпозиуме.

Список литературы

1. Аганов, А.В. Жизнь в науке и наука жизни. Магнитный резонанс и его люди [Текст] / А.В. Аганов. – Казань: Казан. ун-т, 2013. – 354 с.
2. Арбузов, Б.А. Бромэтилены в реакции диенового синтеза [Текст] / Б.А. Арбузов, А.Н. Верещагин, В.В. Карлин, А.В. Аганов // Изв. АН СССР. – 1965. – № 8. – С.1376-1381.
3. Аганов, А.В. Новые аспекты приложения ЯМР к исследованию процессов химического обмена [Текст] / А.В. Аганов, В.В. Ключков, Ю.Ю. Самитов // Успехи Химии. – 1985. – № 10. – С.1585-1612.
4. Konkin, A. Multifrequency X,W-band ESR study on photo-induced ion radical formation in solid films of mono- and di-fullerenes embedded in conjugated polymer [Text] / A. Konkin, U. Ritter, P. Scharff, G. Mamin, A. Aganov, S. Orlinskii, V. Krinichnyi, D.A.M. Egbe, G. Ecke, H. Romanus // Carbon. – 2014. – V.3. – P. 11-17.
5. Efimov, S.V. Spatial structure of Cyclosporin A and insight into its flexibility [Text] / S.V. Efimov, F.Kh. Karataeva, A.V. Aganov, S. Berger, V.V. Klochkov // J. Molecular Structure. – 2013. – Vol. 1036. – P. 298-304.
6. Usachev, K.S. Antimicrobial peptide protegrin-3 adopt an antiparallel dimer in the presence of DPC micelles. A high-resolution NMR study [Text] / K.S. Usachev, S.V. Efimov, O.A. Kolosova, E.A. Klochkova, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // J. Biomolecular NMR. – 2015. – V.62. – P. 71-797.
7. Rakhmatullin, I.Z. Structural studies of pravastatin and simvastatin and their complexes with SDS micelles by NMR spectroscopy / I.Z. Rakhmatullin, L.F. Galiullina, E.A. Klochkova, I.A. Latfullin, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // J. Molecular Structure. – 2016. – Vol.1105. – P.25-29.

A.V. Aganov, K.S. Usachev

Kazan Federal University

aaganov@kpfu.ru, k.usachev@kpfu.ru

Magnetic resonance – 2016. Russian Federation. Kazan

A complete review of Russian research and educational centers publication activity in various areas of magnetic resonance was done at the previous conference in 2015. In present paper we discussed only analysis of Scopus database data for publications in Magnetic Resonance (MR) area published in Russian Federation in 2005-2015 years in order to compare these data with the previous one (2004-2014). Such analysis allows evaluate the overall level of integration and identify poorly developed methods of MR application. If we consider **all publications in MR** (total 4484 publications, 1127 articles have affiliation “Russian academy of Science” (RAS)) then first 4 positions (hereinafter position for 2004-2014 years will shown in brackets) will have Lomonosov Moscow State University (MSU) and then sequentially with slight delay Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds RAS (INEOS), Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS (IOC), Kazan Federal University (KFU, Kazan). Novosibirsk State University (NSU) pushed back by one position (4) Saint Petersburg State University (SPBU). Further, a newcomer in the top ten Russian institutes in Scopus is Nikolayev Institute of Inorganic Chemistry of SB RAS (NIIC) which moved down on one position (6) Institute of Problems of Chemical Physics RAS (IPCP), and at the 9 position is a newcomer – Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS (IrICh) which moved down on one position (9) Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS (IGIC). However, 4 institutes in the last group have almost the same number of publications (200-160). **MR in biology and medicine area is quite poorly represented in Russia** (only 372 publications, 108 – RAS). The top ten is as follows: the first with a large margin in the ranking is MSU (1), then Institute of Bioorganic Chemistry RAS (IBCH) (2), SPBU (5) and with a bit smaller number of publications is IOC (9), NSU (4), Semenov Institute of Chemical Physics RAS (ICP) (3), a newcomer Ural Federal University (UFU), KFU (10), INEOS (8), a newcomer in top ten – Arbusov Institute of Organic and Physical Chemistry KSC RAS (IOPC). But if we consider only a “**MR in medicine**” area then a much

more sad picture will be observed. Only 10 articles were published during past 10 years. May be there were more articles but either they were published in journals not indexed in Scopus database, either have another key words. Therefore, we can only note the institutes which research area is close to clinical medicine: at the first place is Saratov State University (published 3 articles), then 2 articles published Ural Research Center for Radiation Medicine, MSU and IBCH; and 1 article published National Research Center for Surgery (Moscow), Zavoisky Physical-Technical Institute (KPhTI, Kazan), St. Petersburg Pharmacy Institute, Mechnikov North-Western State Medical University, Tatarstan Republic Clinical Hospital №2 (KFU), IPCP. In the **ESR** field (1597 publications, 470 – RAS) top ten institutes are following: MSU, KFU, IPCP, NSU, NIIC, International Tomography Center SB RAS (ITC), Nikolayev Institute of Inorganic Chemistry SB RAS, IGIC, Ioffe Physical-Technical Institute (St. Petersburg), Borekov Institute of Catalysis SB RAS, KPhTI (11), IOPC. In the “**NMR**” field there were 3538 (893 – RAS) publications. Here we can observe significant perturbation in top ten list. At the first position is INEOS (3), then MSU (1), IOC (2), SPBU (5) and then a newcomer – NSU, KFU, (6), IrICh (8), ICP, IPCP and at the last top ten position – IGIC (7). **NMR in chemistry** (552 publication, 151 - RAS): MSU (1), IOC (3), INEOS (2), SPBU (4), IrICh (5), NSU (9), NIIC (6), KFU (10), IOPC, IGIC. **NMR in biology and medicine** (1076 publications, 288 – RAS): IOC (1), MSU (2), SPBU (4), INEOS (5), KFU (6), IBCH (3), NSU (9), IOPC (8), ITC SB RAS and IrICh (9-10). **Protein and nucleic acid NMR** (131 publications, 17 – RAS): first 5 position are the same: IBCH, MSU, IOC, KFU, SPBU, then Moscow Institute of Physics and Technology (MIPT) (7), NSU(8), ITC SB RAS, Engelhardt Institute of Molecular Biology RAS (IMB), Institute of Chemical Biology and Functional Medicine SB RAS. **NMR metabolomics**: very pure represented area – only 7 papers during past 10 years: NSU – 2 publications, and then each with 1 publication: ITC SB RAS, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, St Petersburg Pharmacy Institute, Novosibirsk Regional Clinical Bureau of Forensic Medical Examination, Mechnikov North-Western State Medical University, SPBU, IOC (Ufa USC RAS). **Dynamic NMR** (303 publications, 39 – RAS): a newcomer NSU, KFU (1), MSU (2), INEOS (3), then ITC SB RAS (9), IrICh (3), Southern Federal University (6), NIIC (8), IBCH (7). **Pulsed field gradient NMR and self-diffusion** (64 publications, 13 – RAS): IPCP, KFU, IOPC, Kazan National Research Technological University, KPhTI, SPBU, Kazan State Power Engineering University, NSU, Borekov Institute of Catalysis SB RAS, Mari State University and IGIC. **Pulsed field gradient NMR in biology and medicine** (in the world 104 publications - 7 RAS): Lunds Universitet, IOPC, Chalmers University of Technology, Universitat Leipzig, KPhTI,

Colorado School of Mines, Western Sydney University, Kazan National Research Technological University, Wageningen University (Netherlands), KFU. But here picture is quite unclear due to insufficient data. **Pulsed field gradient NMR on oil and gas technologies** (in the world 80 publications): leader - Universitat Leipzig, then University of Florida, Georgia Institute of Technology, KFU, University of Cambridge, The Royal Institute of Technology KTH, Universitat Hannover, Universitat Shtuttgart, Chongqing University, University of Western Australia. In this area KFU is in top 3 position. In **MRI** field the picture was not changed but it is still few amount of publications – only 277 (47 - RAS and 18 - RAMS): MSU, ITC SB RAS, NSU, Pirogov Russian National Research Medical University, Sechenov First Moscow State Medical University, Institute of Cytology and Genetics SB RAS, and then with close number of publications Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, Kurchatov Institute of Atomic Energy, SPBU, Institute of Cytology RAS and KFU. **Special Methods of ESR spectroscopy** (Time resolved ESR, light induced ESR and chemically induced dynamic nuclear polarization (188). Leaders: ITC SB RAS and NSU (1-2), then Leiden Institute of Chemistry, Technische Universitat Graz, Freie Universitat Berlin, Universitat Leipzig, KFU (9-14). In only “ Time resolved ESR and light induced ESR” field (99), leaders – KFU and foreign centers (Technische Universitat Ilmenau (KFU partner), Osaka University, Osaka City University, University of Tsukuba, Japan Science and Technology Agency (1-5), Tohoku University, Universitat Gottingen, Thuringian Institute for Textile and Plastics Research, Universita degli Studi di Padova, MSU (9), NSU (10).

General trends – MR methods and applications shifts towards Biology and Medicine. In Russian regions dominates Moscow, Kazan and Novosibirsk, in high education field – MSU, KFU, NSU and SPBU), (total number of publication is twice higher, and in selected areas in 10 times.

А.В. Аганов, К.С. Усачев

КФУ, г. Казань

aaganov@kpfu.ru, Konstantin.Usachev@kpfu.ru

Магнитный резонанс – 2016. Россия. Казань

На конференции прошлого года [1] был дан обширный обзор публикационной активности научных и научно-образовательных центров России по предметным областям за разные периоды развития магнитного резонанса и акцентировано внимание на месте Российских центров в мире. В данном сообщении мы ограничились обзором только по России по базе данных Scopus и только за период 2005-2015 гг. для сравнения с аналогичными данными за период 2004-2014 с тем, чтобы проследить динамику развития магнитного резонанса (МР). Обзор позволяет оценить общий уровень интеграции и выявить явно слабо развитые области приложения методов МР. В целом **по всем областям применения МР** (всего публикаций – 4484, из них институты РАН – 1127) первые 4 позиции (здесь и далее в скобках отмечены позиции по периоду 2004-2014 гг.) занимают МГУ и последовательно, но уже с небольшим отставанием ИНЭОС РАН, ИОХ РАН, КФУ (Казань). НГУ отодвинул СПбГУ(4). Далее, новичок в десятке – Институт неорганической химии им. Николаева СО РАН (далее ИНХ), отодвинувший ИПХФ (Черноголовка) (6), новичок в десятке Иркутский Ин-т химии им. Фаворского СО РАН (ИИХ), потеснивший Ин-т общей и неорганической химии им. Курнакова (ИОНХ РАН) (9). Однако число публикаций в четверке замыкающих лежит в небольшом интервале (200-160). Слабо представлен **МР в биологии и медицине** (372-108). Первая десятка выглядит так. С большим отрывом МГУ (1), далее ИБХ РАН (2), СПбГУ (5) и с несколько меньшим числом публикаций ИОХ РАН (9), НГУ (4), ИХФ РАН (3), Уральский ГУ (новичок), КФУ (10), ИНЭОС РАН (8), ИОФХ Казань (новичок). Но отдельно по приложениям **МР в медицине** положение удручающее. Всего за 10 лет опубликовано 17 статей. Возможно их больше, но они либо не входят в базу данных Scopus либо предметные области журналов определены не четко. Поэтому можно лишь отметить учреждения, где занимаются проблемами, близкими к клинической медицине: Саратовский университет, КФУ (по

три статьи), Уральский исследовательский центр радиационной медицины, МГУ, ИБХ (все три по 2 статьи), и по одной – национальный медико-хирургический центр (Москва), далее КФТИ, СПб фармацевтический ин-т, Северо-восточный Гос.Мед.Ун-т, РКБ-2 (КФУ), ИПХФ. По **всем областям приложения ЭПР** (1597-470) положение таково: МГУ, КФУ, ИПХФ, НГУ, ИНФ РАН, МТЦ СО РАН, ИНН, ИОНХ РАН, ФТИ (СПб), Ин-т катализа (ИК) СО РАН, КФТИ (11), ИОФХ. По **всем областям применения ЯМР** (3538-893). Здесь произошли существенные перемены. Впереди ИНЭОС (3), далее МГУ (1), ИОХ (2), СПбГУ (5) и снова новый центр - НГУ, КФУ (6), ИИХ (8), ИХФ, ИПХФ и замыкает десятку ИОНХ (7). **ЯМР в химии** (552-151): МГУ (1), ИОХ (3), ИНЭОС (2), СПбГУ (4) – с небольшой разницей и далее ИИХ (5), НГУ (9), ИНХ (6), КФУ (10), ИОФХ, ИОНХ. **ЯМР в биологии и медицине** (1076-288): ИОХ (1), МГУ (2), СПбГУ (4), ИНЭОС (5), КФУ (6), ИБХ(3),НГУ(9), ИОФХ(8), МТЦ СО РАН и ИИХ(9-10). **ЯМР белков и нуклеиновых кислот** (131-17). Первая пятерка прежняя – ИБХ, МГУ, ИОХ, КФУ, СПбГУ; далее МФТИ(7), НГУ(8), МТЦ СОРАН, ИМБ РАН. ИХБ и ФМ СО РАН. **ЯМР метаболомика**. Провальная область – 7 статей за 10 лет: НГУ – 2 ст., остальные по 1: МТЦ, Новосибирский региональный клинический госпиталь, СПб Фарминститут, Новосибирское региональное бюро клинической экспертизы, Северо-восточный медуниверситет, СПбГУ, ИОХ (УФА, УНЦ РАН). **Динамический ЯМР** (303-39): НГУ (новичок в десятке), КФУ (1), МГУ (2) и ИНЭОС (3) с небольшой разницей. Далее – МТЦ СО РАН(МТЦ) (9), ИИХ (3), ЮФУ (6), ИНХ (8), ИБХ (7). **ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля и самодиффузия** (64-13): ИПХФ, КФУ, ИОФХ, КНИТУ-КХТИ, КФТИ, следом СПбГУ, КЭУ – Энергоуниверситет Казань, НГУ, ИК СО РАН, Марийский государственный университет и ИК СО РАН. **ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля в биологии и медицине** (104-7, данные по всему миру): Университет г. Лидса, и ИОФХ, далее Чалмерский технологический университет (Швеция) и университет г. Лейпцига, КФТИ, горная школа Колорадо, Восточный университет Сиднея, КНИТУ-КХТИ, Университет и исследовательский центр г. Ваненгина (Нидерланды), КФУ. Но здесь картина нечеткая – много перекрестных публикаций у казанских центров при малой выборке. **ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля в нефтегазовых технологиях** (80 в мире): Университет г. Лейпцига (с большим отрывом), Университет г. Флориды, Технологический институт Джорджии и КФУ, Кембриджский университет и далее КТН и университеты городов Ганновера, Штутгарта (ФРГ), Чонгинга (Китай), Восточной Австралии. Здесь КФУ – в тройке мировых лидеров. В **МРТ** ситуация

практически не изменилась, но публикаций мало – всего 277 статей (47 РАН и 18 РАМН): МГУ, МТЦ, НГУ, Нац. Исс. Мед. Ун-т, 1-ый Московский медицинский ин-т, Ин-т цитологии и генетики СО РАН и далее примерно с одинаковыми показателями 1-ый СПб Гос. Мед. ун-т, ЭПР Курчатовский Ин-т атомной энергии, СПбГУ, Ин-т цитологии РАН и КФУ. **Специальные методики ЭПР спектроскопии** (время разрешенная, химическая- и фотоиндуцированная поляризация ядер) (188). Лидеры МТЦ СО РАН и НГУ (1-2), далее Лейденский ин-т химии, технический университет г. Граца, Свободный университет Берлина и Лейпцигский университет, Ин-ты СО РАН (7), КФУ (10-15). С использованием только время разрешенной и фотоиндуцированной ЭПР (99) впереди КФУ и зарубежные центры (технический университет Ильменау (Германия) – партнер КФУ, городской университет Осака, университеты Осака и Тсукуба, Агенство науки и технологий Японии (1-5), Далее университеты Тохико, Готтингена, Институт исследований текстиля и пластических материалов Тюрингии, Институт г. Падова, МГУ (9), НГУ (10).

Общие тенденции – МР смещается в сторону биологии и медицины. По регионам доминируют Москва, Казань, Новосибирск, по ведомствам вузы (МГУ, КФУ, НГУ, СПбГУ), (общее число публикаций вузов превосходит более чем в 2 раза, а по отдельным областям до 10 раз).

Список литературы

1. Аганов, А.В. Вехи истории. Магнитный резонанс сегодня / А.В.Аганов // VI Всероссийская конференция «Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях» Сборник тезисов, 6-9 апреля, 2015. – Казань, 2015. – С.8-10.

Е.Г. Багрянская

КФУ, г. Казань; Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова

СО РАН, г. Новосибирск

egbagryanskaya@nioch.nsc.ru

Применение импульсной диполь-дипольной ЭПР спектроскопии в структурной биологии

Метод адресного введения спиновой метки с последующим исследованием с помощью ЭПР, возникший в результате объединения усилий химиков, молекулярных биологов и физиков (спектроскопистов), представляет собой мощный инструмент для исследования строения и функций сложных биологических молекул. Достигнутый в последние годы прогресс в химии спиновых меток, методах молекулярной биологии и технологиях импульсного ЭПР открывает новые возможности для исследователей, стремящихся к более глубокому пониманию молекулярных механизмов функционирования живых систем.

В докладе рассмотрены особенности нитроксильных и тритильных радикалов как спиновых меток для исследования строения биологических макромолекул и их комплексов, обсуждаются современные тенденции в методах импульсной ЭПР спектроскопии (двойной электрон-электронный резонанс (Pulse Electron-Electron Double Resonance, PELDOR) или Double Electron-Electron Resonance, (DEER) и двухквантовая когерентность (DQC)) и приводятся примеры приложения этих методов для исследования структуры ДНК, РНК и их комплексов с протеинами на работах с участием автора [1-7].

Показано, что использование тритильных меток в случае спин-меченного ДНК-дуплекса позволяет достичь большей точности в измерении межспиновых расстояний по сравнению с метками нитроксильного типа [2]. Так замена нитроксильных меток на ТАМ в одном и том же ДНК дуплексе приводит к сужению распределения по расстояниям примерно в 3 раза. Расчеты, выполненные методом молекулярной динамики (МД), подтверждают экспериментальные результаты и показывают большее количество конформационных перестроек нитроксильных меток по сравнению с ТАМ метками. Данный эффект связан с ограничением подвижности ТАМ радикалов, вызванного нековалентным взаимодействием с концевым спаренным основанием дуплекса.

Недавно были проведены первые дипольные ЭПР эксперименты при физиологических температурах с использованием ТАМ при 37°C в ДНК-дуплексе.[3] Столь высокие температуры были достигнуты благодаря присущим тритильным меткам высоким значениям времен T_m [4] и реализованной в обоих исследованиях

эффективной иммобилизации исследуемого спин-меченого объекта. Дважды ТАМ-меченный ДНК дуплекс был адсорбирован на ионообменном сорбенте NucleosilDMA. Значение T_m составило 1.4 мкс при 37°C, что дало возможность измерять с высокой точностью расстояния до 4,6 нм. Полученные при 37°C межспиновые расстояния находятся в хорошем соответствии с результатами измерений, проведенных при 80 К. Как было отмечено выше, высокие значения времен T_m являются принципиально важными для дипольной ЭПР спектроскопии, так как они задают диапазон доступных для измерения расстояний. При комнатной температуре для ковалентно присоединенных спиновых меток времена T_m обычно меньше по сравнению с T_m для свободного радикала в растворе. Это вызвано ограничением подвижности метки и наличием анизотропных взаимодействий (СТВ- и g- анизотропии). Было показано, что вклад в механизм T_m от g- анизотропии - незначителен в низких магнитных полях, но становится преобладающим в Q-диапазоне.[4]

Недавно нами был предложен новый подход к адресному введению спиновых меток в РНК, который основан на комплементарно-адресованной реакции между заданным положением в РНК и производным олигонуклеотидом [5]. В отличие от других методов, новый подход может быть применен к РНК любого размера. В этой работе мы применили этот подход для Hepatitis C Virus (HCV) RNA Internal Ribosome Entry Site (IRES) состоящего из 350 нуклеотидов и имеющего сложную пространственную структуру и, таким образом, впервые продемонстрировали возможность введения спиновых меток в длинные РНК [6]. Нитроксильные спиновые метки были введены в два заданных положения нуклеотидов HCV IRES домена II, и были измерены расстояния между спиновыми метками. Полученные расстояния и их распределения были сравнены с расчетами, проведенными методом молекулярной динамики. Кроме этого, нами были исследованы mRNAs, которые включаются в сложный супрамолекулярный комплекс с человеческими 40S и 80S рибосомами, ответственными за синтез протеинов [7]. Результаты этого исследования впервые показали возможность применения импульсной ЭПР спектроскопии для измерения внутреннего расстояния в мультикомпонентных супрамолекулярных комплексах.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ проект № 14-14-00922.

Список литературы

1. Bagryanskaya E.G. et al., *Methods in Enzymology*, 2015, **563**, 36.
2. Shevelev G.Yu. et al. *J.Amer.Chem.Soc.*, 2014, **136**, 9874
3. Shevelev G. et al. *J.Phys. Chem.B.*, 2015, **119**, 13641.
4. Kuzhelev A.A. et al. *J.Phys.Chem.B.*, 2015, **119**, 13630
5. Babaylova S. et al, *Org. Biomol. Chem.*, 2014, **12**, 3129.
6. Babaylova E. et al, *NAR*, 2016, *submitted*.
7. Malygin A.A. et al. *Biophysical Journal*, 2015, **109**(12), 2637

В.И. Волков^{1,2}, И.А. Авилова¹, Е.А. Хакина¹, А.И. Котельников¹, П.А. Трошин¹

¹Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка

²Научный центр РАН в Черноголовке

vitwolf@mail.ru

Молекулярный обмен и латеральная диффузия в эритроцитах по данным ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля

ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля позволяет получать уникальную информацию о самодиффузии молекул в биологических объектах.

В предлагаемом сообщении проведен обзор исследования процессов водного обмена в эритроцитах и модельных системах, начиная с работ 70-х годов прошлого века.

В последнее время особый интерес представляет изучение механизмов доставки биологически активных соединений, в частности, водорастворимых производных фуллеренов в клетки эритроцитов. Рассматриваются результаты экспериментальных исследований процессов водного обмена, латеральной диффузии, особенностей образования фуллереновых агрегатов в водных растворах и в эритроцитарных мембранах, а также способности этих агрегатов включаться в клетки эритроцитов [1,2].

Измерены размеры клеток ($a = 2.1 \text{ мкм}$), проницаемость клеточной мембраны ($P = 0.3-0.5 \cdot 10^{-5} \text{ м/с}$) для молекул воды и коэффициенты латеральной диффузии липидов ($D_L = 7 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$). Структурные формулы производных фуллеренов, используемых в работе, представлены на Рис. 1.

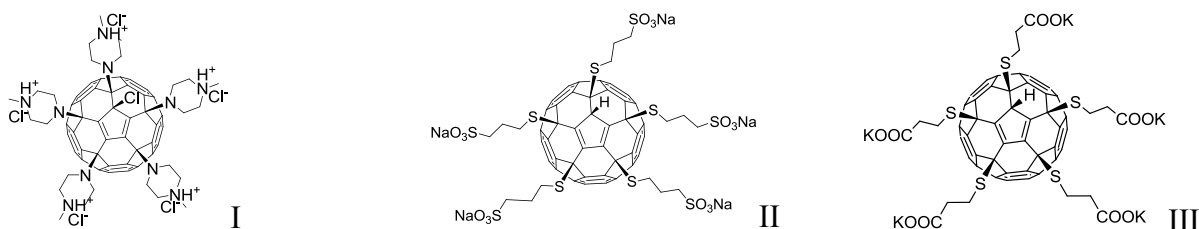


Рис. 1. Структурные формулы водорастворимых производных фуллеренов.

Получены ¹H-спектры исследуемых систем (Рис. 2) и диффузионные затухания – зависимости амплитуды сигнала спинового эхо от квадрата амплитуды импульса градиента при временах диффузии в интервале от 10 мс до 1000мс.

Установлено, что значения коэффициентов самодиффузии производных фуллеренов в эритроцитарной массе на порядок ниже значений коэффициентов самодиффузии этих же соединений в водных растворах. Значения коэффициентов самодиффузии составляют $8.5 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$, $6 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$ и $5 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$ для соединений I, II и III, соответственно.

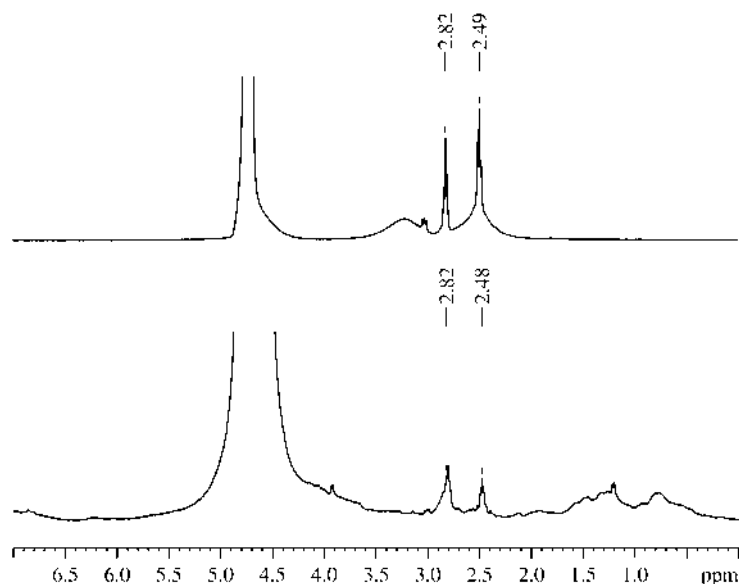


Рис. 2. Спектры ^1H : верхний спектр – водный раствор соединения III концентрации 47 мг/мл; нижний спектр – суспензия эритроцитов с введенным соединением III.

Приведены химические сдвиги компонентов производных фуллерена.

Показано, что водорастворимые производные фуллеренов включаются в липидные бислои мембран. Определена относительная доля производных фуллеренов в мембранах эритроцитов по сравнению с их содержанием в суспензии. Их величины составили 0.16, 0.1 и 0.1 для соединений I, II и III, соответственно.

Список литературы

1. Avilova I.A., Smolina A.V., Kotelnikov A.I., Kotelnikova R.A., Loskutov V.V., Volkov V.I. Self-diffusion of Water and Blood Lipids in Mouse Erythrocytes //Applied Magnetic Resonance, 2016, Volume 47, Issue 3, pp 335-347.
2. Avilova I.A., Chernyak A.V., Zhilenkov A.V., Troshin P.A. and Volkov V.I. Self-organization of a water-soluble fullerene derivative studied by pulsed field gradient NMR spectroscopy// Mendeleev Communications, 2016, 26, pp. 146-148.

Л.Ю. Грунин^{1,2}, Ю.Б. Грунин¹, Н.Н. Шевелева¹, Д.С. Масас¹

¹ПГТУ, г. Йошкар-Ола; ²МарГУ, г. Йошкар-Ола
GrininYB@volgatech.net

Изучение структуры целлюлозы в процессе адсорбции воды при помощи протонной ЯМР релаксации и спиновой диффузии

Целлюлоза является одним из самых распространенных и возобновляемых природных полимеров, обладающих важнейшим свойством биodeградации. В последние годы целлюлоза и ее производные получили чрезвычайно широкое распространение в качестве сырья для многих областей промышленности и сельского хозяйства, в фармацевтике и в медицине, при решении экологических проблем, в создании композиционных материалов и т.д. Начиная с процесса формирования целлюлоза, а в дальнейшем, и полученные на ее основе материалы, постоянно контактируют с водой и растворенными в ней реагентами. Однако, несмотря на многочисленные исследования системы “целлюлоза–вода”, вопросы о структурной организации и свойствах ее компонентов, о характере взаимодействий между ними до настоящего времени являются предметом дискуссии. Расхождение позиций специалистов при рассмотрении данной проблемы, по нашему мнению, обусловлено, в значительной степени, отсутствием общепризнанной модели фибриллярного строения целлюлозы, формирующейся еще в процессе биосинтеза и определяющей ее адсорбционные и другие физико-химические свойства.

В работе показана возможность определения параметров, характеризующих гидрофильные свойства целлюлозы, с помощью методов, базирующихся на теории протонной магнитной спектроскопии, ЯМР релаксации и спиновой диффузии. Измерения осуществлялись на ЯМР анализаторе “Spin Track” с рабочей частотой 20 МГц. Спады свободной индукции снимались при помощи импульсной последовательности магического эха (MSE), линейные размеры однородных областей (доменов) измерялись при помощи переноса эксперимента Гольдмана-Шена. По результатам была предложена схема структурной организации микрофибрилл целлюлозы, предусматривающая наличие щелевидных микропор между элементарными фибриллами. С учетом особенностей ЯМР-релаксации в мультифазных системах и теории адсорбционных процессов дано объяснение поведения измеряемой скорости спин-решеточной релаксации протонов увлажняющейся целлюлозы. Изучен характер формирования дополнительной капиллярно-пористой системы в ходе увлажнения целлюлозы и диспергирования ее кристаллитов, что находит отражение в изменении ее удельной поверхности и поперечных размеров микро- и мезопор.

Ю.А. Пирогов

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва

yupi937@gmail.com

Мультиядерная магнитно-резонансная визуализация

Разработанные в Центре магнитной томографии и спектроскопии МГУ [1] новые методы МРТ визуализации позволили провести разнообразные преклинические исследования малых лабораторных животных на 7-Тл биоспектротомографе фирмы Bruker BioSpec 70/30 URS и 0.5-Тл медицинском томографе Bruker S50. Их целью было изучить возможности целевой доставки фармпрепарата к очагам онкологического поражения [2] и научиться неинвазивно (без хирургического вмешательства, *in vivo*) определять по спектру ЯМР степень поражения тканей живых организмов [3].

Наиболее интересными оказались результаты, полученные при совместном применении опций магнитно-резонансной томографии и ЯМР спектроскопии, способом так называемой локальной ЯМР спектроскопии. Последняя на 7-Тл сканере может реализоваться не только на протонах, но и на ряде тяжелых ядер – ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si и ^{31}P , а на 0.5-Тл приборе на 8 ядрах, тех же ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si и ^{31}P , а также на ^2H , ^{11}B , ^{23}Na и ^{35}Cl . Отметим, что такое расширение визуализационно-спектральных возможностей медицинского сканера на примере томографа Tomikon S50 было реализовано впервые в мировой практике. Метод локальной ЯМР спектроскопии позволяет локализовать в интересующей ткани воксел с поперечным размером 2.5-3 мм на БиоСпекте, 1-1.5 см на Томиконе и произвести в таком объеме измерения спектров ЯМР как на протонах, так и на тяжелых ядрах. По расположению в спектре (химическому сдвигу) и амплитуде спектральных линий, ответственных за характерные метаболиты ткани, можно судить о степени ишемизации ткани, типе опухолевых образований, в реальном времени измерять *in vivo* локальный метаболический портрет и температуру внутренних органов [4]. Такой подход комбинированного использования МРТ и ЯМР спектроскопии являет собой неинвазивные аналоги биопсии, метаболомики и внутритканевой термометрии.

Недостаточно высокие значения ЯМР сигнала от тяжелых ядер рекомендуется увеличивать за счет применения методик гиперполяризации, основанных на двух- или трехступенчатой намагниченности ядерного ансамбля. Так, в случае нанопрепаратов, содержащих углерод ^{13}C , посредством микроволновой накачки при гелиевых температурах и в высоких магнитных полях осуществляется намагниченность квазисвободных электронов (эффект ЭПР), которая за счет электрон-ядерного эффекта

Оверхаузера передается затем ядрам ^{13}C . Сформированное таким образом гиперполяризованное состояние сохраняется в течение десятка секунд, достаточных для размораживания препарата, разведения его в растворителе, инъекции в кровоток и регистрации МРТ сигнала, по уровню сравнимого с протонным ЯМР откликом [5]. Весьма короткое время деполяризации, создающее понятные трудности при выполнении диагностических процедур, может быть, однако, существенно увеличено (до десятков минут!) посредством сценария, аналогичного описанной в работе [6] трехступенчатой гиперполяризации заключенных в полимерную оболочку микрочастиц ^{29}Si размером 1-2 мкм. Гиперполяризация позволяет реализовать высокого качества МРТ имиджинг даже при очень малых магнитных полях значением в сотые доли Тесла и создавать МРТ устройства, свободные от применения криогенных магнитов.

Использованные в МРТ экспериментах приборы Bruker Tomikon S50 и BioSpec 70/30 USR принадлежат ЦКП МГУ «Биоспектротомография» и входят в состав уникального комплекса научных установок (УНУ) с тем же наименованием «Биоспектротомография».

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки №14.604.21.0060 (RFMEFI60414X0060).

Список литературы

1. Анисимов Н.В., Батова С.С., Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения.- М.: МАКС Пресс, 2013, 244 с.
2. Yusubalieva G. Antitumor effects of monoclonal antibodies to connexin 43 extracellular fragment in induced low-differentiated glioma / G. Yusubalieva, V. Baklaushev, O. Gurina, et al. // Bull. Exp. Biol. Med. – 2012. – V.153, No.1. – P.163-169.
3. Гуляев М.В. Локальная ЯМР спектроскопия в изучении ишемии головного мозга / М.В. Гуляев, Л.В. Губский, Э.А. Черкашова и др. // Журнал радиоэлектроники: электронный журнал. – 2013. - №1. URL: <http://jre.cplire.ru/jre/jan13/9/text/pdf> .
4. Гуляев М.В. Магнитно-резонансная термометрия головного мозга крыс методом локальной ЯМР спектроскопии / М.В. Гуляев, С.К. Ханов, Д.А. Наместникова и др. // Журнал радиоэлектроники: электронный журнал. – 2013. - №10. URL: <http://jre.cplire.ru/jre/jan13/10/text/pdf> .
5. Ross B. Clinical experience with ^{13}C MRS *in vivo* / B. Ross, A. Lin, K. Harris, et al. // NMR Biomed. – 2003. V. 16. – P.358-369.
6. Cassidy M. *In vivo* magnetic resonance imaging of hyperpolarized silicon particles / M. Cassidy, H. Chan, B. Ross // Nature Nanotechnology. – 2013. – No.8. – P. 363-368.

V.I. Polshakov

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow

vpolsha@mail.ru

NMR studies of structure, dynamics and functional properties of new pharmacologically important proteins

NMR spectroscopy is an effective tool for studying protein structure and dynamics and searching of low molecular weight compounds capable to bind specifically to the target protein, altering its functional properties towards the desired therapeutic effect. In progress of ongoing NMR studies of pharmacologically important proteins, we started investigating new promising drug targets - N-terminal domain of telomerase catalytic subunit (TEN) and methyltransferase WBSCR27, associated with the Williams syndrome. Both proteins were discovered, expressed and purified by the colleagues from the A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology (Moscow University).

Telomerase is a ribonucleoprotein complex responsible for the maintenance of telomeres - special structural fragments at the end of linear eukaryotic chromosomes specialized to protect them and keep their integrity. This enzyme is the focus of substantial attention, both because its structure and mechanism of action are still poorly studied, and because of its pivotal roles in aging and cellular proliferation. The use of telomerase as a potential target for the design of new anticancer drugs is also of great interest. However, to date, there is no example of the successful creation of a telomerase inhibitor using the rational design methods due to the limited structural information about this ribonucleoprotein complex. The catalytic protein subunit of telomerase (TERT) contains an N-terminal domain (TEN) that is essential for activity and processivity. Elucidation of the structure and dynamics of TEN in solution is important for understanding the molecular mechanism of telomerase activity and for the design of new telomerase inhibitors. To approach this problem, we obtained the ^1H , ^{13}C , and ^{15}N chemical shift assignments of TEN from *Ogataea polymorpha* (159 amino acids, 18.6 кДа) [1] and determined high-resolution structure of this protein in solution. All multidimensional heteronuclear NMR experiments were acquired at the NMR facilities of Institute of Physics, Kazan Federal University.

Second protein is a novel methyltransferase WBSCR27 from the *Mus musculus* (27 kDa, 240 a.a.). This is the product of a gene associated with the genetic disease -Williams syndrome. No structural information is available for this protein, and only little is known about its function. Series of high-field (19.8 T, 850 MHz) 3D heteronuclear NMR spectra were acquired for WBSCR27 using NMR spectrometers of the High-Field Nuclear Magnetic Resonance, Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Taiwan. NMR spectra indicates that WBSCR27 protein exists in two conformational states, which substantially complicates data analysis. However, about 70% of all the non-proline backbone ^1H , ^{13}C , and ^{15}N resonances were assigned up to date using a set of 3D TROSY-based NMR experiments. Assigned chemical shifts were used to determine the secondary structure of WBSCR27 and to reveal the rigid core of the protein and the flexible unstructured loops. Obtained data will subsequently be used to determine solution structure of the protein, which is important in understanding of the mechanism of action of the enzyme and elucidation of the molecular basis of the Williams syndrome genetic disease.

Acknowledgements

Studies were supported by the Russian Science Foundation (grant 14-14-00598). NMR facilities used to collect spectra of TEN were acquired with the support from the Russian Government Program of Competitive Growth of Kazan Federal University among World's Leading Academic Centers. The NMR experiments on WBSCR27 protein were carried out with NMR spectrometers of the High-Field Nuclear Magnetic Resonance Center supported by Core Facility for Protein Structural Analysis, National Core facility Program for Biotechnology, The National Science Council of the Republic of China.

References

1. Polshakov V.I. NMR assignments of the N-terminal domain of *Ogataea polymorpha* telomerase reverse transcriptase / Polshakov V.I., Petrova O.A., Parfenova Yu.Yu., Efimov S.V., Klochkov V.V., Zvereva M.I., Dontsova O.A. // *Biomol. NMR Assign.* - 2016. – V. 10, P. 183-187.

A.N. Pravdivtsev,^{1,2} A.V. Yurkovskaya,^{1,2} R. Kaptein,⁴
Hans Heinrich Limbach,³ Hans-Martin Vieth,^{1,3} Konstantin. L. Ivanov^{1,2}

¹ International Tomography Center, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

³ Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

⁴ Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

e-mail: ivanov@tomo.nsc.ru

The key role of Level Anti-Crossings (LACs) in SABRE-derived nuclear spin hyperpolarization

A promising way of boosting low inherent sensitivity of NMR spectroscopy is given by the Signal Amplification by Reversible Exchange (SABRE) technique. This is one of the very few methods providing continuous production of nuclear spin polarization, which usually exceeds thermal polarization by a factor of about 1000. Substrates get polarized in SABRE experiments without chemical modification: this is an advantage of SABRE in comparison with conventional Para-Hydrogen Induced Polarization method. However, in spite of the importance of the SABRE technique, until recently there was no quantitative assessment of polarization transfer from para-hydrogen to substrates at low magnetic field, nor was the magnetic field dependence of SABRE understood.

We have found that polarization transfer in SABRE at low magnetic field occurs due to Level Anti Crossings (LACs) in scalar coupled multispin systems. The LAC concept allowed us to understand fully field dependences of SABRE at low magnetic fields. Specifically, we have established simple rules for signs of polarization of protons and determined the magnetic fields where polarization transfer is most efficient. Moreover, we investigated various substrates with two SABRE catalysts, Crabtree's catalyst and IrIMesCODCl, utilizing a home-build field-cycling device. We have shown that scalar couplings of phosphorus (~20 Hz) with dihydride in case of Crabtree's catalyst significantly

change the SABRE field dependence. Our measurements of the SABRE field dependences are in very good agreement with numerical calculation and simple analysis based on LACs in multispin systems.

Furthermore, we have developed a method to carry out Signal Amplification By Reversible Exchange (SABRE) experiments at high magnetic field: it is demonstrated that LAC conditions can also be fulfilled in the rotating reference frame under the action of an RF-field. Spin mixing at such LACs allows one to polarize substrates at high fields as well; the achievable NMR enhancements are around 360 for the ortho-protons of the substrate pyridine and around 600 for H₂ and substrate in the active complex with catalyst.

The research was financially supported by the Russian Fund for Basic Research (projects No. 13-03-00437, 14-03-00397), grant of the President of Russian Federation MD-3279.2014.2, and by the Alexander von Humboldt Foundation.

В.А. Розенцвет¹, Н.А. Коровина¹, М.Г. Кузнецова², О.И. Гнездилов³

¹Институт экологии Волжского бассейна РАН, г. Тольятти

²Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии
элементоорганических соединений, г. Москва

³Институт физики Казанского федерального университета, г. Казань

rozentsvet@mail.ru

Необычный вид спектров ЯМР полидиенов, синтезированных методом катионной полимеризации

Сопряженные диены, такие как изопрен, бутадиен и 1,3-пентадиен, широко используются в промышленности для получения полимеров с различными физико-механическими характеристиками. При полимеризации диенов под действием катионных катализаторов были синтезированы низкомолекулярные полимеры, применяющиеся в качестве пластификаторов, адгезивов и компонентов лакокрасочных материалов. Характерной особенностью строения таких полимеров является их пониженная ненасыщенность, которая в зависимости от условий синтеза находится на уровне от 25 до 92 мол% от теоретической. Причины формирования макромолекул «катионных» полидиенов с пониженной ненасыщенностью до сих пор остаются дискуссионными. В ряде наших работ [1, 2] было показано, что уменьшение ненасыщенности полимеров в ходе катионной полимеризации связано с образованием разветвленных полимеров, формирующихся в результате реакции передачи растущей цепи на двойную связь макромолекулы полидиена.

С использованием методов ЯМР спектроскопии было установлено строение структурных звеньев ненасыщенной части полимерной цепи поли-1,3-пентадиена и полиизопрена, полученных методом катионной полимеризации [3, 4]. С целью исследования строения насыщенной части полимерной цепи были изучены спектры ЯМР полидиенов с пониженной ненасыщенностью (рис. 1).

Характерной особенностью спектров ЯМР таких полимеров является уширение сигналов линий атомов углерода и появление так называемых «пьедесталов» спектра. С уменьшением ненасыщенности полидиенов высота «пьедесталов» спектров ЯМР возрастает (рис. 1). Изменение условий проведения ЯМР экспериментов, например, повышение температуры и задержки между импульсами не влияют на вид спектров. Можно предположить, что сигналы атомов углерода в узловых звеньях разветвленных макромолекул находятся под линией «пьедестала» спектра ЯМР, однако строение таких звеньев остается

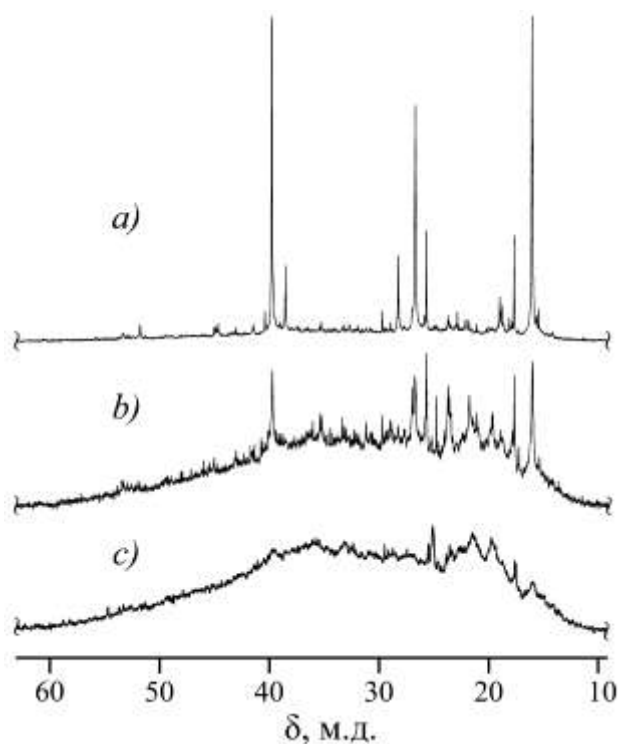


Рис.1. Алифатическая часть ^{13}C ЯМР спектров полиизопрена с ненасыщенностью (а) 69 мол%, (b) 48 мол% и (с) 40 мол%. Условия синтеза: каталитическая система $\text{ZnBr}_2\text{--CCl}_3\text{COOH}$, 20°C , хлористый метилен.

неизвестным. Это затрудняет развитие прикладных исследований в области синтеза новых полимеров сопряженных диенов методом катионной полимеризации.

Список литературы

1. Rozentsvet V.A. New Insight into the Mechanism of 1,3-Dienes Cationic Polymerization I: Polymerization of 1,3-pentadiene with tBuCl/TiCl_4 Initiating System: Kinetic and Mechanistic Study / V.A. Rozentsvet, V.G. Kozlov, N.A. Korovina, S.V. Kostjuk // *Macromolecular Chemistry and Physics*. - 2013. - V.214. - P.2694-2704.
2. Розенцвет В.А. Кинетика и механизм катионной полимеризации 1,3-пентадиена / В.А. Розенцвет, В.Г. Козлов, Н.А. Коровина, И.А. Новаков // *Кинетика и катализ*. - 2015. - Т. 56. - С.146-154.
3. Rozentsvet V.A. A New Insight into the Mechanism of 1,3-Dienes Cationic Polymerization. II. Structure of Poly (1,3-pentadiene) Synthesized with tBuCl/TiCl_4 Initiating System / V.A. Rozentsvet, N.A. Korovina, V.P. Ivanova, M.G. Kuznetsova, S.V. Kostjuk // *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*. - 2013. - V.51. - P.3297-3307.
4. Rozentsvet V.A. Cationic polymerization of isoprene using zinc halides as co-initiators: toward well-defined oligo(isoprene)s under mild conditions / V.A. Rozentsvet, V.G. Kozlov, E.F. Ziganshina, N.P. Boreiko, S.V. Kostjuk // *Polymer International*. - 2013. - V.62. -P.817-826.

С.И. Селиванов

Институт химии СПбГУ, г. Санкт-Петербург

nmr.group.spbu@gmail.com

**Пространственное строение и внутримолекулярная динамика
модифицированных аналогов стероидных гормонов на основе данных
спектроскопии ЯМР**

Установление прямых и косвенных взаимодействий между магнитными ядрами лежит в основе использования спектроскопии ЯМР в структурном и конформационном анализе молекул в растворе. Наиболее известными и широко используемыми из них являются пространственные взаимодействия между протонами, интенсивность которых обратно пропорциональна шестой степени межпротонного расстояния r [1], и скалярные взаимодействия между вицинальными протонами, величина которых зависит от торсионного угла θ [2]. Однако, точность количественных оценок геометрических параметров молекулы r и θ на основе измерения, соответственно, скорости кросс-релаксации σ и вицинальной константы ${}^3J_{H-H}$ ограничена влиянием дополнительных факторов, которые должны быть учтены при использовании зависимостей $\sigma = f(r)$ и ${}^3J_{H-H} = f(\theta)$.

В настоящем сообщении анализируются результаты количественного использования Карплусовской зависимости и ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО) для доказательства пространственного строения различных модифицированных аналогов стероидных гормонов – эстрогенов и андрогенов [3], включая возможность обнаружения быстрых в шкале времени ЯМР конформационных превращений и оценок населенностей конформеров [4, 5].

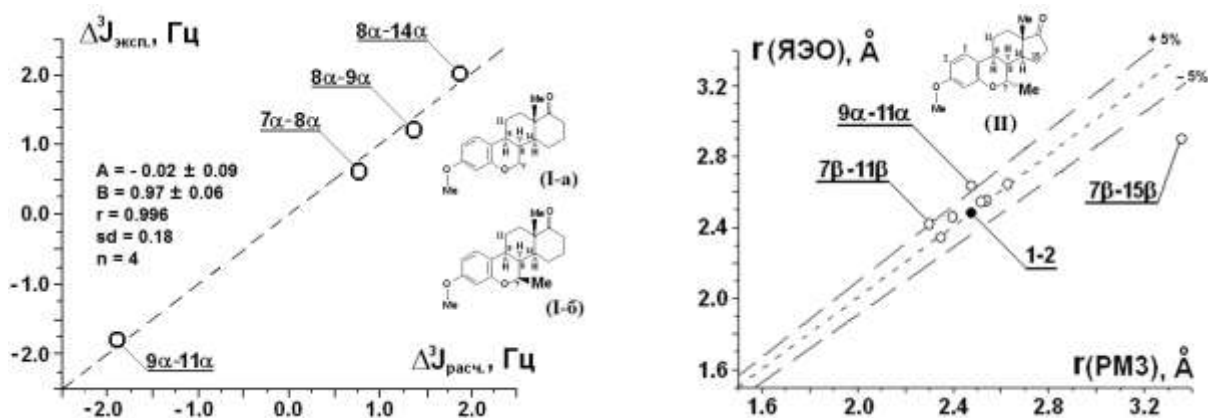


Рис. 1. Примеры использования 3J (слева) и r (справа) для изучения строения и динамики стероидов (I) и (II), соответственно. $\Delta{}^3J = {}^3J^{(I-b)} - {}^3J^{(I-a)}$; ● – эталонное расстояние 2.48 Å.

На рис. 1 приведены примеры изучения особенностей строения стероидов (**I-a**) и (**I-b**) с помощью сопоставления относительных изменений экспериментальных и расчетных величин $^3J_{\text{H-H}}$, а справа представлено доказательство быстрого конформационного обмена в стероиде (**II**) на основе сопоставления экспериментальных и расчетных значений межпротонных расстояний.

На основании изучения пространственного строения и внутримолекулярной динамики стероидных гормонов, принадлежащих различным изоаналогам эстрогенов и андрогенов, для большинства из них получены доказательства жесткости углеродного скелета и существования в растворе в единственной конформации. Вместе с тем, обнаружены ранее неизвестные примеры быстрых в шкале времени ЯМР конформационных равновесий, связанных с инверсией одного, двух и даже трех колец стероидной молекулы. Показано преимущество использования относительных изменений вицинальных констант, а не их абсолютных значений, при доказательстве сравнительно небольших конформационных деформаций, связанных с введением боковых заместителей и с соответствующим изменением торсионных углов до 10 – 15 градусов. При использовании калибровочного метода для оценки межпротонных расстояний выявлена зависимость получаемых результатов от выбора эталонного расстояния, связанная со значительной анизотропией вращательной диффузии аксиально-симметричных стероидных молекул.

Благодарность

Автор выражает признательность сотрудникам Ресурсного Центра Магнитно-Резонансных методов исследования СПбГУ В.А. Гиндину, С.Н. Смирнову и А.Ю. Иванову за оказанную помощь при выполнении ряда экспериментов и благодарит группу сотрудников кафедры природных соединений химического факультета СПбГУ и ее руководителя профессора А.Г. Шавву за предоставленную возможность спектрального исследования синтезированных ими стероидных гормонов, а также Ивана Сергеевича Подкорытова за критические замечания и стимулирующую дискуссию по проблемам интерпретации спектральных и релаксационных данных.

Список литературы

1. Neuhaus D., Williamson M.P. The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis (2nd ed.) // N-Y: VCH Publishers, Inc. 2000. – 619 p.
2. Самитов Ю.Ю. Стереоспецифичность констант ядерного спин-спинового взаимодействия и конформационный анализ // Изд. Казанского университета, 1990, 151 С.
3. Selivanov S.I., Shavva A.G. // Russ. J. Bioorg. Chem. 2002. – V. 28. – № 3. – P. 194–208.
4. Selivanov S.I., Solov`ev A.Yu., Morozkina S.N., Shavva A.G. // Russ. J. Bioorg. Chem. 2007. – V. 33. – № 3. – P. 302–309.
5. Morozkina S.N., Abusalimov Sh.N., Selivanov S.I., Shavva A.G. // Russ. J. Org. Chem. 2013. – V. 49, – №. 4, – P. 603–609.

Н.М. Сергеев, В.Н. Торочешников, Н.Д. Сергеева

Химический факультет МГУ, г. Москва

sergeyev@nmr.chem.msu.ru

Принцип неопределенности и характеристические времена методов

Понятие характеристического времени для спектроскопии ЯМР было впервые введено Мюеттертисом в 1965 году [1]. В дальнейшем это понятие было широко использовано в учебниках (см. например, [2]), где утверждается, что характеристические времена для любых физико-химических методов могут быть получены с помощью *принципа неопределенности*. Нужно заметить, что введение понятия характеристического времени метода ЯМР неоднократно критиковалось в литературе. Брайнт заявлял, что понятие «шкалы времени ЯМР» вообще является бессмысленным [3]. При использовании принципа неопределенности характеристическое время метода $t_{\text{хар}}$ определяют как величину, обратно пропорциональную частоте ν (Гц) квантовых переходов системы, которые могут исследоваться конкретным физическим методом. Однако на основе принципа неопределенности мы можем найти лишь только верхний предел для измеряемых скоростей реакций. Таким образом, принцип неопределенности ограничивает диапазон измеряемых скоростей только с одной стороны. Для метода ЯМР это означает что при использовании рабочих частот спектрометра порядка $10^7 - 10^8$ Гц мы не можем изучать процессы со скоростями более быстрыми чем 10^7 Гц. По смыслу принципа неопределенности мы можем показать только то, что мы не можем изучать (то, что запрещено этим принципом). Но нас же интересует другой вопрос, а именно – что мы можем изучать с помощью метода ЯМР. Поэтому шкала времен, которые можно изучать с помощью метода ЯМР, может быть установлена с помощью введения *операционного определения* характеристического времени. Для любого измерения всегда существует характеристическая константа, показывающая наиболее точное значение величины для данного типа измерений. В результате были определены значения временных шкал различных модификаций метода ЯМР (в частности спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F).

Список литературы

1. E. L. Muettterties, *Inorgan. Chem.*, 1965, 4, 769-771
2. Х. Гюнтер, «Введение в курс спектроскопии ЯМР», Мир, 1984.
3. R. Bryant, *J. Chem. Education*, 1983, 60, 933-935

O.N. Rogacheva^{1*}, S.A. Izmailov^{1*}, V.Kurauskas², A. Shilova², P. Ma², Yi Xue³,
N. Coquelle², J.D. Haller², T.Yuwen³, I.Ayala², O. Mikhailovskii³, D. Willbold², J.-
P. Colletier², N.R. Skrynnikov^{1,3}, P.Schanda²

¹St. Petersburg State University **, Russia; ²Institut de Biologie Structurale, Universite
Grenoble Alpes / CEA / CNRS, France; ³Purdue University, USA

Dynamics in protein crystals: insights from MD simulations complement new ssNMR and x-ray data

The dynamic behavior of crystalline proteins is complex. First, there is fast local dynamics occurring on ps-ns time scale, e.g. in the loop regions. Second, protein molecule as a whole undergoes subtle reorientational and translational motions within the confines of crystal lattice. Little is known about this so-called "rocking" dynamics and its characteristic timescale. Third, there is often conformational exchange that occurs on μ s-ms time scale and may involve a significant portion of protein structure. Recent experimental studies have shed new light on all of these motional modes. Interestingly, the experimental observations are fairly accurately reflected in MD simulations of protein crystals (Figure 1).

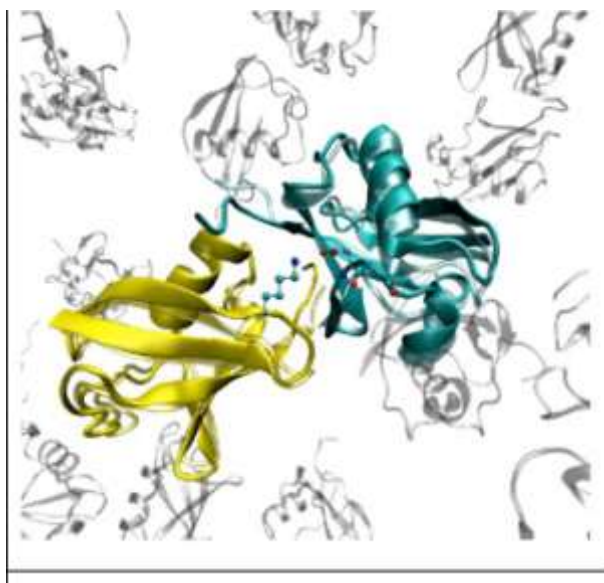


Figure 1. Rocking motion of the two ubiquitin molecules (chains A and B in the 3N30 crystal) upon formation of the intermolecular salt bridge K11-D52. This is the MD-based image where several protein molecules have been removed for visual convenience.

* These two authors contributed equally to the MD simulation study

** Work by O.N. Rogacheva, S.A. Izmailov, and N.R. Skrynnikov on the MD simulations of ubiquitin crystals has been supported by Russian Science Foundation grant 15-14-20038

We have investigated three different crystalline forms of ubiquitin, which are referred here by their respective PDB identifiers: 3ONS, 3N30, and 3EHV. For all of these crystals we have recorded 2- μ s-long MD trajectories representing a crystal unit cell or a block of several crystal unit cells (from 24 to 48 ubiquitin molecules in explicit water, Amber ff99SB* -ILDN force field).

Fast local dynamics has been probed experimentally through ^{15}N R_1 relaxation and $^1\text{H}^{\text{N}}\text{-}^{15}\text{N}$ dipolar couplings and proved to be generally similar among the different crystal forms. The experimental results are reasonably well reproduced by the MD simulations.

Rocking motion was found to be prominent in the 3N30 form. As it turns out, rocking tends to degrade both ssNMR spectra and x-ray diffraction patterns, resulting in broadened spectral peaks (primarily ^{15}N R_2 rates) and poor crystallographic resolution. MD simulations have correctly predicted that 3N30 is highly prone to rocking, in contrast to 3ONS and 3EHV. However, quantitative determination of the motional rate constant proved to be challenging. Toward the end of the MD simulations, it becomes apparent that the simulated crystals are melting. This reflects the general problem with modern force fields: they cannot reliably maintain the subtle crystal packing effects. A new type of experiment was needed to determine the time constant of the rocking motion. Toward this goal, near-rotary-resonance dipolar relaxation dispersion data have been collected, indicating that rocking occurs on the time scale approaching 100 μ s.

Slow conformational exchange has been investigated using ^{15}N $R_{1\rho}$ relaxation dispersion ssNMR experiments. There is clear evidence of exchange associated with β -turn type I \leftrightarrow type II interconversion in the E51-R54 segment detected in different crystal forms of ubiquitin. Furthermore, the 3N30 form shows evidence of exchange on ca. 100 μ s time scale throughout the protein structure. We have attributed this effect to chemical shift modulation caused by the rocking motion. Intriguingly, the time scale of rocking appears to be similar to the time scale of β -turn interconversion. Careful analysis of the MD trajectory suggests that the two processes may be indeed coupled. Formation of the intermolecular salt bridge K11-D52 in 3N30 crystal triggers the overall rotation/translation of ubiquitin molecules, while at the same time promoting conformational exchange in the β -turn.

In conclusion, MD simulations provide a surprisingly complete picture of protein dynamics in ubiquitin crystals, offering important qualitative insights and, in many cases, leading to quantitative agreement with the experimental ssNMR and x-ray data.

P.M. Tolstoy,¹ S.A. Pylaeva,² E.Yu. Tupikina,¹ I.G. Shenderovich,³ H.-H. Limbach,⁴
G.S. Denisov¹

¹ St. Petersburg State University, Russia

² Institute of Chemistry, Martin-Luther Universitaet Halle-Wittenberg, Germany

³ Institute of Chemistry, Regensburg University, Germany

⁴ Institute of Chemistry and Biochemistry, Freie Universitaet Berlin, Germany

peter.tolstoy@spbu.ru

Proton tautomerism in NMR spectra

This work is dedicated to the question of bridging proton dynamics and proton (hydrogen) transfer in strong hydrogen bonds, which is one of the most ubiquitous reactions in nature. Such reactions might have some special features, including

- requiring a catalyst (*i.e.* molecule carrying proton from donating to accepting site);
- leading to charge separation (going from molecular form $AH\cdots X$ to zwitterionic form $A^-\cdots HX^+$, as in the case of carboxylic acid complexes with pyridines);
- being accompanied by the restructuring of the surrounding medium (solvation shell and/or counterion motion for charged systems) or the complex itself (as in the case of complex homo-conjugated anions of carboxylic acids).

Besides, fluctuations of the hydrogen bridge and its surrounding are leading to the formation of an ensemble of short-living conformers, which sometimes can be described in terms of two tautomers, but for shortest (strongest) hydrogen bonds the distribution of geometries might be very broad and the classical model of two tautomers should be substituted by the consideration of the whole probability distribution function.

In this work we present the results obtained over the last 10 years using primarily low-temperature NMR and combination of NMR/UV/IR spectroscopy, as well as quantum-chemical calculations. The main types of complexes mentioned in the presentation are shown in the Figure 1.

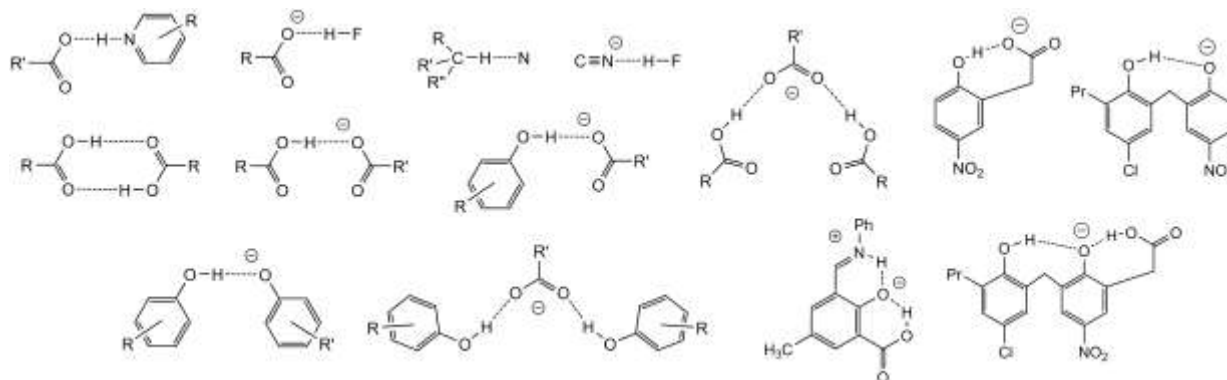


Figure 1. The main types of complexes.

The existence of correlational dependencies between spectroscopic NMR parameters – chemical shifts δ and coupling constants J_{XY} – and interatomic distances in hydrogen-bonded complexes allows one to interpret NMR spectra in terms of geometry. At the same time, dynamic NMR and optical spectroscopy methods, as well as quantum-chemical calculations provide information about the characteristic rates of the dynamic processes.

The presentation is based mostly on the review [1] and publications [2-4].

This work was financially supported by the RFBR grant 14-03-00111 (PT, SP, ET, GD).

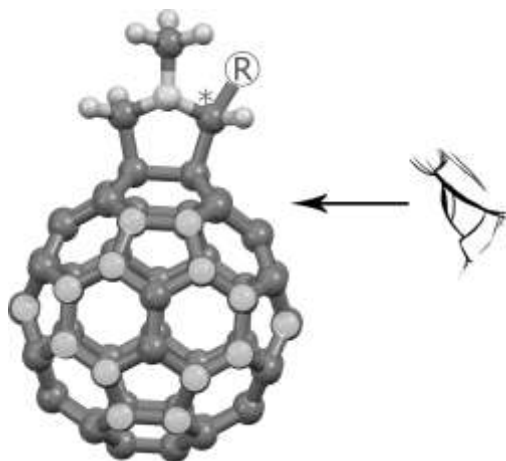
References

1. H.-H. Limbach, G.S. Denisov, I.G. Shenderovich, P.M. Tolstoy. Proton Tautomerism in Systems of Increasing Complexity: Examples from Organic Molecules to Enzymes (in “Tautomerism: Concepts and Applications in Science and Technology”, Ed. Liudmil Antonov) // Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2016.
2. S. Pylaeva, C. Allolio, B. Koeppel, G.S. Denisov, H.-H. Limbach, D. Sebastiani, P.M. Tolstoy. Proton transfer in a short hydrogen bonded complex caused by solvation shell fluctuations: an ab initio MD and NMR/UV study of an (OHO)-bonded system // Phys. Chem. Chem. Phys. 2015, 17, 4634-4644.
3. E.Yu. Tupikina, G.S. Denisov, P.M. Tolstoy. NMR study of CHN hydrogen bond and proton transfer in 1,1-dinitroethane complex with 2,4,6-trimethylpyridine // J. Phys. Chem. A. 2015, 119, 659-668.
4. B. Koeppel, J. Guo, P.M. Tolstoy, G.S. Denisov, H.-H. Limbach. Solvent and H/D Isotope Effects on the Proton Transfer Pathways in Heteroconjugated Hydrogen-Bonded Phenol-Carboxylic Acid Anions Observed by Combined UV-vis and NMR Spectroscopy // J. Am. Chem. Soc. 2013, 135, 7553-7566.

Л.М. Халилов
Институт нефтехимии и катализа РАН, г. Уфа
khalilovlm@gmail.com

Теория хиральных систем: диастереотопные и диастереомерные эффекты в спектроскопии ЯМР

В докладе обсуждаются теоретические и прикладные аспекты приложения теории хиральных систем [1] в исследовании влияния хиральных элементов, в частности, хиральных осей, плоскостей и центров на спектральные характеристики ЯМР на примере одномерных, двумерных и трехмерных структур. Отдельное внимание будет уделено результатам установления сложных полициклических структур – олигомеров норборнадиенов на основании распределения химических сдвигов углеродных атомов ЯМР ^{13}C . Также будут обсуждены хиральные эффекты экранирования фуллереновых углеродных атомов в результате влияния асимметрических центров в аддендах [2, 3].



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№ проекта 14-13-00296), Российского фонда фундаментальных исследований (№ проекта 15-03-02487 А) и с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Список литературы

1. Khalilov L.M. Symmetry, Inertness and Chirality in Theory of Chiral Systems // *Foundation of Chemistry*, 2015, **17**, 129–135.
2. Khalilov L.M., Tulyabaev A.R., Tuktarov A.R. Homo- and methano[60]fullerenes with chiral attached moieties – ^1H and ^{13}C NMR chemical shift assignments and diastereotopicity effects // *Magn. Reson. Chem.*, 2011, **49**, 768–774.
3. Tulyabaev A.R., Tuktarov A.R., Khalilov L.M. Diastereotopic splitting in the ^{13}C NMR spectra of sulfur homofullerenes and methanofullerenes with chiral fragments // *Magn. Reson. Chem.*, 2014, **52**, 3–9.

V.I. Chizhik

Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg

v.chizhik@spbu.ru

**Practical applications of results of basic researches in area of NMR,
carried out in Saint-Petersburg University**

In the Saint-Petersburg State University the fundamental researches in the area of magnetic resonance have been carrying out since the beginning of the 50s of the last century. Basing on them, a number of practical applications have been developed, and in the report the overview of the results will be given. In these applications all the main characteristics of NMR are used: resonance frequency, spectra, relaxation rates.

I. Despite the evidence of the possibility of non-invasive quantitative analysis by NMR, its practical realizations are related with certain methodological difficulties. Here, the examples of NMR quantitative analysis techniques in a variety of industrial processes and some prospects for new developments are reported.

- 1) The analysis of sodium and aluminum content in solutions in the technological processes of aluminum production was developed on the basis of the ^{23}Na and ^{27}Al resonances (the original method of calibration of signal amplitudes was realized using the ^{81}Br resonance). Sensors with flowing fluid were tested.
- 2) The analysis of the gadolinium content in solutions during the extraction processes of rare earth elements. The strong relaxation efficiency of the gadolinium ions was drawn.
- 3) The state of liquid phase in heterogeneous systems on examples of sea ice and cement mixes was investigated, in particular, the stability of concrete (water saturated) samples under the temperature cycling. A few comments on the possibilities of NMR in evaluating the productivity of rocks – reservoir of oil and gas are formulated (the comparison of ^1H and ^2H data).

II. The problem of regulation of the energy balance in an individual cell and in the whole body gives rise to a number of insufficiently studied questions. The mechanisms of thermoregulation, i.e. the control over the metabolic heat in an organism, remain unknown. Synthesis and hydrolysis of macroergic molecules are basic reactions that provide the energy supply in a cell. However, a probable and reliable system of steady feedback that could regulate such processes has still not been found. The method of the investigation of electrolyte solution microstructure using measurements of nuclear magnetic relaxation rates

was earlier developed in our laboratory. In the case of aqueous electrolyte solutions it was possible to determine coordination numbers of many ions and to estimate mobility of solvent molecules in different zones of solutions. The rather sharp change of the coordination numbers of the Cl⁻ anions, which are widely present in living system, was detected in the same temperature interval as the body temperature for the vast majority of warm-blooded animals. Taking into account the temperature reversibility of the effect, one can suggest a auto-regulation scheme of the rate of hydrolysis reactions. The hypothesis of the body thermoregulation in the conditions of a living organism is formulated.

III. Recently we showed that poly(ethylene) glycol (PEG) fragments in dendrimers can be suggested as a controlled "molecular lock". Carbosilane dendrimers with terminal phenylbenzoate mesogenic groups attached by PEG spacers were investigated in a dilute chloroform solution by ¹H NMR methods (spectra and relaxations). It was found that the PEG layer in G=5 generations dendrimer is "frozen" at high temperatures (above 260 K), but it unexpectedly becomes "unfrozen" at lower temperatures than 250 K (i.e., melting when cooling). The transition between these two states occurs within a small temperature range (~10 K). Similar behavior is not observed for smaller dendrimer generations (G=1 and 3). The internal space of a dendrimer can be used in various practical applications such as nanocontainers or nanoreactors. For these applications the important aspect is to hold encapsulated materials inside dendrimers.

IV. The great attention in St. Petersburg State University was paid to the development of the quantum magnetometry (proton magnetometers) and its applications. Currently, these studies have found an application in archeology, in particular for the study of various ancient objects in Crimea. For example, the magnetic survey revealed a pattern that is typical of Greek vineyards in Crimea (this archaeological site is called Orkli, and it is located in western Crimea): parallel stone walls were detected underground; these were spaced by 2.6 m and they extended over a wide area. The magnetic map shows that the vineyard was divided into three fields; the dimensions of these separate fields are exactly those of Greek farms. Excavations at the farmhouse revealed just what was suggested by the interpretation of the magnetic survey. The magnetic survey were interpreted: (1) before the excavation (for an initial estimate of the location and depth of features); (2) during the excavation (for confirmation that excavation finds were those revealed by the magnetic survey); (3) after the excavation (for detailed measurements of susceptibility that allowed a correlation between the magnetic map and the excavation findings). The vineyard at Orkli could never have been detected by walking over it!

Н.В. Анисимов¹, Л.Л. Гервиц², М.В. Гуляев¹, Ю.А. Пирогов¹

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, г. Москва

²Институт элементоорганических соединений РАН, г. Москва

anisimovnv@mail.ru

Магнитно-резонансная томография и локальная ЯМР спектроскопия на ядрах ¹⁹F в полях 0.5 и 7 Тесла

Фторуглеродные соединения (ФУС) широко используются в биологии и медицине в качестве лекарств, газотранспортных препаратов (кровезаменителей), а также контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии (МРТ). При исследовании свойств конкретного препарата *in vivo* необходимо выявить его локализацию, проследить структурную трансформацию и динамику выведения из организма. Для этих целей полезно использовать методы ЯМР – спектроскопии высокого разрешения и МРТ.

Наличие атомов фтора в препарате создает условия для применения методов ¹⁹F ЯМР. Сигналы ЯМР для ¹H и ¹⁹F сопоставимы. Однако, в отличие от водорода, вклад атомов фтора в структуре живых тканей очень мал. Поэтому на ¹⁹F МРТ изображениях отсутствует сигнал от нормальных тканей, затрудняющий интерпретацию протонных изображений.

Типовые импульсные последовательности, применяемые в протонном МРТ, не всегда подходят для получения фторных МРТ-изображений. Это связано с различным спектральным составом сигналов ЯМР, принимающих участие в формировании МРТ-изображений. Протонные спектры от живых тканей, в основном, определяются сигналами от двух линий - воды и жира, причем разница в их химических сдвигах небольшая ~3.5 м.д. Спектры ¹⁹F ЯМР ФУС могут иметь много линий в широком диапазоне ~ 100 м.д.

Эти различия обуславливают не только разные требования к аппаратным ресурсам – мощности передатчика, градиентной системы, скорости оцифровки сигнала, но и разные подходы к стратегии МРТ-сканирования. Подходы могут быть различными в зависимости от величины магнитного поля, поскольку от него зависит степень разнесения линий, а следовательно, возможности частотно-селективных методов, срезовой селекции и т.д.

Типовые медицинские томографы ориентированы на регистрацию только протонных сигналов ЯМР. Обычно их комплектация не допускает возможность регистрации фторных сигналов. Подобная ситуация и для МР-томографов,

ориентированных на исследования малых лабораторных животных (мышей, крыс). Это стимулирует поиск аппаратных решений, позволяющих преодолеть данную проблему. Обычно она решается путем перестройки протонного датчика на более низкую частоту за счет изменения номиналов частотно-задающих элементов (индуктивностей или конденсаторов). Однако полезный результат можно получить и за счет применения бесконтактных катушек, индуктивно связанных с передающей. При ее точной настройке на резонанс ЯМР возможно не только существенное усиление РЧ поля, генерируемого передающей катушкой, но и заметное усиление сигнала ЯМР. Бесконтактная катушка может иметь предельно малые размеры и имплантирована в тело животного.

Мы применяли методы ^{19}F ЯМР и МРТ в поле 0.5 Тл при *in vivo* исследованиях препарата Перфторан®, обладающего газотранспортной функцией, а потому известного как кровезаменитель под брендом «голубая кровь». Препарат вводился внутривенно в тело крысы. По МРТ изображениям определялась его локализация внутри тела животного, а по спектрам ЯМР отслеживалась динамика выведения основных компонентов этого препарата из его организма. Были подтверждены результаты, ранее полученные методами биохимии.

Методами ^{19}F ЯМР и МРТ в поле 7 Тл нами был исследован ряд специально синтезированных ФУС. В частности, исследована эмульсия перфтортрибутиламина, в структуру которой внедрен хелат гадолиния, и было показано, что такая эмульсия обладает свойствами двумодального контрастного агента – укорачивает время продольной релаксации для протонов в зоне своей локализации и при этом дает мощный сигнал от ядер фтора [2].

Помимо этого были исследованы ФУС, представляющие интерес для ^{19}F -МРТ визуализации легких и желудочно-кишечного тракта *in vivo*. Эксперименты на животных показали, что такой метод диагностики может быть востребован уже в настоящее время.

Таким образом, ^{19}F ЯМР и МРТ являются эффективными методами не только исследования фторуглеродных соединений, но и медицинской диагностики, если эти соединения использовать как контрастные агенты. Эффективность диагностики можно повысить за счет совершенствования структуры этих агентов – увеличения числа магнитно-эквивалентных ядер в молекуле, а также внедрения релаксантов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-02-00287_a.

Список литературы

1. Шибаетов А. В., Гервиц Л. Л., Филиппова О. Е., Гуляев М. В., Анисимов Н. В., Пирогов Ю. А., Хохлов А. Р. Новый двумодальный контрастный агент для магнитно-резонансной томографии // Журнал радиоэлектроники (электронный журнал) – 2016. -№ 3. URL: <http://jre.cplire.ru/jre/mar16/7/text.pdf>.

А.А. Баязитов¹, Ч.И. Гуссамова², П.И. Чумаров², В.Е. Хундиряков²

¹КФТИ КазНЦ РАН, г. Казань

²КФУ, г. Казань

bajazitv.alf@rambler.ru

**Разработка радиочастотной приемно-передающей системы для
специализированного томографа на постоянном магните с полем 0.4Тл**

В мире на данный момент существует множество различной ЯМР техники, используемой для медицинских, научных и промышленных исследований. Каждая, из которых, имеет свои преимущества и целевое назначение. Специализированный томограф с индукцией магнитного поля 0.4 Тл имеет свои преимущества: он имеет относительно невысокую себестоимость, но должным образом обеспечивает достаточно высокое соотношение сигнал/шум для получения качественных изображений при минимальном числе накоплений. Так же благодаря этому сокращается общее время измерений. Так как в основе томографа лежит постоянный магнит, он не требует существенных затрат на водяное или гелиевое охлаждение, как резистивный или сверхпроводниковый магнит. Данный томограф имеет перспективу применения в нескольких областях: это медицинские обследования, исследование кернов в нефтяной промышленности, исследования для сельского хозяйства.

Для данного типа томографа возможны несколько вариантов датчиков. Датчики с горизонтальным доступом: Сустав, Кисть. Датчики с вертикальным доступом: Сустав. Исследования проводились для датчиков с учетом напряженности магнитного поля 0.4 Тл, рабочая частота $f=17.550$ МГц.

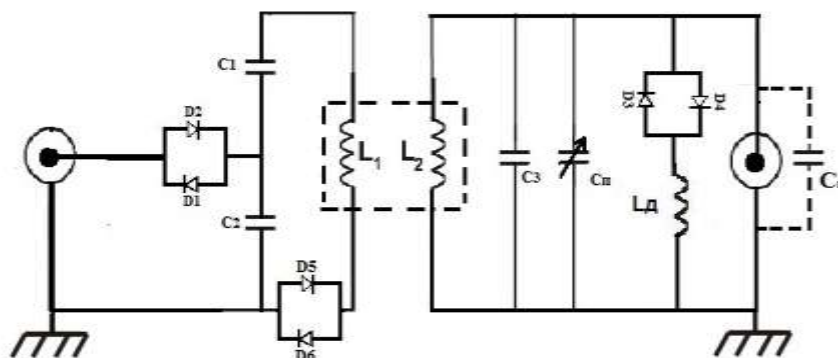


Рис.1. Схема приемно-передающей системы. Передающий контур - L1.
 Приемный контур - L2. Штриховой линией показан экран.

В данной работе проводилось исследование датчиков цилиндрической формы «Сустав», схема которого представлена на рис.1. Добротность передающего контура должна быть порядка 20-100. Добротность приемного контура должна быть порядка 50-170.

Производились расчеты согласования передающего контура с сопротивлением кабеля на 50 Ом. Проведена оценка возможности влияния экрана на приемный и передающий контур [1]. При включении сплошного экрана добротность передающего контура уменьшалась в пределах допустимого с 95 до 78. Добротность приемного контура без экрана – 270. При использовании экрана состоящего из замкнутых витков провода добротность приемного контура 155, при использовании экрана из сплошной медной ленты добротность приемного контура 140. В ходе исследования показано, что при включении экрана из сплошной медной ленты наблюдалось смещение резонансной частоты контура на 4.777 МГц.

Также проводилась оценка зависимости добротности контура на различных расстояниях между двумя параллельными витками контура. Изменяя расстояния между витками от 1 до 7 см с шагом 1 см, мы наблюдали изменение добротности контура в пределах 15% от своего максимального значения.

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили разработать приемно-передающую систему для данного типа томографов.

Список литературы

1. Колосов, А.А. Катушки радио приемников / М.: «Связь». – С. 53-63.

T.B. Biktagirov, M.R. Gafurov

Kazan Federal University, Kazan

tibbiktagirov@kpfu.ru

Scalar coupling in Overhauser DNP for Fremy's salt in water: molecular dynamics simulations and first-principles analysis

Dynamic nuclear polarization (DNP) is one of the most promising ways to improve the sensitivity of NMR measurements. In recent years, high signal enhancement was obtained through the Overhauser driven mechanism in solutions of stable nitroxyl radicals at high magnetic fields (3.4 T and 9.2 T) which makes liquid DNP feasible for investigation of biologically relevant samples [1-4]. Amongst all the factors contributing to the Overhauser DNP enhancement the coupling factors is of special interest since it reflects the very nature of the interaction between electron and nuclear spins. The precise way to extract that is a computational assessment, which can be based on both analytical theory (within so-called force-free hard-sphere model) and molecular dynamics (MD) simulation [5].

It is conventionally assumed that the Overhauser DNP coupling factor in liquids is mostly determined by dipolar interaction between electron and nuclear spins, whereas the contribution of scalar (i.e. Fermi contact) term can be neglected [5]. Only recently it was attempted to quantitatively compare these two contributions for a case study of TEMPOL in acetone [6]. It was shown that the accurate evaluation of the magnitude of scalar electron-nuclear interaction requires quantum mechanical treatment based on *ab initio* calculations.

In the present study, we apply the developed approach which uses MD trajectories and density functional theory (DFT) calculations to assess the impact of the scalar mechanism to the Overhauser DNP coupling factor for Fremy's salt in water. The later is compared with the experimental results [3-4]. The proposed methodology can be potentially used for prediction of the scalar coupling to the Overhauser DNP enhancement and nuclear relaxation rate for liquid solution of any paramagnetic polarizable agent.

Acknowledgments. The main part of this work was performed at Sabanci University, Turkey in collaboration with Dr. Deniz Sezer and Sami Emre Küçük.

References

1. Denysenkov, V. Liquid state DNP using a 260 GHz high power gyrotron / V. Denysenkov, M. J. Prandolini, M. Gafurov, et al. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* - 2010. - 12. - P. 5786–5790
2. Hofer, P. Studies of dynamic nuclear polarization with nitroxides in aqueous solution / P. Hofer, G. Parigi, C. Luchinat, et al. // *J. Am. Chem. Soc.* - 2008. - 130. - P. 3254–3255
3. Turke, M. T. Comparison of Overhauser DNP at 0.34 and 3.4 T with Fremy's Salt / M. T. Turke, M. Bennati // *Appl. Magn. Reson.* - 2012. - 43. - P. 129-138.
4. Gafurov, M. Temperature dependence of the proton Overhauser DNP enhancements on aqueous solutions of Fremy's salt measured in a magnetic field of 9.2 T / M. Gafurov, Denysenkov, V., Prandolini, et al. // *Appl. Magn. Reson.* – 2012. – 43. – P. 119-128.
5. Sezer, D. Rationalizing Overhauser DNP of nitroxide radicals in water through MD simulations / D. Sezer // *Phys. Chem. Chem. Phys.* - 2014. - 16. - P. 1022-1032.
6. Küçük S.E. Carbon and proton Overhauser DNP from MD simulations and *ab initio* calculations: TEMPOL in acetone / S.E. Küçük, T. Biktagirov, D. Sezer // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2015. – 17. – P. 24874-24884

С.С. Батова³, А.В. Манжурцев¹, Н.А. Семёнова^{1,2,3}, М.В. Ублинский^{1,3}, Т.А. Ахадов³

1. Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эммануэля РАН, г. Москва

2. Институт Химической Физики им. Н.Н. Семёнова РАН, г. Москва

3. НИИ неотложной Детской Хирургии и Травматологии, г. Москва

Andrey.man.93@gmail.com

Динамика концентрации и T_2 тканевой воды при нейроактивации по данным динамической протонной МР-спектроскопии

Механизмы возникновения BOLD ответа, на котором основана фМРТ, до сих пор в точности не установлены. Согласно общепринятой концепции, изменение T_2 контраста в ответ на нейроактивацию вызвано исключительно сосудистыми эффектами, однако, ряд работ косвенно указывает на существование и несосудистой компоненты сигнала – за счёт возникновения при нейроактивации дополнительных протонов воды. Напрямую обнаружить эти протоны можно с помощью магнитно-резонансной спектроскопии.

Целью работы является исследование динамики скорости поперечной релаксации (T_2) и концентрации (С) тканевой воды в активированной единичным стимулом премоторной коре мозга человека с использованием динамической ^1H магнитно-резонансной спектроскопии (^1H МРС).

Исследование проводилось на МР-томографе Philips Achieva 3.0T с применением головной катушки SENSE Head-8 и приставки Eloquence для передачи стимула. Участники исследования: 8 неврологически здоровых мужчин (19-25 лет).

После диагностического МРТ обследования испытуемым проводили фМРТ: последовательность GE-EPI, релаксационная задержка (TR) = 3000 мс, время эхо (TE) = 30 мс, угол отклонения (FA) вектора макроскопической намагниченности = 90° , количество срезов = 30, толщина среза = 4 мм, число повторений (NSA) = 1, число динамик = 210, длительность одной динамики = 3 с. Стимул – однократное нажатие на специальную кнопку в ответ на звуковой сигнал.

В активированную по данным фМРТ премоторную кору размещался воксель ^1H МРС: последовательность PRESS, (TE = 30 мс, TR = 3000 мс). Проводилась динамическая спектроскопия, разработанная нами и описанная в [1]: сначала получали спектры без предъявления стимула, затем – спектры, синхронизированные с динамикой BOLD. Для этого тот же стимул повторяли 97 раз и через каждые 3 с записывали сигнал спада свободной индукции (ССИ) воды в виде отдельного файла. Файлы группировали по времени, прошедшем с момента подачи стимула ($t = 0, 3, 6, 9, 12, 15,$

18, 21 с). Таким образом было получено 776 ССИ воды для каждого испытуемого. Обработка проводилась в собственной программе, результатами являлись значения амплитуды и интегральной интенсивности пика воды. Для получения значений C и T_2 воды в динамике ответа на стимул (в зависимости от t) выведены и применены уравнения:

$$Ampl = A * C * \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) * \frac{\left[\exp\left(-\frac{N}{T_2 * BW}\right) - 1\right]}{\left[\exp\left(-\frac{1}{T_2 * BW}\right) - 1\right]} \quad Integral = A * C * \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) * N$$

N – число шагов дискретизации спектра, BW – полоса пропускания, A – const.

Результаты приведены на рис. 1:

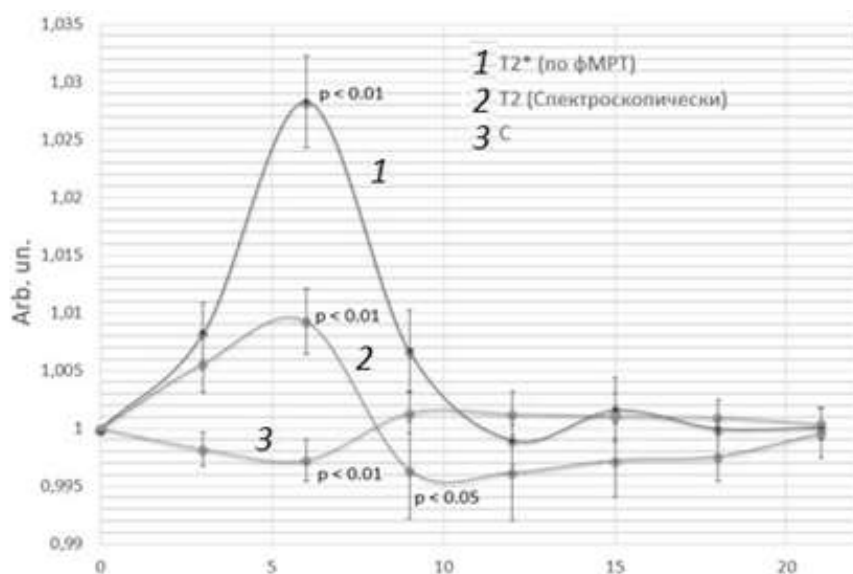


Рисунок 1. Динамика BOLD контраста по данным фМРТ (1), времени поперечной релаксации T_2 воды (2) и концентрации C воды (3) в ответ на единичный стимул. Обнаружены рост T_2^* (BOLD ответ), одновременно с ним рост T_2 и снижение C , снижение T_2 на 9-ой секунде.

График поведения T_2 до 6-ой секунды соответствует BOLD контрасту, измеренному с помощью методов спинового эха: его амплитуда примерно в 3 раза ниже, чем при использовании градиентного эха. На 9-ой секунде обнаружено достоверное снижение T_2 , что может быть вызвано высвобождением парамагнетика дезоксигемоглобина из пришедшего оксигемоглобина, следовательно, потреблением кислорода – метаболический ответ. Снижение C на 6-ой секунде является следствием вазодилатации в ответ на стимул: спектроскопически детектируемая тканевая вода вытесняется из вокселя кровью, МР сигнал которой сильно уширен, что создает видимость снижения сигнала воды в вокселе.

Список литературы

1. Ублинский М.В. Релаксационная кинетика в исследовании нейробиологических процессов методами функциональной магнитно-резонансной томографии и спектроскопии / М.В. Ублинский, Н.А. Семенова, Т.А. Ахадов, И.А. Мельников, С.Д. Варфоломеев // Известия Академии наук. Серия химическая. - 2015, № 2, С. 451-457.

В.Я. Волков¹, Б.В. Сахаров², Н.М. Хасанова³

¹Московский технологический университет, г. Москва

²ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, г. Оболенск

³Казанский федеральный университет, г. Казань

volkovobolensk@mail.ru

Исследование тяжёлых нефтей методом ЯМР релаксации в низких полях

В настоящей работе продолжены исследования направленные на создание метода оценки группового состава тяжёлых нефтей Волго-Уральского нефтегазового бассейна методом ЯМР с помощью разработанной ранее комбинированной импульсной последовательности ССИ+КПМГ [1]. Измерения проводили на ЯМР анализаторе «Протон 20М», производства ЗАО СКБ «Хроматэк» (<http://www.chromatec.ru/>). Основные усилия были направлены на доказательство принадлежности твёрдофазной компоненты ССИ к протонам асфальтенов и улучшения точности оценки содержания асфальтенов. В образцах с двух скважин Ашальчинского месторождения было определено точное содержание асфальтенов методом осаждения гексаном и получена деасфальтизированная нефть (мальтеновая фракция). Эту фракцию использовали для получения образцов с заданным содержанием асфальтенов путём смешивания с образцами исходной нефти.

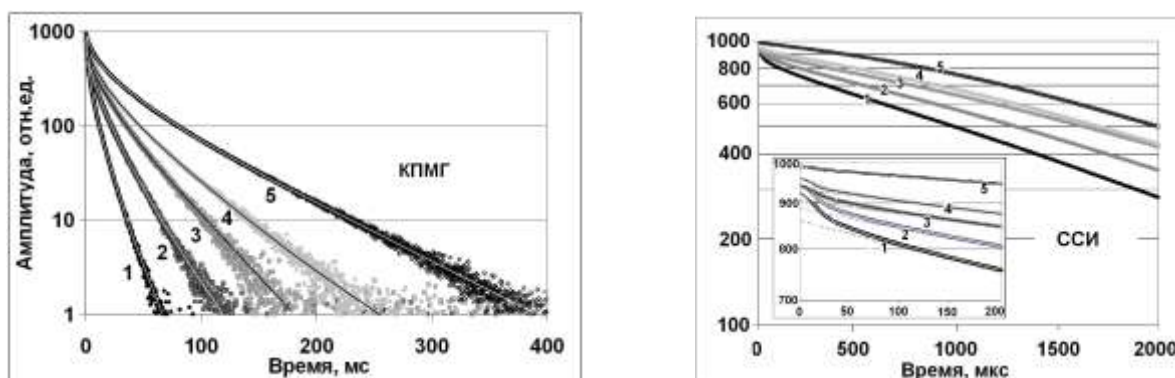


Рис.1. а) Спады поперечной намагниченности (КПМГ) и б) ССИ образцов нефти (1,2), мальтенов (5), и образцов (3,4), полученных смешиванием нефти (2) и мальтенов (5).

Обработку данных, представленных на рис. 1а, проводили путём аппроксимации огибающих сигналов эха в серии КПМГ суммой 4-х экспонент (сплошные тонкие линии), а ССИ (рис. 1б) - набором функций, входящих в уравнение 1:

$$I(t) = A_{S0} * ((1 - f_{Sam}) * \exp((-t / T_{2Sa})^2) \sin(bt) / (bt) + f_{Sam} * \exp((-t / T_{2Sam})) + A_{m0} * (\exp(-t / T_{2m}) + A_{l0} * (\exp(-t / T_{2l}) * \exp((-t / T_{2lv})^2)) \quad (1)$$

где, A_{S0} , A_{m0} и A_{l0} - истинные амплитуды (сразу по окончании 90 импульса, при $t=0$) выделяемых компонент, T_{2s} , T_{2sam} , - времена поперечной релаксации, характеризующие

кристаллическую и аморфную составляющие твердой фазы с общей амплитудой A_{so} [1]. Населённости компонент рассчитывали по отношению к полной амплитуде ССИ при $t = 0$ по формулам: $P_{solid} = A_{so} / (A_{so} + A_{mo} + A_{lo})$ - для ССИ, и $P_i = A_i / (A_{so} + A_{mo} + A_{lo})$ для КПМГ. Результаты обработки, приведенные в таблице позволяют утверждать, что твёрдофазная компонента относится к протонам асфальтенов, а её интенсивность определяется их количеством (коэффициент корреляции между P_s и $C_{асф}$ составил: $r^2 > 0,98$. P_s хорошо коррелирует и с величиной сигнала свободного радикала R , измеренного методом ЭПР.

№	$C_{асф}, \%$	$P_s, \%$	$P_a, \%$	$T2a, мс$	$P_b, \%$	$T2b, мс$	$P_c, \%$	$T2c, мс$	$P_d, \%$	$T2d, мс$	$R, о.е.$
1	7,7	7,2	19,2	12,3	32,1	5,2	27,7	1,7	14,2	0,37	1009
2	6,4	6,0	26,8	20,3	30,5	7,3	24,7	2,1	11,4	0,41	731
3	4,2	3,7	31,3	30,2	32,5	9,8	20,9	2,7	11,5	0,62	285
4	2,9	2,4	25,1	44,4	33,4	15,4	25,2	4,2	13,3	0,85	238
5	0,0	0,7	25,5	81,7	33,2	29,8	25,1	8,0	13,6	1,74	147
Среднее			25,6		32,4		24,7		12,8		

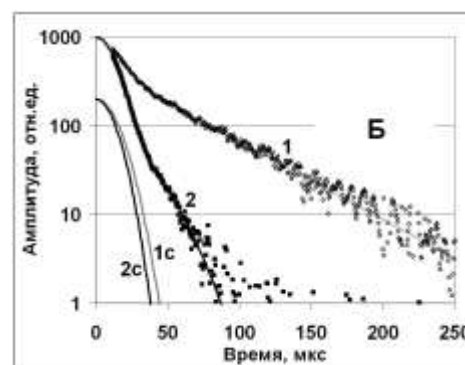
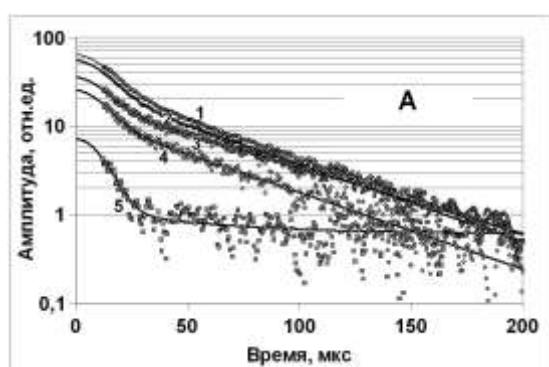


Рис.2. а) Форма твёрдофазных участков ССИ образцов (1-5) и б) ССИ нефти (1) в сравнении с ССИ порошка асфальтенов (2), выделенных из неё, сплошные линии 1с и 2с описывают вклад кристаллической составляющей в твёрдофазный сигнал образцов (1) и (2).

Особенности формы сигналов, представленных на рис. 2а и 2б, дополнительно указывают на их принадлежность к асфальтенам и согласуются с представлениями о существовании в нефти асфальтеновых структур с твёрдым ядром и аморфной областью вокруг него. Сопоставимость результатов, представленных выше в последней строке таблицы, с литературными данными SARA-анализа Ашальчинских нефтей указывают на перспективность предлагаемого подхода для создания ЯМР метода группового анализа нефтей, включая определение асфальтенов и других компонентов *in situ*.

- Сахаров, Б.В. Совместное измерение и комбинированная обработка сигналов СИ и эха в серии КПМГ для оценки компонентного состава тяжёлых нефтей / Б.В. Сахаров, Н.М. Хасанова, В.Я. Волков // «Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях». Сб.тезисов VI Всероссийской конф, Казань, 6-9 апреля 2015. – С.67-68.

С.В. Горяинов, А.С. Прокопьев, В.Г. Васильев, В.А. Ивлев, Г.А. Калабин

ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов", г. Москва

goryainovs@list.ru

Экспресс-определение подлинности лекарственных средств и биологически активных добавок сочетанием количественной спектроскопии ЯМР ^1H и масс-спектрометрии высокого разрешения

В практике фармакопейного анализа определение содержания лекарственных субстанций в готовых лекарственных средствах (ЛС) и индикаторных компонентов биологически активных добавках (БАД) сводится к следующим основным этапам:

1. Количественное выделение субстанции или индикаторного компонента
2. Идентификация с использованием стандартного образца (СО)
3. Количественное определение с использованием СО.

Независимо от выбранных методов выделения такой алгоритм анализа требует безусловного наличия СО, что затруднительно или даже невозможно в конкретных ситуациях, особенно, на этапе оптово-розничных продаж ЛС и БАД. Нами широко апробирован принципиально иной подход, основанный на сочетании методов ЯМР и МС, основные преимущества которого, наряду с «бесстандартичностью» – фундаментальность, прецизионность, универсальность и экспрессность.

Анализ компонентного состава объектов различного генезиса с использованием "мягких" методов ионизации (ESI, DART, MALDI) обладает тем достоинством, что регистрируемые масс-спектры содержат сигналы протонированных или катионизированных молекул, пригодные для определения молекулярной массы. Масс-анализаторы, используемые в сочетании с этими методами, как правило, имеют разрешение, достаточное для измерения точных масс ионов с ошибкой не выше 5 ppm, что позволяет определять массы соединений, их брутто-формулы и элементный состав.

Количественная спектроскопия ЯМР ^1H – самый чувствительный и экспрессный из методов ЯМР, позволяющий без использования СО идентифицировать строение и количественно определять органические молекулы на микрограммовом уровне. Для решаемой задачи проблема чувствительности не является принципиальной, т.к. анализ может осуществляться с тем количеством аналита, которое за разумное время эксперимента (до 30 минут) обеспечит желаемую погрешность анализа. Для молекул массой до 1000 Да достаточно около 100 мкг аналита, чтобы погрешность количественного определения при стандартных условиях (400 МГц и ампула диаметром 5 мм) составляла около 1%. Для определения количественного содержания

фармсубстанции или индикаторного компонента в растворе достаточно добавить в него известное количество эталона и сравнить площади его сигнала и выбранного сигнала ЛС или БАД. Влияние на результаты количественного анализа различных экспериментальных факторов детально рассмотрено в обзорных работах [1, 2].

Для быстрого проведения анализа нами в качестве стандартов предпочтительно используются дейтерорастворители (CDCl_3 , D_2O , ацетон- d_6 , CD_3OD , DMCO-d_6 , CF_3COOD и другие), с известным содержанием остаточных протонов. Это исключает необходимость количественного добавления эталонного соединения. Универсальная схема проведения экспертизы присутствия и содержания в ЛС и БАД заявленных компонент содержит следующие этапы:

1. Перевод ЛС или БАД в раствор дейтерорастворителя
2. Регистрация масс-спектра высокого разрешения для подтверждения наличия аналита через определение брутто-формулы
3. Регистрация количественного спектра ЯМР ^1H для подтверждения структурной формулы аналита и его количественного определения.

В исследовательской практике аккредитованного Центра контроля качества лекарственных средств ЦКП (НОЦ) РУДН многие объекты анализа подвергались независимой экспертизе тандемом МС и ЯМР [3-5]. К несомненным достоинствам подхода относится достоверность получаемых результатов за счет использования двух комплементарных и ортогональных методов, экспрессность и отсутствие необходимости в СО определяемых соединений.

Доклад содержит примеры применения предлагаемого алгоритма анализа при экспертизе подлинности различных лекарственных форм (таблетки, капсулы, порошки, спреи, трансбукальные пленки, суппозитории), а также комплексных БАД к пище и их отдельных компонентов.

Список литературы

1. Duynhoven J., Velzen E., Jacobs D. Quantification of Complex Mixtures by NMR // Annual Reports on NMR Spectroscopy. – 2013. – Vol. 80. – P. 181-236.
2. Holzgrabe U. Quantitative NMR spectroscopy in pharmaceutical applications // Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy – 2010. – Vol. 57. – P. 229-240.
3. Калабин Г.А. и др. Идентификация и количественное определение лекарственных субстанций в суппозиториях комбинацией методов спектроскопии ЯМР ^1H и десорбционной масс-спектрометрии // Известия Академии наук. Серия химическая. 2014. № 8. С. 1848-1855.
4. Ивлев В.А. и др. Идентификация и контроль качества синтетических олигопептидных фармпрепаратов методом количественной спектроскопии ЯМР ^1H и масс-спектрометрии // Биофармацевтический журнал. 2015. Т. 7. № 3. С. 36-44.

R.M. Eremina^{1,2}, T.P. Gavrilova^{1,2}, I.V. Yatsyk^{1,2}, R.B. Zaripov¹,
A.A. Sukhanov¹, V.A. Shustov¹, N.M. Lyadov¹, I.F. Gilmutdinov²,
V.I. Chichkov³, N.V. Andreev³

¹ Kazan E. K. Zavoisky Physical-Technical Institute (KPhTI) of the Kazan Scientific Center
of the Russian Academy of Sciences, Sibirsky tract, 10/7, Kazan, 420029, Russia

² Kazan (Volga Region) Federal University, Kremlevskaya st., 18, Kazan, 420008 Russia

³ National University of Science and Technology MISiS, Leninsky Prospekt, 4, Moscow,
119991 Russia

REremina@yandex.ru

Magnetic resonance investigations of h-YbMnO₃

The hexagonal manganite YbMnO₃ exhibits a ferroelectric (FE) transition well above room temperature ($T > 900$ K), while the antiferromagnetic (AFM) ordering takes place at much lower temperature (Neel temperature $T_N \approx 90$ K). Crystal structure of YbMnO₃ usually belongs to the hexagonal space group P6₃cm [1]. Mn³⁺ ions form the plane triangular lattice and the magnetic ordering of Mn moments is determined by the in-plane AFM Mn-O-Mn superexchange, which is much stronger than the inter-plane Mn-O-Mn exchange.

In this work we study the physical properties of h-YbMnO₃ ceramic sample by X-ray, scanning electron microscopy and electron spin resonance (ESR) methods. The X-ray analysis of the synthesized manganite h-YbMnO₃ showed that the compound is in single-phase state and the structure of the sample belongs to the space group P6₃cm. The calculation of the relative peak intensities of the diffraction pattern showed that the positions of Yb filled to 0.89, and the positions of Mn ions are filled completely. The SEM image of h-YbMnO₃ ceramic sample shows that the morphology of the sample has a granular structure. The size of granules is in the range between 0.7 μm and 4.2 μm with the average value 1.8 μm .

At lower temperatures the line shape of magnetic resonance signal is strongly asymmetrical. As can be seen from Fig. 1 that the spectrum was contained two overlapping each other lines. The observed ESR absorption is well described by two single exchange-narrowed Lorentzian line in all X, Q, W -bands with resonance field H_{res} and half-width at half maximum ΔH . The effective g-values for first and second lines are at =120K $g_{\text{eff}}(1) \approx 4.63$; $g_{\text{eff}}(2) = 2.005 \pm 0.006$ in X-band and $g_{\text{eff}}(1) \approx 2.27$; $g_{\text{eff}}(2) = 1.992 \pm 0.006$ in W-band and at T=130K $g_{\text{eff}}(1) \approx 2.12$; $g_{\text{eff}}(2) = 2.001 \pm 0.002$ in Q-band. The effective g-factors for second line

are equals in X, Q, and W-bands. These suppose on favor of interpretation that this signal refers to the paramagnetic resonance. The large difference between g-values of the first line in X-, Q- and W- bands tell about non paramagnetic nature of the first signal. From temperature dependencies of magnetization, resonance fields and intensity we conclude that first line corresponds to the ferromagnetic resonance signal whereas the second one has paramagnetic nature.

The nature of the ferromagnetic signal can be related with the deficit of ytterbium Yb^{3+} ions with respect to the manganese Mn^{3+} ions. Indeed, charge disbalance near the empty Yb^{3+} position initiates a mixed-valence states formation between neighboring Mn ions. Further, the double exchange interaction between Mn^{3+} - Mn^{4+} leads to the formation of ferromagnetically correlated nanoregion.

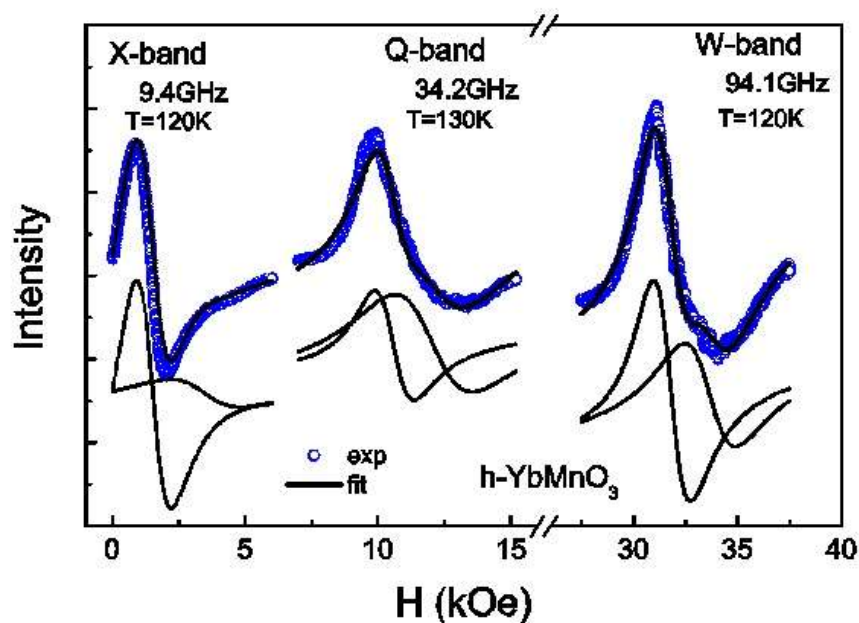


Fig.1. Magnetic resonance spectrum of h-YbMnO₃ in X-, Q-, W-bands. Symbols correspond to the experimental data, lines – fitting. Two Lorentzian lines in the lower part of the figure relate to ferromagnetic and paramagnetic components of resonance, respectively.

This work was supported by the program of the Presidium of the Russian Academy of Sciences (no. 26 “Electron spin resonance, spin-dependent electronic effects and spin technologies”).

1. Liu J. Lattice and spin excitations in multiferroic h-YbMnO₃ / J. Liu, C. Toulouse, P. Rovillain, M. Cazayous, Y. Gallais, M-A. Measson, N. Lee, S. W. Cheong, A. Sacuto // Physical Review B. – 2012. – V. 86. – P.184410 (1-6).

К.А. Ильясов

КФУ, г. Казань

kamil.ilyasov@kpfu.ru

Функциональная МРТ – новые возможности и старые проблемы МРТ-измерений

Функциональная магнитно-резонансная томография (ФМРТ) основана на регистрации изменения интенсивности МРТ сигнала в результате изменения соотношения окси- и диоксигемоглобина в крови, связанном с активностью головного мозга (BOLD-эффект)[1]. BOLD-эффект (на 1.5Т<2%) и флуктуации сигнала из-за физиологических и аппаратных шумов близки по величине, и требуется особая статическая обработка данных для выявления зон в головном мозге, где сигнал коррелирует со внешним стимулом. Некорректный анализ ФМРТ может приводить к ошибочным результатам [2]. BOLD-эффект и МРТ сигнал растут с магнитным полем, и ФМРТ дает лучшие результаты на МРТ сканерах с полем 3Т и выше. Для ФМРТ необходимы очень быстрые методы визуализации, обычно много-срезовая эхо-планарная последовательность за одно возбуждение, позволяющая визуализировать весь мозг (30-60 срезов) за 2-4 сек. Методы параллельного получения изображения и одновременной регистрации нескольких срезов [3] многократно увеличивают скорость регистрации изображений и/или пространственное разрешение. Еще более быстрый метод МР-энцефалографии [4] – многоканальная регистрация матричными поверхностными катушками позволяет непрерывно измерять сигналы от коры головного мозга, а дополнительная пространственная локализация достигается градиентами, параллельными или перпендикулярными поверхности катушек. Такое увеличение скорости МРТ измерений многократно повысило информативность и достоверность метода ФМРТ в покое (ПФ-МРТ-Resting state fMRI)[5]. ПФ-МРТ анализирует пространственно-временные корреляции изменений сигнала ФМРТ без внешнего стимула и позволяет найти функциональные связи между различными участками мозга. Таким образом, развитие за последнее 10-летие технологий МРТ, в т.ч. сверхбыстрой визуализации существенно расширяют возможности и достоверность методов ФМРТ и ПФ-МРТ исследований мозга и диагностике патологий.

Список литературы

1. Ogawa S. et al. Magn Reson Med. -1990.-V.14.-P.68–78.
2. Bennett C. et.al. Human Brain Mapping Conf.-2009.DOI: 10.1016/S1053-8119(09)71202-9
3. Xu J. et al. Neuroimage. -2013.-V.83.-P.991-1001.
4. Hennig J. et al. Neuroimage. -2007.- V.34.-C.212-9.; -2014.-V.88.-P.282-94.
5. Biswal B. et al. Magn Reson Med. -1995.-V.34.-P.537–541.



V.V. Kachala

Bruker Ltd., Moscow, Russia

Vadim.Kachala@bruker.com

Ultra-high speed MAS NMR and its applications in chemistry, biology and material sciences

NMR spectroscopy with magic angle spinning (MAS-NMR) is one of modern methods of solid samples. Modern methods allow to record high resolution spectra in these samples for solving problems in chemistry, biology and material sciences. Increasing of magnetic field intensity and working frequency leads not only to growth of sensitivity but in resolution that opens new fields of investigation. High and ultra-high speeds with high working frequency helps to reduce influence of chemical shift anisotropy, CSA, thus giving high resolution. A development of new methods, like proton-detected MAS NMR for solid samples allows to discover complex molecules using 2D and multidimensional methods.

Traditionally, molecules of biopolymers (proteins, nucleic acids and polysaccharides) are investigated by solution-state NMR. The applications of solid-state NMR gives a key to structure of very complex molecules, like membrane proteins in native media and allows to measure interatomic distances with high precision giving the spatial structure. The method allows to discover polysaccharides and other non-soluble polymers.

New methods require new hardware development for reaching of high spinning speeds. Modern development by Bruker Biospin is 1.9mm MAS probe with maximum spinning speed of 42 kHz and 0.7 mm MAS probe which rotor can be spun up to 111 kHz. Both probes work under control of newest MAS/3 pneumatic unit. NMR software Topsin version 3 contains experiment settings for biomolecules, its subprogram Topsolids includes different tools for spectrometer configuration and experiment setup.

A. Lozovoi^{1,2}, C. Mattea², S. Stapf², E.t Roessler³, N. Fatkullin¹

¹ Institute of Physics, Kazan Federal University, Kazan, 420008, Tatarstan/ Russia

² Technische Universität Ilmenau, Dept. Technical Physics II, 98684 Ilmenau, Germany

³ University of Bayreuth, Experimentalphysik II, D-95440 Bayreuth, Germany

Artur.R.Lofovoy@gmail.com

New method for the investigation of segment displacements in polymer melts based on the ¹H NMR dipolar-correlation effect of the Hahn Echo

During many decades in the investigations of polymer melts it was postulated that the main contribution to the relaxation effects is a result of the intramolecular magnetic dipole-dipole interactions between protons belonging to the same polymer segment. In [1-3] it was theoretically argued and experimentally shown, that this assumption is incorrect, at least for the proton spin-lattice relaxation in polymer melts. Moreover, the separation of inter- and intramolecular contributions to the spin-lattice relaxation rate, and the observation of their respective frequency dispersion, allows one to extract the time-dependence of the relative mean-squared displacements of polymer segments of different polymer chains and also to discriminate between different models of polymer dynamics. In this research the same approach is used to probe the spin-spin relaxation.

A novel method for the investigation of segment displacements in high molecular weight polymer melts is presented. Based on the Dipolar-Correlation Effect (DCE) of the proton Hahn Echo (HE), the DCE build-up function of the HE signal at time moments t and $t/2$ is introduced (I^{DC}). The initial rise of this function at times $t < T_2^{eff}$, where T_2^{eff} is the effective spin-spin nuclear magnetic relaxation time, contains additive contributions from both inter- and intramolecular magnetic dipole-dipole interactions. In this scenario the intermolecular term of this function depends on the relative mean squared displacements of polymer segments from different macromolecules ($\langle \tilde{r}^2(t) \rangle$). This provides experimental access to polymer segment displacements in high molecular weight polymer melts at the millisecond range. This time scale is hardly accessible by other experimental techniques. The expression, which describes the connection between $I^{DC;inter}$ and $\langle \tilde{r}^2(t) \rangle$, is as follows:

$$\langle \tilde{r}^2(t) \rangle = \left(\frac{9\pi}{5} f(\alpha) \sqrt{\frac{2}{3\pi}} \gamma^4 \hbar^2 n_s \frac{t^2}{\ln\left(\frac{1}{1 - I^{DC;inter}(t)}\right)} \right)^{\frac{2}{3}} \quad (1)$$

The feasibility of the method is illustrated by experimental investigations of protonated and deuterated polybutadiene melts (PB) with molecular mass 196000 at temperatures of 308K and 338K. The experiments are carried out on the Bruker Minispec mq 40 in Technical University of Ilmenau (Germany). The time dependence of mean-squared displacements (MSD) is presented on Fig. 1 with the use of time-temperature superposition. The observed exponent of the dependence $\alpha=0.32\pm 0.03$ is close to the tube-reptation model predictions. The intermolecular proton magnetic dipole-dipole contribution to the total proton HE NMR signals is found out to be larger than 50% and increasing with time, which contradicts the corresponding predictions of the tube-reptation model.

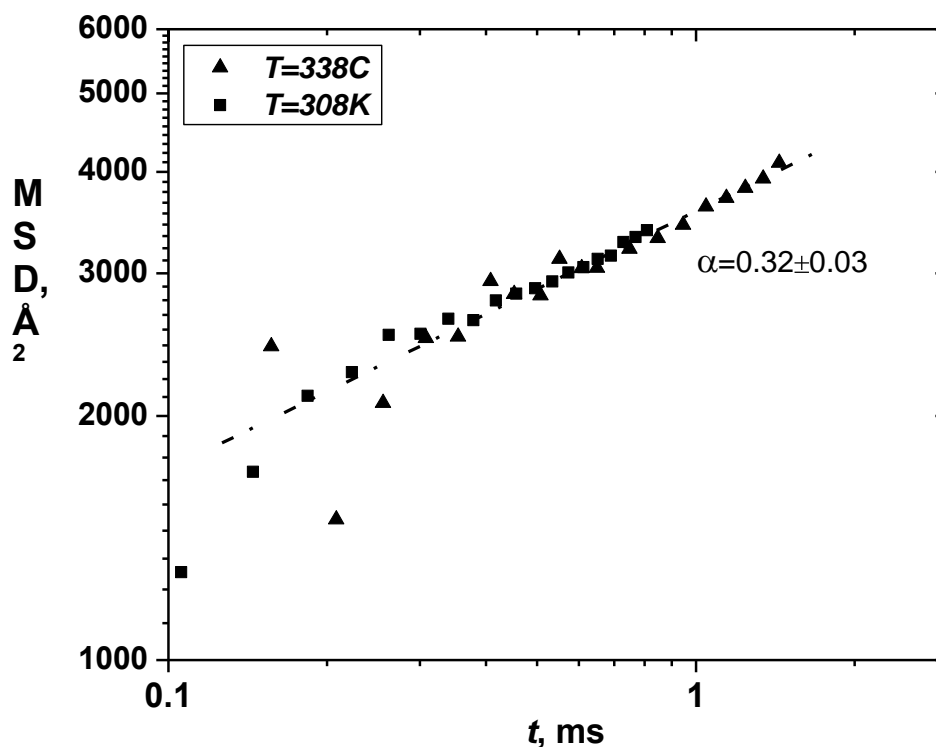


Figure 1. The time dependence of the MCD for polybutadiene of $M=196000$ at $T=308K$ (■) and $T=338K$ (▲). Time-temperature superposition is used.

References

1. Kimmich R. Chain dynamics in entangled polymers: Power laws of the proton and deuteron spin-lattice relaxation dispersions / R.Kimmich, N.Fatkullin, R.-O.Seitter and K.Gille // *J. Chem. Phys.* – 1998. - V.108. – P. 2173-2177
2. Kehr M. Molecular diffusion on a time scale between nano- and milliseconds probed by field-cycling NMR relaxometry of intermolecular dipolar interactions: Application to polymer melts / M. Kehr, N. Fatkullin and R. Kimmich// *J. Chem. Phys.* – 2007. – V.126. – P.1-8.
3. Kehr M. Deuteron and proton spin-lattice relaxation dispersion of polymer melts: Intrasegment, intrachain, and interchain contributions / M. Kehr, N. Fatkullin and R. Kimmich// *J. Chem. Phys.* – 2007. – V.127. – P.1-7.

N.N. Lukzen

International Tomography Center SB RAS, Novosibirsk

luk@tomo.nsc.ru

CPMG sequence with arbitrary refocusing angle

Despite the general safety of MRI technique still topical is the development of MRI techniques reducing the radiation exposure on patient, as well as the total time of the MRI examination while maintaining the quality of tomograms. This is especially true in connection with the expanding use of MRI scanners with high magnetic field (and, hence, with the best quality MRI tomograms) as it increases the energy of the radio waves that are irradiated patient during MRI –investigation.

In this review will be presented generation function formalism for the analysis of periodic trains of RF pulses on the example of Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) periodic pulse sequence with arbitrary excitation and refocusing angles. Exact explicit analytical formula for echo magnetization amplitudes was obtained. The echo amplitudes are expressed in term of Legendre polynomials. The dependence of asymptotic behavior of CPMG echoes on RF pulse refocusing angle was studied; analytical approximation for echoes was also obtained. It was shown that the form of the asymptotic curve depends dramatically on the sequence parameters; and if the refocusing angle $\alpha \neq \pi$ the echo amplitudes decay is determined not only by spin-spin relaxation time T_2 as usually, but also by spin-lattice relaxation time T_1 and the refocusing angle. It was also found that the CPMG echo signals can decay with or without oscillation; the threshold between the two cases was found to depend on the ratio of spin-spin and spin-lattice relaxation rates and the refocusing angle. Accuracy of all approximate expressions obtained was tested by comparison with exactly calculated echo amplitudes, showing a promise for practical use.

The work was supported by Russian Foundation for Basic Research (grant 14-03-00380, 14-03-00453).

A.B.Mantsyzov¹, Y. Shen², V.I.Polshakov¹, G. Hummer³, A. Bax²

¹ Faculty of Fundamental Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991, Russian Federation

² Laboratory of Chemical Physics, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

³ Max Planck Institute of Biophysics, Max-von-Laue-Straße 3, D-60438 Frankfurt am Main, Germany

mantsab@gmail.com

The new method for evaluating backbone torsion angle distributions in dynamic and disordered proteins from NMR data

The new method has been developed to study backbone torsion angle distributions of intrinsically disordered proteins and dynamic regions of folded proteins [1]. Extensive set of NMR data is used to describe PHI-PSI conformational space for each amino acid residue in the peptide chain. Maximum entropy procedure is implemented to fit calculated constraints to experimental ones and extract backbone torsion angle populations. Up to 12 parameters can be used to restraint backbone conformational space: three different types of short-range NOEs, three types of backbone chemical shifts (¹⁵N, ¹³C α , and ¹³C') and six types of J couplings (³J_{HNH α} , ³J_{C'C'}, ³J_{CH α} , ¹J_{H α C α} , ²J_{C α N} and ¹J_{C α N}). The new approach is implemented in the program MERA (Maximum Entropy Ramachandran map Analysis from NMR data) [2], which is available as a stand-alone software and as a web-server (<http://spin.niddk.nih.gov/bax/>).

References

1. Mantsyzov A.B. A maximum entropy approach to the study of residue-specific backbone angle distributions in a-synuclein, an intrinsically disordered protein / Mantsyzov A.B., Maltsev A.S., Ying J., Shen Y., Hummer G., Bax A. // Prot. Science. – 2014 – V. 23, p. 1275-1290.
2. Mantsyzov A.B. MERA: A webserver for evaluating backbone torsion angle distributions in dynamic and disordered proteins from NMR data / Mantsyzov A.B., Shen Y., Lee J.H., Hummer G., Bax A. // J. Biomol. NMR. – 2015 – V. 63(1), p. 85-95.

П.Е. Меньшиков^{1,2}, Т.А. Ахадов², Н.А. Семенова^{1,2,3}

¹ИХФ РАН, г. Москва, ²НИИ НДХиТ, г. Москва, ³ИБХФ РАН, г. Москва

e-mail@gmail.com

Спектральное редактирование ¹H Магнитно-резонансных спектров, как методика прямого *in vivo* измерения концентрации аспартата в головном мозге человека

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) – уникальный метод прижизненной и неинвазивной количественной оценки внутриклеточных концентраций метаболитов - участников процессов обмена веществ. В силу того, что исследования проводятся на коммерческих томографах с напряженностью постоянного магнитного поля в пределах 3—7 Тл, существенным ограничением метода ¹H МРС являются близкие значения химических сдвигов (δ) сигналов структурных фрагментов, принадлежащих молекулам различных метаболитов. Это приводит к перекрыванию резонансных линий в спектрах ¹H МРС. Наиболее действенным способом решения этой проблемы представляется спектральное редактирование с применением импульсной последовательности (ИП) MEGA-PRESS [1], в основе которой лежит эффект перефазировки *J*-эволюции, возникающей из-за спин-спинового взаимодействия между протонами различных групп внутри молекул, с помощью добавления в стандартную ИП PRESS двух 180 градусных частотно-селектирующих импульсов (ЧСИ). Итоговый спектр (DIFF-серия) [2] получается вычитанием из серии спектров с перефазированной *J*-эволюцией (ON-серия) спектров без воздействия ЧСИ (OFF-серия). С помощью данной ИП ряд наблюдаемых метаболитов уже был существенно расширен за счет таких соединений как γ -аминомасляная кислота (GABA), глутатион (GSH), N-ацетил аспартил глутамат (NAAG) [2].

В данной работе предлагается оптимизация параметров ИП MEGA-PRESS для прямого наблюдения еще одного важнейшего метаболита – аспартата (L-аспарагиновой кислоты, Asp) [3], выполняющего роль возбуждающего нейромедиатора в ЦНС человека и присутствующего в мозге человека в концентрации 1-2 мМ/л. ¹H ЯМР-спектр Asp представляет собой три дублета дублетов (ДД) с $\delta=2.66$ м.д., $\delta=2.80$ м.д. и $\delta=3.89$ м.д.

Для определения основного параметра в MEGA-PRESS, времени эхо (TE), определяющего модуляцию фаз в компонентах ДД, была построена модель *J*-эволюции сигналов с $\delta=2.66$ м.д. и $\delta=2.80$ м.д. в среде программирования MATLAB в присутствии ЧСИ с $\delta=3.89$ м.д. (ON-) и ЧСИ с $\delta=5.21$ м.д. (OFF-). OFF-серия характеризуется свободно протекающей *J*-эволюцией. Смоделированы спектры ON-, OFF-, DIFF серий для различных TE (80-240мс). Критерием выбора лучшего TE послужило отношение

суммарных интегральных интенсивностей I_{DIFF}/I_{ON} обоих ДД Asp. Выбранный TE использовали в MEGA-PRESS для регистрации *in vitro* спектров растворов метаболитов (фантомы 1, 2) и *in vivo* спектров теменной и лобной долей мозга здорового испытуемого (Рис. 1). Исследования проводили на МР томографе «Phillips 3.0T Achieva TX» («Philips Healthcare», Нидерланды). Параметрамы ИП: TE=115 мс, TR=1800 мс, ЧСИ длительностью 40 мс на $\delta=3.89$ м.д. и 5,21 м.д., число накоплений 50, NSA = 8, размер воксела $30 \times 30 \times 30$ мм, время накопления спектра – 15 мин.

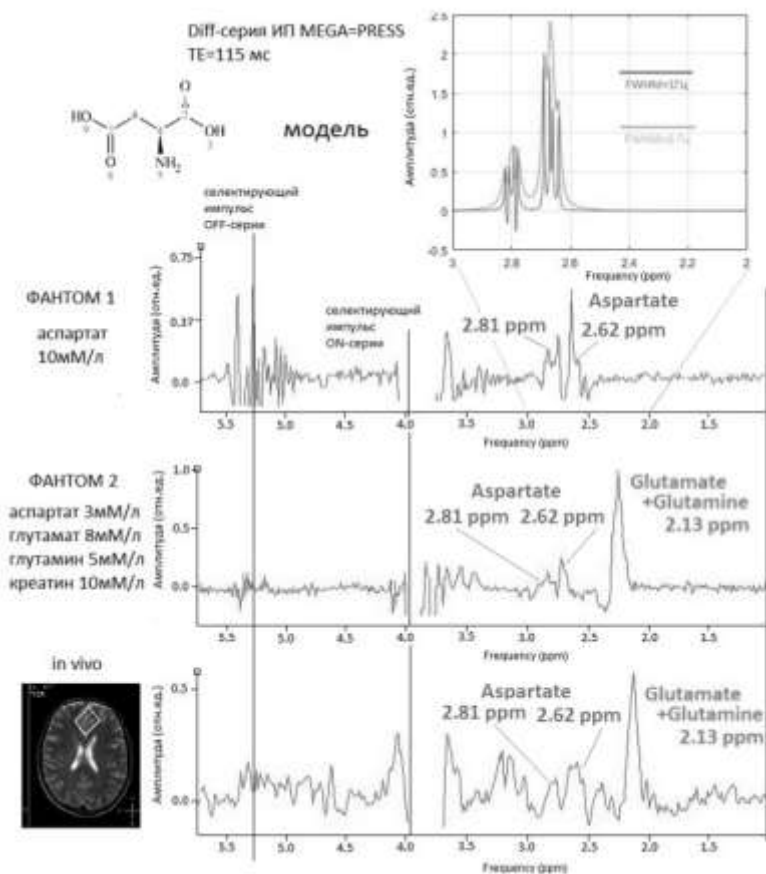


Рис.1.

вающих меньший набор мультиплетов, связанных спин-спиновым взаимодействием с сигналами, которые могут проявятся в DIFF спектре.

Список литературы

1. Mescher M. Simultaneous *in vivo* spectral editing and water suppression /M. Mescher, H. Merkle // NMR Biomed – 1998. – V. 11. – P. 266-272.
2. Mullins P. Current practice in the use of MEGA-PRESS spectroscopy for the detection of GABA / Paul G. Mullins, David J. McGonigle // NeuroImage – 2013. – V. 86. – P. 43-52.
3. Govindaraju V. Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites / V. Govindaraju, K. Young, A. Maudsley // NMR Biomed – 2000. – V. 13. – P. 129-153.

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

Н.С. Мязин, В.В. Давыдов

Санкт – Петербургский Политехнический университет Петра Великого,

г. Санкт-Петербург

myazin.n@list.ru, davydov_vadim66@mail.ru

Особенности экспресс-контроля состояния конденсированных сред методом ядерного магнитного резонанса

В настоящее время к методам экспресс – контроля конденсированных сред уделяется повышенное внимание, так как в большинстве случаев при контроле состояния различных веществ необходимо решение о дальнейших действиях принимать в ограниченный период времени [1, 2]. С учетом постоянного увеличения в мире случаев реализации продукции несоответствующей действующим стандартам, как по составу, так и химическим и физическим характеристикам, а также с ухудшением экологической ситуации к методам экспресс – контроля кроме достаточно высоких требований по точности и надежности результатов исследований, стали предъявлять требование о возможности воспроизведения результатов исследования данной среды в стационарных лабораториях [1, 2]. Это означает, что метод экспресс – контроля не должен в пробе исследуемой среды необратимым образом изменять её химический состав и физическую структуру и, в тоже время, определять наличие в ней отклонения от стандартного состояния, а по возможности и состав. Использование, как это делается в настоящее время, двух дополнительных проб (контрольных) исследуемой среды, кроме основной, которая исследуется на месте её забора, значительно увеличивает, как временные рамки экспресс – контроля, не говоря уже о технических возможностях (при ручном заборе проб существует множество различных ограничений), так и увеличивает вероятность ошибки [1, 2].

Использование приборов, принцип работы которых основан на явлении ядерного магнитного резонанса, позволяет исключить многие недостатки присущие методам экспресс – контроля [1, 2]. А также обеспечить надежность и быстроту проведения исследований с дальнейшей возможностью получения подтверждения выявленных отклонений от стандартного состояния в этой пробе среды в стационарных лабораториях на приборах высокого разрешения. Большинство особенностей, возникающих при исследовании конденсированных сред методом ЯМР было рассмотрено в [1, 2], а также отмечено, как их необходимо учитывать при регистрации сигнала ЯМР и в конструкции малогабаритного ЯМР спектрометра. Но проведенные нами исследования, позволили установить еще одну особенность экспресс – контроля жидких сред методом ЯМР. В случае смеси жидких сред, которые не вступают между собой в химическую реакцию, а образуют конгломерат (например, смесь бензинов, смесь моторных масел и т.д.), регистрируемый сигнал ЯМР от протонов данной смеси жидких сред представляет суперпозицию сигналов от каждой из компонент данной

смеси. В случае его разделения на составляющие можно определить состав смеси и соотношение между компонентами. На рис. 1 в качестве примера представлен сигнал ЯМР от бензина А – 95 и его смеси с бензином А – 76 при $T = 18.6^{\circ}\text{C}$.

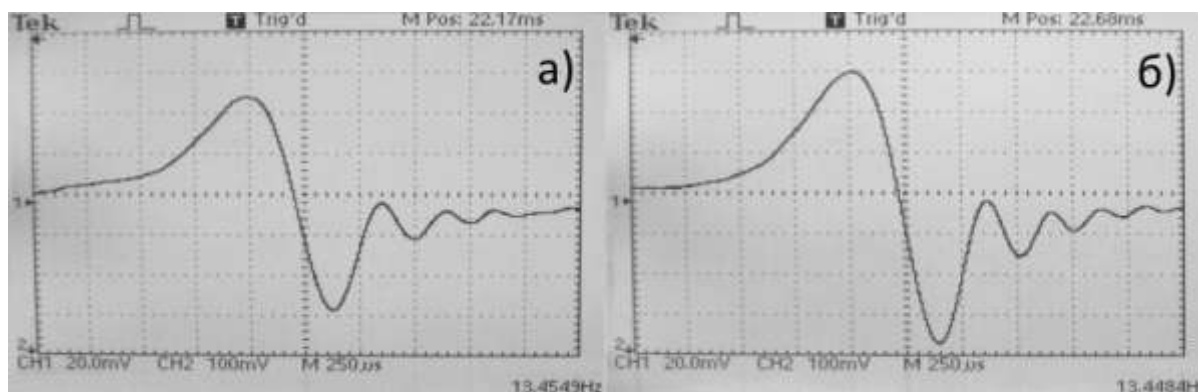


Рис. 1. Регистрируемые сигналы ЯМР от бензина АИ-95 (а) и его смеси с А-76 (б).

Форма линии регистрируемого сигнала ЯМР U_c описывается следующим выражением [1 – 4]:

$$U_c = U_0 \exp(-t/T_2^*) \cos(at^2/2), \quad a = \gamma \frac{dH_z}{dt} = d\left(\frac{\Delta\omega}{dt}\right)$$

где a - скоростью изменения расстройки магнитного поля, T_2^* - эффективное время поперечной релаксации, U_0 – максимальное значение амплитуды сигнала ЯМР.

Рассмотренные ранее, в том числе и авторами, варианты разделения сигнала ЯМР (рис. 1.б) на составляющие от компонент жидких сред, образующих смесь с помощью Фурье – преобразования, оконного Фурье – преобразования, вейвлет – преобразования и других методов не давали ни каких результатов. Проведенные нами исследования впервые показали, что величина a определяется не только условиями регистрации сигнала ЯМР, как это считалось ранее, а также параметрами самой среды. И для каждой среды при идентичных условиях регистрации a будет различное. Это позволило разработать новый метод обработки регистрируемого сигнала ЯМР и получать информацию для рассмотренных ранее жидких сред не только об отклонении их от стандартного состояния, а также составе и концентрации в ней компонент при наличии отклонения.

Список литературы

1. Давыдов, В.В. О возможности метода ядерно-магнитной спектроскопии для экспресс – контроля жидких сред / В.В. Давыдов, В.И. Дудкин, А.Ю. Карсеев // ЖПС. – 2015. – Т. 82, № 5. – С. 736-742.
2. Давыдов, В.В. Ядерно – магнитный релаксметр для экспресс – контроля состояния конденсированных сред / В.В. Давыдов, Е.Н. Величко, В.И. Дудкин, А.Ю. Карсеев // ПТЭ. – 2015. – № 2. – С. 72-76.

Л.В. Парфенова,^а П.В. Ковязин,^а Т.В. Тюмкина,^а Д.Н. Исламов,^а П.В. Ивченко,^{б,в}
И.Э. Нифантьев,^{б,в} Л.М. Халилов^а

^аИнститут нефтехимии и катализа РАН, г. Уфа

^бМосковский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва

^вИнститут нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН, г. Москва

luda_parfenova@mail.ru

Биметаллические Zr,Al-гидридные комплексы как платформа для суперосновных частиц на базе MAO-кластеров: ЯМР и DFT исследование

Каталитические системы на основе η^5 -комплексов металлов подгруппы Ti в сочетании с алюминийорганическими соединениями (АОС) широко применяются в реакциях ди-, олиго- и полимеризации алкенов и сопряженных диенов, а также гидро-, карбо- и циклоалюминирования непредельных соединений. В литературе неоднократно высказывалась идея об участии гидридных комплексов в качестве активных центров этих реакций [1]. С целью установления структуры возможных интермедиатов нами проведено ЯМР исследование реакции L_2ZrX_2 ($X = Cl, H$) с $HAlBu^i_2$ ($AlBu^i_3$). Показано, что в данных системах образуются биметаллические комплексы различного строения, внутри- и межмолекулярная динамика которых определяет активность каталитических систем в реакции гидрометаллирования алкенов. Впервые с помощью ЯМР и квантово-химических расчетов (DFT) исследована роль активатора метилалюмоксана (MAO) при формировании комплексов MAO-кластеров с Zr,Al-гидридными интермедиатами, вероятных каталитически активных центров реакций ди-, олиго- и полимеризации алкенов. Присутствие MAO в изучаемых системах приводит к существенному изменению картины межмолекулярного обмена Zr,Al-гидридных комплексов и появлению новых, не описанных ранее структур, содержащих в своем составе частицы на основе кластеров метилалюмоксана, которые можно отнести к разряду суперосновных.

Список литературы

1. Chen E. Y.-X. Cocatalysts for Metal-Catalyzed Olefin Polymerization: Activators, Activation Process, and Structure-Activity Relationships/ E.Y.-X. Chen, T.J. Marks// Chem. Rev. – 2000.– V.100.– No.4.– P. 1391–1434.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 15-03-03227а, 16-33-60203mol_a_dk.

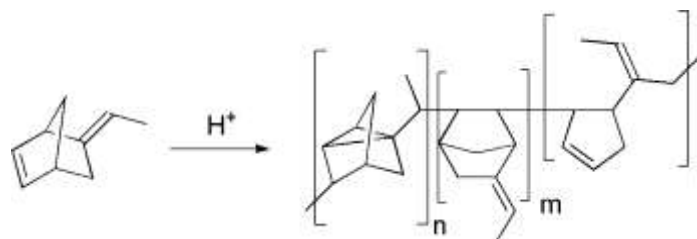
Г.Е. Сальников¹, А.М. Генаев¹, М.В. Бермешев²

¹НИОХ СО РАН, г. Новосибирск; ²ИНХС РАН, г. Москва

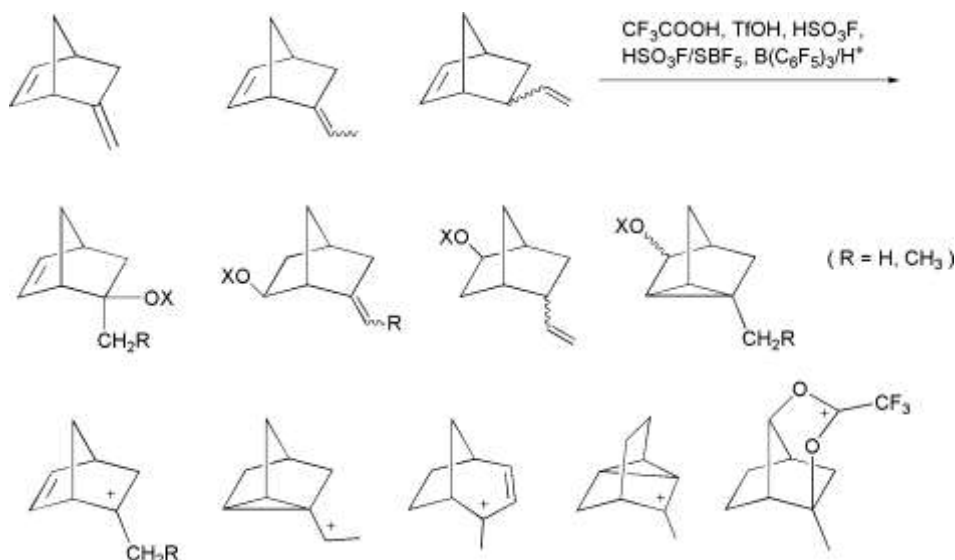
sge@nmr.nioch.nsc.ru

Исследование механизма кислотно-катализируемой полимеризации производных норборнена методом ЯМР

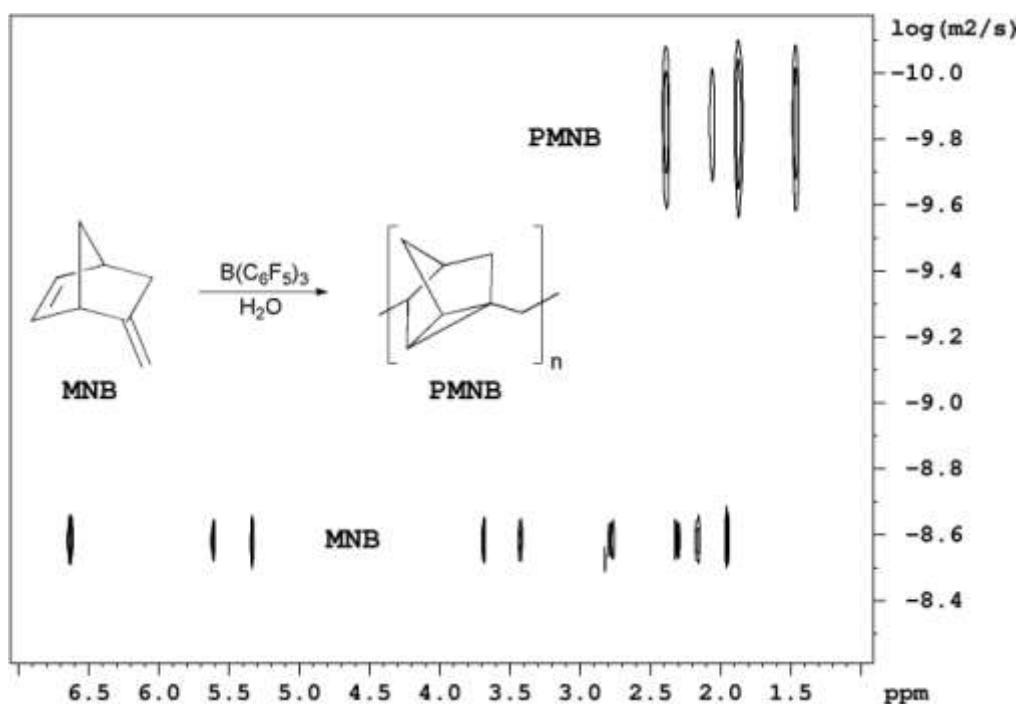
Производные норборнена являются уникальными мономерами, поскольку они способны полимеризоваться по различным механизмам: метатезисному, аддитивному или изомеризационному, позволяя конструировать полимеры с заданными свойствами. Изомеризационная полимеризация норборненов, инициируемая кислотными катализаторами, относительно мало изучена. Структура элементарных звеньев образующейся полимерной цепи зависит не только от природы исходного мономера, но и от катализатора и условий проведения реакции [1].



В данной работе исследованы превращения трех мономеров - производных норборнена под действием бренстедовских кислот разной силы. Методами ЯМР установлено строение свыше 20 частиц, образующихся в результате присоединения и/или изомеризации. Предположительно, скелеты этих частиц могут формировать элементарные звенья полимерных цепей.



Проведено полное отнесение сигналов ЯМР ^1H и ^{13}C полиметилenorборнена (PMNB), продукта полимеризации метилenorборнена (MNB). Методом DOSY измерены коэффициенты диффузии PMNB и MNB. Полимер дает узкое распределение по коэффициенту диффузии в спектре DOSY. Отношение гидродинамических радиусов DOSY согласно уравнению Стокса-Эйнштейна $R_{\text{PMNB}}/R_{\text{MNB}} = 18$, т.е. если MNB и PMNB представить идеальными шариками, то молекулярная масса PMNB получится $M_{\text{MNB}}(R_{\text{PMNB}}/R_{\text{MNB}})^3 \approx 600$ тыс. В то время как гелепроникающая хроматография дает среднюю молекулярную массу этого полимера порядка 20 тыс. Обсуждаются причины такого несоответствия.



Полимеризация метилenorборнена, спектр DOSY реакционной смеси

В докладе также будет обсуждаться кинетика и механизм полимеризации.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-03-00357.

Список литературы

1. M.V. Bermeshev, B.A. Bulgakov, A.M. Genaev, J.V. Kostina, G.N. Bondarenko, E.S. Finkelshtein, *Macromolecules* **2014**, *47*, 5470-5483.

Д.О. Самульцев, Ю.Ю. Русаков, Л.Б. Кривдин

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

krivdin_office@irioch.irk.ru

Расчет химических сдвигов ЯМР ^{13}C галогенметанов с учетом релятивистских эффектов в рамках теории функционала электронной плотности

Расчет химических сдвигов ЯМР ^{13}C , как на уровне теории функционала электронной плотности, так и при использовании коррелированных неэмпирических методов расчета, основанных на формализме волновой функции, давно уже вошел в практику структурных исследований органических и биологических молекул. В значительной степени становлению высокоточных расчетов химических сдвигов ЯМР ^{13}C в химии способствовал бурный прогресс в развитии теоретических методов расчета спектральных параметров ЯМР. Интересный и сложный случай представляет собой расчет химических сдвигов ЯМР ^{13}C органических молекул, содержащих «тяжелые» атомы начиная с четвертого периода и выше, особенно, если они непосредственно связаны с атомами углерода. В этом случае следует ожидать проявления сильных «вторичных» релятивистских эффектов «тяжелого» окружения на константы магнитного экранирования "легких" атомов – так называемый эффект HALA.

Нами проведен расчет констант магнитного экранирования (химических сдвигов) ЯМР ^{13}C галогенметанов для 70 соединений в рамках полной четырехкомпонентной релятивистской схемы Дирака-Кулона. С увеличением массы заместителей в молекуле, экранирующая релятивистская составляющая химических сдвигов ЯМР ^{13}C возрастает от нескольких десятых миллионных долей до нескольких сотен миллионных долей. Расчет химических сдвигов ЯМР ^{13}C галогенорганических соединений, содержащих хотя бы один атом Вг или I или два и более атома Cl, необходимо проводить на релятивистском уровне при использовании релятивистских базисов Дайла не ниже трехкратного уровня расщепления, либо на коррелированном нерелятивистском уровне, но с обязательным учетом релятивистских эффектов. Оптимизация геометрических параметров на релятивистском уровне так же значительно повышает точность расчета для молекул с двумя и более атомов йода. Учет сольватационных поправок не имеет принципиального значения, приводя, тем не менее, к заметному уменьшению средней абсолютной ошибки расчета химических сдвигов ЯМР ^{13}C на 1-2 м.д.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (Грант № 14-13-00215).

Б.В. Сахаров¹, С.Н. Вирясов¹, Т.П. Корнюшина¹, В.Я. Волков²

¹ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, г. Оболенск

²Московский технологический университет, г. Москва

saharoff2010@yandex.ru

Анализ кристаллизации липидов с помощью комбинированной последовательности ССИ+КПМГ

В настоящей работе для исследования кристаллизации липидов в режиме реального времени была использована разработанная ранее комбинированная импульсная последовательность ССИ+КПМГ [1]. Измерения проводили на ЯМР анализаторе «Протон 20М», производства ЗАО СКБ «Хроматэк» (<http://www.chromatec.ru/>). ССИ после 90-го импульса регистрировали в четырех накоплениях с двух секундным повтором. Измерение сигналов эха в серии Карра-Парселла-Мейбума-Гилла (КПМГ) занимало 2 секунды.

В качестве тест - объекта был взят хорошо изученный кондитерский жир - какао масло. Образец в ЯМР ампуле полностью расплавляли при температуре 80°C для стирания кристаллической памяти, переносили в датчик анализатора, выдерживали в течение 10 минут при 40°C и проводили первое измерение релаксационных спадов. Затем образец помещали в термостат с заданной температурой кристаллизации и после этого через каждые три минуты выдержки в течение полутора-двух часов проводили регистрацию ЯМР релаксационных кривых (рис.1).

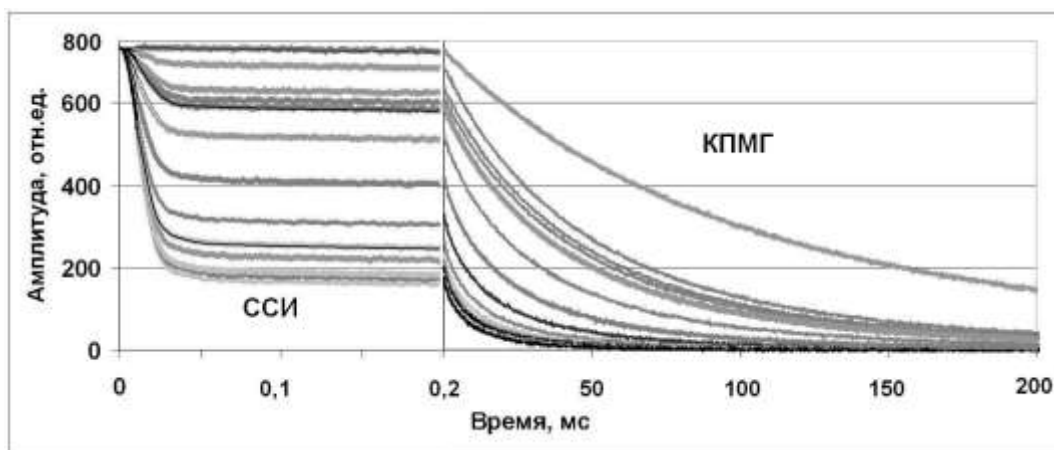


Рис.1. Изменение ССИ и эхо сигналов в серии КПМГ в процессе изотермической кристаллизации какао масла при 17,5°C.

Экспериментальные спады КПМГ обрабатывались путем фитинга по двух экспоненциальной модели, а спады СИ по модели, представленной уравнением (1), где индексы *s* и *l* относятся к твердой (*s*) и жидкой (*l*) компонентам:

$$I(t) = A_{S0} * ((1 - f_g) * \exp((-t/T_{2Sa})^2) \sin(bt)/(bt) + f_g * \exp((-t/T_{2Sg})^2)) + A_{I0} * (\exp(-t/T_{2l}) * \exp((-t/T_{2lv})^2)) \quad (1)$$

Индекс SFC, изменениями которого во времени принято представлять кинетические кривые кристаллизации (рис.2), рассчитывали по формуле: $SFC=100x A_{so} / (A_{so}+A_{lo})$.

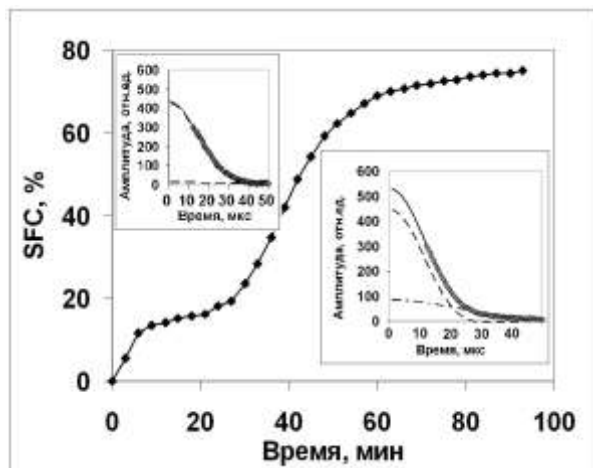


Рис.2. Кинетика изотермической кристаллизации какао масла при 17,5°C. На вставках показаны твердофазные компоненты ССИ на соответствующих ступенях кристаллизации.

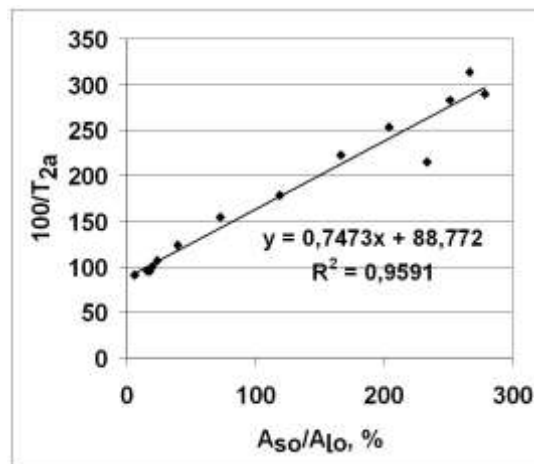


Рис.3. Корреляция между скоростью релаксации протонов жидкой фазы и отношением амплитуд твёрдой A_{so} и жидкой A_{lo} фаз, изменяющимся в ходе кристаллизации.

На фоне обычной для какао масла двух ступенчатой кривой кристаллизации нами было зафиксировано изменение формы твердофазных участков ССИ в процессе перехода с первой на вторую ступень кристаллизации (рис.2 и вставки в него). Это согласуется с данными о трансформации кристаллизованного липида из альфа в бета-штрих полиморфические состояние на второй ступени кристаллизации [2].

Обнаружено, что поперечная релаксация жидкой фазы в ходе кристаллизации существенным образом ускоряется, причем изменение скорости релаксации линейно связано с происходящем в этом процессе изменением отношения амплитуд твёрдой A_{so} и жидкой A_{lo} фаз (рис.3). Механизм, который предложен для объяснения этого ускорения – взаимодействие между кристаллической сетью и жидкой фазой, как это имеет место в пористых средах, где скорость релаксации выше в микроструктурах с более высоким отношением поверхности к объему.

Список литературы

1. Сахаров Б.В. Совместное измерение и комбинированная обработка сигналов СИ и эха в серии КПМГ для оценки компонентного состава тяжёлых нефтей / Б.В.Сахаров, Н.М.Хасанова, В.Я.Волков // «Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях». Сб.тезисов VI Всероссийской конф, Казань, 6-9 апреля 2015. - С.67-68.
2. Dewettinck, K. Phase behaviour of cocoa butter in a two-step isothermal crystallization. /Dewettinck, K., Foubert, I., Basiura, M., & Goderis, B. // Crystal Growth and Design.- 2004.-Vol.4 -P. 1295–1302.

В.А. Семенов, Д.О. Самульцев, Л.Б. Кривдин

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

krivdin_office@irioch.irk.ru

**Квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{15}N
азотистых гетероциклов**

Среди всех азотсодержащих соединений особое место занимают гетероциклы азольного и азинового рядов, так как они входят в состав большого числа соединений, проявляющих широкий спектр фармакологической и других видов активности. В настоящее время одним из основных методов изучения азотсодержащих гетероциклов является спектроскопия ЯМР ^{15}N в сочетании с современными, высокоточными квантово-химическими расчетами. Это мощный инструмент структурного анализа, позволяющий проводить как исследования пространственного и электронного строения, так и предсказание реакционной способности азотсодержащих органических и биологических молекул.

Хорошо известно, что значения химических сдвигов ЯМР ^{15}N в растворах азотсодержащих гетероциклов существенно зависят от множества факторов, тщательный анализ которых является обязательным условием и при проведении квантово-химических расчетов химических сдвигов ЯМР ^{15}N . При этом необходимо решить ряд задач, направленных на устранение погрешностей, возникающих при расчете.

Среди них стоит отметить свойственные азотсодержащим соединениям эффекты сольватации и протонирования, а также общие факторы, влияющие на точность расчета химических сдвигов ЯМР ^{15}N – выбор уровня теории для учета эффектов электронной корреляции и качество базисного набора; выбор и корректный расчет стандарта для пересчета констант экранирования в химические сдвиги ЯМР ^{15}N ; определение наилучшей расчетной схемы оптимизации геометрических параметров исследуемого соединения; анализ влияния эффектов колебаний атомных ядер. Немаловажным фактором при расчете констант экранирования также является учет релятивистских эффектов, которые для элементов первых двух периодов проявляются, главным образом, только в случае наличия рядом с легким атомом (в данном случае азота) тяжелого атома – так называемые HALA-эффекты.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант № 14-03-00218).

Т.А. Сибгатуллин

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Казанский институт

биохимии и биофизики КазНЦ РАН, г. Казань

timsdance@mail.ru

Гидродинамическая система растений: потоки большие и малые

Цель настоящего обзора – познакомить с методическими подходами на основе ЯМР и МРТ, позволяющими исследовать процесс переноса воды в столь гетерогенной системе, как живое растение. Будет проведено сравнение с аналогичными подходами, используемыми для исследования животных тканей и «неживых» пористых систем. Что делает процесс исследования растительных тканей столь интригующим? Какие особенности строения растительных тканей и растительной клетки усложняют использование методов магнитного резонанса, а какие наоборот облегчают? Какие задачи помогает решать применение методов магнитного резонанса в области физиологии растений? Это три основных вопроса, освещаются в докладе.

Пространственные масштабы исследования гидродинамической системы растений – от единичного трансмембранного белкового канала до целого растительного организма с высотой подъема воды порядка 100 метров. Диапазон охватываемых методами ЯМР и МРТ скоростей потока воды в растительных системах – от микрометров в секунду (цитоплазматические течения, генерируемые работой моторных белков) до миллиметров в секунду (восходящий поток воды по сосудам ксилемы в стволах деревьев).

Регуляция потоков воды – одна из первостепенных задач растения. Вода является средой для протекания биохимических реакций и сама принимает в них участие. В водной среде и с водными потоками происходит транспортировка минеральных и органических веществ по растению. Учитывая, что растения в основном ведут прикрепленный образ жизни (не могут «убежать»), необходимо многоуровневое интеллектуальное регулирование гидродинамической системы растения для возможности адаптации к широкому диапазону варьирования параметров внешней среды. Существование параллельных путей переноса воды с различными механизмами функционирования и регуляции позволяет успешно справляться с этой задачей. А так же это даёт возможность восстанавливать проводимость элементов водопроводящей системы при их закупорке воздухом. Методы магнитного резонанса в свою очередь открывают исследователям эту невидимую часть жизни растения – движение воды.

A.V. Soloninin,[†] A.V. Skripov,[†] O.A. Babanova,[†] R.V. Skoryunov,[†] Wan Si Tang,[‡]
Vitalie Stavila,[⊥] and Terrence J. Udovic[‡]

[†] M.N. Mikheev Institute of Metal Physics, Urals Branch of the Academy of Sciences,
S. Kovalevskoi 18, Ekaterinburg, 620990, Russia

[‡] NIST Center for Neutron Research, National Institute of Standards and Technology,
Gaithersburg, MD 20899-6102, USA

[⊥] Energy Nanomaterials, Sandia National Laboratories, Livermore, CA 94551, USA

alex.soloninin@imp.uran.ru

Anion reorientations and cation diffusion in $M_2B_{12}H_{12}$ and $MCB_{11}H_{12}$ ($M = Li, Na$):

1H , 7Li , and ^{23}Na NMR studies

The light-alkali-metal dodecahydro-*closo*-dodecaborates, $Li_2B_{12}H_{12}$, $Na_2B_{12}H_{12}$ and monocarba-*closo*-dodecaborates $LiCB_{11}H_{12}$, $NaCB_{11}H_{12}$ have attracted recent attention stimulated by the discovery of superionic conductivity in the high-temperature phases of these materials [1]. The aim of the present work is to investigate the temperature dependences of both the reorientational jump rates of $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ and $[CB_{11}H_{12}]^-$ anions and the diffusive jump rates of Li^+ and Na^+ cations in these compounds.

For $Na_2B_{12}H_{12}$, the first-order transition from the low-temperature monoclinic to the high-temperature cubic phase near 520 K is accompanied by a two-orders-of-magnitude increase in the reorientational jump rate, and the corresponding activation energy changes from 770 meV for the low- T phase to 270 meV for the high- T phase. Measurements of the ^{23}Na NMR spectra and spin-lattice relaxation rates show that the transition from the low- T to the high- T phase of $Na_2B_{12}H_{12}$ is also accompanied by the onset of the fast translational diffusion of Na^+ ions. Just above the transition point, the lower limit of the Na^+ jump rate estimated from the ^{23}Na spin-lattice relaxation data is $2 \times 10^8 s^{-1}$, and the corresponding activation energy for Na^+ diffusion is about 410 meV [2]. 1H NMR measurements have revealed that for $Li_2B_{12}H_{12}$, the transition to the high-temperature phases near 600 K is also accompanied by a sharp increase in the reorientational jump rates of the icosahedral $B_{12}H_{12}^{2-}$ anions. The NMR results for $Li_2B_{12}H_{12}$ are consistent with a partial decomposition of this compound at temperatures above the transition point [3].

To study the dynamical properties of the monocarba-*closo*-dodecaborates $LiCB_{11}H_{12}$ and $NaCB_{11}H_{12}$ showing the exceptionally high ionic conductivities in the high-temperature disordered phases, we have measured the temperature dependences of the 1H , 7Li , and ^{23}Na NMR spectra and spin-lattice relaxation rates in these compounds below and above the phase transition points. It has been found that for both compounds, the transition from the low- T ordered to the high- T disordered phase (near 384 K and 376 K for $LiCB_{11}H_{12}$ and $NaCB_{11}H_{12}$,

respectively) is accompanied by a nearly three-orders-of-magnitude increase in the reorientational jump rate of $[\text{CB}_{11}\text{H}_{12}]^-$ anions. The results of our ^7Li and ^{23}Na NMR measurements indicate that the phase transitions from the low- T to the high- T phases of both $\text{LiCB}_{11}\text{H}_{12}$ and $\text{NaCB}_{11}\text{H}_{12}$ are also accompanied by a strong acceleration of translational diffusion of cations (Li^+ or Na^+). In the high- T phases of $\text{LiCB}_{11}\text{H}_{12}$ and $\text{NaCB}_{11}\text{H}_{12}$, the cation diffusion is characterized by low activation energies: 92 (7) meV and 152 (8) meV, respectively. These results are consistent with the high superionic conductivity in the disordered phases of $\text{LiCB}_{11}\text{H}_{12}$ and $\text{NaCB}_{11}\text{H}_{12}$; furthermore, they suggest that the enhanced reorientational mobility of large nearly-spherical anions may facilitate the translational mobility of the cations [4].

The energy barriers for both anion reorientations and cation diffusion in the $[\text{CB}_{11}\text{H}_{12}]^-$ -based compounds are considerably lower than the corresponding energy barriers in the $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$ -based compounds. Several factors may contribute to these differences. One such factor is the reduced charge of the monovalent $[\text{CB}_{11}\text{H}_{12}]^-$ anions, as compared to divalent $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$ anions. This is expected to weaken the anion-cation coulombic interactions, leading to the decrease in energy barriers for both anion and cation jumps. Another important factor is the difference in the number of cation vacancies for the high- T phases of the $[\text{CB}_{11}\text{H}_{12}]^-$ -based and the $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$ -based compounds. Because of the 1:1 cation/anion ratio in the $[\text{CB}_{11}\text{H}_{12}]^-$ -based compounds, the number of available cation vacancies per unit cell should be larger than for the $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$ -based compounds; this is expected to facilitate cation diffusion in the former [4].

References

1. Udovic T. J. Sodium superionic conduction in $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{12}$ / T. J. Udovic, M. Matsuo, A. Unemoto, N. Verdál, V. Stavila, A. V. Skripov, J. J. Rush, H. Takamura, S. Orimo // Chem. Commun. – 2014. – Vol. 50, – P.3750-3752.
2. Skripov A. V. Nuclear magnetic resonance study of atomic motion in $\text{A}_2\text{B}_{12}\text{H}_{12}$ (A = Na, K, Rb, Cs): anion reorientations and Na^+ mobility / A. V. Skripov, O. A. Babanova, A. V. Soloninin, V. Stavila, N. Verdál, T. J. Udovic, J. J. Rush // J. Phys. Chem. C – 2013. Vol. 117, - P.25961-25968.
3. Verdál N. Complex high-temperature phase transitions in $\text{Li}_2\text{B}_{12}\text{H}_{12}$ and $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{12}$ / N. Verdál, J-H. Her, V. Stavila, A. V. Soloninin, O. A. Babanova, A. V. Skripov, T. J. Udovic, J. J. Rush // J. of Solid State Chemistry – 2014. Vol. 212, - P.81-91.
4. Skripov A. V. Anion reorientations and cation diffusion in $\text{LiCB}_{11}\text{H}_{12}$ and $\text{NaCB}_{11}\text{H}_{12}$: ^1H , ^7Li , and ^{23}Na NMR studies / A. V. Skripov, R. V. Skoryunov, A. V. Soloninin, O. A. Babanova, W. S. Tang, V. Stavila, T. J. Udovic // J. Phys. Chem. C – 2015. Vol. 119, - P.26912-26918.

Л.С. Сурова, А.В. Выводцева, О.О. Баврина, А.В. Иевлев, К.А. Клюкин, М.Г. Шеляпина

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

liudmilasurova@gmail.com

Подвижность водорода в неупорядоченных сплавах $(\text{TiCr}_{1.8})_{1-x}\text{V}_x$ по данным ЯМР ^1H и теории функционала плотности

Возросший в последние годы интерес к многокомпонентным сплавам на основе Ti-V обусловлен тем, что данные системы могут быть использованы в качестве материалов для хранения водорода [1]. В частности, тройные сплавы Ti-V-Cr демонстрируют достаточно высокую для таких систем водородоемкость (до 3.8 вес. %), высокую стабильность циклов сорбция – десорбция и низкую температуру выхода [2]. Кроме того, данные системы могут быть использованы в качестве добавок к Mg для увеличения скорости сорбции водорода.

Энергия активации движения водорода в решетке (E_a) является важным параметром, влияющим на кинетику сорбции водорода. Ее можно определить методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР) либо непосредственно из температурной зависимости коэффициента диффузии протонов (D), либо из температурных зависимостей времён спин-решёточной (T_1) и спин-спиновой релаксации (T_2).

Тройной сплав Ti-V-Cr во всей области тройной фазовой диаграммы кристаллизуется в объёмцентрированную кубическую решетку за исключением малой области вблизи $\text{TiCr}_{1.8}$, где стабилизируется фаза Лавеса AB_2 [2]. Наши предыдущие исследования показали, что энергия активации очень чувствительна к составу сплава: в образцах, насыщенных энергия активации водорода меньше [3]. Однако до сих пор систематические исследования влияния концентрации ванадия на подвижность водорода в данной системе выполнены не были. В данной работе нами были выполнены ^1H ЯМР исследования образцов $(\text{TiCr}_{1.8})_{1-x}\text{V}_x$ ($x = 0.2, 0.4, 0.6$ и 0.8). Для исследования коэффициента диффузии использовалась последовательность стимулированного эха. Измерения проводились на частоте 91 МГц, с величиной градиента 44 Тл/м. Для исследования температурной зависимости времён релаксаций T_1 и T_2 использовались метод «инверсия-восстановление» и метод Карра-Парселла, соответственно. Измерения проводились на частоте 20 МГц. Более подробно методика эксперимента описана в работе [4].

Для определения энергии активации из температурной зависимости T_1 использовалась модель Бломбергера-Перселла-Паунда с распределением энергии активации. Для получения E_a из диффузионных измерений использовалась активационная модель диффузии. Концентрационные зависимости E_a и D приведены на рис. 1а и 1б, соответственно. Как видно из рис. 1а значения E_a , определенные двумя

различными методами, хорошо согласуются между собой. Наименьшая энергия активации и наибольший коэффициент диффузии наблюдается в образце $(\text{TiCr}_{1.8})_{0.6}\text{V}_{0.4}$, причем данная композиция демонстрирует и наибольшую водородоёмкость в рассматриваемом ряду (3.3 вес.%)

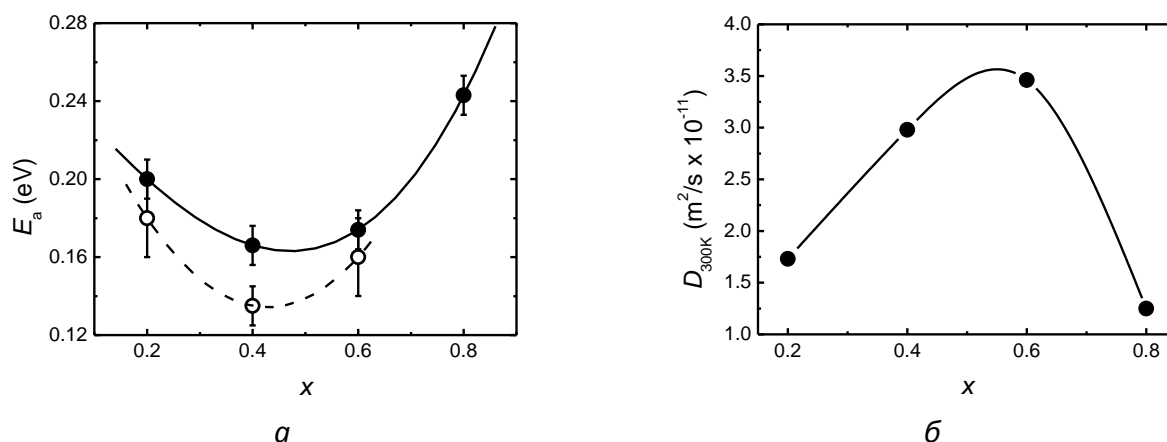


Рис. 1. Зависимость энергии активации (а) и коэффициента диффузии при комнатной температуре (б) от концентрации ванадия. Закрытые символы – диффузометрия; открытые символы – релаксационные измерения.

Для избранных композиций в рамках теории функционала плотности с применением метода упругой эластичной ленты были выполнены расчеты путей диффузии и энергии активации водорода в решетке тройных сплавов. При насыщении водородом в рассматриваемых соединениях происходит переход из ОЦК в ГЦК (гранцентрированную кубическую) решетку. Водород в ГЦК решетке занимает тетраэдрические интерстиции. Диффузия водорода из одной тетраэдрической интерстиции в другую осуществляется преимущественно вдоль направления $[111]$, огибая октаэдрическую интерстицию. Полученные траектории движения водорода и активационные барьеры приводят к значениям коэффициента диффузии, хорошо согласующимся с экспериментом.

Исследования выполнены при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-32-00267 мол_а).

Список литературы

1. E. Akiba, H. Iba // *Intermetallics* 6 (1998) 461.
2. S. Miraglia, D. Fruchart, N. Skryabina, M. Shelyapina, B. Ouladiaf, E. K. Hlil, P. de Rango, J. Charbonnier // *J. Alloys Compd.* 442 (2007) 49.
3. M. G. Shelyapina, A. V. Vyvadtceva, K. A. Klyukin, O. O. Bavrina, Yu. S. Chernyshev, A. F. Privalov, D. Fruchart // *Int. J. Hydrogen Energy* 40 (2015) 17038.
4. K. Klyukin, M. G. Shelyapina, D. Fruchart // *J. Alloys Comp.* 664 (2015) 371.

Н.И. Тихонов, С.С. Хуцишвили, Т.И. Вакульская, Г.П. Александрова, Б.Г. Сухов

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

E-mail: mr.kolyaro@mail.ru

Реорганизация наночастиц магнетита в железосодержащих арабиногалактанах в процессе термодеструкции

Магнитные нанокompозитные материалы с металлическими частицами нашли широкое применение в современной электронике, производстве солнечных батарей, в биологии, получении катализаторов, медицинских препаратов и других. Среди получаемых наносубстанций особый интерес представляют биосовместимые нанокompозиты на основе разнообразных полисахаридов, и особенно, арабиногалактана (АГ) лиственницы сибирской, с комплексом каталитических, магнитных, оптических и биологических – антимикробных, иммуномодулирующих и цитотоксических свойств. Необычные магнитные, в частности парамагнитные, и термостабильные свойства нанокompозитов во многом обуславливают их уникальность и широкое применение.

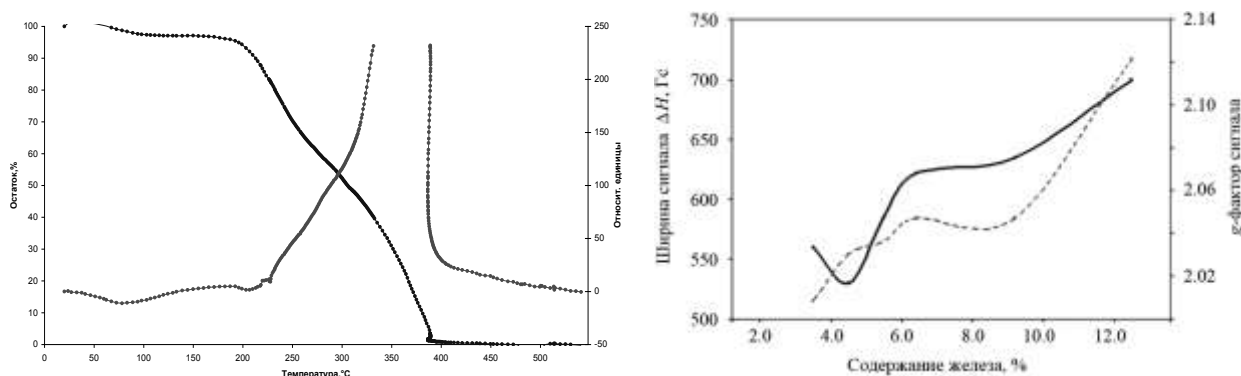


Рисунок. Графики ТГА и ДТА полисахарида АГ с Fe-3.5% (слева) и зависимость ΔH (—) и g-фактора (---) от содержания железа в нанокompозитах на основе АГ (справа).

1. Было выполнено исследование термической стабильности многофункциональных железосодержащих композитов на основе природного полисахарида АГ и оксидов железа и изменение их парамагнитных свойств с ростом температуры. Нами показано, что наночастицы магнетита Fe_3O_4 , будучи покрытыми оболочкой природного высокомолекулярного полимера, образуют агрегативно устойчивые магнитные наноматериалы. Исследование нанокompозитов было выполнено в процессе линейного подъема температуры методами дифференциально-термического (ДТА) и термогравиметрического анализа (ТГА) до $600^\circ C$ и, методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) до $400^\circ C$. Полученные результаты свидетельствуют о

том, что нанокompозиты обладают термостойкостью до 200 °С (см. рисунок). Методом ЭПР показано, что все композиты в той или иной степени обладают ферромагнитными свойствами при комнатной температуре, что было подтверждено измерениями их намагниченности. Сходный характер спектров ФМР исследованных нанокompозитов, представляющих собой асимметричные широкие линии поглощения, свидетельствует о небольших изменениях размеров и формы образующихся наночастиц с варьированием содержания железа в нанокompозите от 3.5 до 6.4%. Наибольшее изменение магнитных свойств железосодержащих наноматериалов связано с изменением с уменьшением размеров частиц. Даже незначительное варьирование способа получения нанокompозитов приводит к возникновению разнородных частиц по химическому составу и изменению их магнитных характеристик. Результаты ФМР свидетельствуют, о существенной анизотропии распределения наночастиц, увеличении размеров последних и о возможном изменении доменного состояния. Последнее согласуется с появлением точки перегиба при 6.4%-ном содержании железа на зависимостях $g_{эфф}$ -фактора и ширины сигнала ЭПР, параметров намагниченности и размеров наночастиц от процентного содержания железа в нанокompозите и с обнаруженной взаимосвязью магнито-активности с размерами и формой наночастиц. Динамика деструкции ферроарабиногалактана наблюдалась непосредственно в резонаторе спектрометра ЭПР и сопоставлялась с данными ТГА и ДТА. Все образцы (с массовым содержанием железа – 3.5% до 12.5%) нагревались от 15°С до 405°С с шагом в 15°С. Характер изменения g -фактора и ширины линии сигнала показал наличие критических точек по достижении 200°С – радикального изменения значений в температурных интервалах термодеструкции нанокompозита. Введение наноразмерных частиц магнетита в полисахаридную матрицу значительно снижает энергию активации процесса термодеструкции, уменьшая тем самым температурный интервал деструкции нанокompозита по сравнению с исходным полисахаридом. Установлено, что присутствие диспергированных наночастиц магнетита в составе нанокompозита приводит к изменению теплопроводности образца, вследствие чего ферроарабиногалактаны сохраняют термическую устойчивость в интервале температур до 190-210°С, сохраняя стабильную магнитную активность, а полная деструкция образца заканчивается уже около 400°С. На экзотермический эффект в интервале 220-290°С, обусловленный термодеструкцией АГ, накладывается очень интенсивный эффект в интервале температур 290-390°С, обусловленный диффузией кислорода в структуру образца и окислением оксида железа (II), входящего в состав магнетита. Длительное хранение нанокompозитов ограниченных от внешнего воздействия показало, что наночастицы металлов устойчиво существуют в матрице, по крайней мере, в течение года, сохраняя ЭПР-характеристики.

А.Р. Тулябаев¹, И.С. Самигуллин², А.Р. Туктаров¹, А.А. Хузин¹, Л.М. Халилов¹

¹ Институт нефтехимии и катализа РАН, г. Уфа

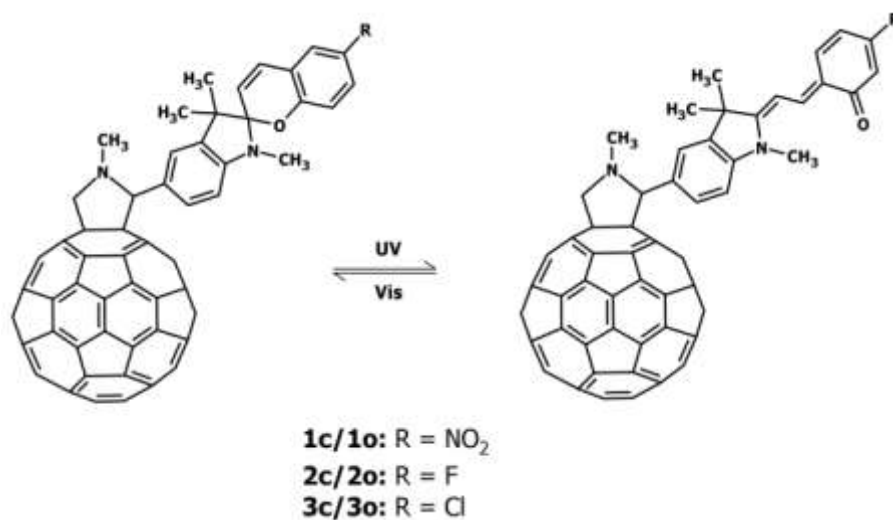
² Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы, г. Уфа

tulebeich@gmail.com

**Диастереотопные эффекты и электронное строение хиральных
пирролидиновых производных фуллерена C₆₀ со спиро-пирановыми
фрагментами, перспективных в качестве молекулярных переключателей**

Уникальная трехмерная делокализованная π -электронная система фуллерена C₆₀, ковалентно связанная с элетронодонорными фрагментами, позволяет создавать материалы, чувствительные к свету и УФ-облучению [1, 2]. Ключевым свойством таких гибридных молекул является способность существовать в виде открытых и закрытых термодинамически стабильных формах. Важной и актуальной информацией в этой связи является их пространственная организация, позволяющая контролировать обратимое переключение между ними под действием облучения. Наиболее информативным методом определения структуры производных фуллерена C₆₀ в растворе считается спектроскопия ЯМР на ядрах ¹³C [3, 4].

В работе с использованием одно- и двумерных методов ЯМР и неэмпирических квантово-химических расчетов на уровне теории B3LYP/6-31G(d,p) обсуждается пространственная структура и электронное строение новых гибридных молекул, построенных на основе фуллеропироллидинов и спиро-оксазиновых фрагментов, которые могут обратимо образовывать открытые и закрытые формы под действием видимого и УФ-облучения.



Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№ проекта 14-13-00296), Российского фонда фундаментальных исследований (№ проекта 15-03-02487 А) и с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

Список литературы

1. Castellanos S. Gating Charge Recombination Rates through Dynamic Bridges in Tetrathiafulvalene-Fullerene Architectures / S. Castellanos, A. A. Vieira, B. M. Illescas, V. Sacchetti, C. Schubert, J. Moreno, D. M. Guldi, S. Hecht, and N. Martin // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – P. 13985–13990.
2. Минкин И. В. Фотоконтролируемые молекулярные переключатели на основе бистабильных спироциклических органических и координационных соединений / И. В. Минкин // *Усп. Химии.* – 2013. – Т. 82. – С. 1–26.
3. Meier M. S. A ¹³C INADEQUATE and HF-GIAO Study of C₆₀H₂ and C₆₀H₆ Identification of Ring Currents in a 1,2-Dihydrofullerene / M. S. Meier, H. P. Spielmann, R. G. Bergosh, and R. C. Haddon // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – P. 8090–8094.
4. Meier M. S. Trends in Chemical Shift Dispersion in Fullerene Derivatives. Local Strain Affects the Magnetic Environment of Distant Fullerene Carbons / M. S. Meier, H. P. Spielmann, R. G. Bergosh, and M. C. Tetreau // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – P. 7867–7870.

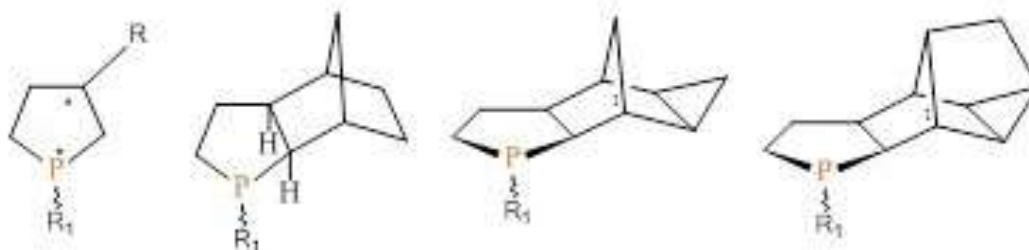
Т.В. Тюмкина, Л.М. Халилов, Л.К. Дильмухаметова, Р.А. Аглиуллина, У.М. Джемилев

Институт нефтехимии и катализа РАН, г. Уфа

tvnmr@gmail.com

Сtereoхимия и конформация 3-замещённых фосфоланов, нонборнан-аннелированных фосфоланов и соответствующих фосфолан-1-оксидов

Недавно сообщалось об эффективном, одnoreакторном методе синтеза 3R-замещённых практически полезных фосфоланов ($R=n\text{-Alk}$, Bn , Ph , циклогексил) [1] и нонборнан-аннелированных фосфоланов [2] заменой атомов Al на атомы P с помощью дихлорфосфинов ($R_1\text{PCl}_2$, $R_1=\text{Ph}$, Me , Bu) в соответствующих алюмоланах, полученных *in situ* каталитическим циклоалюминированием олефинов. С целью определения стереохимии и конформационного поведения в растворе новых циклических фосфоланов и их оксидов мы провели разделение изомеров с помощью ВЭЖХ хроматографии.



В результате анализа параметров одномерных и двумерных спектров ^1H , ^{13}C , ^{31}P ЯМР индивидуальных стереомеров была определена преимущественная *twist* конформация пятичленного цикла с псевдоэкваториальным положением заместителя, а также *экзо*-сочленение колец в полициклических структурах. Экспериментальные данные подтверждены теоретическим расчётом химических сдвигов ^{13}C и ^{31}P ЯМР и конформационным анализом изучаемых фосфор органических соединений.

Благодарность. ВЭЖХ анализ 1,3-дифенил-фосфолан 1-оксида проведён на оборудовании ЦКП “Химия” Уфимского института химии РАН.

Список литературы

1. D'yakov, V.A. ·Aluminacyclopentanes in the synthesis of 3-substituted- and α,ω -bis-phospholanes / V.A. D'yakov, A.L. Makhmatkhanova, R.A. Agliullina, L.K. Dilmukhametova, T.V. Tyumkina, U.M. Dzhemilev //Beilstein Journal of Organic Chemistry – 2016. – P.406-412.
2. D'yakov, V.A. ·Catalytic Cycloaluminum for the Synthesis of Norbornane-Annulated Phospholanes / V.A. D'yakov, A.L. Makhmatkhanova, R.A. Agliullina, L.K. Dilmukhametova, T.V. Tyumkina, U.M. Dzhemilev // Organometallics. – 2015. – T34, №1. – P. 221-228.

М.В. Ублинский^{1,3}, Н.А. Семенова^{1,2,3}, И.С. Лебедева⁴, С.А. Батова³, Т.А. Ахадов³

¹)Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва

²)Институт химической физики им. Н.Н. Семёнов РАН, г. Москва

³)Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии,
г. Москва

⁴)Научный центр психического здоровья РАМН, г. Москва

maxublinsk@mail.ru

Динамика NAA в моторной коре в периоде BOLD ответа у больных на ранней стадии шизофрении и в норме

Введение

Метаболические особенности нейрональных систем, ответственных за движение, слабо изучены при шизофрении [1], несмотря на выявленные нарушения моторной коры [2]. Целью данного исследования является анализ динамики метаболитов двигательной коры головного мозга в норме и в ранней стадии шизофрении в периоде BOLD ответа на стимулы, подаваемые в парадигме «event-related».

Материалы и методы

Группа пациентов состоит из 9 мужчин (ср. возраст 22.8±3.2 г.) с диагнозом шизофрения (F20, МКБ-10) в начальной стадии заболевания и в ремиссии. Контрольная группа включала 9 испытуемых (ср. возраст 22.1±1.9 г.).

Исследования проводились на МР томографе Achieva Philips Голландия, с напряженностью магнитного поля 3.0 Т. Область спектроскопического исследования размером 20 × 10 × 15 мм³ располагали в зоне активированной на основании фМРТ (EPI BOLD, TR = 3000, TE = 30) премоторной коры. Спектры снимали в состоянии покоя (без предъявления стимуляции, PRESS, TE = 30 мс, TR = 3000 мс, NSA = 16). Затем предъявляли стимул, повторяя его 98 раз с интервалом 18 с, и через каждые 3 с после предъявления записывали в виде отдельного файла сигнал спада свободной индукции (ССИ). Файлы сортировали по временным точкам, соответствующим времени t = 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18 с после выполнения действия. В каждой временной точке накапливалось 98 сигналов и производилось их усреднение.

Амплитуды сигналов NAA, Cr и Cho, полученные в спектрах для времени t, нормировали на соответствующие значения для времени t = 0 и на объем клеток в вокселе.

Результаты и обсуждение:

В обеих группах максимум BOLD сигнала наблюдается на 6 секунде, тем не менее, его значение достоверно ($p < 0,05$) ниже в группе патологии по сравнению с группой контроля.

В норме стимуляция влияет только на уровень NAA. В этой группе [NAA] к 12-й с после предъявления стимула достоверно снижается. До этой временной точки и после нее [NAA] в пределах ошибки постоянна и не отличается от исходных значений. Таким образом, минимум [NAA] запаздывает по отношению максимуму BOLD на 6 с. В группе больных [NAA] в пределах ошибки не изменяется.

Полученные данные о нарушении экспрессии глиальных транспортеров глутамата [3], а также полиморфизма гена, кодирующего астроцитарные транспортеры глутамата [4], могут объяснить снижение интенсивности BOLD сигнала, наблюдаемое при шизофрении в нашем исследовании.

Везикулярные транспортеры (VGLUTs) заполняют синаптические везикулы, используя протонный градиент, который создается протонной АТФ-азой, при этом внутривезикулярное закисление предшествует захвату Glu. Время, за которое медленный эндоцитоз Glu достигает максимума составляет 15 с. [5]. Мы наблюдали снижение NAA на 12 с после стимула. Таким образом, оба значения сопоставимы.

Различное поведение [NAA] в норме и при шизофрении может быть связано с разницей в локализации (или активности) ASPA [3]. Снижение экспрессии глутаматных транспортеров при шизофрении [4] может также уменьшить потребление NAA в качестве источника ацетата в синтезе АсСоА, который используется для восстановления АТФ.

Выводы:

С помощью новой методики динамической МРС впервые получены и сопоставлены с BOLD временные зависимости концентраций протонсодержащих метаболитов в возбужденном локусе коры мозга человека *in vivo* в норме; обнаружено обратимое снижение уровня промежуточного продукта нейронального цикла Кребса N - ацетиласпартата, запаздывающее по отношению к максимуму BOLD ответа на 6 секунд. При патологии данный эффект нейроактивации отсутствует.

Список литературы

1. Michael J. et al. Psych. Res: Neuroimaging 2012. V. 202. P. 38
2. Midorikawa A. et al. Psych. Res. 2008. V. 159. P. 281
3. Tkachev D. et al. J Neuropsychopharm 2007. V. 10. № 04. P. 557 - 563
4. Ajay J. et al. Molecular Cytogenetics 2014, 7(Suppl 1):P42
5. Hori T. et al. Neuron. 2012. V. 76. P. 511–517.

V.V. Klochkov, K.S. Usachev, L.F. Galiullina, S.V. Efimov, D.S. Blokhin, O.V. Aganova,
I.Z. Rakhmatullin, A.R. Yulmetov, A.V. Aganov
NMR Laboratory, Institute of Physics, Kazan Federal University, Kremlevskaya, 18, Kazan
420008, Russian Federation

vklochko@kpfu.ru

Biomolecular high-resolution NMR spectroscopy in Institute of Physics KFU

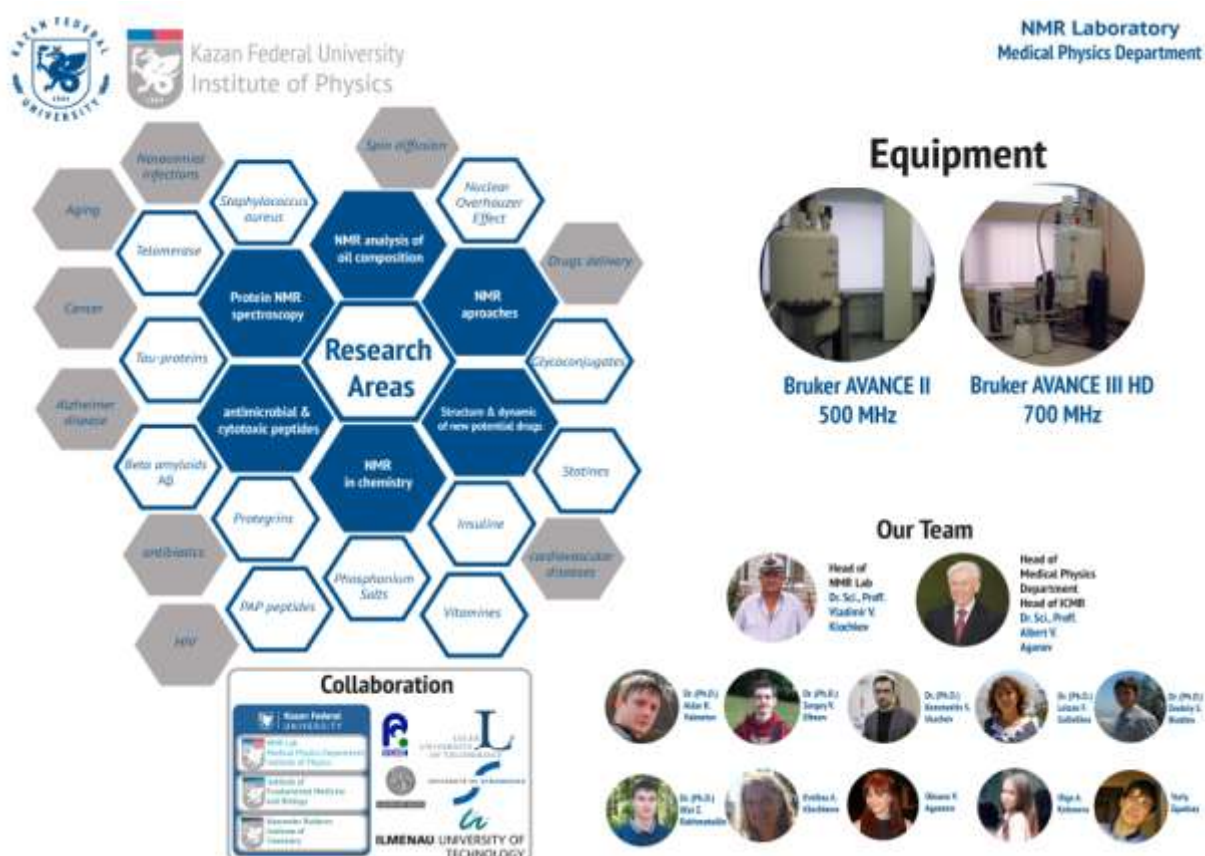


Fig. 1. Primary areas of ongoing research in the high-resolution NMR spectroscopy laboratory of Institute of Physics in Kazan Federal University.

The high-resolution NMR spectroscopy laboratory of Institute of Physics in Kazan Federal University investigates the role of biomolecules in molecular processes and disease. Our research combines nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy with Biophysics, Biochemistry, and Chemistry to investigate cellular processes at the molecular and atomic levels in relation to human disease. Our goal is to understand biomolecules (proteins; peptides; drugs or chemical molecules) function in terms of molecular structure and dynamics using a NMR spectroscopy and integrate our structural understanding into further mechanistic and functional studies.

There are two primary areas of ongoing research in the NMR lab: “Protein NMR spectroscopy” and “Structural and dynamical studies of new potential drugs”.

The High-Resolution NMR group in Kazan Federal University has solved solution structures of a large number of medically and biologically important chemical molecules and drugs compounds [1-5], peptides and proteins [6-8], and their complexes with membrane mimetic environment. Our group has developed new NMR methods for accurate determination of the spatial structure of a flexible molecule by nuclear Overhauser effect spectroscopy [9].

The NMR lab of Institute of Physics maintains 2 NMR instruments: AVANCE-500 Bruker Avance II and AVANCE-700 Bruker Avance III HD. Several projects are done in collaboration with other institutes inside Kazan Federal University, Moscow state university (Russia), RIKEN (Japan), Lulea University of Technology (Sweden), Ilmenau University of Technology (Germany) and Strasbourg University (France).

References

1. Aganova, O.V. Synthesis of a new quaternary phosphonium salt: NMR study of the conformational structure and dynamics / O.V. Aganova, L.F. Galiullina, A.V. Aganov, N.V. Shtyrlin, M.V. Pugachev, A.D. Strel'nik, S.A. Koshkin, Y.G. Shtyrlin, V.V. Klochkov // *Magnetic Resonance in Chemistry*. – 2016. – V. 54. – P. 320-327.
2. Khodov, I.A. Inversion of population distribution of felodipine conformations at increased concentration in dimethyl sulfoxide is a prerequisite to crystal nucleation / I.A. Khodov, S.V. Efimov, M.Yu. Nikiforov, V.V. Klochkov, N.c. Georgi // *J. Pharmaceutical Sciences*. – 2014. – V. 103. – P. 392-394.
3. Rakhmatullin, I.Z. Structural studies of pravastatin and simvastatin and their complexes with SDS micelles by NMR spectroscopy / I.Z. Rakhmatullin, L.F. Galiullina, E.A. Klochkova, I.A. Latfullin, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // *J. Molecular Structure*. – 2016. – V. 1105. – P.25-29.
4. Galiullina, L.F. Structure of pravastatin and its complex with sodium dodecyl sulfate micelles studied by NMR spectroscopy / L.F. Galiullina, I.Z. Rakhmatullin, E.A. Klochkova, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // *Magnetic Resonance in Chemistry*. – 2014. – V. 53. –P. 110-114.
5. Khodov, I.A. Determination of preferred conformations of ibuprofen in chloroform by 2D NOE spectroscopy / I.A. Khodov, S.V. Efimov, V.V. Klochkov, G.A. Alper, L.A.E. Batista De Carvalho // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2014. – V. 65. – P. 65-73.
6. Blokhin, D.S. Spatial structure of fibrinopeptide B in water solution with DPC micelles by NMR spectroscopy / D.S. Blokhin, A.R. Fayzullina, A.V. Filippov, F.K. Karataeva, V.V. Klochkov // *J. Molecular Structure*. – 2015. – V. 1102. – P. 91-94.
7. Usachev, K.S. Antimicrobial peptide protegrin-3 adopt an antiparallel dimer in the presence of DPC micelles. A high-resolution NMR study / K.S. Usachev, S.V. Efimov, O.A. Kolosova, E.A. Klochkova, A.V. Aganov // *J. Biomolecular NMR*. – 2015. – V.62. – P.71-79
8. Usachev, K.S. High-resolution NMR structure of the antimicrobial peptide protegrin-2 in the presence of DPC micelles / K.S. Usachev, S.V. Efimov, O.A. Kolosova, A.V. Filippov, V.V. Klochkov // *J. Biomolecular NMR*. – 2015. – V.61. – P.227-234.
9. Khodov, I.A. Conformational analysis of small organic molecules using NOE and RDC data: A discussion of strychnine and α -methylene- γ -butyrolactone / I.A. Khodov, M.G. Kiselev, S.V. Efimov, V.V. Klochkov // *J. Magnetic Resonance*. – 2016 (*in press*).

I.A. Khodov^{1,2}, S.V. Efimov², M.G. Kiselev¹, V.V. Klochkov², S. Berger³,

L.A.E. Batista de Carvalho⁴

¹ G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry, Ivanovo, 153045 Russia

² Institute of Physics, Kazan Federal University, Kazan, 420008 Russia

³ Institute of Analytical Chemistry, Leipzig University, Linnéstraße 3, Leipzig, D-01439
Germany

⁴ Molecular Physical Chemistry R and D Unit, University of Coimbra, Coimbra, 3004-535
Portugal.

ilya.khodov@gmail.com

**Influence of spin diffusion on the accuracy of determination of spatial structure of
small molecules by the NOESY method**

Information on properties of drug molecules conformations is of paramount importance for better understanding of the structure – activity relationships, underlying their biological effect. This is true not only for large biomolecules, but also for low-molecular-weight compounds which can exist as an equilibrium mixture of conformers in fast exchange.

Combining experimentally observed, time-averaged parameters of flexible molecules with knowledge of the structure of their individual conformers, which can be obtained by quantum mechanics calculations, one can estimate the parameters of the mentioned equilibrium. However, this possibility is complicated by the necessity to measure NOE intensities with a high accuracy and to analyze them with proper accounting for intramolecular motions with various characteristic rates.

One of unobvious sources of errors in calculating internuclear distances based on NOE data is spin diffusion. This phenomenon biases observed proton-proton distances due to complex magnetization distribution among protons close in space. To diminish the influence of spin diffusion, one can either manipulate spins with specially designed pulse programs or analyze obtained data in a way allowing for spin diffusion. The former approach uses several spin sequences, among which one of the most universal and efficient is QUIET-NOESY [1]. The latter approach, for example, can rely on combined analysis of two sets of NOESY and T-ROESY spectra, as described in [2].

We applied both methods in studies of small drug molecules, namely, ibuprofen and felodipine in solution. Effort to eliminate the influence of spin diffusion resulted in new

internuclear distances which were ambiguously found in conventional NOESY experiment [3]. Comparison of the two methods showed that QUIET-NOESY spectroscopy, on the one hand, and NOESY/T-ROESY combination, on the other hand, give the same results [4]. Two models of averaged interproton distances of fast motion were analyzed for small molecules. We draw attention to that interproton distances should be averaged using the Tropp's model to describe rotation of methyl groups [5].

These approaches may be especially useful for comparative studies of conformer distributions of small flexible molecules in solutions of different concentrations.

The authors thank Dr. Yu. Budkov (ISC RAS, Russia) and Dr. A. Frolov (AstraZeneca, Sweden) for fruitful discussions. IK is thankful for partial funding from the President of the Russian Federation and from the Russian Foundation for Basic Research (project nos. MK-9048.2016.3 and 16-03-00640). Part of this work performed at Kazan University was funded by the subsidy of the Russian Government to support the Program of Competitive Growth of Kazan Federal University among World's Leading Academic Centers. We thank Dr Craig Butts (School of Chemistry, Bristol University) for noticing the some errors in our works.

References

1. Zwahlen C. Quenching spin diffusion in selective measurements of transient Overhauser effects in nuclear magnetic resonance. Applications to oligonucleotides / C. Zwahlen, S. Vincent, L. Di Bari, et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. 116. – P. 362-368.
2. Rundlöf, T. Conformational Study of the Trisaccharide β -D-Glcp-(1 \rightarrow 2)[β -D-Glcp-(1 \rightarrow 3)] α -D-Glcp-OMe by NMR NOESY and TROESY Experiments, Computer Simulations, and X-Ray Crystal Structure Analysis / T. Rundlöf, L. Eriksson, G. Widmalm // *Chem. – Eur. J.* – 2001. – Vol. 7. – P. 1750-1758.
3. Khodov I.A. The Importance of Suppressing Spin Diffusion Effects in the Accurate Determination of the Spatial Structure of a Flexible Molecule by Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy / I.A. Khodov, S.V. Efimov, V.V. Klochkov, et al. // *J. Mol. Struct.* – 2016. – Vol. 1106. – P. 373-381.
4. Efimov S.V. Detailed NOESY/T-ROESY analysis as an effective method for eliminating spin diffusion from 2D NOE spectra of small flexible molecules / S.V. Efimov, I.A. Khodov, E.L. Ratkova, et al. // *J. Mol. Struct.* – 2016. – Vol. 1104. – P. 63-69.
5. Khodov I. A. Comment on “Conformational analysis of small organic molecules using NOE and RDC data: A discussion of strychnine and α -methylene- γ -butyrolactone” / I.A. Khodov, S.V. Efimov, V.V. Klochkov, M.G. Kiselev // *Journal of Magnetic Resonance.* - 2016. – in press doi:10.1016/j.jmr.2016.02.009.

А.В. Черняк, И.А. Авилова, Е.А. Хакина, А.В. Мумятов, А.В. Жиленков,
П.А. Трошин, В.И. Волков

ИПХФ РАН, г. Черноголовка

chernyak@icp.ac.ru

**Ассоциация производных фуллеренов в растворах – исследование методом
ЯМР с ИГМП**

Цель работы – изучение процессов ассоциации ряда производных фуллеренов в растворах.

Объекты исследования - замещенные фуллерены. Известно их широкое применение в различных отраслях науки и техники. В частности водорастворимые производные фуллеренов являются ценными материалами для биомедицинских приложений. Среди производных фуллеренов есть соединения, обладающие выраженной противораковой и противовирусной активностью, соединения с антибактериальными свойствами. Их свойства во многом определяются процессами ассоциации в растворе.

В качестве метода исследования был использован ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля (ИГМП). По анализу диффузионных затуханий определяли коэффициенты самодиффузии (КСД) молекул производных фуллеренов. На основании полученных данных в рамках модели Стокса-Эйнштейна рассчитывались гидродинамические радиусы частиц фуллеренов в растворе. Применимость модели Стокса-Эйнштейна для исследуемого типа объектов показана на примере фторированного фуллерена $C_{60}F_{36}$, структура которого установлена [1].

Установлено, что замещенные фуллерены, не содержащие полярных групп, не агрегируют в растворе, а для фуллеренов с заместителями, содержащими полярные группы $-COO^-$ наблюдается образование ассоциатов с размером от 2 до 5 диаметров молекулы фуллерена. При использовании воды в качестве растворителя образуются более крупные ассоциаты (от 5 до 10 нм), чем в случае растворов производных фуллеренов в ацетоне, ДМСО (около 2.3 нм).

Получены концентрационные зависимости размеров ассоциатов. Показано, что их размеры практически не меняются, но изменяется доля крупных частиц при увеличении концентрации. Фуллерен, содержащий фосфатные группы $(P(O)(OH)_2)$

характеризуется изменением размера частиц от $d=1.4$ нм при концентрации 1 мг/мл (размер не ассоциированного замещенного фуллерена) до 45 нм при концентрации 60 мг/мл.

Изучены стабильность ассоциатов при увеличении температуры. На примере одного из исследуемых объектов получена температурная зависимость размеров ассоциатов. Показано, что нагревание приводит к полному их разрушению уже при температуре выше 50°C .

Удалось оценить времена обмена ассоциатов при различных концентрациях. Полученные величины составили $\tau=150$ мс (конц. 64мг/мл), 170мс (конц. 21мг/мл), 200 мс (конц. 5мг/мл). Таким образом, наблюдается увеличение времени обмена ассоциатов с уменьшением концентрации.

Список литературы

1. Kawasaki S., Aketa T., Touhara H., Okino F., Boltalina O.V., Gol'dt I.V., Troyanov S.I., Taylor R. / J. Phys. Chem. B, 103, 1223 (1999).

Р.Ж. Абдрахманов, Д.С. Блохин, В.В. Клочков

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт физики, г. Казань

abdrakhmanov.kfu@yandex.ru

ЯМР спектроскопия пептида PАР 274-284 в комплексе с солью марганца в растворе

Известно, что некоторые пептидные цепи представляют интерес в качестве моделей исследования молекулярных явлений, таких как образование комплексов с ионами металлов, фрагментов белков, участвующих в развитии нейродегенеративных заболеваниях [1].

Для изучения влияния ионов металла на пептиды нами был рассмотрен концевой фрагмент пептида PАР248-286 – PАР274-284 (ATQIPSYKKLI) (Рис. 1). PАР 248-286 формирует амилоидо-подобные фибриллы, образующие волокна вблизи клеточной мембраны [2]. Наличие волокон PАР увеличивает риск инфекций, в том числе и ВИЧ, способствуя прикреплению вируса к живой клетке.

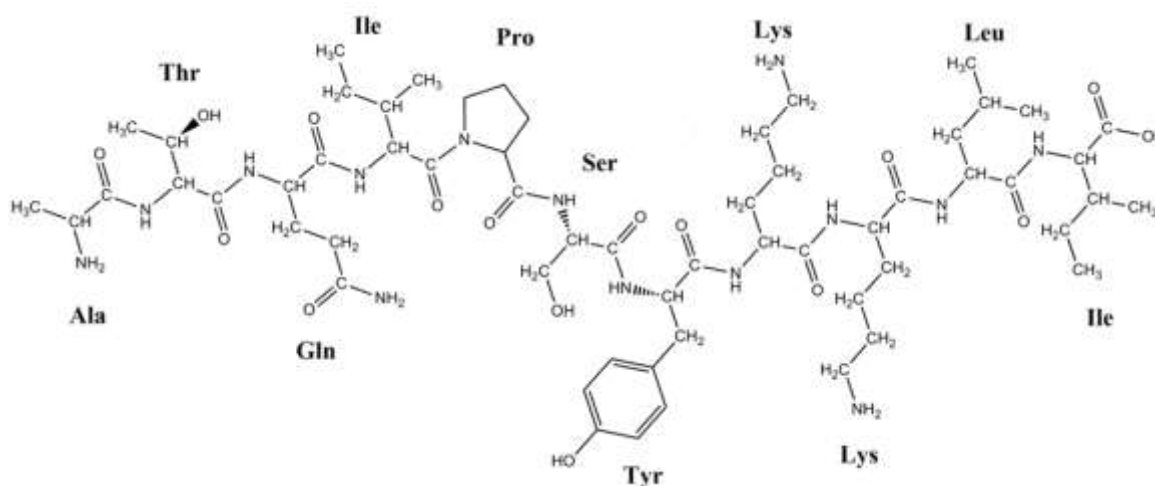


Рис. 1. Структурная формула.

Для установления взаимодействия ионов металла с пептидом PАР274-284 нами были применены методы одномерной ^1H ЯМР спектроскопии. При проведении одномерных ^1H ЯМР экспериментов с постепенным увеличением концентрации соли MnCl_2 на спектре наблюдается уширение линий сигналов ЯМР (Рис. 2).

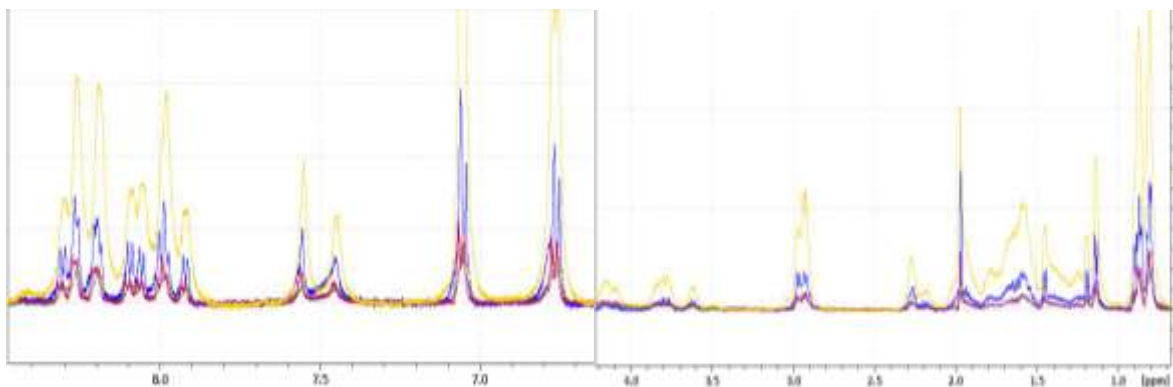


Рис. 2. ЯМР ^1H спектры (500 МГц) PAP274-284 (ATQIPSYKKLI) с увеличением концентрации MnCl_2 (от 0,05 до 0,5 мМ). $T=298\text{ К}$.

Это может быть вызвано влиянием парамагнитных ионов марганца. Наблюдается общее уширение всех сигналов спектра ЯМР. На основании этого, можно предположить, что отсутствуют выделенные центры взаимодействия пептида PAP274-284 с ионами марганца Mn(II) .

Список литературы

1. Massimiliano P., Serenella M., Valeria M.N. Manganese and cobalt binding in a multi-histidinic fragment // Dalton Transactions. – 2013. – Т. 42, – P.16293-16301.
2. Hassan M.I., Aijaz A., Ahmad F. Structural and functional analysis of human prostatic acid phosphatase // Expert Review of Anticancer Therapy. – 2010. – Т. 10, №7. – P.1055-1068.

И.А. Авилова¹, Е.А. Хакина¹, П.А. Трошин¹, А.И. Котельников¹, Р.А. Котельникова¹,
В.И. Волков^{1,2}

¹Институт проблем химической физики РАН, г. Черноголовка

²Научный центр РАН в Черноголовке

irkaavka@gmail.com

Взаимодействие водорастворимых производных фуллеренов с мембранами эритроцитов по данным ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля

В настоящее время водорастворимые производные фуллеренов (ВПФ) находят широкое применение в медицине. Они обладают широким спектром биологической активности: противоопухолевой, кардиопротекторной, противовирусной, антибактериальной и нейропротекторной.

В работе методом ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля (ЯМР ИГМП) измерены коэффициенты самодиффузии (КСД) водорастворимых производных фуллеренов (рис. 1) в эритроцитах крови мыши. Данный метод широко используется для исследования биологических систем [1, 2]. Метод высокочувствителен к молекулярным движениям и не оказывает разрушающего воздействия на клетку.

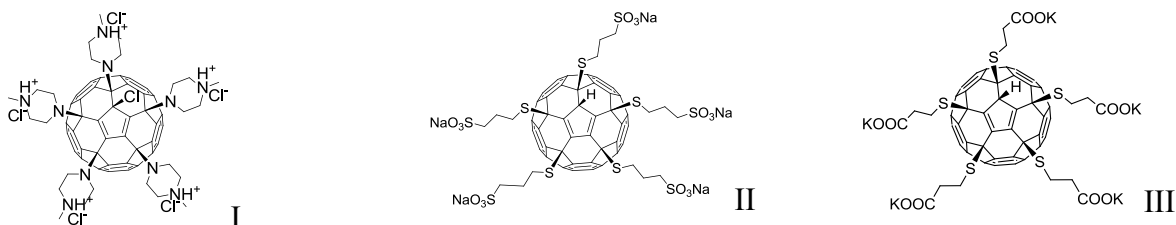


Рис. 1 Структурные формулы ВПФ

Получены протонные спектры суспензий эритроцитов с введенными ВПФ. Проанализированы диффузионные затухания молекул ВПФ в эритроцитах (рис. 2) в соответствии с уравнением

$$A(g) = \sum_{i=1}^m p_i' \exp(-\gamma^2 g^2 \delta^2 t_d D_{si}),$$

где γ – гиромангнитное отношение ядра; g – амплитуда импульсного градиента магнитного поля; δ – длительность импульсного градиента магнитного поля; $t_d = \Delta - \delta/3$ – время диффузии; m – число фаз в системе, D_{si} – КСД в i -ой фазе; p_i – относительное количество ядер молекул, характеризующихся КСД D_{si} (населенности в i -ой фазе).

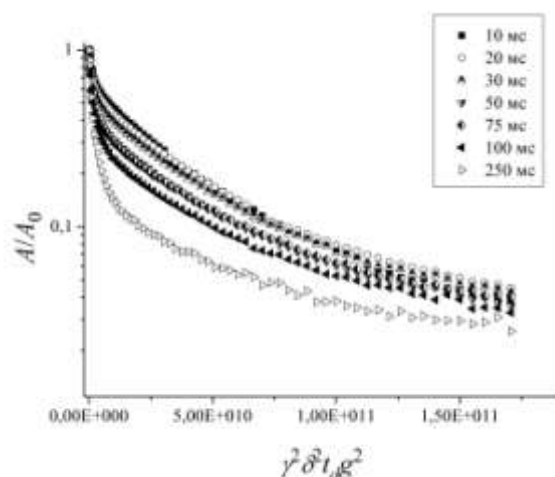


Рис. 2 Диффузионные затухания молекул соединения II в суспензии эритроцитов при различных временах диффузии t_d . Значения времен диффузии указаны во вставках.

КСД молекул ВПФ в исследуемых системах сопоставлены с КСД молекул ВПФ в водных растворах (таблица 1). Наличие КСД D_{s1} молекул ВПФ в суспензии эритроцитов, величина которых близка к коэффициенту латеральной диффузии липидов $D_L=7 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$, позволяет сделать вывод о взаимодействии молекул ВПФ с мембранами эритроцитов.

Таблица 1. Значения КСД соединений I-III в суспензиях эритроцитов и в водных растворах.

	Значения КСД соединений в суспензии эритроцитов			Значения КСД производных фуллеренов в водных растворах	
	$D_{s1}, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_{s2}, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_{s3}, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_{s1}, \text{ м}^2/\text{с}$	$D_{s2}, \text{ м}^2/\text{с}$
I	$8.5 \cdot 10^{-12}$	$1.7 \cdot 10^{-10}$	$6.3 \cdot 10^{-10}$	$1.1 \cdot 10^{-10}$	$4 \cdot 10^{-10}$
II	$6 \cdot 10^{-12}$	$3.3 \cdot 10^{-11}$	$5.8 \cdot 10^{-10}$	$7.3 \cdot 10^{-11}$	$4.5 \cdot 10^{-10}$
III	$5 \cdot 10^{-12}$	$4.4 \cdot 10^{-11}$	$7.1 \cdot 10^{-10}$	$7.2 \cdot 10^{-11}$	$4.4 \cdot 10^{-10}$

Список литературы

1. Avilova I. A. Water metabolism in cells of *Saccharomyces cerevisiae* of races Y-3137 and Y-3327, according to Pulsed-Field Gradient NMR data / I. A. Avilova, S. G. Vasil'ev, L. V. Rimareva, E. M. Serba, L. D. Volkova, and V. I. Volkov. // Russian Journal of Physical Chemistry A. - 2015. - V. 89, №. 4. - P.710–714.
2. Avilova I. A. Self-diffusion of Water and Blood Lipids in Mouse Erythrocytes / I.A. Avilova, A.V. Smolina, A.I. Kotelnikov, R.A. Kotelnikova, V.V. Loskutov, V.I. Volkov // Applied Magnetic Resonance. – 2016. – V. 47, Issue 3. – P. 335-347.

Р.М. Аминова, А.Р. Гатауллин

Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

rmaminova@gmail.com

Применение методов молекулярной динамики и функционала плотности для изучения конформационного строения и химических сдвигов ряда гетероциклов при разных температурах. Расчеты критических точек на поверхности потенциальной энергии в реакциях изомеризации гетероциклов

С целью изучения влияния молекулярной динамики на структуру и константы ядерного магнитного экранирования проведено моделирование динамических процессов методами классической молекулярной динамики [1] при разных температурах для ряда гетероциклических соединений. Моделирование динамических процессов проведено с использованием программы LAMMPS (Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator), который входит в пакет программного обеспечения MedeA [2]. Учет температуры проводили с помощью алгоритма Нозе-Гувера.

В ходе анализа результатов молекулярной динамики установлено, что в динамическом процессе длины связей и валентные углы меняются не сильно, в отличие от двугранных углов, которые изменяются на величину $4,74 - 41,25^\circ$, что существенно сказывается на результатах расчетов химических сдвигов. Для выделенных в процессе молекулярной динамики ряда конфигураций были рассчитаны константы магнитного экранирования ядер ^{13}C и ^1H с использованием метода калибровочно-инвариантных атомных орбиталей. Вычисления волновых функций молекул проводили в рамках теории функционала плотности с использованием функционалов PBE и B3lyp и базисов 3z и 6-31G(d,p) по программам Priroda [3] и Gaussian03. Результаты показали, что константы магнитного экранирования для протонов изменяются в пределах $0,29 - 2,27$ м.д., для ядер углерода-13 – в пределах $1,13 - 131,44$ м.д. Такое большое изменение значений констант экранирования обусловлено существенным изменением двугранных углов в процессе молекулярной динамики.

Для молекулы 2-фенил-5,5-диметил-1,3-диоксана при температуре 448.15 К был обнаружен конформационный переход из конформации "твист" (энергия равна - 617.3645 а.е.) в конформацню "кресло" (энергия равна - 617.3203 а.е.). Были проведены расчеты по поиску переходного состояния TS между этими конфигурациями (Рис.1) (энергия равна - 617.29 а.е., мнимая частота -195.48 см^{-1}). В таблице 1 приведены значения двугранных углов в процессе молекулярной динамики для "кресло"- и "твист"-форм 2-фенил-5,5-диметил-1,3-диоксана и для геометрии переходного состояния между этими конформациями, рассчитанного методом DFT.

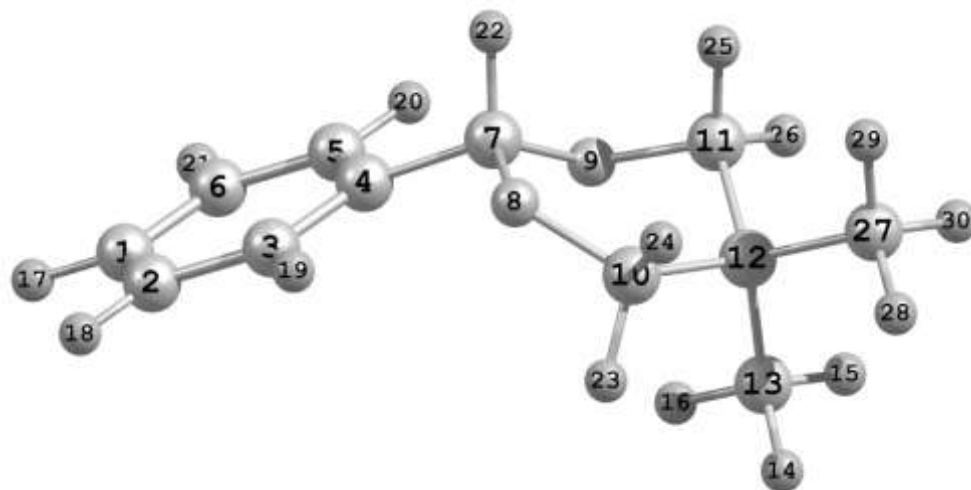


Рис.1. Структура переходного состояния между конформациями "кресло" и "твист", рассчитанного методом DFT.

В таблице 1 приведены значения двугранных углов в процессе молекулярной динамики для кресло- и твист-форм 2-фенил-5,5-диметил-1,3-диоксана и для геометрии рассчитанного переходного состояния TS между этими конформациями.

Таблица 1

Двугранный угол	Кресло-форма	Твист-форма	TS
9-7-8-10	-60.03	-31.55	3.97
8-7-9-11	-66.59	-35.56	88.93
8-10-12-11	54.76	-33.35	11.63
9-11-12-10	-48.59	-31.64	-52.41
7-8-10-12	-60.21	68.05	12.88
7-9-11-12	61.07	69.21	74.13

Список литературы

1. Plimpton, S. Fast Parallel Algorithms for Short-Range Molecular Dynamics // S. Plimpton // J. Computational Physics. – 1995. - №117. - P. 1 – 19.
2. MedeA version 2.16. MedeA is registered trademark of Materials Design, Inc., Angel Fire, New Mexico, USA.
3. Laikov D. N. PRIRODA-04 / D. N. Laikov, Yu. A. Ustynyuk // Russian Chemical Bulletin. – 2005. - Vol. 54, №3. - P. 820-826.

E.A. Batuev, A.Y. Lizunov, E.A. Morozova, N.V. Anufrieva, T.V. Demidkina,
V.I. Polshakov

ИМБ РАН, г. Москва

Batuev.ev@gmail.com

Searching and design of potential inhibitors
of *C. freundii* methionine γ -lyase by NMR screening techniques

Methionine γ -lyase (MGL) is a pyridoxal 5'-phosphate dependent enzyme that catalyzes α,γ -elimination and γ -replacement reactions using L-methionine and its derivatives as substrates. It also catalyses α,β -elimination and β -replacement reactions of S-substituted L-cysteines. MGL found in some bacteria, in the family *Enterobacteriaceae* (*Citrobacter freundii*), as well as in other pathogenic organisms, such as *Aeromonas sp.*, *Clostridium sporogenes*, *Porphyromonas gingivalis*. Absence of the enzyme in mammalian cells allows MGL to be considered as a potential drug target.

Compounds for NMR screening tests were initially chosen by *in silico* docking. 32000 structures having carboxyl group were selected from a list of commercially available compounds. Virtual screening was performed using the program Alcomb with the modified TM scoring function. Crystal structure of *C. freundii* MGL (PDB code 3JWB) was used for the docking. 21 of 32000 compounds were selected for subsequent experimental tests. Selection was based on both score values and additional criteria, such as lipophilicity, limitation of the molar weight etc.

NMR screening methods include Saturation Transfer Difference (STD) and WaterLOGSY (Water-ligand observed via gradient spectroscopy) experiments, as well as monitoring of the transverse relaxation rates of the ligand signals. STD and WaterLOGSY techniques allow distinguishing ligands, which are capable or not capable to bind a protein. NMR screening methods can be used to detect ligands within rather broad range of affinities (dissociation constants between 10^{-3} and 10^{-8} M). Since these methods are based on the observation of the signals from low-molecular weight compounds, high magnetic field NMR instruments are not required for such studies. STD and WaterLOGSY experiments were carried out on Bruker Avance 600 MHz instrument. The protein concentration range in NMR experiments was 7-14 μ Mol.

STD and WaterLOGSY experiments allowed selecting 4 out of 21 compounds having the highest affinity to MGL. These compounds will be further checked on the inhibitory activity *in vitro*.

Then 20 another compounds were chosen by docking to adjacent pocket, and 2 of them were selected by NMR screening experiments. Next step of research is to combine structure of chosen ligands into new ligand with much bigger affinity.

Thus, the combination of virtual screening methods, NMR techniques based on the observation of signals of ligands that interact with biomolecules, and biochemical techniques, is proved an effective tool for searching the potential inhibitors of enzymes considered as promising biological targets.

References

1. Swinney D.C., Anthony J. How were new medicines discovered? // Nature Rev. Drug Discov. – 2011- 10, 507– 519.
2. Rarey M. Protein–ligand docking in drug design. In: Bioinformatics: From Genomes to Drugs. Ed. Lengauer T. Weinheim, Germany: Wiley, - 2001 - vol. 1, pp 315– 360.
3. Mayer M., Meyer B. 1999. Characterization of ligand binding by saturation transfer difference NMR spectroscopy. Ang. Chem. Int. Ed. 38, 1784–1788.
4. Revtovich S.V., Morozova E.A., Khurs E.N., Zakomirdina L.N., Nikulin A.D., Demidkina T.V., Khomutov R.M. Threedimensional structures of noncovalent complexes of *Citrobacter freundii* methionine gamma lyase with substrates. Biochemistry (Moscow). 2011. – 76. – P.564– 570.
5. Manukhov I.V., Mamaeva D.V., Morozova E.A., Rastorguev S.M., Faleev N.G., Demidkina T.V., Zavilgelsky G.B. 2006. Lmethionine γ lyase from *Citrobacter freundii*: Cloning of the gene and kinetic parameters of the enzyme. Biochemistry (Moscow). 71, 361–369. 21

Acknowledgments

The work was supported by the Russian Science Foundation (grant 14-14-00598).

А.В. Богайчук¹, Е.А. Северин¹, В.В. Молчанов¹, Н.Я. Синявский^{1,2}, Г.С. Куприянова¹

¹БФУ им. И. Канта, ²КГТУ, г. Калининград

aleksandr.bogaychuk@gmail.com

Исследование деструкции полимеров с помощью релаксометрии ЯМР с инверсией преобразования Лапласа

Начиная с работы [1], к настоящему времени выполнены многочисленные радиоспектроскопические исследования деградации полимеров, при которых, в основном, используют традиционные методы спектроскопии ядерного магнитного и электронного парамагнитного резонансов. В последние годы стало ясно, что эти методы для решения широкого круга задач с использованием полимерных материалов является недостаточно информативными и требуется применение новых подходов в ЯМР релаксометрии.

Дальнейшее развитие представлений о влиянии внешних факторов на свойства полимеров связано с применением методов релаксометрии ЯМР с инверсией преобразования Лапласа, что и явилось целью настоящей работы.

В качестве образцов служили полиэтилен, ПВХ, латекс, каучук, резина, полипропилен, капрон и силикон. К настоящему времени нами выполнены исследования воздействия озона и ультрафиолетового излучения на распределения времен спин-решеточной и спин-спиновой релаксации протонов.

Релаксационные эксперименты ЯМР протонов на частоте 13.65 МГц выполнены в слабом магнитном поле с помощью спектрометра Tecmag Apollo с программным обеспечением TNMR. Использовался постоянный магнит с размерами рабочей области образца: диаметр – 5 мм, длина – 20 мм. Для измерения времени спин-решеточной релаксации T_1 была использована импульсная последовательность насыщения $90^\circ - \tau - 90^\circ$. Для измерения времени спин-спиновой релаксации T_2 использовалась последовательность Carr - Purcell - Meiboom - Gill (CPMG).

Для инверсии преобразования Лапласа нами использовалась программа RILT (Regularized Inverse Laplace Transform), описанная в работе Iari-Gabriel Marino [2]. Искомый массив распределения времен релаксации рассчитывался как обратное преобразование Лапласа от совокупности экспоненциально затухающих со временем сигналов. Инверсия преобразования Лапласа эффективно использовалась нами ранее [3] при исследовании микрокомпозитных и пористых материалов с помощью релаксометрии ЯКР.

Результат влияния озона на распределения времен релаксации T_1 и T_2 иллюстрирует рис.1.

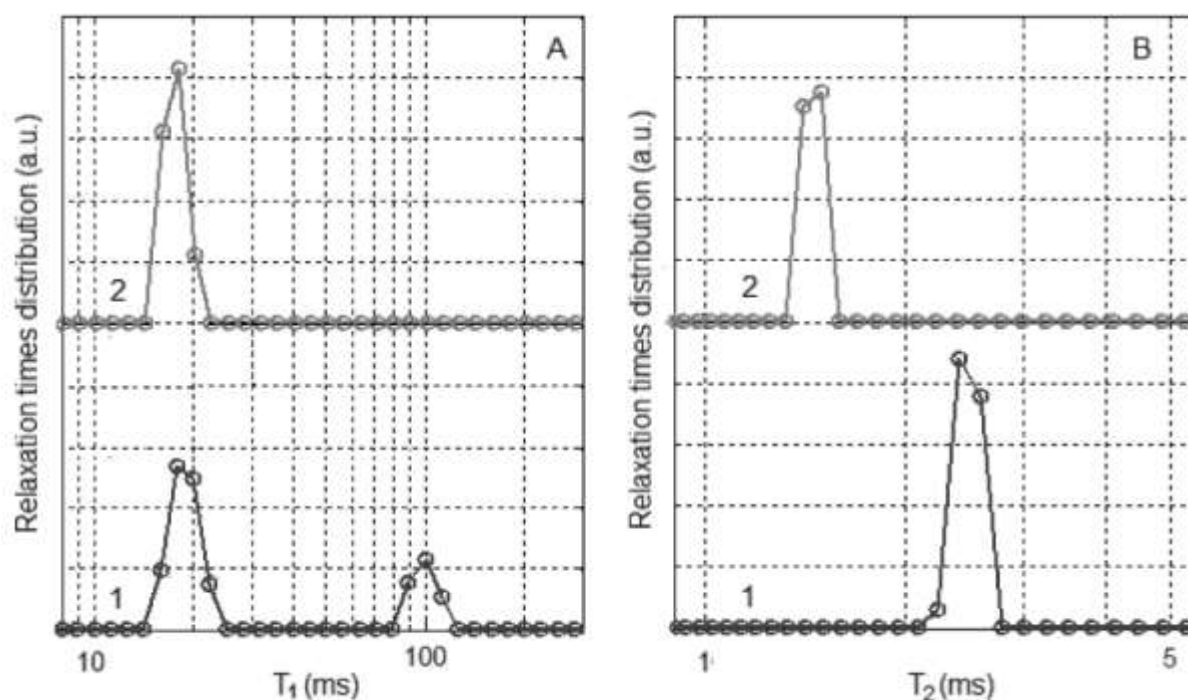


Рис. 1. Влияние озона на распределения времен релаксации T_1 (рис. А) и T_2 (рис. В) в латексе: без воздействия (1) и после воздействия озона при комнатной температуре и атмосферном давлении в течение 1 час. (2).

Как известно, озон воздействует, прежде всего, на двойные связи $C=C$ молекулярных цепочек резины. Озонирование вызывает разрыв двойной связи и образование двух фрагментов с меньшей относительной молекулярной массой. Увеличение тем самым подвижности макромолекул приводит к исчезновению пика в области $T_1=100$ мс на рис. 1А. По этой же причине примерно в 2 раза уменьшается время релаксации T_2 (рис.1 В).

Подходы и исследования, которые реализованы в работе, вносят важный вклад в развитие науки о полимерах, что позволит в итоге решать важные прикладные задачи в технике.

Список литературы

1. Schmidt-Rohr K., Spiess H.W. Multidimensional Solid State NMR and Polymers // San Diego: Academic Press. - 1994.
2. Marino I.-G. Regularized Inverse Laplace Transform // <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/6523-rilt/content/rilt.m>. - 2004.
3. Sinyavsky N. The T_1 and T_2 Relaxation Times Distribution for the ^{35}Cl and ^{14}N NQR in Micro-composites and in Porous Materials / N.Sinyavsky, P. Dolinenkov, G. Kupriyanova // Applied Magnetic Resonance. – 2014. – V. 45(5). - P.471-482.

А.В. Богайчук, С.В. Бабак, Г.С. Куприянова, М.Н. Сороковиков

БФУ им. И. Канта, г. Калининград

aleksandr.bogaychuk@gmail.com

**Оптимальные методы пробоподготовки образцов плазмы крови при
метаболическом исследовании методами ЯМР**

В последние годы активное развитие получили метаболические исследования методами ЯМР при различных патологиях [1]. Несмотря на кажущуюся простоту подготовки образцов относительно других метаболических методов исследования, есть целый ряд условий, которые стоит учесть. Например, при сборе образцов крови рекомендуется использовать пробирки с гепариновым покрытием, во избежание перекрытия сигналов [2]. Также стоит уделить внимание срокам и условиям хранения образцов [3].

Если сбор и хранение образцов для ЯМР исследований хорошо изучены и имеют точные инструкции, то сама подготовка образцов для изучения профиля метаболитов в крови имеет множество вариаций, представленных в сравнительных обзорах [4, 5]. Таким образом, целью нашей работы стало определение максимально результативного способа пробоподготовки образцов плазмы крови при метаболических исследованиях для проведения информативного ЯМР-анализа.

В исследование было включено 98 пациентов. У всех пациентов была взята периферическая венозная кровь утром, перед завтраком в объеме 6 мл в пробирку с гепарином. Через месяц хранения кровь подвергали размораживанию при комнатной температуре с использованием двух режимов пробоподготовки: ацетонитриловая экстракция, твердофазная экстракция с использованием колонки SAKS или C8.

ЯМР спектры были сняты на спектрометре Varian 400 MHz при температуре 298К.

Примеры полученных протонных спектров приведены на рис. 1.

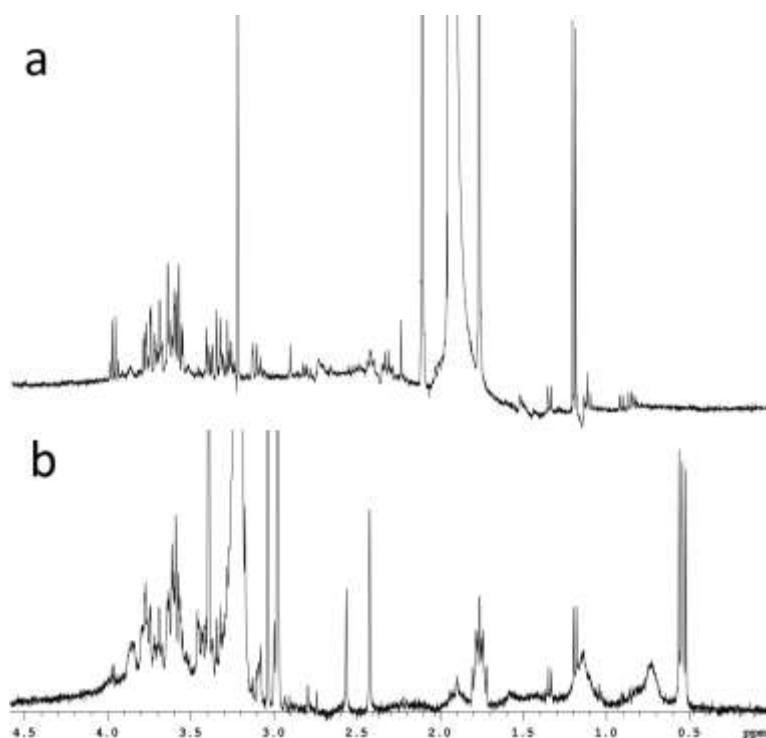


Рис. 1. Примеры протонных спектров образцов плазмы крови после пробозаготовки методами ацетонитриловой экстракции (а) и твердофазной экстракции на колонке SAKS (b).

Список литературы

1. Duarte, I.F. NMR metabolomics of human blood and urine in disease research / Sílvia O. Diaz, Ana M. Gil // *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2014 – V. 93, P. 17-26.
2. Issaq, H.J. Analytical and statistical approaches to metabolomics research / H.J. Issaq, Q.N. Van, T.J. Waybright, G.M. Muschik, T.D. Veenstra // *J. Separation Science* – 2009 – V. 32(13), P. 2183-99.
3. Pinto, J. Human plasma stability during handling and storage: impact on NMR metabolomics. / M. Rosario M. Domingues, Eulalia Galhano, Cristina Pita, Maria do Ceu Almeida, Isabel M. Carreirade and Ana M. Gil // *Analyst* – 2014 – V. 139, P. 1168-1177
4. Sheedy, J.R. A sample preparation protocol for ^1H nuclear magnetic resonance studies of water-soluble metabolites in blood and urine / Peter R. Ebeling, Paul R. Gooley, Malcolm J. McConville // *Analytical Biochemistry* – 2010 – V. 398, P. 263–265
5. Daykin, C.A. The Comparison of Plasma Deproteinization Methods for the Detection of Low-Molecular-Weight Metabolites by ^1H Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy / Peta J. D. Foxall, Susan C. Connor, John C. Lindon, Jeremy K. Nicholson // *Analytical Biochemistry* – 2002 – V. 304, P. 220–230

И.Г. Бородкина, И.С. Васильченко, Г.С. Бородкин, П.Б. Чепурной,
Ю.Ф. Мальцев, А.С. Бурлов

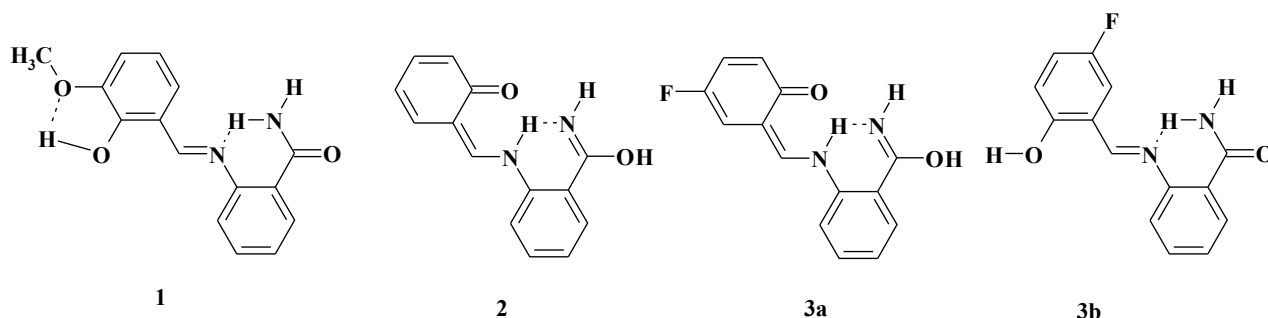
НИИ физической и органической химии Южного федерального университета,

г. Ростов-на-Дону

nmr@ipoc.sfedu.ru

Строение *o*-гидроксиазометинов антраниламида по данным спектроскопии ЯМР и квантово-химических расчетов

Оптимальным путем получения 2-(2-гидроксифенил)хинозалинонов-4 является конденсация *o*-гидроксibenзальдегидов с производными антраниловой кислоты, в частности, антраниламидом. Целевые продукты образуются при проведении реакции в жестких условиях (с использованием в качестве растворителя полифосфорной или уксусной кислот) при повышенной температуре. Проведение же реакции в более мягких условиях (кипячение в спиртах) приводит к выделению промежуточных продуктов – азометинов антраниламида, строение и комплексообразующая способность которых исследованы крайне слабо. Нами получены три азометина антраниламида на основе 3-метоксисалицилового (1), салицилового (2) и 5-фторсалицилового (3) альдегидов и исследовано их строение в растворе методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N и квантово-химических расчетов.



Особенностью спектра ЯМР ^1H соединения 1 в $\text{DMSO-}d_6$ является регистрация сигналов протонов амидной группировки в виде двух синглетов (7.84 и 7.47 м.д.), что указывает на их неэквивалентность. Проведенные квантово-химические расчеты по методу DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) показали, что наиболее энергетически выгодной для

данного альдими́на является форма с реализацией внутримолекулярных связей одного из амидных протонов с азометиновым атомом азота и гидроксильного протона с атомом кислорода метоксильной группировки с образованием 6-членного и 5-членного Н-циклов, соответственно.

В связи с вышеизложенным, представляло определенный интерес исследование структуры салицилальдимина антраниламида **2**, в котором отсутствует метоксильная группировка и, соответственно, возможность замыкания 5-членного Н-цикла. В спектре ЯМР ^1H данного соединения также наблюдаются два синглетных сигнала протонов при 7.89 и 6.71 м.д., однако спектр НМВС ^1H - ^{15}N показал, что эти протоны связаны с различными атомами азота. К тому же, сигнал азометинового протона $\text{HC}=\text{N}$ наблюдается в нехарактерной для данной группы области (5.97 м.д.), а спектр COSY продемонстрировал связанность всех трех вышеуказанных протонов. Это дало нам возможность приписать салицилальдими́ну строение **2** с реализацией одновременно двух нетипичных таутомерных форм – аминокетонной для азометинового фрагмента и гидроксими́нной для амидной группировки.

С целью изучения влияния электроотрицательного заместителя в альдиминном фрагменте на строение вышеупомянутых азометинов нами был синтезирован и исследован имин **3** на основе 5-фторсалицилового альдегида. Исследования показали, что в растворе $\text{DMSO}-d_6$ данное соединение существует в двух формах – **3a** и **3b**. Нагревание раствора до 90 °С привело к исчезновению сигналов протонов формы **3a**, однако, последующее охлаждение до 30 °С никак не повлияло на вид спектра, что свидетельствует о том, что в данном случае наблюдается не динамическое равновесие, а смесь двух форм. При смене растворителя на CDCl_3 наблюдается спектр только формы **3b**, однако при хранении раствора в течение суток при комнатной температуре в спектре появляются сигналы формы **3a** (ок. 40%).

Таким образом, нами показано, что строение *o*-гидроксиазометинов антраниламида существенно зависит от характера заместителей в альдегидном фрагменте, природы растворителя и условий проведения эксперимента.

Авторы выражают благодарность профессору Харабаеву Н.Н. за предоставление результатов квантово-химических расчетов и их обсуждения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проектная часть государственного задания в сфере научной деятельности Южного федерального университета, тема № 4.967.2014/К) с использованием оборудования ЦКП ЮФУ «Молекулярная спектроскопия».

И.Г. Бородкина,^a А.А. Колодина,^a Г.С. Бородкин,^a П.Б. Чепурной,^a
Ю.А. Саяпин,^{a,b} Е.А. Гусаков^a

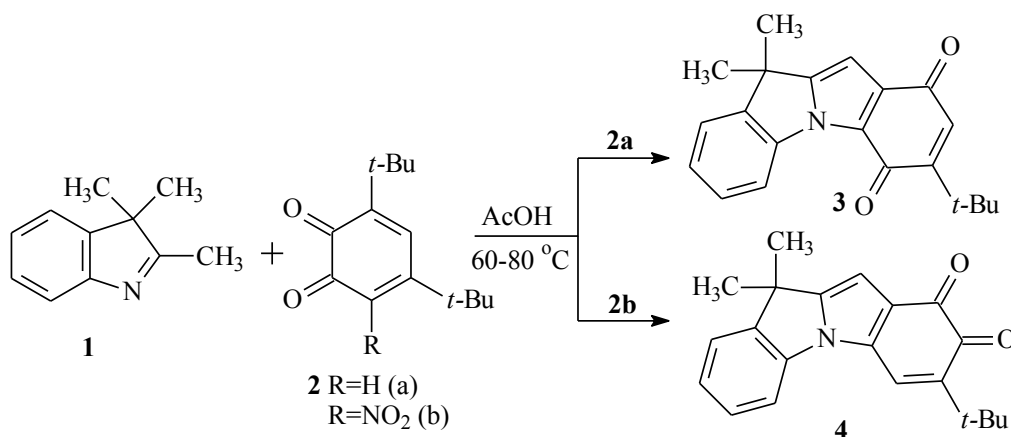
^aИнститут физической и органической химии Южного федерального университета,
г. Ростов-на-Дону

^bЮжный научный центр Российской академии наук, г. Ростов-на-Дону

nmr@ipoc.sfedu.ru

Исследование строения новых индоло[1,2-а]индолинов методами гетероядерной, двумерной, динамической спектроскопии ЯМР

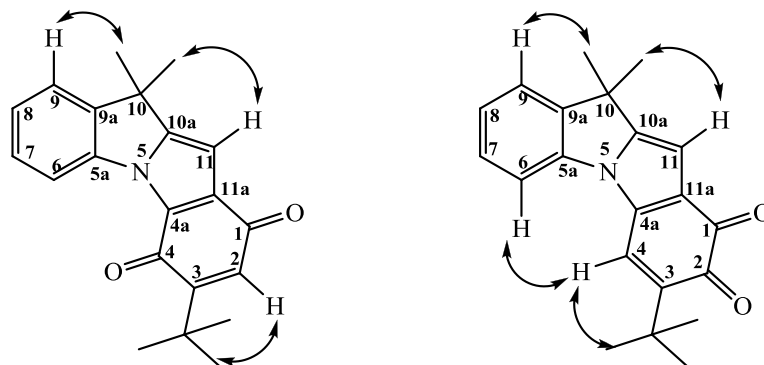
Продукты реакций 2-метилазотистых гетероциклических соединений с 1,2-бензохинонами зависят как от природы гетероцикла, заместителей в нем, так и от природы 1,2-бензохинона, а также условий проведения реакции. Неожиданным для нас был результат реакции 2,3,3-триметилиндолина (**1**) с 1,2-бензохинонами **2a,b**. Мы нашли, что взаимодействие 2,3,3-триметилиндолина (**1**) с хинонами **2a** и **2b** протекает с образованием новой гетероциклической системы – производных 10*H*-индоло[1,2-а]индолина-1,4-диона (**3**) и 10*H*-индоло[1,2-а]индолин-1,2-диона (**4**), соответственно (схема).



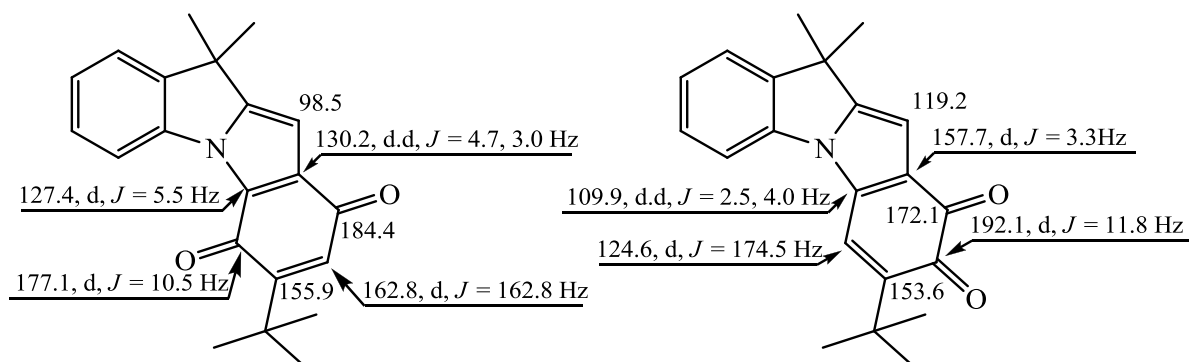
Строение соединений **3** и **4** подтверждено при помощи методов ЯМР, ИК и масс-спектрометрии. Для установления строения соединений **3** и **4** было проведено полное отнесение сигналов их спектров ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁵N выполненное на основании характеристических значений химических сдвигов и анализа кросс-пиков в двумерных спектрах ¹H-¹H корреляций COSY, NOESY, а также ¹H-¹³C, ¹H-¹⁵N корреляций HSQC, HMBSC.

В спектре ЯМР ¹H соединения **4** сигнал протона хинонового цикла проявляется в более слабом поле в области 7.34 м.д., в отличие от сигнала протона в *n*-хиноновой

структуре соединения **3** при δ_{H} 6.50 м.д. В спектрах пространственных ^1H - ^1H взаимодействий NOESY соединений **3** и **4** присутствуют кросс-пики между сигналами метильных групп с протонами Н(9) индолина и Н(11) индольного фрагмента, а также между *t*-Bu группой и протонами Н(2) и Н(4) хинонового цикла, соответственно. Кроме этого в спектре соединения **4** наблюдается пространственное взаимодействие протона Н(4) хинонового цикла с протоном Н(6) бензольного цикла индолина.



В спектре ^{13}C *o*-хинона **4** наблюдается смещение в сильное поле сигнала С(4а) δ_{C} 109.9 м.д. по сравнению с его положением в спектре *n*-хинона **3** при δ_{C} 127.4 м.д., тогда как сигналы С(11) и С(11а) в соединении **4** проявляются в более слабом поле δ_{C} 119.2 и 157.7 м.д. относительно соответствующих значений δ_{C} 98.5 и 130.2 м.д. для *n*-хинона **3**. Сравнительный анализ мультиплетности углеродных сигналов соединений **3** и **4** в спектрах ЯМР ^{13}C , выполненных без спиновой развязки от протонов, позволяет сделать окончательные выводы о строении *o*-хинона **4**. Так в спектре ^{13}C соединения **4** сигнал четвертичного углеродного атома С(4а) пиррольного кольца из-за дальнего спин-спинового взаимодействия с протонами Н(11) и Н(4) проявляется в виде дублета дублетов при δ_{C} 109.9 м. д. Дублет карбонильного углерода С(2) в соединении **4** перемещается в слабопольную область 192.1 м.д., при этом его КССВ меняется с $^1J = 162.8$ Гц в *n*-хиноне **3** на $^3J = 11.8$ Гц. Сигнал углерода С(4) хинонового цикла **4** проявляется в виде дублета при 124.6 м.д. с $^1J = 174.5$ Гц, тогда как в *n*-хиноне **3** аналогичный сигнал проявляется дублетом с $^3J = 10.5$ Гц при δ_{C} 177 м.д.

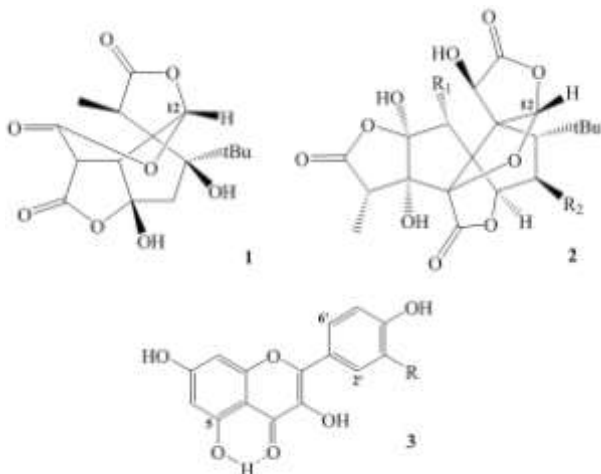


Работа выполнена в рамках реализации Проектной части Госзадания в сфере научной деятельности (проект № 4.967.2014/К).

В.Г. Васильев, А.С. Прокопьев, Г.А. Калабин
 ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
vasyavasilyev@mail.ru

Количественное определение биологически активных компонент в экстрактах гинкго билоба методом спектроскопии ЯМР ^1H

Среди ноотропов растительного происхождения наиболее популярен экстракт из листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L., сем. Гинкговых - *Ginkgoaceae*), лекарственные свойства которого известны более 2000 лет и ныне он применяется при заболеваниях ЦНС, нарушениях мозгового кровообращения, а также симптоматического лечения слабоумия, болезни Альцгеймера и др. [1].



Признанными биологически активными веществами экстракта гинкго билоба являются терпеновые лактоны (ТЛ) - билобалид (ББ) (1), гинкголиды (2) (А ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$), В ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$), С ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{OH}$), J ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$)) и флавоногликозиды (ФГ) (3) – производные кверцетина ($R = \text{OH}$), кемпферола ($R = \text{H}$) и изорамнетина ($R = \text{OCH}_3$).

В ведущих фармакопеех мира экстракт гинкго билоба идентифицируют с помощью ТСХ и ВЭЖХ, а количественно определяют с помощью ВЭЖХ и спектрофотометрии [2]. Нами предлагается использовать вместо них спектроскопию ЯМР ^1H , свободную от применения стандартных образцов.

В работе исследованы БАДы и ЛС в виде таблеток и капсул на основе экстракта гинкго билоба, присутствующие на российском рынке лекарственных средств и парафармацевтиков: I. «Гинкго билоба»; II. «Гинкгоум»; III. «Острум» (все - ЗАО «Эвалар», Россия); IV. «Танакан» (IPSEN, Франция); V. «Доппельгерц актив Гинкго Билоба+В1+В2+В6» (QueisserPharma, Германия); VI. «Билобил» (КРКА, Словения); VII. «Гинос» (ПАО «Верофарм», Россия).

Нами предложен новый метод количественного определения суммы ФГ по сигналу протонов гидроксильной группы в положении 5, связанному внутримолекулярной водородной связью с кислородом соседней карбонильной группы, имеющих химические сдвиги в области от 11.5 до 13 м.д. в зависимости от положения

гликозидной части ФГ и строения самого флавоноида (рис. 1). Такой метод позволяет определять ФГ во многих иных растительных экстрактах.

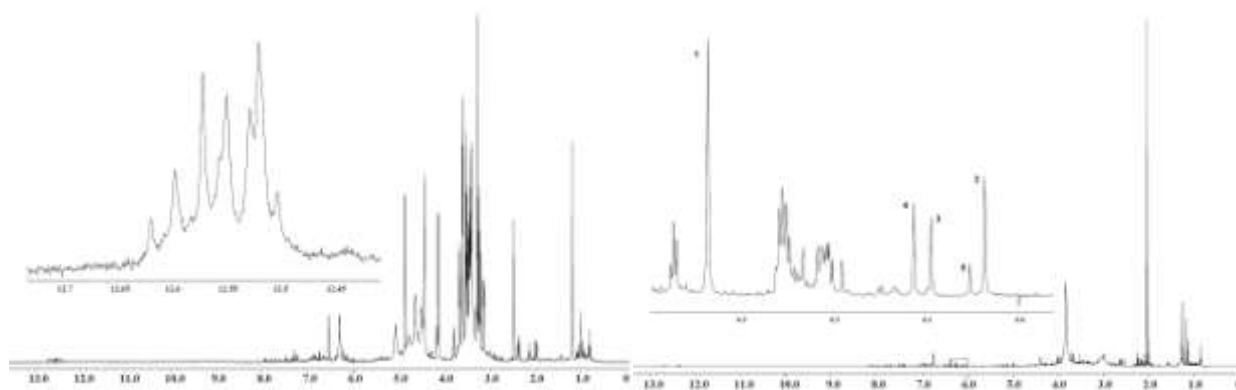


Рис. 1. Спектр ЯМР ^1H препарата VI в ДМСО- d_6 .

Рис. 2. Спектр ЯМР ^1H препарата VII в ацетоне- d_6 : 1 – билобалид, 2 – гинкголид А, 3 – гинкголид В, 4 – гинкголид С, 5 – гинкголид J.

Качественный и количественный анализ ТЛ наиболее удобно проводить по сигналу протонов в положении 12 в области от 5.9 до 6.4 м.д., что позволяет получать узкие не перекрывающиеся синглеты для каждого гинкголида и билобалида (рис. 2).

Результаты количественного анализа ТЛ и ФГ в препаратах на основе экстракта гинкго билоба представлены в Таблице. Стандартный экстракт гинкго билоба (EGB 761) содержит 6% (3,1% гинкголидов и 2,9% билобалида) ТЛ и 24% ФГ [1]. С учетом этих сведений можно судить о подлинности и качестве анализируемых препаратов.

	ББ, мг/мл	Σ гинкголидов, мг/мл	Σ ТЛ, мг/мл	Σ ТЛ, %	Σ ФГ, мг/мл	Σ ФГ, %
I	1,83	2,91	4,75	11,9	10,45	26,1
II	0,98	1,70	2,67	6,6	10,45	26,1
III	0,45	0,63	1,08	5,3	5,35	26,8
IV	0,67	1,01	1,69	4,2	9,45	23,6
V	0,87	1,20	2,06	6,8	7,71	25,7
VI	1,27	1,55	2,82	7,0	13,19	32,9
VII	0,73	0,94	1,66	4,2	10,45	26,1

Список литературы.

1. S. Agnolet, J.W. Jaroszewski, R. Verpoorte, D. Staerk // *Metabolomics*. - 2010. - Volume 6. - Issue 2. – Pp. 292-302.
2. Н.Н. Крылова, Е.В. Компанцева, А.М. Шевченко // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. - 2015. - №1 (10). - С. 84-91.

Е.В. Ветрова, А.В. Лекарь, И.Г. Бородкина, Н.И. Борисенко

Южный федеральный университет, г. Ростов – на - Дону, Россия

boni@ipoc.rsu.ru

Использование ЯМР и масс- спектрометрии для изучения биологически активных субстанций на основе вторичных растительных метаболитов

В докладе представлены результаты использования современных методик ЯМР- и масс- спектрометрии для установления строения и свойств биологически активных субстанций на основе вторичных растительных метаболитов, полученных с использованием различных схем экстракции. Были разработаны экспериментальные установки и оригинальные методики экстракции и синтеза в среде субкритической воды. Впервые среда субкритической воды использована для экстракции серии биофлавоноидов: кверцетина и дигидрокверцетина. Так же среда субкритической воды использована для извлечения ряда тритерпеновых гликозидов растительного происхождения: глицирризиновой кислоты, смеси аралозидов из аралии маньчжурской и сапонинов плюща – физиологически активных соединений растительного происхождения. Разработанные в проекте методики позволили использовать среду субкритической воды для получения глицирретиновой кислоты [1] – физиологически активного соединения, успешно используемого как в российской, так и зарубежной практике.

Для установления строения и состава полученных продуктов разработаны методики с использованием комплекса физико-химических методов, базирующихся на масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением [2, 3], и спектроскопии ЯМР [4].

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Образования и науки РФ в рамках государственного задания по проекту №1895.

Список литературы

1. Lekar A.V. Study of an acid-free technique for the preparation of glycyrrhetic acid from ammonium glycyrrhizinate in subcritical water / A.V. Lekar, S.N. Borisenko, E.V. Vetrova, N.I. Borisenko, V.I. Minkin // *Natural Product Communications*. – 2015. - V. 10, N.11. - P.1801 – 1803.
2. Vetrova E.V. Mass spectrometry of self-assembled supramolecular structures of glycyrrhetic acid with benzimidazole / E.V. Vetrova, N.I. Borisenko, O.V. Filonova // *Chemistry of Natural Compounds*. - 2016. – V. 52, N.2. - P.262-265.
3. Vetrova E.V. Study of molecular complexation of glycyrrhizic acid with chloramphenicol by electrospray ionization mass spectrometry / E.V. Vetrova, A.V. Lekar, O.V. Filonova, S.N. Borisenko, E.V. Maksimenko, N.I. Borisenko // *J. Natural Science, Biology and Medicine*. - 2015. - V. 6, Sup.1. P.40-43.
4. Borisenko S.N. Development of a method for des-glaucine production in a subcritical water medium / S.N. Borisenko, A.V. Bicherov, O.V. Pavlyuk, M.I. Rudnev, N.I. Borisenko, E.V. Vetrova, V.I. Minkin, R.N. Borisenko, A.V. Lekar // *Russian Journal of Physical Chemistry B*. – 2009. – V. 3, Is.8. – P.1131-1133.

L.F. Galiullina¹, I.Z. Rakhmatullin¹, A. Shahkhatuni², A.V. Aganov¹, V.V. Klochkov¹

¹Kazan Federal University, Kazan

²Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

lgaliull@kpfu.ru

Interaction of different statins with models of cell membrane by NMR data

Cholesterol-lowering agents, such as pravastatin and simvastatin, participate in the treatment of hypercholesterolemia because of their ability to regulate cholesterol synthesis. These compounds also have profitable actions in many other diseases, such as osteoporosis, cardiac and neurological sicknesses [1]. It is known that the efficacy, metabolism and safety of statins depend on their location in molecular membrane [2]. The knowledge about mechanisms of interaction of these drugs with cellular membranes can provide a way to explain an origin of their pharmacologic characteristics.

One of the most effective methods for conformational structure investigations of statins and their intermolecular complexes with different compounds is nuclear Overhauser effect spectroscopy (NOESY). However, there is a disadvantage in applying this technique for studies of interactions in phospholipid membrane because transverse proton relaxation time of phospholipid aggregates is too short relative to the NMR time-scale. Nevertheless, interactions of different drugs with phospholipid bilayers can be effectively investigated by NMR using model membranes. Sodium dodecyl sulfate (SDS) and dodecyl phosphocholine (DPC) micelles are one of the commonly used membrane models in NMR studies.

The aim of investigation was to study the interaction of different statins, such as pravastatin, simvastatin, fluvastatin and cerivastatin (fig. 1) with models of cell membranes (SDS and DPC micelles) by NMR spectroscopy. The results of NMR experiments showed that all studied statins form intermolecular complexes with models of cell membranes in D₂O solution. It was shown that even minor differences in chemical structure of pravastatin and simvastatin leads to different nature of their interactions with model membranes. Pravastatin is associated with a polar surface of mimetic membranes while simvastatin penetrates into a hydrocarbon core of the micelles. It was also found that fluvastatin interacts mostly with a surface of model membranes, while cerivastatin is located deeper between hydrophobic «tales» of dodecyl phosphocholine molecules. These distinctions can explain differences in pharmacological properties of these compounds.

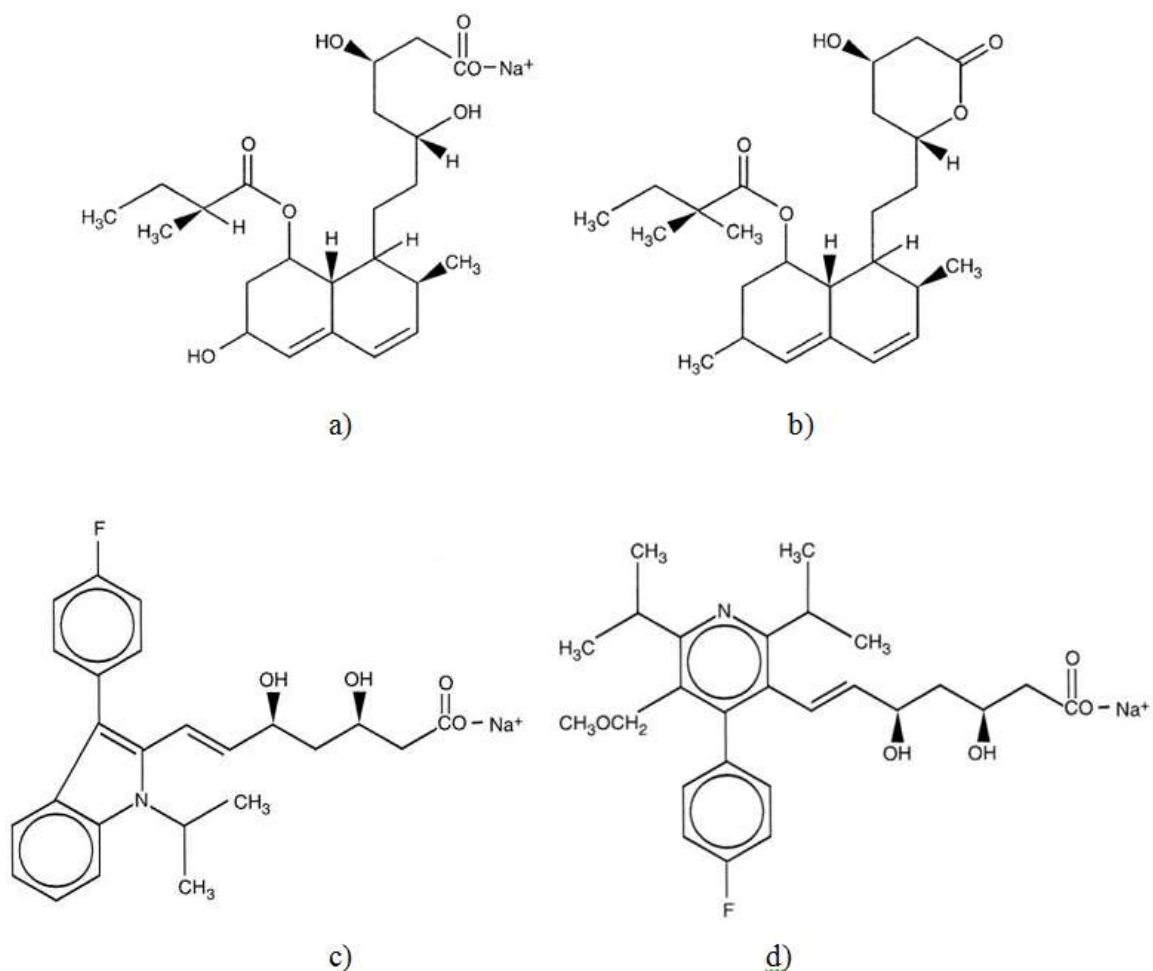


Fig. 1. Chemical structure of studied statins: a) pravastatin, b) simvastatin, c) fluvastatin, d) cerivastatin.

This work was supported by Russian Foundation for Basic Research (grant 16-33-60014). The work was also performed according to the Russian Government Program of Competitive Growth of Kazan Federal University.

References

1. Vaughan C.J. The evolving role of statins in the management of atherosclerosis / C.J. Vaughan, A.M.Jr. Gotto, C.T. Basson // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – V. 35. – P. 1-10.
2. Mason R.P. Intermolecular differences of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors contribute to distinct pharmacologic and pleiotropic actions / .P. Mason, M.F. Walter, Ch.A. Day, R.F. Jacob // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – V. 96. – P. 11-23.

Л.Г. Гафиятуллин, Т.А. Иванова, Л.В. Мингалиева, И.В. Овчинников,

А.А. Суханов, О.А. Туранова, Е.Н. Фролова

ФГБУН Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского КазНЦ РАН,

г. Казань

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

lingafury@gmail.com

**Исследование комплекса [4-азагептаметилен-1,7-бис(салицилидениминато)]
(имидазол) железа (III) тетрафенилбората методами ЭПР и УФ спектроскопии**

Синтезирован комплекс железа (III) с пентадентатным основанием Шиффа: [4-азагептаметилен-1,7-бис(салицилидениминато)](имидазол) железа (III) тетрафенилборат ($[\text{Fe}(\text{Salten})\text{Him}]\text{BPh}_4$). Полученное соединение исследовано методами элементного анализа, УФ-спектроскопии, стационарного и времяразрешенного ЭПР. Интерес к данному классу соединений обусловлен тем, что они проявляют свойства молекулярных магнитов и перспективны для создания светочувствительных переключателей для квантовых компьютеров [1, 2].

В УФ-спектрах в ацетонитриле и хлороформе наблюдаются полосы поглощения с $\lambda_{\text{max}} = 332$ и 510 нм. В спектрах ЭПР замороженных растворов комплексов $[\text{Fe}(\text{Salten})\text{Him}]\text{BPh}_4$ в ацетонитриле и эквимолярной смеси толуола с хлороформом регистрируются центры как высокоспинового ($S = 5/2$ терм ${}^6\text{A}_1$), так и низкоспинового ($S = 1/2$ терм ${}^2\text{T}_2$) железа (III). Это свидетельствует о возможности осуществления спинового перехода на ионе железа в комплексе в условиях отсутствия стерических затруднений, которые реализуются в растворе. Отметим, что в фазе молекулярного кристалла комплекс $[\text{Fe}(\text{Salten})\text{Him}]\text{BPh}_4$ не проявляет спинового перехода во всем исследованном диапазоне температур, в отличие от комплексов $[\text{Fe}(\text{Salten})\text{Pic}]\text{BPh}_4$ (где Pic – 4-метилпиридин), для которых спиновый переход регистрируется при температурах 5-100 К.

Спектры времяразрешенного ЭПР позволили выявить существенную зависимость характеристик спиновых процессов в исследованных комплексах от мощности лазерного излучения. В порошковых образцах $[\text{Fe}(\text{Salten})\text{Him}]\text{BPh}_4$ обнаружено проявление спиновой поляризации для высокоспиновых центров железа

(III) во всем диапазоне проведенных исследований (5-120К). Кроме того, увеличение средней мощности лазерного импульса ($\lambda = 532$ нм) от 2 до 10 мДж, приводит к проявлению в спектрах линии поглощения, соответствующей промежуточному возбужденному состоянию спиновой системы. Это состояние на данный момент не удалось однозначно определить. Возможно, оно связано с проявлением в системе состояний железа со спином $3/2$ или $1/2$ через реализацию так называемого спин-смешанного (ISC – intersystem crossing) состояния.

Следует отметить, что в отличие от поликристалла, для замороженных растворов $[\text{Fe}(\text{Salten})\text{Him}]\text{BPh}_4$ наблюдать сигнал, соответствующий спиновой поляризации, нам пока не удалось. Возможно, что это связано с низкой концентрацией молекулярных центров в растворе, или определяется не столько регистрационными возможностями спектрометра, сколько отсутствием плотной упаковки молекулярного кристалла, способствующей коллективным эффектам.

Работа поддержана Грантом Президиума РАН № 1.32П.

Список литературы

1. Y. Einaga J. Photochem Photobiol. C; Photochem. Review. (2006) V. 7, P.69
2. W. Kaszub, M.B. Buron-LeCointe et all. Eur. J. Inorg. Chem. (2013) P. 992

Н.К. Двояшкин

Альметьевский государственный нефтяной институт (АГНИ), г. Альметьевск

nar_dvoyashkin@mail.ru

**Определение методом ЯМР ИГМП параметров самодиффузии нефти
Ямашинского месторождения и их соотношение с обводненностью скважинной
продукции**

Эффективной разработка любого нефтяного месторождения невозможна без знаний о физико-химических свойствах нефти. Свойства отдельных компонент (плотность, вязкость, и др.) нефти, включая способность к молекулярным перемещениям, могут сильно отличаться друг от друга. В свою очередь, величинами, с помощью которых можно количественно оценить интенсивность молекулярных движений, являются параметры самодиффузии [1, 2]. Более того, весьма важным является выяснение влияния на молекулярные процессы в добываемой нефти такой технической меры как обводненность скважинной продукции.

Целью работы является определение параметров самодиффузии нефти и выяснение влияния на них обводненности исходного продукта скважины.

В качестве объектов исследования использовались образцы высоковязкой нефти тульского горизонта Ямашинского месторождения Республики Татарстан, извлеченные из скважины №7225 - образец №1 и скважины №1311 – образец №2.

Эксперименты по измерению параметров самодиффузии в выбранных объектах проводились в лаборатории исследований нефти методами ЯМР кафедры физики АГНИ на приборе с частотой резонанса на протонах **64 МГц** и максимальной величиной ИГМП $g \sim 50 \text{ Т/м}$ [1]. При этом использовалась 3-х импульсная последовательность радиочастотных импульсов стимулированного эха [3,4].

Термостатирование образца осуществлялось непосредственно в датчике ЯМР диффузометра в потоке воздуха. Диапазон температур измерений составлял $T = (303 \div 363) \text{ К}$. Интервал времен диффузии t_d менялся от **9 мс** до **30 мс**.

В качестве количественного параметра, описывающего диффузионный процесс использовался средний по всему объему образца коэффициент самодиффузии (КСД) – $\langle D \rangle$ [3], что является часто используемым подходом при описании таких сложных природных систем как нефть [1].

Дополнительную информацию о молекулярном состоянии изученных систем можно получить имея в распоряжении такой молекулярный параметр как энергия активации самодиффузии E_D [2]. С целью экспериментального определения величины

E_D были проведены измерения среднего КСД в интервале температур (303 ÷ 363) К. Зависимости $\lg\langle D \rangle$ от обратной температуры в выбранном диапазоне T оказались практически линейными т.е. удовлетворяющими уравнению типа Аррениуса. Это позволило по наклону кривой $\lg\langle D \rangle = f(1/T)$ найти значения E_D .

Исследуемые образцы №1 и №2 представляют собой нефть, принадлежащую к одному и тому же тульскому горизонту Ямашинского месторождения, но извлеченные из разных скважин №7225 и №1311. Различаются они исключительно по *обводненности* исходного продукта скважин и динамической *вязкости* обезвоженных образцов нефти [5]. Сопоставление этих данных по образцам №1 и №2 с результатами измерений параметров самодиффузии позволили различить их и по трансляционной молекулярной подвижности, причем найти, прежде всего, *корреляцию* между вязкостью образцов η , их параметрами самодиффузии $\langle D \rangle$ и E_D и обводненностью продукции скважин.

Найдено, что нефть в пластах с наименьшей обводненностью продукции скважин оказывается менее вязкой, проявляет существенно большую способность к трансляционным молекулярным перемещениям, и, как следствие, имеет большую способность к макроскопическим перемещениям в пределах данного нефтеносного пласта.

Список литературы

1. Двояшкин Н.К. Некоторые особенности молекулярного состояния природных углеводородов в пористой среде / Двояшкин Н.К. // Газовая промышленность. Спецвыпуск, – 2013. С. 18-22.
2. Двояшкин Н.К. Особенности кристаллизации полиэтиленгликоля из концентрированных растворов / Двояшкин Н.К., Чирко Е.П. // Высокомолек. соединения – 1990. Серия А.Т.32. №5. С.371-376.
3. Двояшкин Н.К. Новое, «газоподобное» состояние жидкости, введенной в пористую среду / Маклаков А.И., Двояшкин Н.К., Хозина Е.В. // Коллоид. журн. – 1993. Т.55, №1. С.96-101.
4. Двояшкин Н.К. Определение геометрических параметров пор и корреляционных функций сил взаимодействия молекул жидкости с их поверхностью методом ЯМР ИГМП / Маклаков А.И., Хозина Е.В., Двояшкин Н.К. // Коллоид. журн.. – 1996. Т.58, №4. С.509-517.
5. Бурханов Р.Н. Особенности конструкции и применения шпиндельного ротационного вискозиметра для измерения вязкости нефти / Бурханов Р.Н. // Материалы научной сессии ученых Альметьевского государственного нефтяного института, т.1. – Альметьевск: АГНИ, 2013. – С.101-104.

N.E. Domracheva¹, V.E. Vorobeva¹, M.S. Gruzdev²

¹Zavoisky Kazan Physical-Technical Institute, Kazan

²G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry, Ivanovo

ndomracheva@gmail.com

EMR searching of quantum behavior of superparamagnetic γ -Fe₂O₃ nanoparticles encapsulated into poly(propylene imine) dendrimer

In recent years, the study of magnetic nanoparticles (MNPs) has attracted considerable attention driven by both fundamental scientific interest and potential technological applications. Electron Magnetic Resonance (EMR) is one of the key tools for studying MNPs. We have investigated earlier [1] the EMR behavior of γ -Fe₂O₃ nanoparticles incorporated into a second-generation poly(propylene imine) dendrimer using the classical theoretical approach [2] based on parameters derived from bulk materials. However, we observed a signal at half-field in the EMR spectra of our NPs (of approximately 2.5 nm). This feature is interpreted in the literature [3, 4] as an evidence of the discrete structure of the energy levels and, therefore, of the quantum nature of the system (where the whole energy spectrum of a NP considered as a giant exchange cluster).

In the present work we have tried to find new arguments in favor of the quantum nature of our γ -Fe₂O₃-MNPs. For this purpose the EMR spectra were recorded in both parallel and perpendicular configuration, *i.e.* with the H_1 field of the microwave radiation parallel and perpendicular to the external H_0 field. These alternative measurement configurations have different selection rules for the allowed transitions between the total spin projections; therefore, this provides a means to perceive the quantum nature of the system.

EMR spectra of γ -Fe₂O₃ NPs in dendrimer were measured at the X-band both in perpendicular and parallel configurations at various temperatures (Fig. 1 and 2). As seen, the behavior of the EMR spectra recorded in the perpendicular configuration with cooling of the sample is typical for superparamagnetic materials [1, 2, 4] and it was described in detail in our previous work [1]. A small signal at $H_0/2$ (around 1500 G) is also observed, which is attributed to “forbidden” transitions between states with $\Delta M = \pm 2$, where M is the expectation value of \widehat{S}_z and S the total spin of the MNP. If the model based on the giant spin is correct for the interpretation of the experimental results, then the intensity of the $H_0/2$ signal must increase when the EMR spectra is recorded in the parallel configuration. As seen from Fig. 2, the EMR experiments performed in this configuration confirm this prediction. An increase in the intensity of the transitions at half field is clearly observed. Thus, this experiment opens the

possibility to analyze the properties of MNPs by using a simple model based on the giant spin, in which the spin is associated with the whole MNP and, consequently, the system

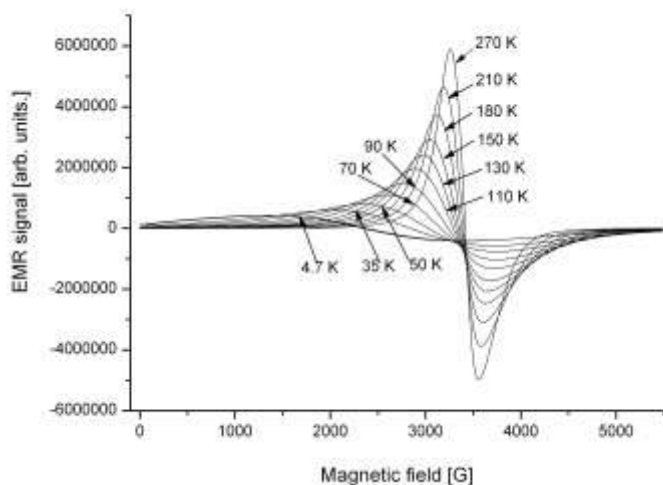


Fig. 1. EMR spectra of γ -Fe₂O₃ NPs in dendrimer recorded at X-band in perpendicular configuration at various temperatures ($\nu = 9.64$ GHz).

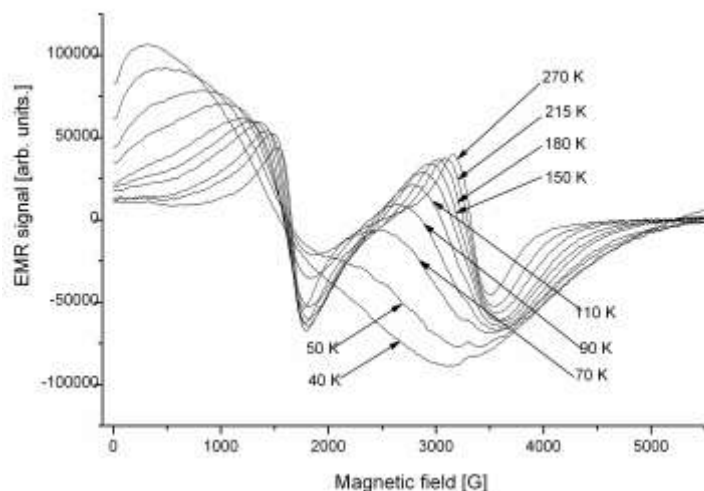


Fig. 2. EMR spectra of γ -Fe₂O₃ NPs in dendrimer recorded at X-band in parallel configuration at various temperatures. The microwave frequency was $\nu = 9.39$ GHz.

must be treated as a quantum object. In the near future, the simulation of the measured EMR spectra will be done, and the values of the total spin (S) and zero-field splitting parameter (D) for MNPs of the present studies will be obtained.

References

1. Domracheva N. E. Magnetic resonance and mössbauer studies of superparamagnetic γ -Fe₂O₃ nanoparticles encapsulated into liquid-crystalline poly(propylene imine) dendrimers / N.E. Domracheva, A.V. Pyataev, R.A. Manapov, M.S. Gruzdev // *ChemPhysChem* – 2011. – Vol. 12. - pp. 3009-3019.
2. Raikher Yu.L. Magnetization dynamics of single-domain particles by superparamagnetic theory / Yu.L. Raikher, V.I. Stepanov // *JMMM*. – 2007. – Vol. 316. – pp. 417-421.
3. Fittipaldi M. Looking for quantum effects in magnetic nanoparticles using the molecular nanomagnet approach / M. Fittipaldi, C. Innocenti, P. Ceci, C. Sangregorio, L. Castelli, L. Sorace, D. Gatteschi // *Phys. Rev. B* – 2011. – Vol. 83. – 104409.
4. Noginova N. Observation of multiple quantum transitions in magnetic nanoparticles / N. Noginova, T. Weaver, E.P. Giannelis, A.B. Bourlinos, V.A. Atsarkin, V.V. Demidov // *Phys. Rev. B* – 2008. – Vol. 77. – 014403.

М.И. Егорова, А.В. Егоров, В.И. Чижик

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург
maryaverina@gmail.com

**Локальные электрические поля на ядрах ионов лития, хлора и кальция
и процессы ядерной квадрупольной релаксации в разбавленных водных
растворах
по данным метода молекулярной динамики Кара-Парринелло**

Растворы электролитов играют важную роль во многих физических, химических, биологических и технологических процессах. В числе экспериментальных методик, применяемых для изучения строения растворов, широкое распространение получил метод ядерной магнитной релаксации. Среди механизмов релаксации большой интерес представляет квадрупольное взаимодействие, являющееся доминирующим для большинства ядер. Метод ядерной магнитной релаксации может служить ценным источником информации о структурных и динамических свойствах любых жидкостей, но получение достоверной информации о микроскопических свойствах растворов является очень сложной задачей. Разнообразие параллельно протекающих молекулярных процессов часто не позволяет однозначно связать измеряемые в эксперименте величины с микроскопическими характеристиками. В результате, различные интерпретации одних тех же экспериментальных (в частности, релаксационных) данных часто противоречат друг другу.

В последнее время для анализа данных по квадрупольной релаксации стали активно привлекаться методы компьютерного моделирования, которые используются для описания флуктуаций компонентов тензора градиента электрического поля (ГЭП) на ядрах и расчета соответствующих функций корреляции (см., например, [1] и ссылки в ней). В данной работе для вычислений использовался метод молекулярной динамики Кара-Парринелло [2], который является модификацией метода классической молекулярной динамики и в котором расчет потенциалов межчастичных взаимодействий производится из первых принципов с привлечением теории функционала электронной плотности.

В работе представлены результаты моделирования трех разбавленных водных растворов, содержащих ионы лития, хлора и кальция (1 ион на 48 молекул воды в модельной ячейке). Для всех систем детально проанализирована структура первой гидратной оболочки иона, рассчитаны функции радиального распределения «ион – атомы молекул воды» и соответствующие координационные числа, оценены времена вращательных переориентаций молекул воды в первой гидратной оболочке иона и вне

ее, величина z-компоненты тензора ГЭП в точке расположения ядра иона и скорости квадрупольной релаксации ядер ${}^7\text{Li}$, ${}^{35}\text{Cl}$ и ${}^{43}\text{Ca}$.

В качестве иллюстрации, на Рис. 1 приведены полученные распределения величины z-компоненты тензора ГЭП на ядре иона лития, рассчитанные для одних и тех же молекулярных конфигураций (всего рассмотрено 1500 конфигураций) с использованием квантово-химического метода Хартри-Фока (КХ) и в рамках модели точечных зарядов (ТМ), характерной для классического метода молекулярной динамики.

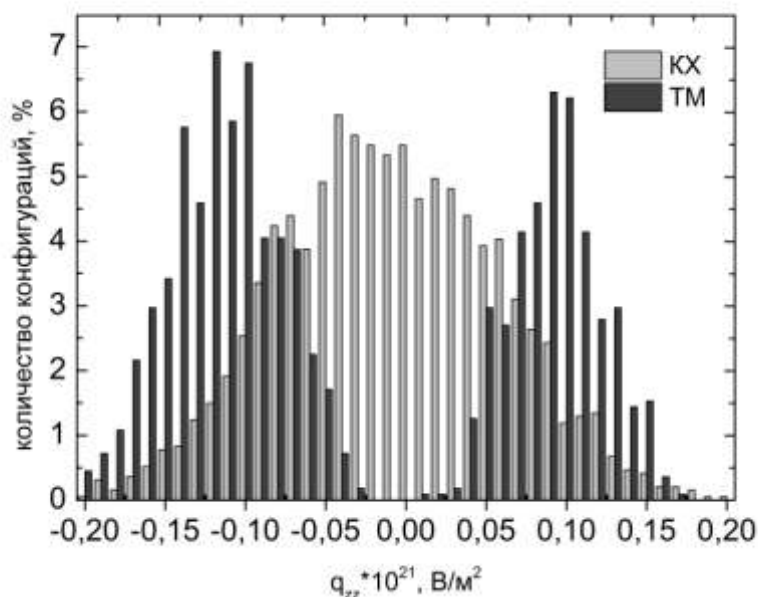


Рис.1. Распределение величин z-компоненты тензора ГЭП на ядре иона лития в разбавленном водном растворе. КХ – метод Хартри-Фока, ТМ – модель точечных зарядов.

На основании полученных результатов рассмотрена корректность введения численной поправки, учитывающей эффект антиэкранирования в модели точечных зарядов. Детальный анализ показал, что введение простого поправочного коэффициента не позволяет корректно учесть все эффекты, возникающие при переходе от непрерывного распределения электронной плотности к точечным зарядам.

Список литературы

1. Badu S. Quadrupolar NMR spin relaxation calculated using ab initio molecular dynamics: group 1 and group 17 ions in aqueous solution / S. Badu, L. Truflandier, J. Autschbach // *J. Chem. Theor. Comput.* – 2013. – V. 9. – P. 4074-4086.
2. Car R. Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory / R. Car, M. Parrinello // *Phys. Rev. Lett.* – 1985. – V. 55. – P. 2471-2474.

S.S. Zhokhov¹, A.N. Istrate¹, A.B. Mantsyzov¹, S.A. Kozin², A.A. Makarov², V.I. Polshakov¹

¹Center for Magnetic Tomography and Spectroscopy, Faculty of Fundamental Medicine, M.V. Lomonosov Moscow State University, 119991, 1-73 Lenin Hills, Moscow, Russia.

² Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, 119991, 32 Vavilova str., Moscow, Russia

szhokhov@gmail.com

Alzheimer's disease starting step: the mechanism of zinc-induced beta-amyloid peptide oligomerization is revealed by NMR

Alzheimer's disease is characterized by abnormal aggregation of beta-amyloid (A β) peptide, when toxic water-soluble dimers, oligomers, and water-insoluble aggregates are formed in brain tissues. Such aggregation appears to be a key factor of disease progression. Its starting step is mediated by zinc ions. An interaction of A β N-terminal domain (so-called "metal binding domain", i.e. first 16 residues of A β) with a zinc ion leads to conformational changes of A β molecules. Several mutations and modifications within A β metal binding domain dramatically increase the risk of Alzheimer's disease. The most important of them are the isomerization of aspartate residue in position 7 (the most abundant age-related spontaneous A β modification), and substitution of histidine residue in position 6 to arginine (so-called English pathogenic mutation).

In the present study, we used high resolution NMR spectroscopy to reveal the structural determinants of zinc-induced A β oligomerization, i.e. the structure elements that are responsible for the ability of A β to form zinc-bound intermolecular complexes. We used the peptide A β (1-16) corresponding to N-terminal domain of A β as an experimental model, as well as its modified or truncated isoforms A β (1-16)-isoD7, A β (1-16)-H6R, and A β (6-16). The first stage of peptide aggregation is formation of dimeric A β -zinc complexes, where two A β molecules coordinate the same zinc ion. In all studied isoforms, the primary zinc binding site of dimeric complexes is formed by E11 and H14 residues of two different A β molecules [1].

The A β (1-16) peptide has a low propensity to zinc-induced oligomerization since it predominantly forms monomeric complexes, where a zinc ion is coordinated by four residues (H6, E11, H13, H14) of the same A β molecule. However, the substitution of histidine in position 6 to arginine shifts the equilibrium towards dimeric complexes, because arginine cannot coordinate zinc ion [2]. We have determined a high resolution spatial structure of zinc-

mediated dimeric complex of A β (1-16)-H6R. The structure was calculated using NOESY restraints and refined by QM/MM calculations [3].

Further oligomerization of dimeric complexes requires a second zinc binding site in A β molecule. It was shown to be formed by histidine residues in positions 6 and 13. The peptides A β (1-16)-H6R and A β (1-16)-isoD7-H13R lacking one of these histidines are not able to form zinc-induced oligomers. On the other hand, the peptides A β (1-10)-isoD7 and A β (6-16) have increased propensity to oligomerization. Using molecular dynamics simulations based on NMR data, we have shown that it is caused by increased conformational freedom of H6 residue, which is more able to adopt the conformation required for zinc coordination [3].

The obtained results clarify molecular mechanism of the zinc-induced A β oligomerization (Fig. 1) and provide structural basis for rational design of drugs aimed to block pathological beta-amyloid peptide aggregation.

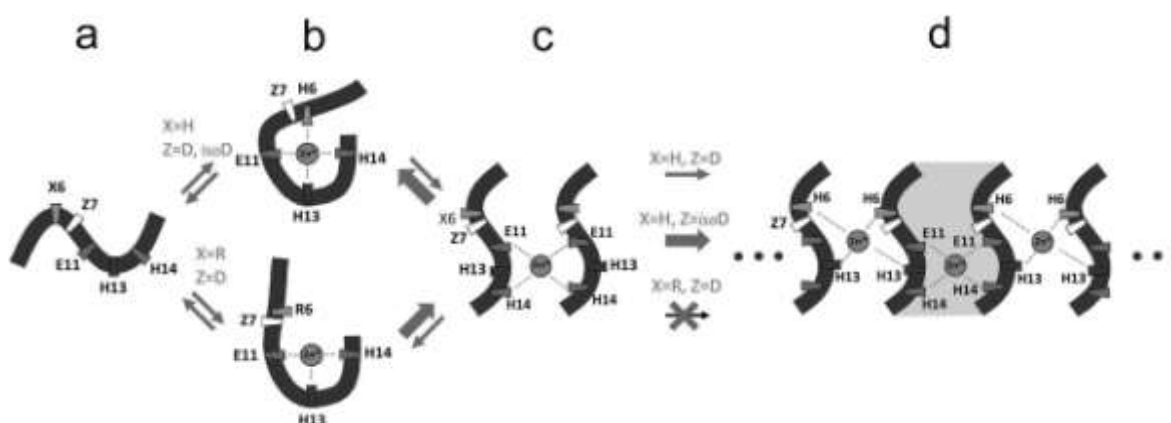


Fig. 1. Stages of zinc-induced oligomerization of A β (1-16) peptide and its isoforms. (a) free peptide, (b) monomeric complex with zinc ion, (c) zinc-induced peptide dimer, (d) zinc-induced peptide oligomer formed around the dimer.

Acknowledgements

Studies were supported by the Russian Science Foundation grant № 14-24-00100.

References

1. Kozin S.A., et al. Zinc-induced dimerization of the amyloid-beta metal-binding domain 1-16 is mediated by residues 11-14. *Molecular Biosystems*, 2011, **7**, 1053–1055.
2. Kozin S.A. et al. The English (H6R) familial Alzheimer's disease mutation facilitates zinc-induced dimerization of the amyloid-beta metal-binding domain. *Metallomics*, 2015, **7**, 422-425.
3. Istrate A. N. et al. Interplay of histidine residues of the Alzheimer's disease A β peptide governs its Zn-induced oligomerization. *Scientific Reports*, 2016, **6**, 21734.

Yu.O. Zgadzay, S.V. Efimov, V.V. Klochkov

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, 420008 Russia

yurchubuk@yandex.ru

Assignment of insulin signals by two-dimensional NMR spectroscopy

Knowledge of protein structures in solution or in complex with supramolecular assemblies (such as phospholipid micelles) is of obvious pharmaceutical interest for understanding their action. Insulin is an irreplaceable preparation for people suffering from diabetes mellitus; that is why it is important to study its structure and the mechanism of interaction of insulin with different ligands.

Bovine insulin was chosen as an object to investigate. The sample was water solution (90% H₂O, 10% D₂O) of bovine insulin (3.6 mg, $c = 1.1$ mM); KCl was added to the solution ($c = 0.05$ mM); NaN₃ served as antiseptic means and DSS (sodium 3-(trimethylsilyl)-1-propane sulfonate) was used for referencing the chemical shift scale. pH level was 2.86. At higher acidity levels, protein is denatured or NH protons become invisible in NMR spectra due to fast exchange. For this reason quality of spectra obtained at a lower pH does not allow total signal assignment. Two-dimensional homonuclear experiments TOCSY and NOESY and heteronuclear spectra (¹H, ¹³C)-HSQC recorded on a Bruker Avance III HD 700 spectrometer were used for signal assignment (proton resonance frequency was 700 MHz). Sample temperature was set to 20 or 35°C.

Signal assignment in the TOCSY and NOESY spectra at two mentioned temperatures was made. NOESY spectra show cross-peaks not only between NH and H α protons in adjacent groups, but also in NH–NH pairs, and between NH–H α atoms in residues (i, i+2) and (i, i+3), which is an evidence of formation on the helical structure [1]. This fact complicates signal assignment. Heteronuclear spectra were used as additional sources of information [2]. Figure 1 shows superposition of two spectra, NOESY and TOCSY (recorded at 20°C), in their NH–H α chemical shift regions.

Based on ¹H and ¹³C chemical shifts, dihedral angles φ and ψ in the protein chain were predicted with the aid of the TALOS+ program [3]. These values will be used together with NOESY data for modelling the protein structure in solution.

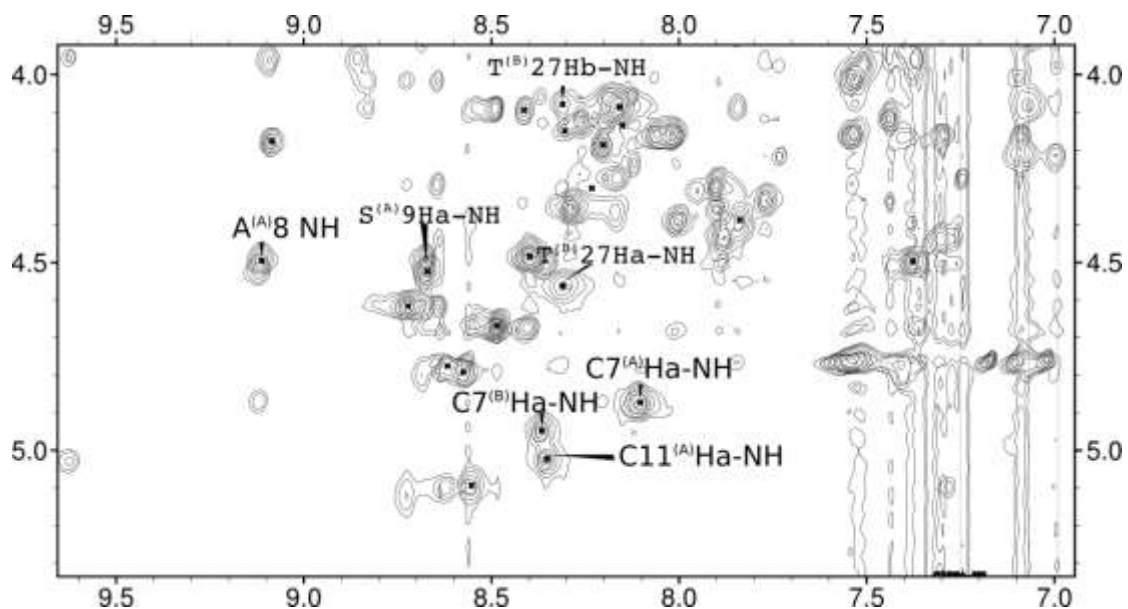


Fig. 1. Part of superposed TOCSY and NOESY NMR spectra. TOCSY signals are marked with crosses; upper index points to one of the two protein chains (A or B).

In future we plan to obtain NMR spectra of porcine and human insulins and to add micelles into the samples to compare the protein structures in solution and in complex with micelles. Note that differences in structure and in the protein chain composition lead to noticeable differences in NMR spectra, which allows comparing drug samples [4]. Also obtaining spectra of isotope-labelled (^{15}N and $^{15}\text{N}/^{13}\text{C}$) samples of human insulin to make more comprehensive signal assignment including ^{15}N resonances is planned.

References

1. Olsen, H. B. Investigations of Structure and Dynamics of Insulin Mutants using NMR Spectroscopy : PhD dissertation / H. B. Olson. – Roskilde University, 1996. – 63 p.
2. Rule, G. S. Fundamentals of protein NMR spectroscopy / G. S. Rule, K.T. Hitchens. Dordrecht : Springer, 2006. – P. 21-25.
3. Talos+: a hybrid method for predicting protein backbone torsion angles from NMR chemical shift/ Y. Shen [et al.] // J. Biomol. NMR. – 2009. – V. 44. – P. 213-223.
4. Heteronuclear NMR provides an accurate assessment of therapeutic insulin's quality / M. Quinternet [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2013. – V. 78-79. – P. 252-254.

K. Kaempf, I.S. Podkorytov, N.R. Skrynnikov

St. Petersburg State University, St. Petersburg

k.kempf@spbu.ru

**Local and global dynamics of disordered proteins via the combination of temperature-dependent NMR spin-relaxation measurements and MD simulations:
a case study of H4 histone tail**

Comparison of molecular dynamics simulations of intrinsically disordered proteins (IDPs) with structural experimental data has shown that commonly used force fields tend to overestimate intra- and intermolecular interactions of the protein, leading to an ensemble with too compact structure [1-3]. It remains, however, unclear to what extent the dynamics of IDPs is represented correctly. Studies involving the comparison of dynamics in the simulations and experiments remain scarce [4-6]. Especially the temperature dependence of the protein conformational dynamics, which provides insights in the underlying mechanism of motion, has to our knowledge not been investigated.

To fill this gap, we studied the dynamics of the intrinsically disordered 26-amino-acid long N-terminal segment of the histone H4 in a temperature range of 5 to 55°C using ¹⁵N-NMR spin relaxation measurements and MD simulations.

We assumed that the dynamics in the IDP is dominated by two distinct types of motion: faster local motion involving several contiguous peptide planes and slower global motions involving the entire peptide on its significant part [7]. We further assume that these motional modes can be described by the model free formalism [8]. In order to investigate the temperature dependence of the dynamics by NMR spectroscopy, ¹⁵N R₁, R₂ relaxation and transverse cross-correlation rates were measured at 5, 25 and 55°C. Despite the small dispersion of the ¹H chemical shifts, characteristic for IDPs, some well resolved peaks could be identified and accurate relaxation rates were determined.

MD simulations were performed using the simulation package AMBER14 with ff14SB force field and SPC/E, TIP3P or TIP4P water models. The relaxation rates from the MD simulations were calculated by fitting the NH-vector autocorrelation with a two-exponential function, representing local and global motions of the peptide. The increase in temperature leads to an acceleration of both, local and global motions. The temperature

dependence of the amplitude shows that the relative contribution of the global motion decreases, while the contribution of the local motion increases at increased temperatures.

The results from NMR and MD simulations were found to be in a semi-quantitative agreement. This confirms that the model introduced above is suitable to rationalize the temperature dependent dynamics in IDPs.

The variations in the relaxations rates obtained from MD simulations employing different water models are discussed in the poster.

This work was supported by the Russian Science Foundation (RSF) (project Nr. 15-14-20038)

References

1. Best, R. B., Zheng, W. & Mittal, J. Balanced Protein–Water Interactions Improve Properties of Disordered Proteins and Non-Specific Protein Association. *J Chem Theory Comput* **10**, 5113–5124 (2014).
2. Piana, S., Donchev, A. G., Robustelli, P. & Shaw, D. E. Water dispersion interactions strongly influence simulated structural properties of disordered protein States. *J. Phys. Chem. B* **119**, 5113–5123 (2015).
3. Nettels, D. *et al.* Single-molecule spectroscopy of the temperature-induced collapse of unfolded proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **106**, 20740–20745 (2009).
4. Showalter, S. A. Intrinsically Disordered Proteins: Methods for Structure and Dynamics Studies. *eMagRes* (2007).
5. Lindorff-Larsen, K., Trbovic, N., Maragakis, P., Piana, S. & Shaw, D. E. Structure and Dynamics of an Unfolded Protein Examined by Molecular Dynamics Simulation. *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 3787–3791 (2012).
6. Cino, E. A., Karttunen, M. & Choy, W.-Y. Effects of Molecular Crowding on the Dynamics of Intrinsically Disordered Proteins. *PLoS ONE* **7**, e49876 (2012).
7. Xue, Y. & Skrynnikov, N. R. Motion of a disordered polypeptide chain as studied by paramagnetic relaxation enhancements, ¹⁵N relaxation, and molecular dynamics simulations: how fast is segmental diffusion in denatured ubiquitin? *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 14614–14628 (2011).
8. Lipari, G. Szabo, A. Model-free approach to the interpretation of nuclear magnetic resonance relaxation in macromolecules *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 4546–4559 (1982).

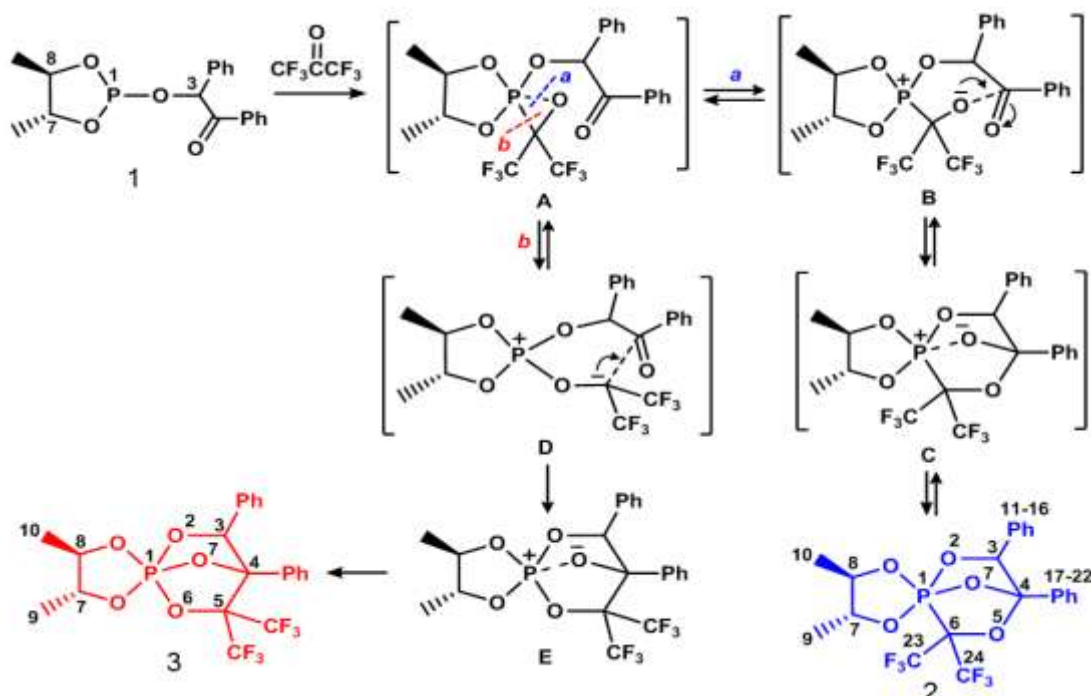
Ф.Х. Каратаева, С.В. Ефимов, В.Ф. Миронов, М.Н. Димухамедов, Р.М. Аминова,
Д.Б. Криволапов, Е.В. Миронова, В.В. Ключков

Институт химии и институт физики КФУ, Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской Академии наук, г. Казань

karataeva.farida@mail.ru

Структура стереоизомерных каркасных фосфоранов со связью фосфор–углерод и фосфор–кислород. Данные одно- и двумерной спектроскопии ЯМР

Взаимодействие 4,5-диметил-2-(2-оксо-1,2-дифенил)этокси-1,3,2-диоксафосфолана (**1**), содержащего карбонильную группу в γ -положении относительно атома фосфора, с гексафторацетоном ($\text{CCl}_4, -40^\circ\text{C}$) приводит к образованию четырех соединений фосфорановой природы, которые в спектре ЯМР $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ ($\text{CCl}_4, T_{\text{комн}}$) показывают: два уширенных квартета при $\delta_{\text{P}} -22.8$ и -24.2 м.д. (1.1: 0.8) и два синглета при $\delta_{\text{P}} -23.9$ и -24.0 м.д. (1:1).



Соотношение суммарных интегральных интенсивностей двух квартетов и двух синглетов составляет 2:1. Доминирующие фосфораны (квартеты) (**2**) были выделены кристаллизацией из CCl_4 в соотношении 1:9. Строение их было изучено методами

одно- и двумерной спектроскопии ЯМР [^1H , $^1\text{H}\{-^{31}\text{P}\}$, ^{31}P , $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{-^{19}\text{F}\}$, ^{19}F , $^{19}\text{F}\{-^{31}\text{P}\}$, ^{13}C , $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$, $^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}\}$, $^{13}\text{C}\{-^{31}\text{P}\}$, $^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}\}\{-^{31}\text{P}\}$, $^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}\}\{-^1\text{H}\}$, (^{13}C , ^{19}F)-НМВС, (^{13}C , ^1H)-НМВС, (^{13}C , ^{19}F)-HSQC, (^{13}C , ^1H)-HSQC]:

1. Фрагмент $\text{C}(\text{CF}_3)_2$ в преобладающем изомере (**2d**₁) был идентифицирован с помощью экспериментов (^{13}C , ^{19}F)-НМВС и (^{13}C , ^{19}F)-HSQC. Поэтапная запись спектров ЯМР с развязкой по одному [$^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}\}$] и двум [$^{13}\text{C}\{-^{19}\text{F}\}\{-^{31}\text{P}\}$] каналам позволила выявить дублет с ключевой (с точки зрения наличия фрагмента P-C-C) константой $^1J_{\text{CP}} \sim 150$ Гц.
2. Анализом температурных спектров ЯМР ^{19}F зафиксирован процесс псевдовращения бипирамиды связей атома фосфора в молекуле, что подтверждается также уширением сигналов атомов углерода C^7 и C^8 в спектре ЯМР ^{13}C .

Корреляционные эксперименты (^{13}C , ^{19}F)-НМВС и (^{13}C , ^{19}F)-HSQC (^{13}C , ^1H)-НМВС и (^{13}C , ^1H)-HSQC, позволили идентифицировать фрагмент $\text{C}(\text{CF}_3)_2$ соединения (**3**):

1. Отсутствие спин-спинового взаимодействия между ядром фосфора, с одной стороны, и ядрами C^5 и F, с другой стороны, согласуется с предложенной P-O-C структурой соединения (**3**).
2. Выявлена прямая константа между протоном и углеродом C^3 и дальнейшее взаимодействие протона H^3 с ядрами углерода C^4 , C^5 и углеродами ароматических заместителей.
3. Уширение сигнала одной из групп CF_3 и проявление дальнего спин-спинового взаимодействия ($^5J_{\text{FCSSSS}} 5.0$ Hz), с одним из *орто*-углеродов фенила при C^4 позволили взаимно соотнести эти группы.

Литература

1. Mironov V.F.; Dimukhametov M.N.; Mironova E.V.; Krivolapov D.B.; Ivkova G.A.; Abdrakhmanova L.M. *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 450–461.
2. Mironov V.F.; Baronova T.A.; Mironova E.V.; Dimukhametov M.N.; Krivolapov D.B.; Abdrakhmanova L.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 401–410.
3. Dimukhametov. M.; Mironov V.; Krivolapov D.; Mironova E.; Aksunov I. *Phosphorus, Sulfur, Silicon. Relat. Elem.* **2015**, *190*, 939–942.

Е.И. Кондратьева^{1,2}, К.Р. Сафиуллин^{1,2}, И.Г. Мотыгуллин¹, А.В. Клочков^{1,2},
М.С. Тагиров^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, 420008, Кремлевская 18, Казань, Россия

²Институт перспективных исследований, АН РТ, 420111, Лево-Булачная 36а, Казань,
Россия

katarina.kondratyeva@gmail.com

Корреляция механических свойств древесины и амплитуды сигнала ЭПР

Вакуумная термическая обработка древесины является эффективным способом улучшить такие свойства древесины как размерная стабильность, долговечность и механические свойства [1]. В рамках данной работы были проведены эксперименты методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) с целью выявить взаимосвязь между амплитудой сигнала свободных радикалов ($A_{\text{ЭПР}}$) и такими параметрами древесины как твердость и изменение равновесного содержания влажности.

В работе исследовались образцы древесины сосны, березы, лиственницы, ели и липы, которые подвергались вакуумной термической обработке при 220°C , а длительность термообработки варьировалась от 40 минут до 8 часов. После обработки образцы хранились в контейнерах с фиксированной относительной влажностью воздуха.

Были проведены эксперименты методом электронного парамагнитного резонанса на спектрометре Varian E-12 X-Band на частоте 9,3 ГГц при комнатной температуре [2]. В качестве репера был использован гадолиний-галлиевый гранат ($\text{Gd}_3\text{Ga}_5\text{O}_{12}$), который позволял количественно и качественно сравнивать измеренные спектры ЭПР различных образцов, в которых наблюдался сигнал свободных радикалов различной амплитуды в районе $g = 2.002$.

Были изучены такие параметры образцов древесины как твердость и изменение равновесного содержания влажности. Твердость древесины была измерена методом Бриннеля с помощью вдавливания стального шарика диаметром 10 мм с силой 100 кгс в поверхность древесины [3]. Была измерена влажность древесины после 60 дней хранения в условиях с фиксированной относительной влажностью воздуха. Измеренные равновесные значения влажности древесины после хранения термически обработанных образцов древесины сравнивали со значениями равновесной влажности контрольных необработанных образцов.

Была обнаружена корреляция в виде логарифмической функции между изменением равновесного содержания влаги и амплитудой сигнала свободных радикалов (Рисунок 1а).

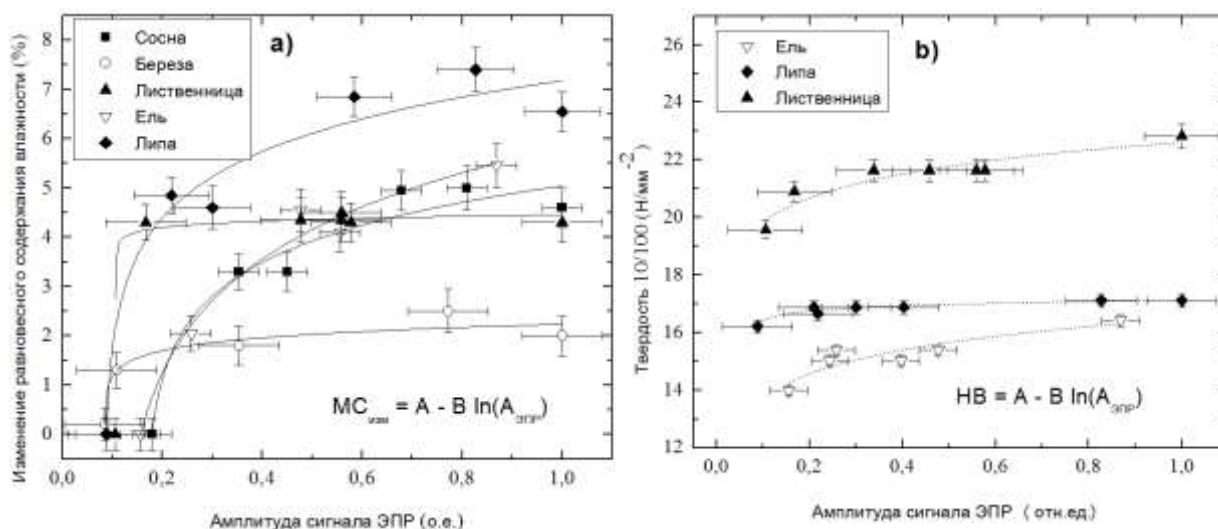


Рисунок 1а – Корреляция между относительными значениями амплитуды сигнала ЭПР и изменением равновесного содержания влаги образцов древесины сосны, березы, лиственницы, ели и липы Рисунок 1б - Корреляция между относительными значениями амплитуды сигнала ЭПР и твердостью древесины лиственницы, ели и липы, полученной по методу Бриннеля.

На рисунке 1б представлена корреляция в виде логарифмической функции между твердостью древесины лиственницы, ели и липы, и относительных значений амплитуды сигнала ЭПР. Для образцов древесины берёзы и сосны такой корреляции не обнаружено.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Список литературы

1. Esteves, B. Wood modification by heat treatment: A review/ B. Esteves, H. Pereira// BioResources. – 2008. – V. 4. – №. 1. – P. 370-404.
2. Kondratyeva, E.I. Electron paramagnetic resonance and quantitative color investigations of various vacuum heat treated wood species/ E.I. Kondratyeva, K.R. Safiullin, I.G. Motygullin, A.V. Klochkov, M.S. Tagirov, V.V. Kuzmin// Magn. Reson. Solids. - 2015. - V. 17. - 15202.
3. Holmberg, H. Influence of grain angle on Brinell hardness of Scots pine (Pinus sylvestris L.) / H. Holmberg// Holz als Roh-und Werkstoff. – 2000. – V. 58. – №. 1-2. – P. 91-95.

Л.В. Коноплева, О.В. Недопекин, К.А. Ильясов

Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, г. Казань

lidia.konopleva@gmail.com

Верификация результатов аксональной трактографии в зоне пересечения трактов

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является на сегодняшний день одним из мощнейших инструментов для изучения живых тканей *in vivo*. В частности, диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ МРТ) позволяет получать информацию о строении тканей головного мозга. Для этой цели существует множество методик на базе ДВ МРТ. Одной из них является аксональная трактография (АТ). В основе всех алгоритмов АТ лежит предположение, что диффузия в белом веществе головного мозга анизотропна (она ограничена в направлении, перпендикулярном направлению аксонов). Алгоритмы АТ используют локальную информацию о самодиффузии молекул воды для нахождения связей между различными участками головного мозга [1]. Однако, из-за крайне сложной организации головного мозга, а также шумов и артефактов в изображении, получаемые результаты могут быть некорректными. В связи с этим, данные, получаемые методами АТ, требуют верификации.

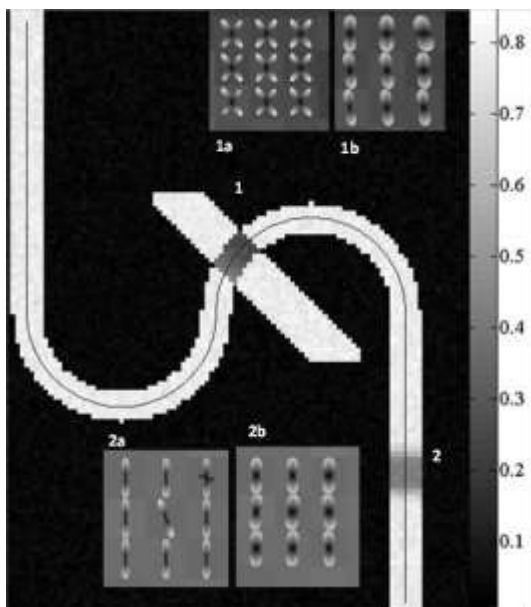


Рисунок 1 – фантом с пересечением (1) и «искажением» FA(2), а – профиль вероятности скачка тракта на основе DTI, b - профиль вероятности скачка тракта на основе FOD

Ранее авторами был предложен метод верификации, основанный на тензорной модели [2] (диффузия в вокселе представляется в виде тензора), он включал в себя два параметра - вероятность скачка тракта в заданном направлении и энтропию Шеннона [3]. Было выявлено, что эти два параметра позволяют выявлять область параллельной упаковки трактов, а также области пересечения и разветвления трактов. Однако, тензорная модель имеет существенный недостаток – она дает неверную информацию в областях, где в пределах одного воксела существует несколько пучков трактов

различных направлений (рис. 1). В данной работе предлагается метод верификации, основанный на функции распределения направлений трактов в вокселе (fiber orientation distribution, FOD), FOD позволяет разрешить места пересечений (рис 1.). Как показано на рис. 2, данный метод позволяет различить место пересечения трактов от области «искажения» FA, тогда как метод, основанный на тензорной модели, не дает подобной информации.

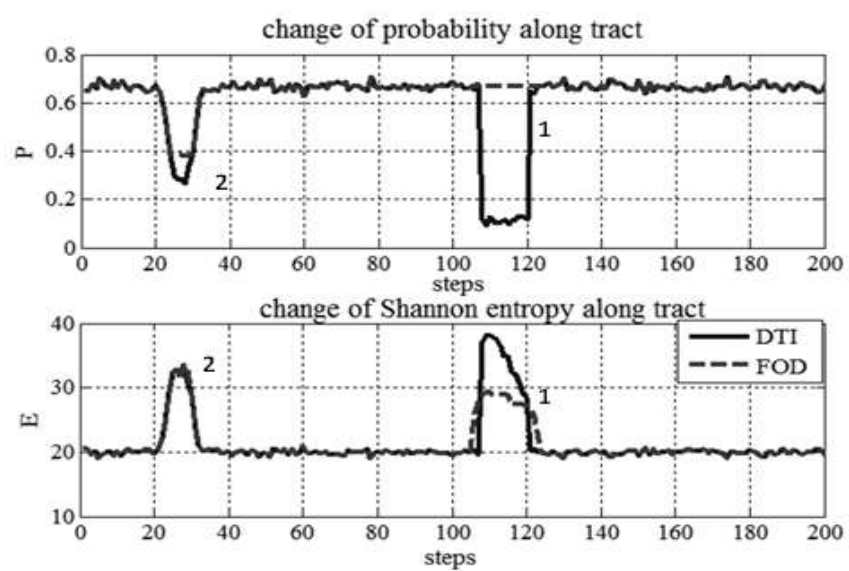


Рисунок 2 – изменение вероятности скачка тракта и энтропии Шеннона вдоль тракта для DTI (сплошная линия) и FOD (пунктирная линия).

Список литературы

1. Ильясов, К.А. Магнитно-резонансная томография по тензору диффузии в исследовании микроструктуры и архитектуры белого вещества головного мозга / К.А. Ильясов, А.В. Аганов, Б.В. Крехер // Технологии живых систем. - 2012.- Т. 9.- №6.- С.1-6.
2. Basser, P.J. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo / P.J. Basser, J. Mattiello, D. LeBihan // J. Magn. Reson. – 1994. – V. 103, № 3. – P. 247-254.
3. Il'yasov, K. A Verification of MRI-based fiber tracking results [Text] / К.А. Il'yasov, О.В. Nedopekin, L.V. Konopleva, A.R. Davletshina, D.M. Nizamova // Magnetic Resonance: fundamental research and pioneering applications (MR-70): Book of abstracts. – Kazan, 23-27 June, 2014. – P.34.

A.A. Konkin^a, A. Aganov^a, U. Ritter^b, P. Scharff, G. Mamin^a, S. Orlinskii^a, A.L. Konkin^b

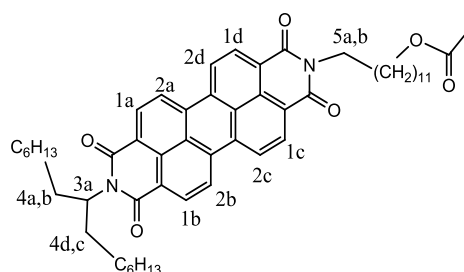
^a) Institute of Physics, KFU, Kazan, Russia

^b) Institute for Micro and Nanotechnologies TU-Ilmenau, Germany

AAKonkin@kpfu.ru

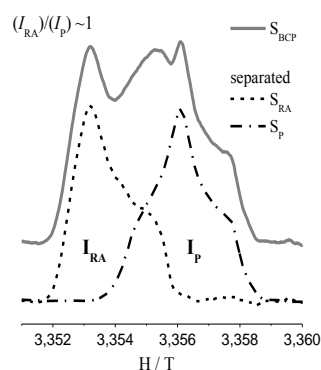
Intramolecular photoelectron transfer in double-crystalline donor-acceptor block copolymers. Light-induced W-band ENDOR and DFT study

The results of light-induced W-band ESR studies of double-crystalline donor-acceptor block copolymers (BCPs) comprised of poly-3-hexylthiophene as the donor and poly-peryene bisimide acrylate as acceptor segments were reported recently [1] and their separated ion radical spectra are shown in Fig.1b. The anion radical of PPerAcr as electron acceptor was in the focus (the slightly simplified structure is shown in Fig.1a). “Priroda” SOFT carried out a preliminary molecular structure optimization and the hfs parameter of the anion radical is calculated in ORCA with the basic level set B3YLP. Experimental and calculated values of the isotropic (a_0) ^1H hfs parameters (table insert in Fig.1c), are similar and distributed in ranges at about 1.85 ± 0.15 MHz H (1a,b,c,d). The Mims-ENDOR spectrum (S_e) was recorded in the range around the proton Larmor frequency ($\nu_p = 142.7$ MHz), as well as the fitted spectrum (S_f), are shown in Fig.1c. In insert table shows the fitted frequencies (ν) of the ENDOR spectra as well as DFT calculated isotropic hfs parameters (a_{0j}). The ENDOR line, assigned to the hfs parameter around the value $2\nu_{(\text{H}_2)} = 4.4$ MHz, attributed to H (2a,b,c,d) is masked completely by the “blind spots” of the Mims-ENDOR spectrum.

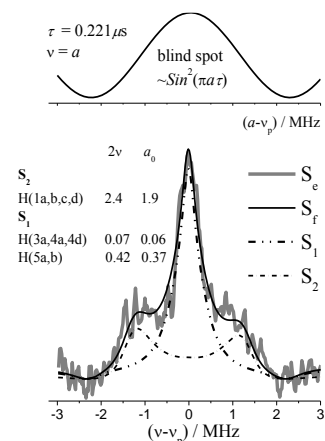


a) BCP_s acceptor structure with the ^1H denominations responsible for the ENDOR spectrum,

Fig.1



b) light-dark” ESE detected BCP W-band spectrum (S_{BCP}) with separated R_A and polaron spectra (S_{R_A} , S_P).



c) W-band Mims ^1H ENDOR spectra: S_E -experimental, S_F -fitted, $S_{1,2}$ – are attributed to the different proton groups.

Reference

1. A. Konkin, C.R. Singh, S. Orlinskii, G. Mamin, A. Aganov, R. Lohwasser, U. Ritter, P. Scharff, M Thelakkat, H. Hoppe, Syn. Met. XX (2016) XXX-XXX (Article in Press)

A.A. Konkin^a, A. Aganov^a, U. Ritter^b, P. Scharff^b, G. Mamin^a, S. Orlinskii^a, A. Popov^c,
A.L. Konkin^b

^{a)} Institute of Physics, KFU, Kazan, Russia

^{b)} Institute for Micro and Nanotechnologies TU-Ilmenau Ilmenau, Germany

^{c)} Leibniz Institute for Solid State and Materials Research (IFW Dresden) Dresden, Germany

AAKonkin@kpfu.ru

Light-induced W-band ESR/ENDOR and DFT study of PPV:(PCBM) and PPV:(PCBM-nitroaniline)

1. Experimental

Light-induced W-band electron spin echo detected ESR and Mims-ENDOR technique as well as DFT SOFT were applied to the ^1H hyperfine interaction (spin density distribution) study of the polaron in PPV and fullerene derivative anion radical in a solar cell blend.

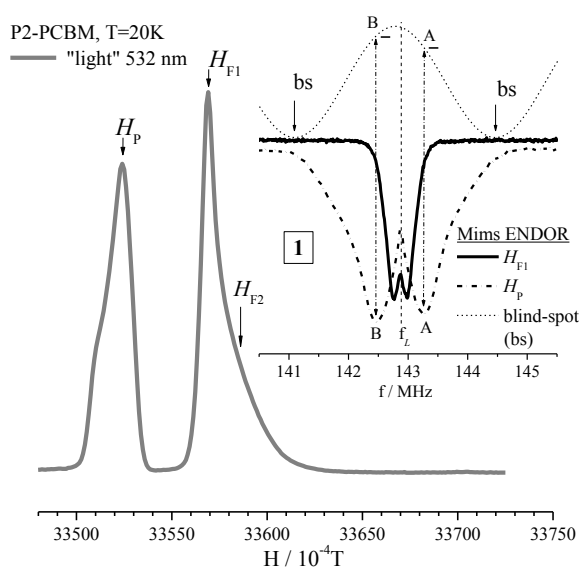


Fig.1. ESE detected W-band ESR spectrum of P2:PCBM (P2 is the denomination of MEH-PPV phenyl-vinyl group polymer), where H_p and H_{F1} are attributed to positive polaron and PCBM anion radical lines respectively. In insert 1 the ENDOR spectra of the appropriate radical ions are shown.

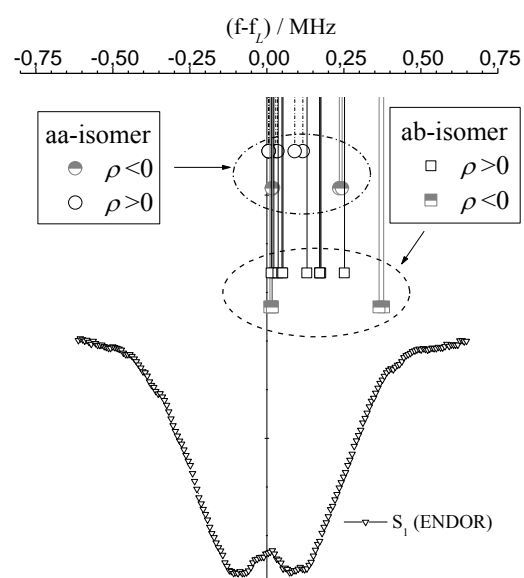


Fig.2. Experimental PCBM-nitroaniline Mims-ENDOR spectrum and spin density (ρ) of all side chain protons for two rotamers.

While the application of X-band ENDOR technique is successfully used for the polaron ligand hf interaction study in conjugated polymers, the detailed information

concerning the ligand proton interactions in fullerene derivative anion radical (FDAR) can be lost due to overlap of polaron and FDAR ESR spectra. Therefore, it shows a resulting overlap of the appropriate ENDOR spectra around their Larmor frequency. In this case W-band ESR/ENDOR technique overcomes the above problem, which is excellently confirmed by ESR and ENDOR spectra of P2:PCBM introduced in Fig.1 and its insert respectively . The ENDOR spectra in the insert recorded in H_P and H_{FI} field points (Fig.1) are free from any contribution from each other due to the high resolution of W-band ESR spectra.

2. DFT data

Several M3EH-PPV oligomers ($n=4,5,6,8$) were calculated by means of programs like “Priroda”, “GAMES”, “Gaussian” and “ORCA” in order to evaluate the polaron delocalization length on polymer chain. In comparison with the ENDOR result it is found, that the polaron spin density delocalization overlaps at about eight monomer units (insert in Fig.3). This is in complete coincidences with the data of analogical phenyl-vinyl polymer MDMO-PPV. With respect to the PCBN-N anion radical, the 1H hyperfine parameters (a_0) for two calculated rotamers do not transcend the experimental values. It is illustrated in Fig.2 and confirms the perspective of the detailed combined 1H ENDOR and DFT SD study of ion radicals in donor/acceptor composites of organic solar cell.

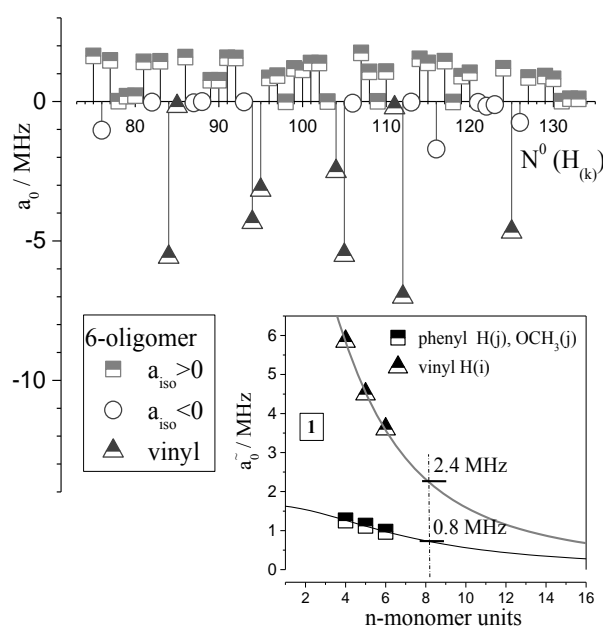


Fig.3. Theoretical values of positive polaron hf constant a_{0j} of 6-oligomer protons calculated by the density functional method. In insert **1** are the dependences of average phenyl and vinyl hfs (a_0) constant as a function of monomer unit numbers.

С.А. Котенков, О.И. Гнездилов, А.В. Филиппов

ФГАОУ ВО КФУ, г. Казань

kotenkov.sergey@gmail.com

Исследование взаимодействия куркумина с липидными мембранами методами ^2H и ^{31}P ЯМР спектроскопии

Интерес к куркумину вызван его антиоксидантными, противовоспалительными, противовирусными и противораковыми свойствами [1]. Предположительно, такой широкий спектр свойств куркумина может быть связан с его взаимодействием с липидным бислоем клеточной мембраны, изменяя свойства бислоя и функции мембранных белков [2].

В работе представлены результаты исследования взаимодействия куркумина с везикулами, образованными димироилфосфатидилхолином (ДМФХ), яичным фосфатидилхолином (ЯФХ), сфингомиелином (СМ), и дейтерированным ДМФХ методами ^2H и ^{31}P ЯМР спектроскопии. Измерения образцов проводились при температуре 308К на ЯМР спектрометре BRUKER AVANCE III 400 на ядрах ^2H и ^{31}P .

Результаты исследования ^2H ЯМР спектроскопии везикул представлены на рисунке 1.

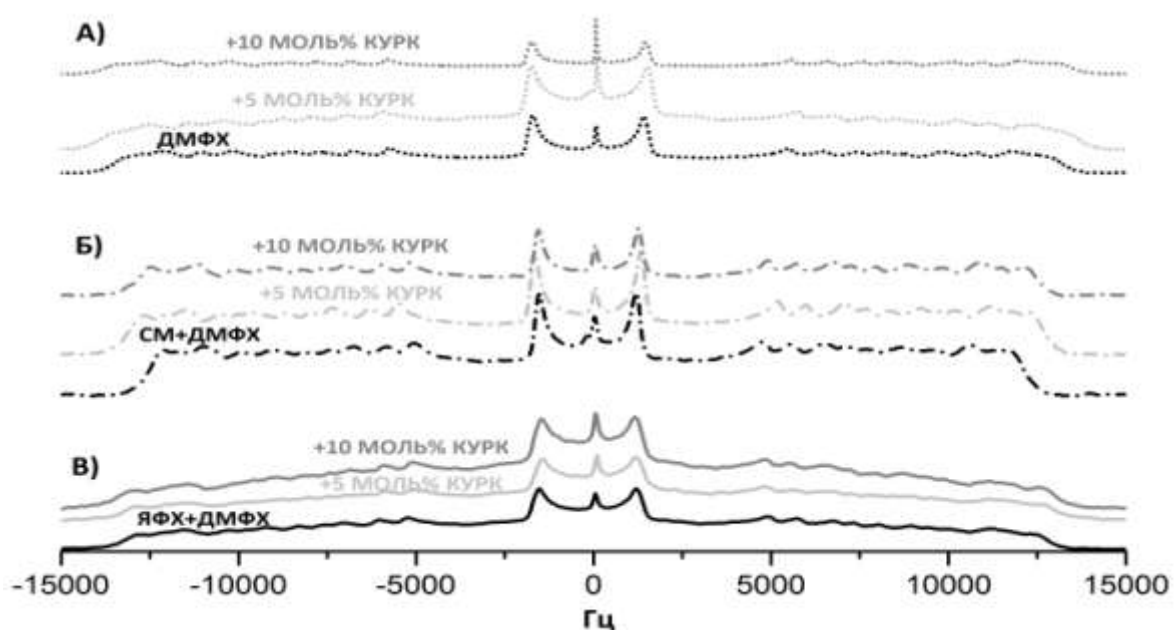


Рисунок 1 – ^2H ЯМР-спектры для смеси липидов: а) ДМФХ и дейтерированного ДМФХ, б) сфингомиелина и дейтерированного ДМФХ, в) ЯФХ и дейтерированного ДМФХ при изменении концентрации куркумина.

Эксперименты ^{31}P ЯМР спектроскопии, проведенные на везикулах в присутствии куркумина показывают, что в многокомпонентных липидных бислоях, приготовленных из смесей дейтерированного ДМФХ с СМ или ЯФХ, изменения в динамике фосфатных групп липидов происходят в узком интервале концентраций куркумина, менее 5 моль%. Наибольший эффект присутствия куркумина на фосфатные группы наблюдается для многокомпонентных липидных мембран, образованных из СМ и ЯФХ, в сравнении с мембраной ДМФХ (рисунок 2).

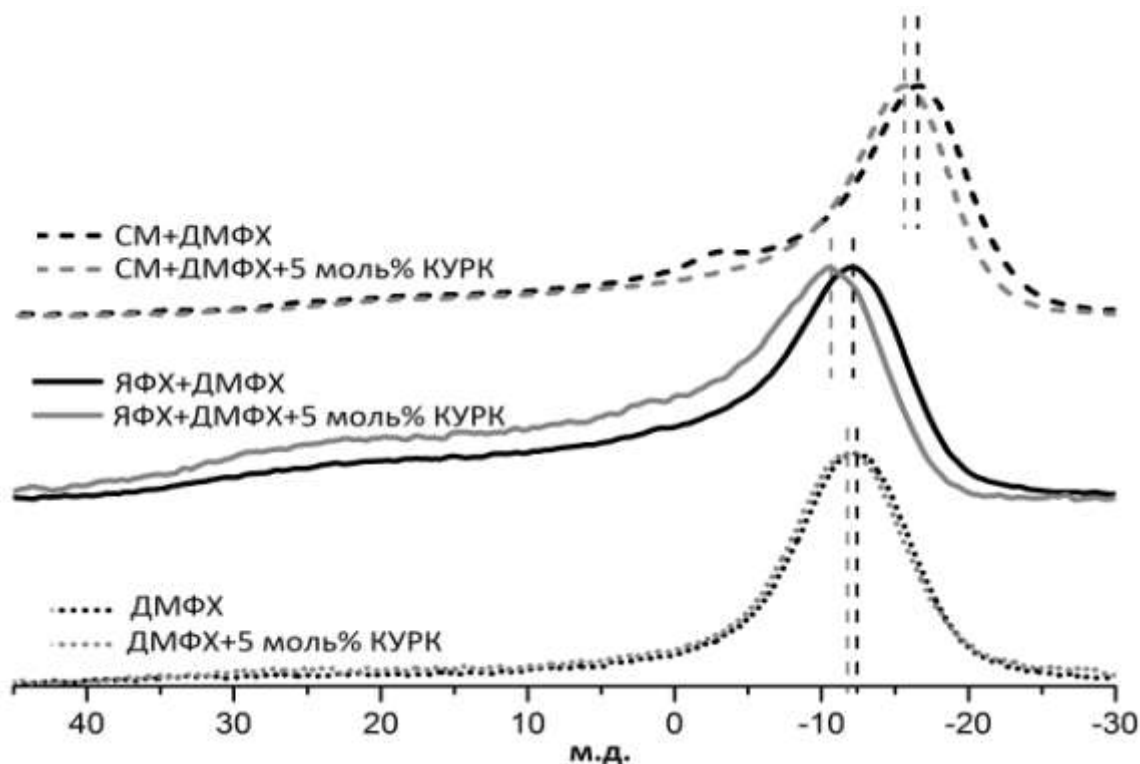


Рисунок 2 –Сравнение ^{31}P ЯМР спектров разных типов липидных везикул в зависимости от присутствия куркумина в концентрации 5 моль%.

Возможной причиной такого поведения может быть разделение ДМФХ и второго липида смеси (сфингомиелина или ЯФХ) происходящее либо без влияния куркумина, либо под его воздействием, на латеральные фазы (или микрофазы) и взаимодействием куркумина преимущественно со сфингомиелином или ЯФХ, а не с ДМФХ. Исходя из этого, можно предположить, что преимущественное и более объемное взаимодействие куркумина происходит с многокомпонентными биомембранами, по сравнению с мембраной из ДМФХ.

Литература

1. Sharma R.A., Curcumin: The story so far / R.A. Sharma, A.J. Gescher, W.P. Steward // European Journal of Cancer. -2005. -P.1955-1959.
2. Hung W.C. Membrane-Thinning Effect of Curcumin / W.-C. Hung, F.Y. Chen, C.C. Lee, Y. Sun, M.T. Lee, W.H/ Huang // Biophys J. - 2008. - V.94 - P.4331-4338.

Н.А. Крылатых, А.Р. Фахрутдинов, Я.В. Фаттахов, А.А. Баязитов

КФТИ КазНЦ РАН, г. Казань

bajazitv.alf@rambler.ru

Датчик однородности магнитного поля МР томографа

Для получения высококачественных изображений в магнитно-резонансной томографии очень важно иметь однородное магнитное поле в рабочей области томографа. Контроль однородности магнитного поля осуществляется с помощью специальных датчиков, как на этапе настройки магнитной системы, так и в процессе ее эксплуатации. Карты распределения основного магнитного поля томографа могут применяться также в математическом моделировании экспериментов МРТ. Достоверность полученных в ходе измерений данных о распределении магнитного поля в рабочей области томографа может зависеть от конструкции применяемого датчика.

В работе предложен следующий способ измерения магнитного поля. Измерение производится методом ЯМР с помощью программно-аппаратных средств самого томографа. ЯМР-сенсоры определенным способом распределены в пространстве и автоматически переключаются в процессе измерения. Измеренная таким образом карта поля, затем может быть проанализирована, а именно: определены амплитуды сферических гармоник, входящих в искомое поле, см. например [1].

Рассмотрено несколько вариантов расположения сенсоров в пространстве с учетом достоверности отображения сферических функций и конструктивных особенностей изготовления всего датчика.

В результате математического моделирования, описанного в настоящей работе, сделаны выводы об оптимальной конфигурации датчика однородности магнитного поля. Выбрана модель, которая сочетает в себе приемлемое качество отображения сферических функций и соответствует пространственным ограничениям на расположение регистрирующих сенсоров при практической реализации.

Список литературы

1. Р.Т. Галеев Способ улучшения однородности магнитного поля ЯМР томографа с постоянным магнитом / Р.Т. Галеев, Э.Р. Галиакберова, Я.В. Фаттахов, А.Р. Фахрутдинов, В.Н. Анашкин, В.А. Шагалов // Медицинская физика, 2013, № 1 (57), С. 44–46.

S. Mamadazizov, G. Kupriyanova

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

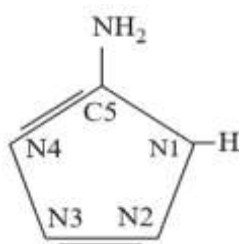
sultonazar.mamadazizov@mail.ru, galkup@yandex.ru**Nuclear Quadrupole Resonance in 5-aminotetrazole monohydrate**

Figure 1. Schematic 5-aminotetrazole monohydrate ring structure

Nuclear Quadrupole Resonance (NQR) is one of the most efficient techniques that allows us to identify molecular compounds, because the NQR frequency depends on electric field gradient tensor around quadrupole nuclei. NQR methods compete with X-ray crystallography, Fourier transform infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance in identifying molecular structures of solids and polymorphic patterns. A number of developed NQR techniques are implemented in detecting explosives or identifying pharmaceuticals (1)

For the last years highly nitrogenous tetrazole (TZ) derivatives became one of the most interesting objects for NQR researches, because they find a practical implementation as components of pharmaceuticals, rocket propellant, explosives (2) and they are also convenient starting material for synthesis of other TZ derivatives. In paper (3) NQR frequencies of several TZ derivatives were defined. Also frequencies dependents on temperature and spin-lattice relaxation time T1 data are presented in it.

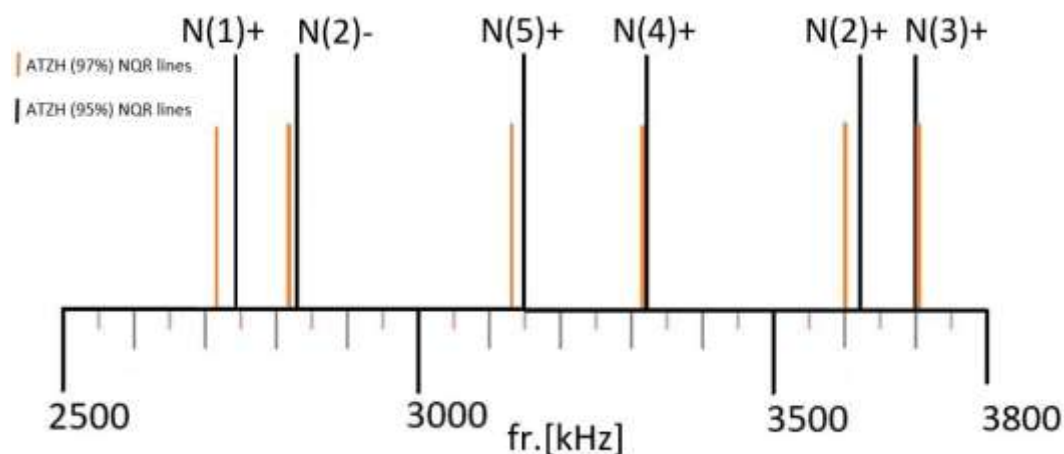


Figure 2. Comparison of the NQR lines from different manufactures ATZH. N(i)+ and N(i)- denote the ν_+ and ν_- NQR lines of N(i) nitrogen at room temperature.

Table 1. Comparison of NQR frequencies and longitudinal relaxation times measured in our work (ν_+, T_1) and in (4) (ν_+^*, T_1^*).

N(i)	ν_+ , MHz	ν_+^* , MHz	T_1 , s	T_1^* , s
1	2.74	2.72	-	2.5
2	3.615	3.6	1.6	1.3
3	3.7	3.7	2.1	1.2
4	3.33	3.32	1.1	0.7
5	3.144	3.13	1.5	2.9

The purpose of the given work is to search for identification of signs, which would establish a ground for diagnostics of isomorphous structures of TZ derivatives, and also would allow us to distinguish preparations of various manufacturers. In our work 5-aminotetrazol monohydrate (5-ATM) was analyzed by ^{14}N NQR method with the use of the pulse NMR-NQR spectrometer Tecmag Apollo with TNMR software. NQR frequencies (see Table 1) and longitudinal relaxation times have been measured. The relaxation data massive were obtained by Laplace transform and relaxation times distribution for 3.7, 3.61, 3.33, 3.14 and 2.74 MHz is given in the work. The results of our study are compared with data of the other authors. The reasons of NQR line shifts in TZ derivatives are discussed. NQR frequencies and longitudinal relaxation times of N(1), N(5) and N(2) nucleus were proposed as identification signs for ATZH and ATZ. Relaxation times distributions multicomponent character is also explained. Quantum mechanical calculations of EFG tensor around H-acceptors nuclei for different ATZH isomorphous structures were made.

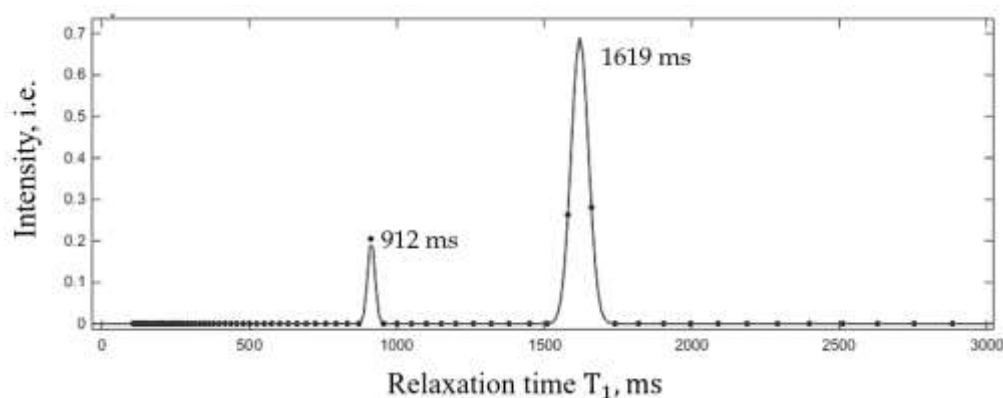


Figure 3. Relaxation time T_1 distribution for $\nu=3.615$ MHz.

References

1. Slichter, C.P. Principles of Magnetic Resonance. Second edition, vol,1, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, N.-Y., 1980.
2. Rameev, B.Z., Mozzhukhin G.V., Aktas B. Applied Magnetic resonance, 2012, 43, pp. 463-467.
3. Barras, J., et al. Analytical Chemistry 2013, 85, pp. 2746-2753.
4. Pirnat, J., Luznic, J. and Jazbinsek, Vojko. Chemical Physics 2009, 364, pp. 98 – 104.

А.В. Манжурцев¹, Н.А. Семёнова^{1,2,3}, М.В. Ублинский^{1,3}, Т.А. Ахадов³

1. Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эммануэля РАН, г. Москва

2. Институт Химической Физики им. Н.Н. Семёнова РАН, г. Москва

3. НИИ неотложной Детской Хирургии и Травматологии, г. Москва

Andrey.man.93@gmail.com

Нарушение метаболизма в зоне нейроактивации зрительной коры головного мозга при ранней стадии шизофрении по данным фосфорной МР спектроскопии

Фосфорная МР спектроскопия (МРС) является уникальным способом прижизненного исследования энергетического обмена. Этим методом ранее были показаны нарушения энергетического обмена у больных в состоянии нейронального покоя [1]. Целью настоящей работы является анализ влияния нейроактивации на динамику фосфатных метаболитов в зрительной коре нормы и больных на ранней стадии шизофрении по данным фосфорной МР спектроскопии (³¹P МРС).

Исследование проводилось на МР-томографе Philips Achieva 3.0T с применением головной катушки ³¹P/¹H bird-cage head coil, приставки Eloquence (Philips) и телеочков для передачи зрительного стимула. Участники исследования: 12 больных на ранней стадии шизофрении (мужчины, 18-26 лет) и 20 неврологически здоровых мужчин (18-23 года).

³¹P МРС исследование: По данным фМРТ с визуальной стимуляцией размещался спектроскопический срез. Локализация и возбуждение объема интереса: последовательность ISIS. Параметры: поле обзора = 200x200 мм, размеры вокселей 20x20 мм, толщина среза = 30 мм, NSA = 16, TE = 0,21 мс, TR = 1200 мс. FA = 35°. Сначала производился набор спектров, пока телеочки были выключены (6 минут), затем с предъявлением стимула – мерцающей с частотой 6 Гц шахматной доски (6 минут). Спектры двух вокселей, содержащих зрительную кору, усреднялись (см. рис. 1 В), обработка производилась в программе jMRUI 5.1.

Значения интегральных интенсивностей пиков в спектрах активированной зрительной коры нормировались на соответствующие значения в спектрах покоя. Для анализа достоверности межгрупповых различий применялся непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты: обнаружено достоверное ($p < 0.05$) снижение фосфокреатина (PCr) у нормы при видеостимуляции (~18%). Данный эффект не обнаружен у больных шизофренией. В обеих группах испытуемых динамики АТФ (измеряемого по пику β-АТФ) при стимуляции не обнаружено. Изначальных межгрупповых различий и

динамики поведения концентраций остальных метаболитов и внутриклеточного рН при нагрузке также не обнаружено.

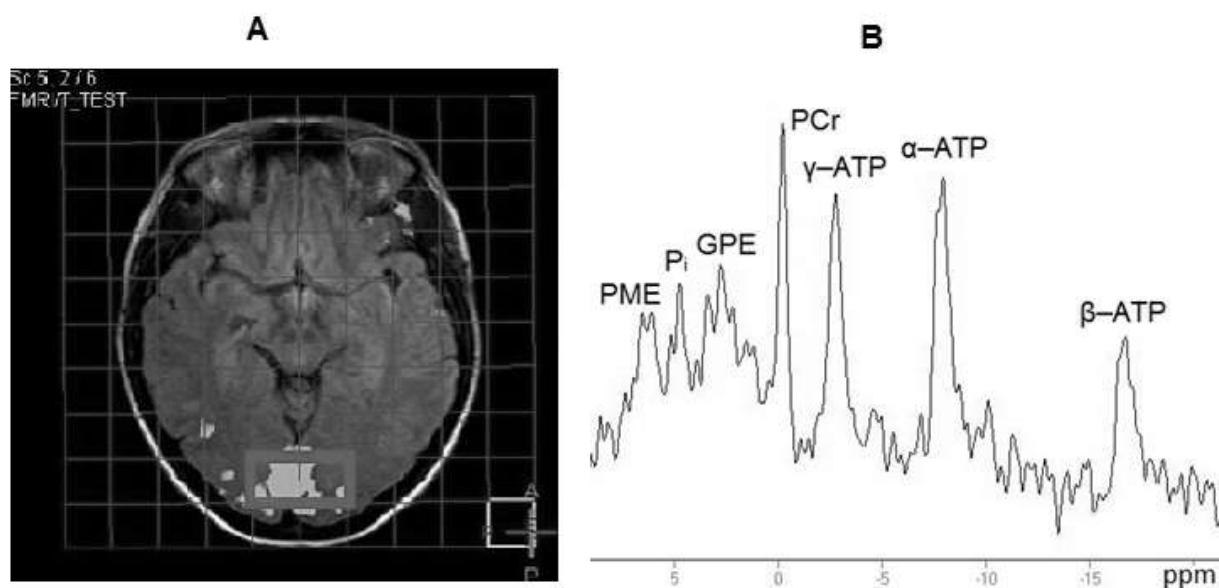
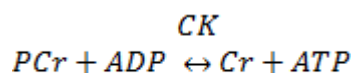


Рисунок 2. (А) Размещение спектроскопического объема. Жирной рамкой выделены 2 вокселя, спектры которых были усреднены. (В) Типичный вид получаемого спектра.

Отсутствие динамики [АТФ] при нагрузке является следствием запуска процессов, направленных на восполнение АТФ. Одним из этих процессов является креатинкиназная реакция, смещение её равновесия в сторону образования АТФ объясняет выявленное в данном исследовании снижение PCr у нормы:



Факт, что у больных снижения [PCr] не выявлено, может свидетельствовать о сниженных энергетических затратах больных в ответ на нейрональное возбуждение. На транспорт нейромедиаторов идёт до 80% всей энергии, поглощаемой мозгом [2], поэтому сниженные энергетические затраты, вероятно, связаны с нарушением транспорта основного возбуждающего нейромедиатора глутамата.

Список литературы

1. Du F. In vivo evidence for cerebral bioenergetic abnormalities in schizophrenia measured using ^{31}P magnetization transfer spectroscopy. / Du F, Cooper A J, Thida T, Sehovic S, Lukas S E, Cohen B M, Zhang X, Ongür D. // JAMA Psychiatry. 2014 Jan;71(1):19-27.
2. Shulman R.G. Energetic basis of brain activity: implications for neuroimaging. / Robert G. Shulman, Douglas L. Rothman, Kevin L. Behar, Fahmeed Hyder. // Trends in Neurosciences Vol.27 No.8 August 2004.

S.S. Mariasina¹, O.A. Petrova¹, C.-F. Chang², T.-H. Huang³, I.A. Osterman¹,
A.B. Mantsyzov¹, P.V. Sergiev¹, V.I. Polshakov¹

¹ M.V. Lomonosov Moscow State University, Russia

² Genomics Research Center, Academia Sinica, Taiwan

³ Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Taiwan

sm1024sm@yandex.ru

Backbone NMR assignment and secondary structure of the Williams Syndrome Related Methyltransferase WBSCR27

The Williams syndrome is a rare genetic disorder characterized by a distinctive, "elfin" facial appearance, developmental delay, and cardiovascular problems. It is caused by a deletion of 26 genes from the chromosome 7. One of these genes encodes WBSCR27 protein. This product has been recently discovered, and bioinformatically showed to be an rRNA methyltransferase – specialized enzyme, that plays a regulatory role by altering the secondary and/or tertiary structure of the ribosomal RNA molecule.

Three dimensional structure of the biologically active macromolecules facilitates understanding their functions and helps to design the methods aimed to control the physiological activity. As no structural information on the WBSCR27 is available, we aimed to determine the solution structure of this protein using the methods of heteronuclear multidimensional NMR spectroscopy.

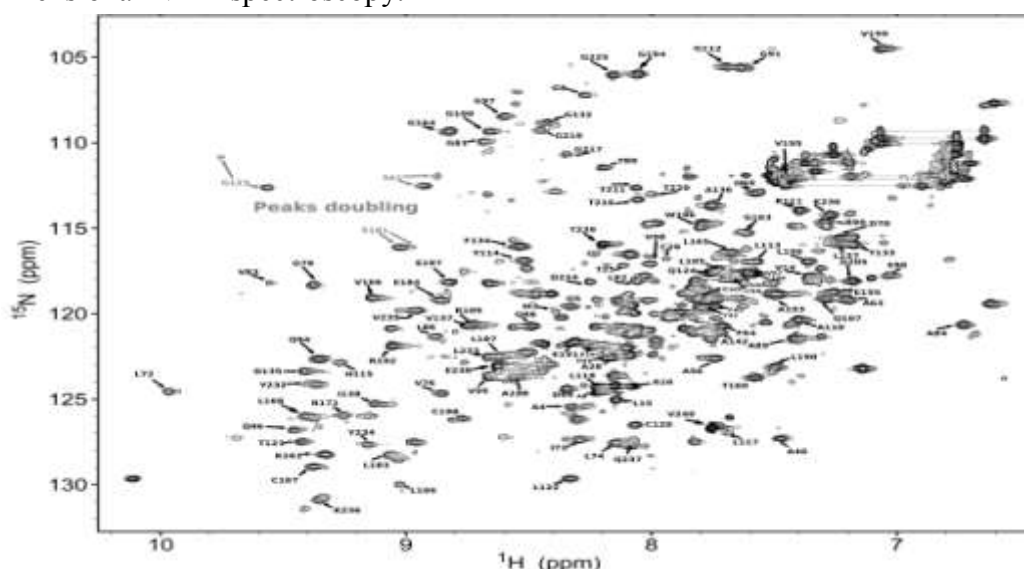


Fig. 1. ¹H,¹⁵N-HSQC spectrum of ¹⁵N-WBSCR27, recorded at 600 MHz in 90%²H₂O/10% D₂O

The key initial step in all NMR studies is resonances assignment. WBSCR27 is quite difficult object for NMR studies because of its relatively high molecular weight (27 kDa) and complicated conformational properties. As a result, even in three-dimensional (3D) NMR spectra measured at high magnetic field (19.8 T, 850 MHz), many signals remain overlapped.

Protein exists in two conformers, as evidenced by the duplication of several backbone amide signals. This property additionally complicates NMR spectral analysis.

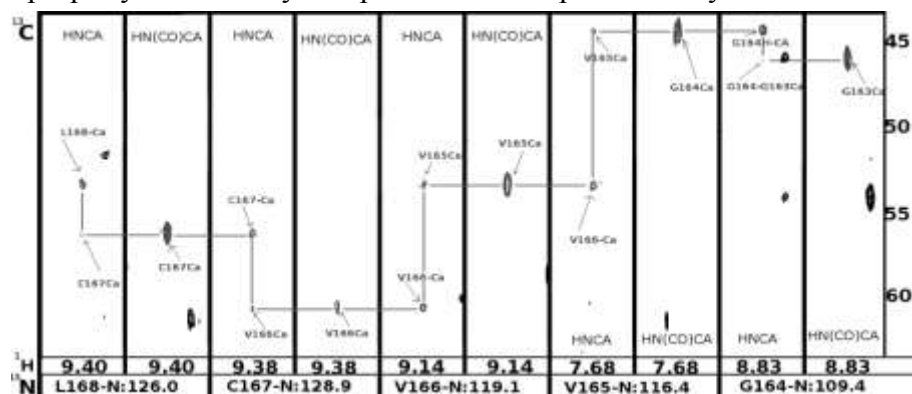


Fig. 2. Representative strips from 3D HNCA and HN(CO)CA spectra of ^{13}C , ^{15}N -WBSCR27 recorded at 850 MHz.

At current stage 70% of the non-proline backbone ^1H , ^{13}C , and ^{15}N resonances have been assigned (Fig. 1) using a set of 3D NMR experiments: HNCO, HN(CA)CO, HN(CO)CA, HNCA, CBCA(CO)HN, and HNCACB (Fig. 2).

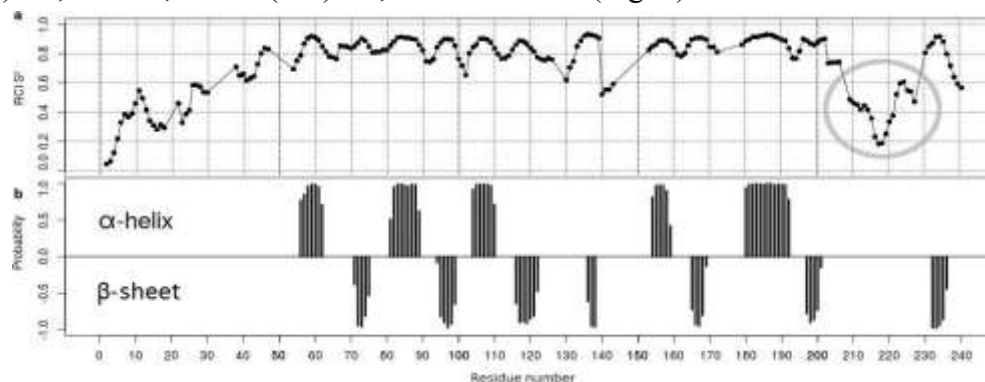


Fig. 3. a) Predicted order parameters for the assigned residues of WBSCR27; b) Predicted probabilities for secondary structure elements (positive values for α -helix, negative for β -strands). Flexible loop (210-230) highlighted by circle.

Information about secondary structure of WBSCR27 was obtained from the analysis of chemical shifts of the backbone atoms. Fig. 3 depicts plots of the predicted order parameters for all the assigned residues, and predicted secondary structure for residues with high (more than 0.7) order parameter. The chemical shift analysis detects low order parameters for the N-terminal residues, as well as protein region between residues 210 and 230. This flexible part of the protein may contain unstructured loop.

Information about the backbone resonance assignments will then be used to obtain the side-chain ^1H , ^{13}C , and ^{15}N signal assignments. Chemical shifts of $^{13}\text{C}^\alpha$, $^{13}\text{C}^\beta$, $^{13}\text{C}'$, $^1\text{H}^\alpha$, $^1\text{H}^\beta$, $^1\text{H}^\text{N}$, and ^{15}N nuclei will provide the restraints of the main chain dihedral angles φ and ψ . This information together with the distance restraints obtained from NOESY spectra enables to calculate 3D structure of WBSCR27 protein.

Acknowledgements. Research was supported by the Russian Science Foundation (grant 14-14-00598).

^{1,2}П.Е. Меньщиков, ^{1,2,3}Н.А. Семенова, ²Т.А. Ахадов

¹ИХФ РАН, г. Москва, ²НИИ НДХиТ, г. Москва, ³ИБХФ РАН, г. Москва
e-mail@gmail.com

Определение *in vivo* баланса тормозного и возбуждающего нейромедиаторов в головном мозге в норме и при психической патологии с помощью ¹H Магнитно-резонансной спектроскопии

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) – уникальный метод прижизненной и неинвазивной количественной оценки внутриклеточные концентрации участников важнейших метаболических путей. Для исследования соединений сигналы, которых перекрыты другими метаболитами и в которых есть протоны, охваченные спин-спиновым взаимодействием, используется импульсная последовательность MEGA-PRESS[1], в основе которой лежит эффект перефокусировки *J*-эволюции, возникающей из-за спин-спинового взаимодействия между протонами различных групп внутри молекул, с помощью добавления в стандартную ИП PRESS двух 180 градусных частотно-селектирующих импульсов (ЧСИ). Итоговый спектр (DIFF-серия) получается вычитанием из серии спектров с перефазированной *J*-эволюцией (ON-серия) спектров без воздействия ЧСИ (OFF-серия). С помощью данной ИП можно наблюдать сигнал от двух основных нейромедиаторов: тормозной – γ -аминомасляная кислота (GABA) и возбуждающий – глутамат (Glu). Ряд исследований показывает связь ГАМКэргической и глутамат эргической системы с патогенезом шизофрении. Несомненно, особый интерес представляют исследования пациентов с ультравысоким риском развития шизофрении (УВШР). На данный момент существует только одна работа измерения ГАМК и Glu таких пациентов без медикаментозного лечения [3]. В этой работе отмечался рост ГАМК и Glu во фронтальной области головного мозга у УВШР пациентов.

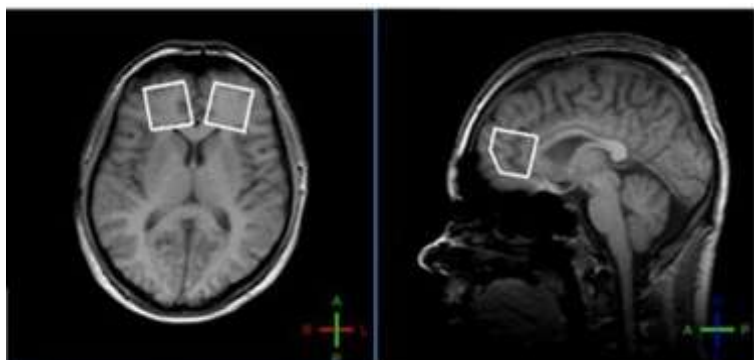


Рисунок 1 Расположение вокселей (размер 30*30*30мм) в лобных долях головного мозга.

В исследовании участвовал 21 пациент с УВШР и 26 психически здоровых волонтера. Все участники исследования были праворукими мужчинами в возрасте от 18 до 25 лет без ранее перенесенных травм мозга, наркотической и алкогольной зависимости. Все больные были госпитализированы в Научный центр психического здоровья

РАМН (г. Москва) в период с 2013 по 2015 г. и прошли врачебный консилиум по

включению их в группу УВШР. К моменту прохождения МР исследования состояние пациентов было стабилизировано. Все спектры и МР-изображения получены на МР-томографе «Phillips 3. 0T AchievaTX» («PhillipsHealthcare», Нидерланды) с использованием 8-ми канальной приемной катушки SENSE-Head-8. Два спектроскопических воксела размерами 30*30*30мм в префронтальной коре в левой и правой гемисферах головного мозга, которые включали в себя переднюю поясную извилины (АС) (Рис. 1). Спектры регистрировали с помощью импульсной последовательности MEGA-PRESS (TE=68 мс, TR=2000 мс, селектирующий импульс с длительностью 14 мс на =1,9 и 7.56 м.д.). С помощью количественной обработки в программе jMRui 5.2. Было получено существенное снижение содержания GABA ($t(45)=4.17$, $p<0.01$) у группы пациентов в сравнении в области интереса в левой части префронтальной коры. Также в этой области отмечается снижение отношения GABA/GLX ($t(45)=2.84$, $p<0.01$) (Рис. 2). Немаловажным является факт наличия обратной корреляционной зависимости между уровнем GABA и суточной дозой антипсихотиков у группы пациентов в области правой АС выраженной в единицах хлорпромазинового эквивалента. Снижение сигнала ГАМК может быть связано с действием антипсихотического лечения [3], следствием иммобилизации GABA в результате связывания [4], и уменьшения выработки GABA [5].

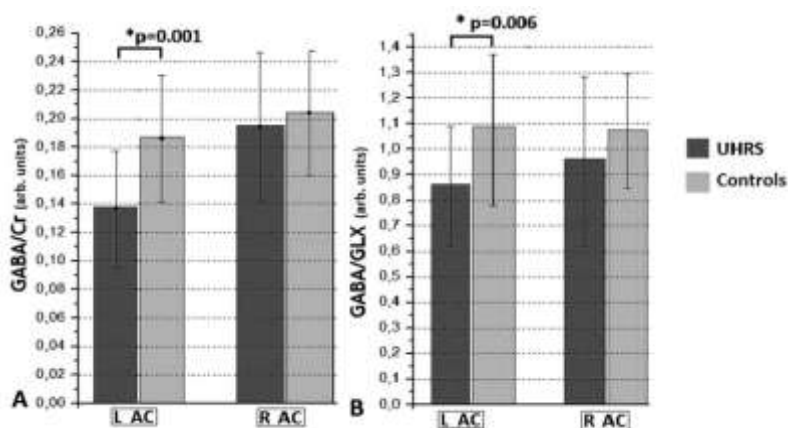


Рисунок 2. Результаты статистической обработки. Отмечается снижение уровня ГАМК и отношения ГАМК/GLX у пациентов с УВШР в левой лобной доле.

Список литературы

1. Mescher M. Simultaneous in vivo spectral editing and water suppression /M. Mescher, H. Merkle // *NMR Biomed* – 1998. – V. 11. – P. 266–272
1. Mullins P. Current practice in the use of MEGA-PRESS spectroscopy for the detection of GABA / Paul G. Mullins, David J. McGonigle // *NeuroImage* – 2013. – V. 86. – P. 43-52
2. De la Fuente-Sandoval C., Reyes-Madriral F., Mao X., *Neuropsychopharmacol.*, 2015, 10, 1093.
3. Kegeles, L.S., Mao, X., Stanford, A.D., Girgis, R., *Arch. Gen. Psychiatry.*, 2011, **69**, 449.
4. Akbarian S., Kim J., *Arch. Gen. Psychiat.*, 1995, **52**, 258.

И.Г. Мершиев, Г.С. Куприянова

Балтийский Федеральный Университет им. И.Канта, г. Калининград

IMershiev@kantiana.ru**Композитные инвертирующие импульсы для ЯКР-спектроскопии**

В импульсной ЯМР-спектроскопии композитным импульсом называется последовательность радиочастотных импульсов различной длительности и фазы, оптимизированных для определённого воздействия на спиновую намагниченность. В ЯМР композитные импульсы применяются для компенсации неоднородности радиочастотного поля и расстройки частоты, для гетероядерной развязки, селективного возбуждения и других целей. Композитные импульсы также могут быть использованы в спектроскопии ядерного квадрупольного резонанса, как для компенсации расстройки частоты и неоднородности радиочастотного поля, так и для компенсации эффектов усреднения в порошках и аморфных телах [1]. В совокупности эти свойства могут обеспечить максимальный уровень сигналов спада свободной индукции или эха Ханна в широком диапазоне мощности возбуждающих импульсов [2].

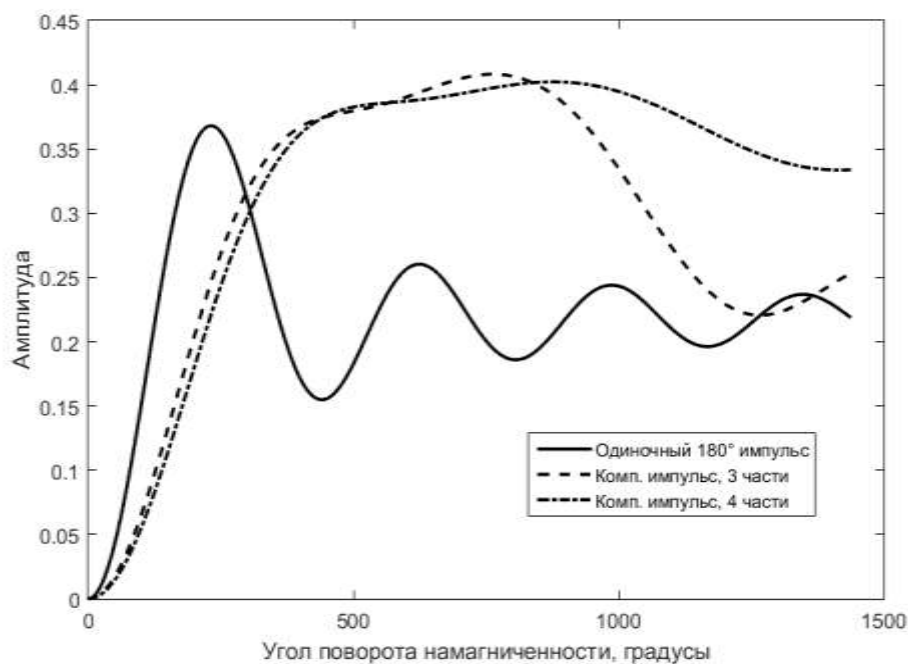


Рис.1. Расчёт амплитуды эха Ханна для ЯКР ядер со спином 1 в порошке для различной продолжительности инвертирующих импульсов.

Целью данной работы является разработка композитных инвертирующих импульсов для ЯКР ядер со спином 1 для использования в последовательностях CPMG и SLSE. Подбор параметров композитных импульсов производился с помощью процедуры дискретной оптимизации с использованием генетического алгоритма. Спиновая система ЯКР для спина 1 описывалась с помощью формализма операторов фиктивного спина [3], с учётом эффектов усреднения в порошке [4]. Расчёты проводились на основе численной модели двухимпульсной последовательности для эха Ханна, где длительность первого импульса соответствовала 90-градусному импульсу для ЯКР в порошке, а в качестве инвертирующего импульса выступал композитный импульс переменной длительности. Влияния эффектов релаксации и расстройки частоты в модели не учитывались. На основе результатов процедуры оптимизации было выбрано два композитных инвертирующих импульса - $1(0^\circ)-1(225^\circ)-1(191.25^\circ)$ и $1(0^\circ)-1(281.25^\circ)-2.3(292.5^\circ)-1.2(90^\circ)$, обладающих максимальной площадью профиля возбуждения на резонансной частоте. Результаты моделирования показаны на рис. 1, где амплитуда возбуждения сигнала эха для ЯКР в порошке нормирована относительно амплитуды сигнала эха в одиночном кристалле. Полученные композитные импульсы могут быть использованы для экспериментов ЯКР с использованием датчиков с неоднородным радиочастотным полем, а также для компенсации неоднородностей тензора градиента электрического поля при проведении релаксационных измерений.

Список литературы

1. Sauer, K.L. Using quaternions to design composite pulses for spin-1 NQR / K.L. Sauer, C.A. Klug, J.B. Miller, A.N. Garroway // *Appl. Magn. Reson.* - 2004. - Т. 25 - С.485–500.
2. Odin, C. Calculations of Multipulse Sequence in NQR of Spins 3/2 // *J. Magn. Reson.* - 1999 - Т.255 - С.239–255.
3. Vega, S. Pines A., Operator formalism for double quantum NMR // *J. Chem. Phys.* - 1977 - Т.66 - С.5624-5644.
4. Canet, D. Ferrari M. Fundamentals of Pulsed Nitrogen-14 Quadrupole Resonance // *Detect. Using Magn. Nucl. Reson.* - 2009 - С.1-29.

Д.В. Назипов, А.Е. Никифоров, В.А. Чернышев

Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург

qwear0@gmail.com

Первопринципное исследование структуры и динамики решетки $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$

В данной работе проведены первопринципные расчеты кристаллической структуры и фононного спектра пиросиликата лютеция $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$. Исследования проводились в рамках приближения молекулярных орбиталей ЛКАО, методом DFT с использованием гибридного функционала *WCILYP* [1] в программном пакете *CRYSTAL14*. Рассчитан полный набор мод фононного (ИК и КР) спектра $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$, определены частоты и типы мод. Получены интенсивности мод, активных в рамановском спектре. Проведен анализ спектров методом изотопического замещения и определены участвующие в колебаниях ионы.

Лютециевый пиросиликат (LPS) является хорошей оптической матрицей [2]. Допированный редкоземельными ионами LPS активно исследуется, как перспективный лазерный материал. Кристалл LPS имеет низкосимметричную моноклинную кристаллическую структуру, пространственная группа $C2/m$. В настоящей работе получены параметры структуры в хорошем согласии с экспериментом.

В работе [3] посвященной подробному исследованию колебательных спектров комбинационного рассеяния пиросиликата лютеция впервые идентифицирован полный набор колебаний кристаллической решетки и пироаниона $[\text{Si}_2\text{O}_7]^{6-}$. Рассчитанные в настоящей работе рамановские спектры находятся в хорошем согласии с данными представленными в [3].

Список литературы

1. Demichelis R. On the performance of eleven DFT functionals in the description of the vibrational properties of aluminosilicates / R. Demichelis, B. Civalleri, M. Ferrabone, R. Dovesi // International Journal of Quantum Chemistry. – 2010. – Т. 110. P.406-415.
2. Pauwels D. A novel inorganic scintillator: $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7:\text{Ce}^{3+}$ (LPS) / D. Pauwels, N. Le Masson, B. Viana, A. Kahn-Harari, E.V.D. van Loef, P. Dorenbos, C.W.E. van Eijk // IEEE Transactions on Nuclear Science. – 2000. – Т. 47. P.1787-1790.
3. Воронько Ю.К. Комбинационное рассеяние света в монокристаллах $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ в интервале температур 20-2173К / Ю.К. Воронько, А.А. Соболев, В.Е. Шукшин, Я.В. Герасимов // Физика твердого тела. – 2015. – Т. 57. С.1398-1404.

Л.В. Осетрова, Н.В. Лебедев

ФГУП «НИИСК», г. Санкт-Петербург

vniisk@mail.ru

Структура продуктов термической димеризации хлортрифторэтилена по данным спектроскопии ЯМР ^{19}F

Продукты пиролиза хлортрифторэтилена ($\text{CF}_2=\text{CFCl}$), представляющие собой циклические и линейные димеры, нашли широкое применение в качестве растворителей, в анестезиологии или как промежуточные продукты для получения гексафторбутадиена, используемого в процессе плазмохимического травления при производстве полупроводниковых микросхем. Если продукты циклизации – (*цис*-) *транс*-1,2-дихлоргексафторциклобутаны были точно идентифицированы как основные продукты реакции, то в отношении минорных продуктов мнения исследователей разделились [1].

Термическую димеризацию проводили при температуре 500 – 600 °С в проточном реакторе с конверсией до 70%. Смесь продуктов подвергали фракционированию на ректификационной колонне.

Методом спектроскопии высокого разрешения ЯМР ^{19}F (спектрометр Bruker Spectrospin AM-500, частота 470.6 МГц, растворитель CDCl_3) установлены структуры четырех индивидуальных соединений во фракции ректификации циклических димеров с т. кип. 59 – 59,5 °С и структуры шести индивидуальных ациклических продуктов во фракции ректификации с т. кип. 63,5 – 64 °С. Выполнено отнесение сигналов и приведены КССВ. Состав продуктов реакции подтвержден методом ГЖХ-МС.

Список литературы

1. Иванова С.М., Землянская Н.В., Бойков Ю.А. и др. // ЖОХ. – 1986. – Т. 56. – Вып. 2. – С.357-364.

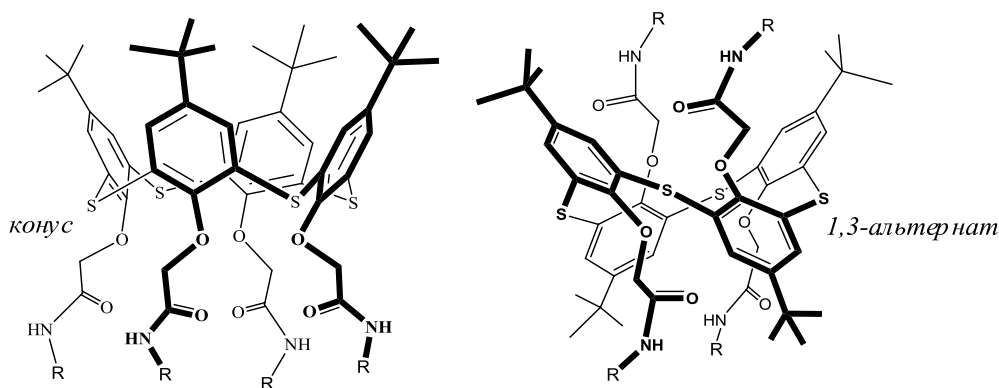
П.Л. Падня, И.И. Стойков

Химический институт им. А.М. Бутлерова, КФУ, г. Казань,

padnya.ksu@gmail.com**Исследование структуры ионных жидкостей на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена методом спектроскопии ЯМР**

Ионные жидкости (ИЖ) – это расплав солей с низкой температурой плавления (ниже 100°C). Особо выделяют ИЖ с температурой плавления ниже комнатной, что удобно при использовании их в качестве растворителей.

Свойства ионных жидкостей определяются взаимным соответствием катиона и аниона, размерами, геометрией и распределением заряда. Особый интерес вызывает изучение строения ионных жидкостей на основе макроциклических соединений – производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена.



В данной работе была разработана синтетическая стратегия получения ионных жидкостей на базе производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащих амидные и четвертичные аммониевые фрагменты по нижнему ободу. Полученные соединения были охарактеризованы рядом физических методов – ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии, ESI масс-спектрометрии. С помощью методов ЯМР спектроскопии была установлена конфигурация полученных макроциклических ионных жидкостей (*конус* и *1,3-альтернат*).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (16-33-60141 мол_а_дк) и стипендии Президента Российской Федерации для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики (Конкурс СП-2016).

В.П. Петров, В.А. Чернышев, А.Е. Никифоров

Уральский Федеральный университет, г. Екатеринбург

lancervlad@gmail.com

Колебательный спектр редкоземельных титанатов со структурой пирохлора $R_2Ti_2O_7$ (R = Gd - Lu, Y): *ab initio* подход

В данной работе из первых принципов последовательно рассчитана кристаллическая структура и динамика решетки редкоземельных титанатов со структурой пирохлора $R_2Ti_2O_7$, где R = Gd – Lu или Y (пространственная группа 227).

Равновесная структура и колебательные свойства титанатов со структурой пирохлора $R_2Ti_2O_7$ были рассчитаны в программе CRYSTAL14. Для описания редкоземельного иона (в случае Gd–Lu) использовался метод псевдопотенциала, заменяющий внутренние орбитали, в том числе 4*f*, на псевдопотенциал (4*f*-in-core ECP), при этом внешние 5*s*- и 5*p*-оболочки, определяющие химическую связь, описывались базисными наборами гауссова типа. В случае Y заменялись внутренние орбитали вплоть до 3*d* на псевдопотенциал (3*d*-in-core ECP). Для описания кислорода и титана использовались валентно-расщепленные базисные наборы гауссова типа [3,4]. Расчеты проводились в рамках теории функционала плотности (Density Functional Theory) с использованием гибридного трехпараметрового функционала B3LYP.

Частоты колебаний рассчитывались в центре зоны Бриллюэна, т.е. в Г точке. Динамическая матрица вычисляется с помощью численной оценки первой производной, состоящей из аналитических атомных градиентов. Точечная группа симметрии кристалла используется для уменьшения количества смещений ионов для расчета градиентов.

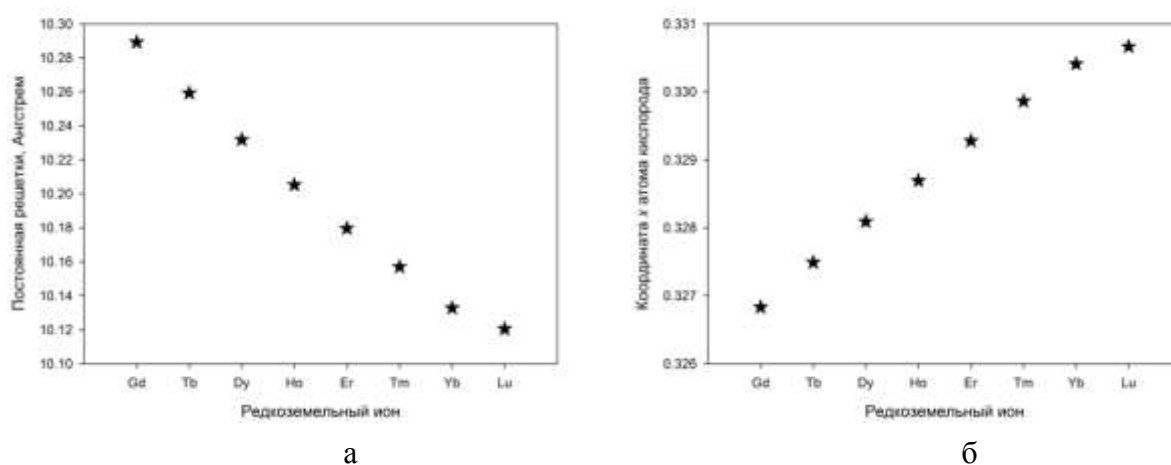


Рисунок 1. Зависимость постоянной решетки (а) и координаты *x* кислорода (б) от редкоземельного иона в структуре $R_2Ti_2O_7$ (R = Gd – Lu)

Ф.М. Полянцев, Ш.К. Латыпов, Ю.С. Ганушевич, В.А. Милуков, О.Г. Синяшин

ИОФХ КазНЦ РАН, Казань

polyancev@iopc.ru

**Структура и динамика никельфосфанидгидридных комплексов
([NiH{P(Ar)(H)}(dtbpe)], Ar = Dmp, Mes*) в растворе**

Комплексы переходных металлов с терминальными фосфиниденовыми (PR^{2-}) лигандами являются перспективными с точки зрения катализа ряда реакций. Поэтому изучение 3D структуры, внутри- и межмолекулярной динамики таких комплексов является актуальной задачей. В рамках данной работы были исследованы структура и динамика Ni комплексов трех-координированного первичного фосфина [NiH{P(Ar)(H)}(dtbpe)] (Рисунок 1) в растворе и установлены ключевые факторы, определяющие их [1, 2].

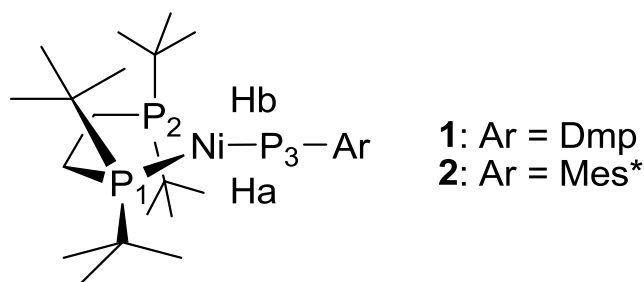


Рисунок 1. – Структура соединений 1 и 2.

Авторы выражают благодарность фонду РФФИ (грант №13-03-00169-а и №14-03-31952 мол-а) за финансовую поддержку работы.

Список литературы

1. Ganushevich Y.S. Nickel Phosphanido Hydride Complex: An Intermediate in the Hydrophosphination of Unactivated Alkenes by Primary Phosphine / Y.S. Ganushevich, V.A. Miluykov, F.M. Polyancev, Sh.K. Latypov, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins, D.G. Yakhvarov, O.G. Sinyashin // *Organometallics* – 2013. – V.32. – P.3914-3919.
2. Latypov S. Mechanism of intramolecular transformations of nickel phosphanido hydride complexes / S. Latypov, F.M. Polyancev, Y.S. Ganushevich, V.A. Miluykov, O.G. Sinyashin // *Dalton Trans.* – 2016. – V.45. – P.2053-2059.

И.З. Рахматуллин, Л.Ф. Галиуллина, М.Р. Гарипов, А.Д. Стрельник, Ю.Г. Штырлин,
В.В. Ключков

Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

IZRahmatullin@kpfu.ru

**Исследование пространственного строения различных производных
пиридоксина методами ЯМР спектроскопии***

На сегодняшний день техника ядерного магнитного резонанса является одним из самых мощных инструментов в области конформационного анализа, изучающего стереодинамические процессы. В этом смысле, семичленные гетероциклы являются интересными объектами для ЯМР исследований благодаря широкому диапазону различных структурных видов этих молекул. Кислородсодержащие гетероциклические соединения входят в состав большого числа сложных молекул, представляющих практически полезный интерес для различных отраслей науки, техники и медицины в качестве лазерных преобразователей, новых лекарственных препаратов, биологически активных соединений, высокоэффективных материалов.

Ранее проведенные исследования выявили некоторые корреляции между стерической структурой и реакционной способностью подобных соединений [1]. В этой работе мы представляем результаты исследования внутримолекулярных конформационных процессов, происходящих при комнатной температуре в различных производных пиридоксина (I-IX), методом динамической ЯМР спектроскопии (рис. 1).

Изучаемые соединения состоят из семичленного ацетального кольца с 2,4-динитрофенилоксидным, моонитрофенилоксидным, моно- и динитрофенилоксидными орто-заместителями. Такие конфигурации молекул предоставляют удобную возможность для изучения влияний вращений вокруг связей «С-О» и «С-С» на конформацию ацетального кольца, которое само принимает участие в быстром конформационном обмене между формами «кресло» и «твист» в зависимости от заместителей при ацетальном атоме углерода.

Для всех рассматриваемых соединений методом анализа полной формы линии был оценен энергетический барьер процесса вращения динитрофенильного фрагмента вокруг связи «пиридин-кислород», для ацетальных соединений (I-IV) рассчитаны

относительные доли «кресло» и «твист» форм семичленного цикла, для кетальных соединений (V, VI) были также оценены энергии активации «твист» формы цикла. Конформационный обмен между «кресло» и «твист» формами ацетального кольца подтверждается квантово-химическими расчетами *ab initio* STO3G. Полученные энергетические характеристики по данным динамической ЯМР спектроскопии хорошо коррелируют с полуэмпирическими расчетами барьеров в программе HyperChem 8.

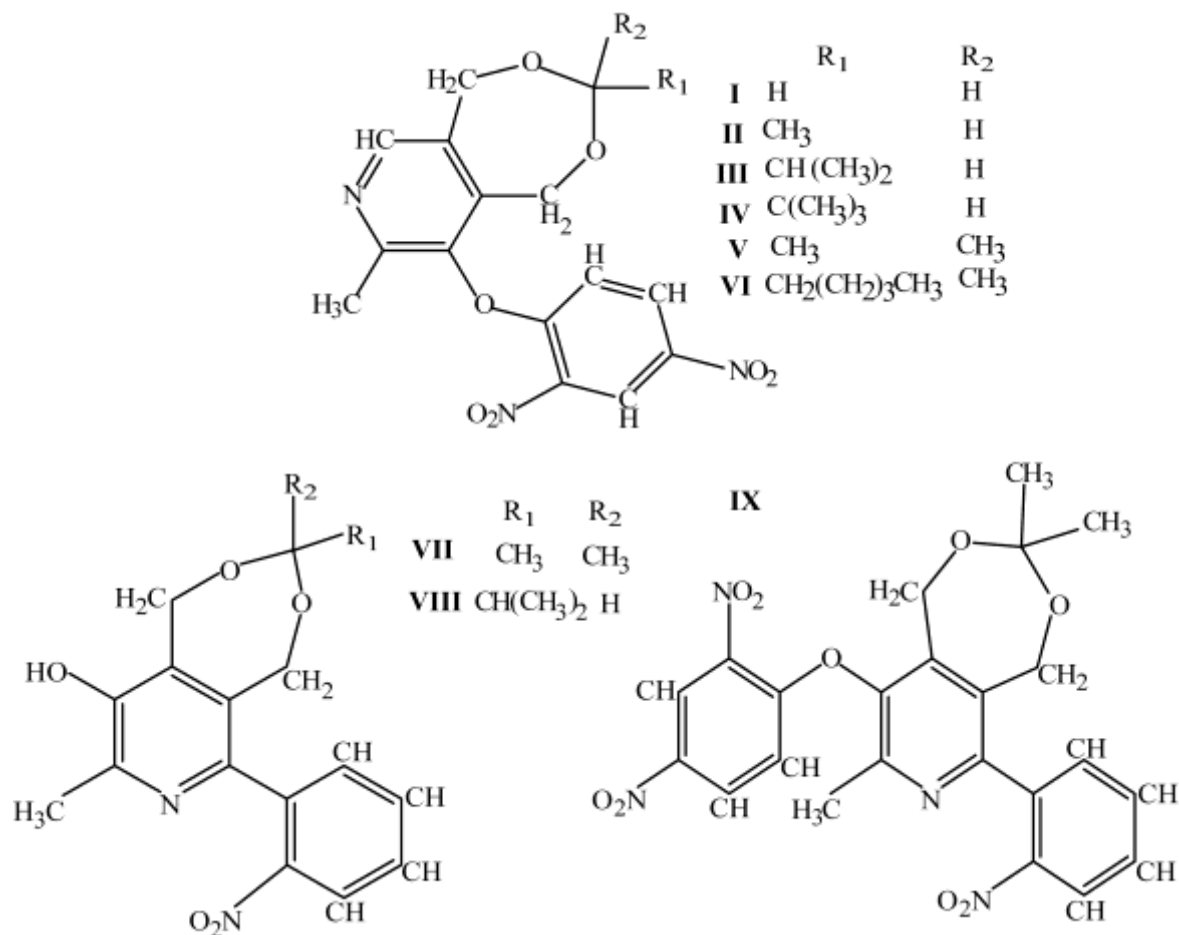


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений.

Список литературы

1. Petukhov A.S. Stereochemical transformations of some seven-membered pyridoxine dimethyl ketals / A.S. Petukhov, A.D. Strel'nik, V.Yu. Fedorenko, I.A. Litvinov, O.A. Lodochnikova, Yu.G. Shtyrlin, E.N. Klimovitskii // Russian Journal of General Chemistry. - 2007. – Vol. 77, No. 8. - P.1416-1421.

* Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

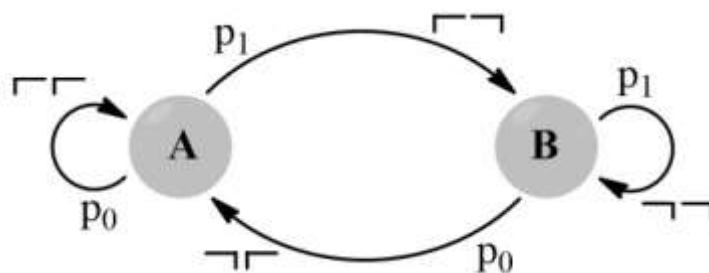
В.М. Родин, Л.В. Осетрова, В.А. Ловчиков

ФГУП «НИИСК», г. Санкт-Петербург

osetrovalv@rambler.ru, rodin_viktor@mail.ru

Альтернативное описание цепного роста поливинилиденфторида по данным ^{19}F ЯМР спектра

Поливинилиденфторид (ПВДФ) – первый объект, в котором по данным ЯМР спектроскопии было обнаружено наличие в макроцепи присоединений “голова к голове” и “хвост к хвосту” [1]. В дальнейшем для ПВДФ была проделана работа по детальному отнесению ^{19}F ЯМР спектра до ε -окружения резонирующей CF_2 -группы [2, 3] и соотнесение интенсивности с параметрами марковской модели роста цепи. В данной работе предлагается модель роста макроцепи ПВДФ, альтернативная классическому марковскому описанию. Схема роста предполагает наличие двух типов активных центров, заканчивающихся звеньями $\sim\text{CF}_2\text{CH}_2$ (А) и $\sim\text{CH}_2\text{CF}_2$ (В), на которых ассоциирован мономер. Присоединение звена к активному центру происходит при атаке ассоциата следующим мономером. Обозначим вероятность присоединения мономера к ассоциату с образованием активного центра А – p_0 , а вероятность присоединения мономера к ассоциату с образованием В – p_1 . Тогда рост макроцепи можно изобразить в виде графа:



где обозначены вероятности перехода из состояния А в состояние В и образующиеся при этом диады мономерных звеньев (\neg – мономерное звено $-\text{CH}_2\text{CF}_2-$).

Похожая схема была успешно применена для сополимеров винилиденфторида (ВДФ) и гексафторпропилена [4]. В отличие от классической марковской модели полимеризации ВДФ данная модель имеет лишь один независимый параметр и описывает полимеризацию ВДФ с практически той же точностью.

Список литературы

1. Wilson C. V. III NMR study of molecular chain structure of polyvinylidene fluoride // J. Polymer Science. 1963. Vol. 1. № 4. P. 1305-1310.
2. Fergusson R.C. Structural and Compositional Analysis of Vinylidene Fluoride-Hexafluoropropylene Copolymers by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy// J. American Chemical Society. 1960. Vol. 82. № 10. P. 2416-2418.
3. Ловчиков В.А., Шляков А.М., Долгопольский И.М. Спектры ЯМР ^{19}F поливинилиденфторида на частоте 376,4 МГц // Исследование строения макромолекул методом ЯМР высокого разрешения. М.: ЦНИИТЭНефтехим, 1983. С. 51-62.
4. Лебедев Н.В., Журавлев М.В., Ловчиков В.А., Беренблит В.В. Статистическое описание формирования структуры сополимеров винилиденфторида с гексафторпропеном по данным ЯМР ^{19}F // Высокомолекулярные соединения. 2012. Т. 54. № 4. С. 661-671.

И.Л. Русакова, Ю.Ю. Русаков, Л.Б. Кривдин

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,
ул. Фаворского, 1, 664033, Иркутск, Россия

krivdin_office@irioch.irk.ru

Релятивистские расчеты констант спин-спинового взаимодействия $^{125}\text{Te} - ^{13}\text{C}$

Релятивистские спин-орбитальные и скалярные эффекты вносят существенный вклад в константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) с участием тяжелых ядер, к которым относятся ядра, начиная уже с 4 периода таблицы Менделеева. С увеличением заряда ядер, входящих в рассматриваемые КССВ, колебательные и сольватационные поправки по сравнению с релятивистскими поправками постепенно уходят на второй план, однако при этом они продолжают служить дополнительными факторами точности, требующими особого рассмотрения. В данной работе проводилось исследование различных схем расчета КССВ $^1J(^{125}\text{Te}, ^{13}\text{C})$ в серии из четырех соединений: $\text{Te}(\text{CH}_3)_2$ (**1**), $\text{Te}(\text{CF}_3)_2$ (**2**), $\text{Te}(\text{C}\equiv\text{CH})_2$ (**3**) и теллурофен (**4**). При этом базовые нерелятивистские значения рассчитывались высокоточным неэмпирическим коррелированным методом поляризационного пропагатора второго порядка (SOPPA). Релятивистские, колебательные и сольватационные поправки рассчитывались на уровне DFT-PBE0. В результате было установлено, что релятивистские поправки (в совокупности скалярные и спин-орбитальные) к $^1J(^{125}\text{Te}, ^{13}\text{C})$ составляют в среднем 50% по отношению к полному теоретическому значению, колебательные и сольватационные поправки варьируются, соответственно, в диапазонах 3-6% и 0-4% от полного значения. В данной работе также были изучены различные факторы точности, влияющие на среднее абсолютное отклонение в процентах (MAPE) теоретических значений от соответствующего ряда экспериментальных значений. В частности, было установлено несущественное влияние учета релятивизма на стадии оптимизации геометрии, не превышающее 3% для соединения **1**, и 1% для остальных. Были также изучены различные схемы локально плотных базисных наборов (LDBS), различающихся базисным набором на атоме теллура из семейства трехкратно расщепленных базисных наборов Дайла dyall.xv3z ($x = a, c, ac, none$), а также av3z-J . Наилучшее согласие с экспериментом было достигнуто при использовании базисных наборов av3z-J , dyall.v3z , dyall.av3z , в частности, для теллурофена MAPE ряда из трех базисов составила 1%, при этом использование плотных остоновых базисных функций приводит к существенному уменьшению согласия с экспериментом.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (Грант № 14-13-00215).

Т.А. Сибгатуллин, И.Ф. Ионенко, Л.П. Белова, Т.И. Огородникова, Г.А. Великанов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук, Казань
timsdance@mail.ru

Регуляция элементов гидродинамической системы растения в ответ на индукцию окислительного стресса по данным ЯМР-диффузометрии

Большинство стресс-факторов приводит к изменению состояния системы транспорта воды в растениях. Эти изменения могут происходить на всех уровнях организации растительного организма: как в масштабе целого растения, затрагивая дальний транспорт по сосудам ксилемы, так и на внутриклеточном уровне функционирования элементов водопереноса. Растения развили целый ряд механизмов регуляции водного статуса, что позволяет тонко подстраивать параметры элементов транспортной цепи для оптимального её функционирования. Одновременно с этим, любое стрессовое состояние растения сопровождается повышением уровня активных форм кислорода (АФК), что при неблагоприятных условиях может приводить к развитию окислительного стресса. Заветная цель исследователей водного переноса в растениях – взаимосвязать два этих процесса: повышенная генерация АФК и регуляция транспорта воды.

Из клетки в клетку вода в растении может двигаться по разным путям:

- (1) трансмембранный путь – пересекая мембраны клеток: через специализированные водные каналы (аквапорины) или через фосфолипидный бислой;
- (2) симпластный путь – не пересекая мембран: через плазмодесмы – трубчатые цитоплазматические каналы диаметром в десятки нанометров, напрямую соединяющие соседние клетки. Полость таких канальцев выстлана плазмалеммой – наружной клеточной мембраной.

Так уж сложилось, что пристальнее всего внимание исследователей направлено на водные каналы (аквапорины). Их судьба отслеживается, начиная от транскрипции до регуляции их функционального состояния в «целевой мембране». А вот с плазмодесмами ситуация обстоит сложнее. Обусловлено это ограниченностью доступных методов для регистрации их водной проводимости. Ну а работ, где бы рассматривались оба этих элемента водного переноса и вовсе редкость.

Цель данной работы: используя метод ЯМР-диффузометрии выявить общие реакции элементов системы водного транспорта растений на различные способы искусственной генерации окислительного стресса. Объект исследования: корни проростков кукурузы.

В ходе работы была отработана методика, позволяющая регистрировать симпластный перенос воды (через плазмодесмы) в целом интактном растении непосредственно в ходе воздействия индукторов окислительного стресса. Симпластный перенос воды наблюдали в присутствии парамагнитного комплекса GdDTPA, не проникающего через мембраны клетки. За счёт добавления парамагнитного комплекса внешний раствор, межклеточная вода и вода, выходящая из клетки в межклеточное пространство, очень быстро теряют намагниченность и не дают вклад в сигнал, регистрируемый в диффузионном эксперименте. Это позволяет свободно заменять действующий раствор без каких-либо манипуляций с растениями, и регистрировать перенос воды по симпласту непосредственно в момент воздействия.

Полученные результаты:

В ответ на индукцию окислительного стресса блокирование аквапоринов в зоне воздействия является общей реакцией для индукторов с различным механизмом действия. Водная проводимость симпластного пути уменьшается при индукции окислительного стресса в корнях интактных растений. В зоне корня, удалённой от воздействия индукторов окислительного стресса, происходит активация суммарного межклеточного переноса воды.

Продемонстрированы новые методические возможности для исследования влияния окислительного стресса на транспорт воды в корнях интактного растительного организма.

Е.Ю. Сидорова, Л.М. Ситдикова, В.Г. Изотов, А.Л. Захарченко, Н.М. Хасанова,
Н.М. Низамутдинов

Институт геологии и нефтегазовых технологий, КФУ, Казань
lena353@list.ru, nkhasano@yandex.ru

**Фильтрационно-емкостные характеристики формации коры выветривания
Татарского свода по данным ядерного магнитного резонанса**

Формированию осадочного чехла Татарского свода Волго-Уральской НГП предшествовал этап подъема фундамента, что подтверждается развитием физико-химических процессов выветривания и образованием формации коры выветривания [1, 2]. Процесс выветривания способствовал изменению минерального состава, структуры и физических свойств пород, что отразилось в изменении их фильтрационно-емкостных свойств [3]. Породообразующие минералы и первичная матрица породы сохраняются в слабоизмененных нижних горизонтах профиля выветривания. В вышележащих зонах морфология и характер пустотного пространства во многом будут определяться новообразованными глинистыми минералами.

Стандартные геологические методы в комплексе с методами электронного парамагнитного резонанса и ядерного магнитного резонанса (ЯМР анализатор «Протон 20М», производство ЗАО СКБ «Хроматэк») позволяют выделить перспективные коллекторские зоны в профиле выветривания и изучить механизм их образования. Основная цель исследований – получение экспериментальных данных по спаду свободной индукции, временам релаксации воздушно-сухих и насыщенных водой образцов, количеству и свойствам флюидов в породе, распределению пор по размерам, а также исследование вариации ведущих параметров по разрезу изученных скважин.

В работе использованы материалы по скважине 34 Елабужской площади Северо-Татарского свода (интервал глубин 1718,7-1733,0м), которая вскрыла неполный профиль площадной коры выветривания. В разрезе скважины снизу вверх выделяются зоны: дезинтеграции, цементации, гидратации и выщелачивания. Выделенные зоны отличаются по химическому и минеральному составу, количеству и типу новообразованных глинистых минералов, характеру пустотного пространства, что влияет на фильтрационно-емкостные характеристики пород. Зона дезинтеграции характеризуется специфическим типом пустотного пространства: трещиноватость развита как по отдельным минералам, так и по всей породе, трещины выполнены комплексом глинистых минералов. Зона характеризуется частичным замещением первичных минералов глинистыми, что также сказывается на фильтрационно-

емкостных параметрах. В вышележащей зоне цементации происходит накопление карбонатного вещества (кальцит, сидерит), заполняющего трещинки и пустоты породы. В зоне гидратации и выщелачивания с повышением степени выветрелости минералов матрицы компонентный состав пород «упрощается», что сопровождается преобладанием новообразованных глинистых минералов.

По данным ЯМР-исследований были определены значения общей и эффективной пористости. В зоне дезинтеграции общая пористость составляет 9-17%, эффективная пористость – 7-8%, что связано с неоднородной трещиноватостью пород и формированием систем трещин открытого типа. В зоне цементации отмечаются вариации общей пористости до 19%, при эффективной пористости в пределах 3-8%, зависящей от процессов вторичной карбонатизации и формирования отдельных непроницаемых кластерных блоков пород. В верхней зоне профиля – гидратации и выщелачивания, значения общей пористости достигают 21% и эффективной пористости до 10%. В этой зоне породы сложены в основном комплексом глинистых минералов, агрегаты которых образуют сложную специфическую микроструктуру пустотного пространства.

Полученные результаты свидетельствуют, что в целом вверх по профилю выветривания происходит улучшение коллекторских свойств пород. При этом возрастание значений общей и эффективной пористости не всегда происходит плавно, что связано как с составом глинистых минералов (каолинит, иллит, смешанослойные минералы и др.), так и зависит от минералого-петрографических особенностей исходных пород, процессов вторичной карбонатизации отдельных зон и развития трещиноватости.

Список литературы

1. Лапинская, Т.А. Погребенная кора выветривания фундамента Волго-Уральской газонефтеносной провинции и ее геологическое значение / Т.А. Лапинская, Е.Г. Журавлев. – М.: Недра, 1967. – 174 с.
2. Сидорова, Е.Ю. Ассоциации глинистых минералов древних кор выветривания – потенциальных коллекторских зон кристаллического фундамента Татарского свода / Е.Ю. Сидорова, Л.М. Ситдикова // Георесурсы. – 2013. – №5(55). – С. 3-7.
3. Сидорова, Е.Ю. Изучение фильтрационно-емкостных свойств погребенных кор выветривания импульсным методом ядерного магнитного резонанса / Е.Ю. Сидорова, Л.М. Ситдикова, В.Г. Изотов, А.Л. Захарченко, Н.М. Хасанова, Н.М. Низамутдинов // Сб. материалов конференции «Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях». – Казань, 2015. – С. 170-171.

А.Г. Стрельник, Ш.К. Латыпов, А.С. Балуева, Ю.С. Спиридонова, А.А. Карасик,
О.Г. Сinyaшин

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного
центра Российской академии наук, г. Казань, Россия

nikanna@iopc.ru

**Конформационный анализ P,N-содержащих восьмичленных гетероциклов и их
Pt/Ni комплексов в растворе**

При работе с возобновляемыми источниками энергии возникает проблема ее эффективной транспортировки и хранения. В этом отношении одной из наиболее удобных форм является H₂ (удельная энергоемкость в 3 выше, чем у бензина). Кроме того, использование водорода – это очень экологично. С другой стороны, его и использовать можно более эффективно, например, в качестве топлива в топливных элементах. Однако, как для процессов восстановления, так и для окисления H₂ необходимы эффективные катализаторы. В этом отношении особенно интересны комплексы металлов на основе P,N-содержащих гетероциклов. Таким образом, был получен широкий спектр комплексов [Ni(P^R₂N^{R'}₂)₂]²⁺ типа, и были установлены основные факторы, определяющие их каталитическую активность [1]. Также было сделано предположение, что лимитирующей стадией каталитического цикла является скорость интерконверсия гетероциклического фрагмента комплекса. Однако, систематических работ, посвященных конформационному анализу подобных комплексов в растворах практически нет. В рамках данной работы проведен конформационный анализ таких гетероциклов, их платиновых и никелевых комплексов в растворах и установлены ключевые факторы, определяющие их конформационные характеристики [2].

1. Helm, M.L. A synthetic nickel electrocatalyst with a turnover frequency above 100,000 s⁻¹ for H₂ production / M.L. Helm, M.P. Stewart, R.M. Bullock, M. Rakowski DuBois, D.L. DuBois // *Science*. – 2011. – V.333. – P.863-866.
2. Latypov, Sh.K. Conformational Analysis of P,N-Containing Eight-membered Heterocycles and Its Pt/Ni Complexes in Solution / Sh.K. Latypov, A.G. Strel'nik, Yu.S. Spiridonova, A.S. Balueva, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Eur. J. Inorg. Chem.* - 2016. – P.1068-1084.

Авторы выражают благодарность фонду РФФИ (грант №13-03-00169-а и №14-03-31952 мол-а) за финансовую поддержку работы.

М.А. Суслов, А.В. Анисимов

Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань

makscom87@mail.ru

Динамика проникновения кислорода в растительные ткани при гипербарии

Известно, что эффекты влияния повышенного давления (гипербарии) на биологические объекты связаны не только с действием давления как силового фактора, но и с изменением под давлением растворимости в тканях организма газов атмосферного воздуха [1]. Ранее, нами было показано, что атмосферный кислород является заметным источником магнитной релаксации воды в клетках растений и даже небольшие изменения внешнего давления воздуха, в пределах колебаний атмосферного, приводят к изменению времён магнитной релаксации воды до 10% [2]. В данной работе на примере корней кукурузы с использованием релаксационного метода спин-эхо ЯМР и техники генерации внешнего давления воздуха показано, что затухание, а также восстановление амплитуды сигнала от внутриклеточной воды при фиксированном значении релаксационного интервала между вторым и третьим 90° радиочастотными импульсами в последовательности стимулированного эха, связано, соответственно, с проникновением и выходом кислорода из клеток (рис. 1). На основе зависимости амплитуды сигнала стимулированного эхо от времени проведена оценка скорости изменения концентрации кислорода внутри клеток при повышении внешнего давления воздуха до 3 МПа.

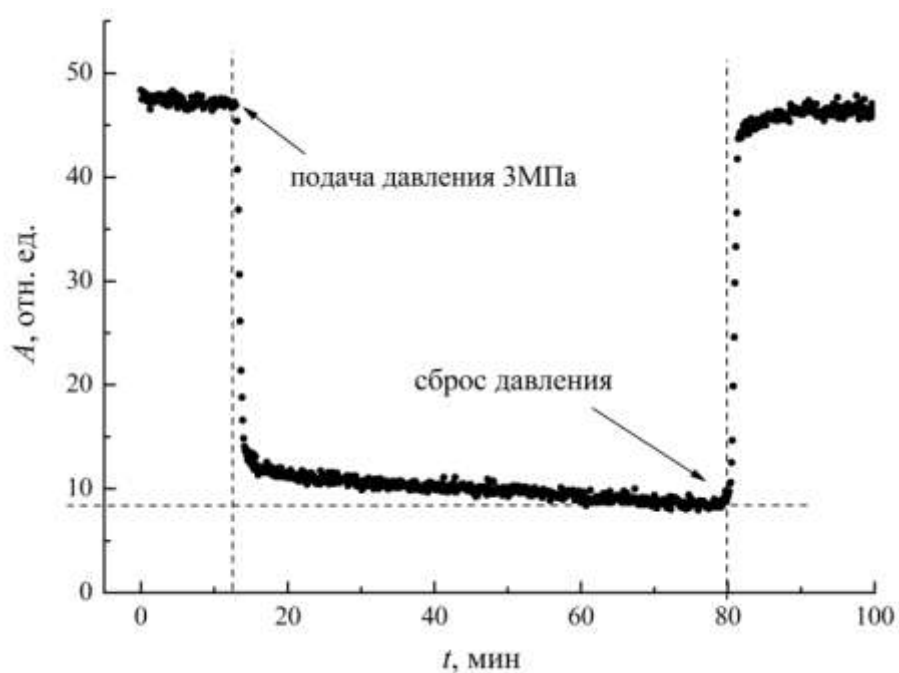


Рис. 1. Зависимость амплитуды сигнала стимулированного эха для воды клеток корней кукурузы от времени при повышении внешнего давления воздуха до 3 МПа и при последующем сбросе давления до уровня атмосферного.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00823.

Список литературы

1. Sperelakis, N. Cell physiology source book / N. Sperelakis // San-Diego : Academic Press Inc. -1995. -738 p.
2. Anisimov, A.V. The effect of external gas pressure on the magnetic relaxation of water in plant cells / A.V. Anisimov, M.A. Suslov // Biophysics. - 2016. - V. 61, N.1. - pp. 67-72.

П.П. Суханов, П.П. Крыницкий, А.П. Суханов
Казанский нац. исслед. технологический ун-т, г. Казань
paulpost3@yandex.ru

Прикладная ЯМР – релаксометрия (био)полимерных процессов и материалов

Рассматриваются примеры привлечения информации, получаемой преимущественно методами ЯМР–релаксометрии, к анализу некоторых видов (био)полимерных процессов и материалов, а также научно-методические основания использования ЯМ релаксационных данных в прикладных целях, в том числе в качестве информационной базы для промышленных методик экспресс-анализа. Среди представленных приложений ЯМР релаксометрии:

1. Определение технологических параметров процессов получения (формирования) и(или) переработки (в том числе деструкции) полимерных материалов;
2. Оценка технических (эксплуатационных) характеристик сформировавшихся полимерных материалов;
3. Структурно-динамический анализ (био)полимерных материалов и композиций;
4. Фиксация отклика биоструктур на воздействие внешнего немеханического поля.

Определение технологических параметров основано на кинетических исследованиях процессов структурирования исходных композиций, которые состоят в фиксации изменений в молекулярной подвижности и, соответственно, во временах (преимущественно поперечной) ЯМ релаксации реакционноспособной среды. Среди основных технологических параметров, получаемых из кинетических кривых:

- *константа скорости* процессов структурирования (то есть формирования физически и(или) химически связанной макромолекулярной структуры) исходных компонентов (мономеров, олигомеров, линейных полимеров и(или) композиций на их основе) или их переработки (в том числе деструкции);
- *время жизнеспособности* (интервал доступности данной композиции для технологических операций в период после начала процесса структурирования).

Среди основных технических характеристик сформировавшегося полимерного материала:

- *глубина структурирования* (диапазон изменения ЯМ релаксационных параметров (времен релаксации и формы спадов поперечной намагниченности) в диапазоне от начального до конечного состояния (макро)молекулярного ансамбля; этот параметр

- характеризует *относительную* энергию когезии и долговечность *гомологичного* ряда образцов);
- *плотность и(или) степень дефектности* макромолекулярной сетки (важнейшая характеристика эластических свойств полимера, при определенных температурах коррелирующая с временами поперечной релаксации гомологичных образцов);
 - структурно-динамический анализ (био)полимерных систем основан на анализе температурных и(или) концентрационных зависимостей параметров ЯМ релаксации. При этом из спадов поперечной намагниченности или кривых восстановления продольной намагниченности может быть получена информация:
 - *о фазовом (в смысле ЯМР) составе* полимерной композиции или биоструктуры, а также об ее эволюции в зависимости от действующих на систему факторов;
 - *об относительной плотности упаковки* в гомологичном ряду образцов;
 - *об особенностях высокомолекулярного состояния* гомологичного ряда образцов (жесткости или длине (масштабе) кинетического сегмента, энергии активации и(или) однородности сегментальной подвижности, о температурных или молекулярно-массовых интервалах существования развитого сегментального движения).

Поскольку теория ЯМ релаксации не позволяет непосредственно определять абсолютные значения структурно-динамических параметров, то переход к абсолютным величинам предполагает наличие корреляционных (градуировочных) таблиц или графиков для используемых параметров в каждой из (био)полимерных систем или в каждом гомологичном ряду образцов (систем).

Фиксация отклика биоструктур на воздействие внешнего немеханического поля – относительно новая и методически непростая область применения ЯМР релаксометрии. Подобный отклик обычно невелик, поскольку и само воздействие, как правило, по своей энергии $E \ll kT$. Соответственно и отклик в виде изменившегося состояния биосистемы оказывается в лучшем случае того же порядка величины. Если не учитывать широко используемые магнитно-резонансные технологии, то одним из наиболее характерных воздействий подобного рода является электромагнитное излучение крайне высоких (сверхвысоких) частот (ЭМИ КВЧ) низкой интенсивности. В этой связи определенный интерес представляют полученные ЯМР – данные об эволюции структурно-динамических состояний ряда биотехнологических препаратов, штаммов микроорганизмов и составляющих их биополимеров после обработки этих биообъектов ЭМИ КВЧ. Обсуждаются возможные конформационные и морфологические изменения в строении и поведении биоструктур на различных масштабах – от уровня отдельных полимерных цепочек до консорциумов микроорганизмов макроскопической величины.

М.В. Ублинский^{1,3}, И.А. Мельников¹, Н.А. Семенова^{1,2,3}, Т.А. Ахадов¹,
И.С. Лебедева⁴, В.Г. Каледа⁴, А.Н. Бархатова⁴

¹) Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии,
г. Москва

²) Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН, г. Москва

³) Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва

⁴) ФГБНУ Научный центр психического здоровья, г. Москва

maxublinsk@mail.ru

Мультидисциплинарное исследование головного мозга при шизофрении на ранней стадии с помощью методов нейровизуализации и нейрофизиологии

Введение: Поиск структурно-функциональных особенностей головного мозга при шизофрении методами нейровизуализации и нейрофизиологии является одним из наиболее разрабатываемых направлений в современной биологической науке. Однако, несмотря на колоссальное число выполненных исследований, результаты достаточно противоречивы, данные одной работы часто не совпадают с данными другой.

Более перспективным представляется не только поиск отклонений, свойственных всем больным шизофренией, но и выделение неизменных структурно-морфологических параметров, а также стабильно сохранных структурно-функциональных сетей.

Данный подход был использован для анализа данных, полученных в рамках мультидисциплинарного (нейровизуализация\нейрофизиология) исследования, фрагмент которого представлен в настоящем сообщении.

Материал и методы:

Общая выборка испытуемых составила 40 больных юношеской приступообразной шизофренией (17-27 лет), которые обследовались на этапе становления ремиссии после первого или второго эпизода заболевания. Контрольная группа включала 35 подобранных по возрасту и полу психически здоровых мужчин.

Нейровизуализационное обследование проводили на 3Т Phillips Achieva томографе (Phillips, Голландия). Протоколы обследования включали т.н. структурную МРТ с последующей морфометрией - определением объемов серого и белого вещества головного мозга и диффузионно-тензорную МРТ, результатом которой являлись характеристики проводящих путей головного мозга. Также проводили обследование методом локализационной протонной МР-спектроскопии (PRESS, TE = 35 мс, TR = 2

с), воксель ($20 \times 15 \times 10 \text{ мм}^3$) помещали в области средней лобной и надкраевой извилин левого и правого полушарий, колена и валика мозолистого тела.

Нейрофизиологическое обследование проводили на 21-канальном аппаратно-программном комплексе топографического картирования биопотенциалов мозга (NeuroKM, НМФ «Статокин», Россия) в комплекте с аудиогенератором (МБН, Россия), обработка проводилась с помощью программы Brainsys («Нейрометрикс», Россия). Регистрация слуховых ВП в стандартной парадигме oddball проводилась с вероятностью предъявления значимого, целевого стимула (тон, частота 2 кГц, интенсивность 60 дБ) - 0.2 и незначимого, нецелевого (тон, частота 1 кГц, интенсивность 60 дБ) - 0.8. Межстимульный интервал составлял 2 секунды с вариацией в пределах 20%. Анализировали пиковые латентности и амплитуды волн N100 (ВП на нецелевой стимул), P300 (ВП на целевой стимул).

Результаты и их обсуждение:

При анализе межгрупповых различий у больных были обнаружены статистически значимые ($p < 0.05$) меньшие показатели фракционной анизотропии в колене мозолистого тела и задней ножке внутренней капсулы слева, меньшие объемы серого вещества в областях верхней височной извилины и островка, а также меньшие амплитуды волн P300, N100, больший латентный период волны P300. Напротив, отличия больных от группы нормы по концентрации N-ацетиласпартата в средней лобной извилине (дорсолатеральная префронтальная кора), колене мозолистого тела, надкраевой извилине, а также по показателям «сенсорного фильтра» (модификация с N100) не достигали уровня статистической значимости.

Полученные данные могут рассматриваться как отражение структурного поражения коры головного мозга в височных долях, аномалий проводящих путей (в том числе, связывающих префронтальную кору левого и правого полушария), нарушений процессов обработки слуховой информации.

Выводы:

Проведенный анализ выявил ряд отклонений, как структуры (серое вещество височной доли, проводящие пути в колене мозолистого тела, задней ножке внутренней капсулы), так и функции (обработка слуховой информации) головного мозга. Вместе с тем, судя по результатам начального этапа анализа, все выявленные аномалии не являются «обязательными» для развития заболевания и требуется расширение спектра тестируемых характеристик (возможно, относительно проводящих путей).

Исследование было частично поддержано грантом РФФИ 12-06-00284а

K.S. Usachev, O.A. Kolosova, E.A. Klochkova, A.V. Aganov, V.V. Klochkov

NMR Laboratory, Institute of Physics, Kazan Federal University, Kremlevskaya, 18, Kazan
420008, Russian Federation

k.usachev@kpfu.ru

**Structural studies of the antimicrobial peptides protegrins in membrane mimicking
environment by high-resolution NMR spectroscopy**

Protegrins are a potent antimicrobial, β -hairpin, cationic peptides isolated from porcine leukocytes. Naturally occurring antimicrobial peptides (AMPs) probably represent one of the very first evolved forms of chemical defense of living eukaryotic cells against invasion by bacteria, protozoa, fungi and virus. Natural AMPs have such properties as the broad spectrum antibacterial activity, high selectivity and the disruption of bacterial cell membranes, what allow to suggest that these molecules are potentially useful as antibiotics. Protegrins (PG-1–PG-5) are AMPs of 16-18 residues whose structure has been shown to be a β -hairpin stabilized by two disulfide bonds [1]. The most studied of these is the protegrin-1 (PG1) which is composed of 18 amino acids residues (PDB ID: 1PG1, 1ZY6) and has a tendency to dimerize in the presence of lipids. Protegrin monomers interact very weakly with the surface of the zwitterionic membranes, but adsorb readily on the surface of anionic membranes. Supposed that PG-1 forms ion channels in membranes and kills bacteria involves oligomeric peptide toroidal pores in anionic lipid bilayer membranes, which mimic the inner membrane of Gram-negative bacteria [2]. The dimer formation by the PG-1 is the first step for further oligomeric membrane pore formation, since the dimer can be regarded as the primary unit for assembly into the ordered aggregates.

However, even for PG-1 there are a lot of experimental and theoretical studies, for another protegrins (PG-2, PG-3, PG-4, PG-5) structural studies are almost have not been investigated and biological functions among the different protegrins is also still limited. Amino acid sequences of these five protegrins are almost identical, except for 1–3 amino acid substitutions. Cho et al. [3] found that both PG-1 and enantiomeric PG-1 (composed exclusively of D-amino acids) were potently fungicidal for yeast-phase *Candida albicans*. The protegrins PG-2, -3 and -5, but not PG-4, were as effective as PG-1. These studies suggest that only 12 residues are needed to endow protegrin molecules with strong antibacterial activity and that at least 4 additional residues are needed to add potent antifungal properties. Thus, the 16-residue protegrin PG-2 likely represents the minimal structure needed for broad-spectrum antimicrobial activity encompassing bacteria and fungi. In order to investigate a more detailed dimerization process of protegrins, we used a high-resolution

NMR spectroscopy for structure determination of Protegrin-2 (RGGRL⁵CYCRR¹⁰RFCIC¹⁵V¹⁶) and Protegrin-3 (RGGGL⁵CYCRR¹⁰RFCVC¹⁵VGR¹⁸) in the presence of perdeuterated dodecylphosphocholine (DPC) micelles. Both peptides form a well-defined structure (PDB: 2MUH, 2MZ6) composed of a two-stranded antiparallel β -sheet when it binds to DPC micelles. Our results demonstrate that PG-3 forms an antiparallel NCCN dimer in the presence of DPC micelles, and suggest that there is a possible association of these dimers which corresponded with the evidence for the existence of the antiparallel state of a PG-1 dimer on the surface of the membrane and association of dimers to form octameric or decameric β -barrels [4]. For PG-2 likewise for the PG-1 we observed that for the sidechains of Leu5, Phe12, Val14 and Val16 forms a relatively well ordered apolar cluster and based on these data we hypothesize that PG-2 interact with the DPC micelle by binding the hydrophobic area of the peptide on the charged micelle surface [5]. In contrast with PG-1, for PG-2 in presence of DPC micelles, no intramolecular NOEs were observed. Partially this may be due to the close values of the V14 and V16 CH α chemical shifts. Nevertheless the dimeric structure by PG-2 in a lipid environment can take place due to its antimicrobial activity similarly as for PG-1 or for the human defensin HNP-3. However, this hypothesis requires more experimental studies.

We believe our results, presented in this paper, provide a foundation for further studies of protegrins PG-1-PG-5 structure, the mechanism of pores formation and a rationalization for the peptide's cytotoxicity.

References

1. Fahrner R.L. Solution structure of protegrin-1, a broad-spectrum antimicrobial peptide from porcine leukocytes / R.L. Fahrner, T. Dieckmann, S.S.L. Harwig, R.I. Lehrer, D. Eisenberg, J. Feigon // *Chemistry & Biology*. – 1996. – V.3. – P. 543–550.
2. Langham A.A. On the nature of antimicrobial activity: A model for protegrin-1 pores / A.A. Langham, A.S. Ahmad, Y.N. Kaznessis // *J. American Chemical Society*. – 2008. – V.130. – P.4338-4346.
3. Cho Y. Activity of protegrins against yeast-phase *Candida albicans* / Y. Cho, J.S. Turner, N.N. Dinh, R.I. Lehrer // *Infection and Immunity*. – 1998. – V.66. – P.2486-2493.
4. Usachev K.S. Antimicrobial peptide protegrin-3 adopt an antiparallel dimer in the presence of DPC micelles. A high-resolution NMR study / K.S. Usachev, S.V. Efimov, O.A. Kolosova, E.A. Klochkova, A.V. Aganov // *J. Biomolecular NMR*. – 2015. – V.62. – P.71-79
5. Usachev K.S. High-resolution NMR structure of the antimicrobial peptide protegrin-2 in the presence of DPC micelles / K.S. Usachev, S.V. Efimov, O.A. Kolosova, A.V. Filippov, V.V. Klochkov // *J. Biomolecular NMR*. – 2015. – V.61. – P.227-234.

Н.Ф. Фаткуллин, Л.З. Ханафиева

КФУ, г. Казань

lzkhanafieva@gmail.com

**К вопросу о нахождении среднеквадратичного смещения макромолекул в
расплавах полимеров на временах соизмеримых с максимальным временем
релаксации нормальной моды**

Предложен метод итераций позволяющий из экспериментальных данных по частотной дисперсии протонной спин-решеточной релаксации определять временную зависимость среднеквадратичных пространственных смещений сегментов макромолекул в расплавах полимеров.

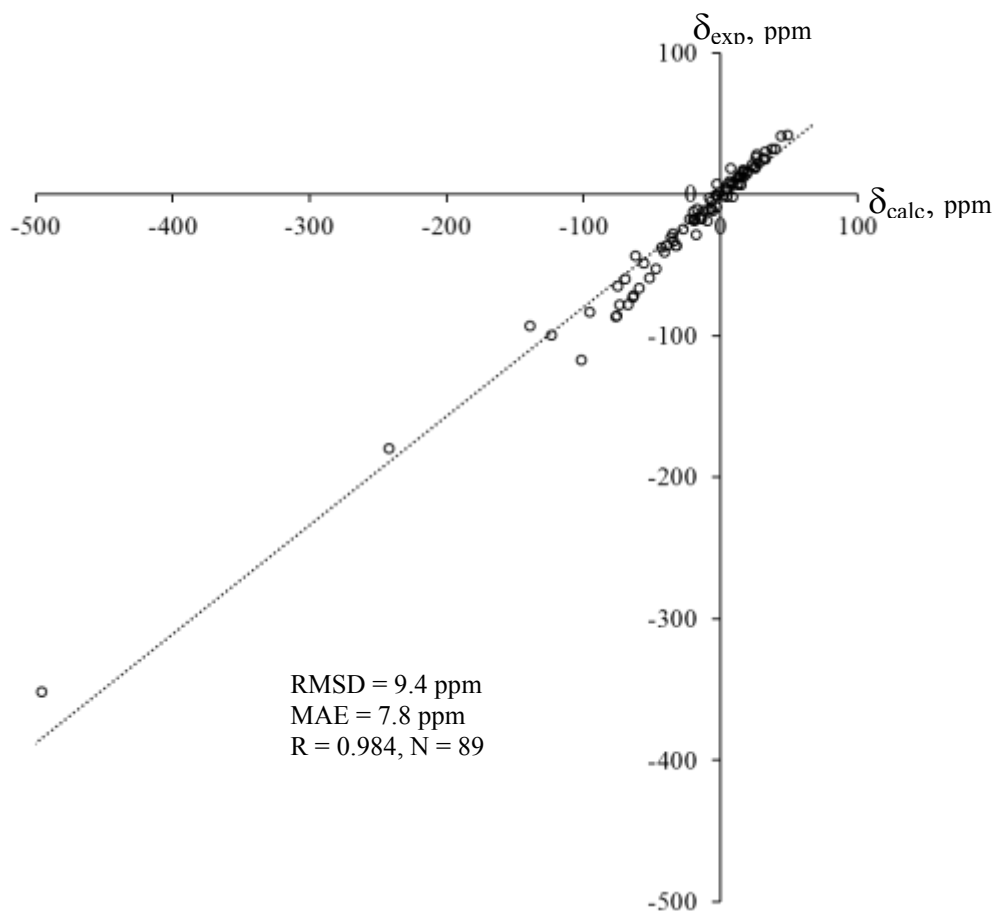
С.В. Федоров, Ю.Ю. Русаков, Л.Б. Кривдин

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,
ул. Фаворского, 1, 664033, Иркутск, Россия

krivdin_office@irioch.irk.ru

Расчет химических сдвигов ЯМР ^{29}Si силанов с учетом релятивистских эффектов

Проведен расчета химических сдвигов ЯМР ^{29}Si около 90 силанов с различными заместителями при атоме кремния на основании эффективной расчетной схемы в рамках полного четырехкомпонентного уравнения Дирака при использовании функционала Кила-Тозера в сочетании с релятивистскими базисными наборами Дайла. Полученные результаты расчета химических сдвигов ЯМР ^{29}Si силанов в газовой фазе, хорошо согласуются с экспериментальными значениями.



Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (Грант № 14-13-00215).

A. Filippov,^{1,2,*} F.U. Shah,² O. Gnezdilov,¹ N. Azancheev,¹ M.W. Rutland,³
S. Glavatskih,⁴ and O.N. Antzutkin²

¹Kazan Federal University, 420008 Kazan, Russia

²Chemistry of Interfaces, Luleå University of Technology, SE-971 87 Luleå, Sweden

³Surface and Corrosion Science, KTH Royal Institute of Technology, SE-100 44 Stockholm,
Sweden

⁴System and Component Design, KTH Royal Institute of Technology, SE-10044 Stockholm,
Sweden

*Andrey.Filippov@kpfu.ru

Diffusion of Ionic Liquids under Confinement

Properties of ionic liquids can be significantly different in interphase that from those in the bulk. NMR pulsed-field- gradient (PFG) was used to study self-diffusion of ethylammonium nitrate (EAN) [1] and phosphonium ortoborate ionic liquids (containing a phosphonium cation $[P_{6,6,6,14}]^+$ and one of three orthoborate anions: bis(mandelato)borate, $[BMB]^-$, bis(salicylato)borate, $[BSCB]^-$ or bis(oxalato)borate, $[BOB]^-$, in nanopores of Vycor porous glass [2] and between polar and non-polar (silanised) glass and PTFE plates in the temperature range 303 – 333 K [3]. It was found that diffusion coefficients of ions in these ILs dramatically increase in nanopores and along the solid surfaces and significantly decrease in the direction normal to the surfaces. Both ionic liquid properties and surface properties affect the diffusivity, while the effect is different along and normal to the surface.

Heating of the ionic liquid/Vycor system at 330 K during an extended period of time resulted in a significant change in diffusivity of ions, because of their redistribution in pores. Sizes of surface-bounded regions of ILs were estimated from the dependences of diffusivity of ions on the diffusion time in the PFG-NMR experiments.

References

1. Filippov A., Gnezdilov O.I., Hjalmarsson N., Antzutkin O.N., Glavatskih S., Rutland M.W. Long-range Dynamics for Ethylammonium Nitrate in Bulk and in Confinement, *J. Surf. Colloid Chem.* 2016 (submitted).
2. Filippov A., Azancheev N., Shah F.U., Glavatskih S., Antzutkin O.N. Self-Diffusion of Phosphonium Bis(Salicylato)Borate Ionic Liquid in Pores of Vycor Porous Glass, *Micropor. Mesopor. Mater.* 2016 (submitted).
3. Filippov A., Shah F.U., Glavatskih S., Rutland M.W., Antzutkin O.N. Diffusion of Cations in Halogen-free Phosphonium Ionic Liquids Confined between Parallel Glass Plates, 2016 (to be submitted).

Р.Ш. Хабипов, А.А. Баязитов, В.А. Шагалов

Казанский физико-технический институт им.Е.К.Завойского, Казань

myster@mail.ru

**Обработка и хранение медицинских изображений, полученных на томографах
«ТМР-КФТИ», с использованием облачных технологий**

Облачные вычисления (англ. cloud computing) — информационно-технологическая концепция, подразумевающая обеспечение повсеместного и удобного сетевого доступа по требованию к общему пулу конфигурируемых вычислительных ресурсов (например, сетям передачи данных, серверам, устройствам хранения данных, приложениям и сервисам — как вместе, так и по отдельности), которые могут быть оперативно предоставлены и освобождены с минимальными эксплуатационными затратами или обращениями к провайдеру (Википедия) [1]

Виды облачной инфраструктуры [2]:

- Облачное хранилище данных (cloud storage)
- Программное обеспечение как услуга (SaaS)
- Платформа как услуга (PaaS)
- Инфраструктура как услуга (IaaS)

Типы облачных решений: 1) Частное облако, 2) Публичное облако, 3) Смешанное облако.

В настоящее время разрабатывается облачное решение для томографа, созданного в Казанском Физико-Техническом Институте.

Это будет частное облако, с предоставлением доступа через веб-браузер. В проект решения заложена универсальность, т.е. возможность работы не только с нашим томографом, но и другим медицинским оборудованием, поддерживающим стандарт DICOM 3.0. Основной целью разработки является возможность сохранения и обработки медицинских изображений в облаке. Это позволит проводить удаленную диагностику, совместное обследование, централизацию всех данных, возможный доступ пациентов к своим диагнозам. Диагностические данные, полученные на томографе, будут автоматически отправляться в облако. Доступ к медицинским данным будет разграничиваться в соответствии с правами, установленными

администратором облака. Врач сможет получить доступ к медицинским изображениям своего пациента, пациент получит доступ к результатам собственного обследования.

Состояние выполненных работ на сегодняшний день:

- Установлено и настроено оборудование и программное обеспечение для разработки проекта
- Установлена и настроена система управления виртуальными машинами Microsoft Hyper-V.
- Произведены настройки виртуальных машин
- Разработана основа структурной модели программного обеспечения.
- Разработана предварительная структура базы данных для хранения медицинских изображений.
- Произведены предварительные расчеты предельной нагрузки на облачную систему.
- Разработан модуль загрузки медицинских данных через вэб-интерфейс.
- Протестировано сохранение графических данных в базе данных.
- Протестировано получение графических данных из базы данных и вывод их по запросу в основном окне программы.
- Разработан графический интерфейс клиентской части программы.
- На основе разработанной структурной модели создана база данных для хранения медицинской информации. База данных заполнена тестовыми данными.
- Разработаны модули хранения и редактирования данных о пациентах.
- На основе функциональной модели создан предварительный шаблон основного вэб-интерфейса пользователя.
- Разработан предварительный дизайн вэб-интерфейса пользователя.
- Разработан раздел поиска по пациентам.
- Разработан раздел редактирования справочников оборудования и диагностических отделений.
- Разработан раздел загрузки данных обследования пациента в базу данных.

Список литературы

1. Интернет-ссылка http://en.wikipedia.org/wiki/Cloud_computing
2. Интернет-ссылка <http://www.itpro.co.uk/627952/what-is-cloud-computing>
3. Интернет-ссылка
<http://www.cnews.ru/reviews/free/publichealth2011/articles/articles20.shtml>
4. Интернет-ссылка <http://cyberleninka.ru/article/n/oblachnye-vychisleniya-v-meditsine>

B.I. Khairutdinov^{1,2}, E.K. Bessolicina¹, S.V. Efimov², Y.Y Toporkova¹, N.B. Tarasova¹,
E.A. Ermakova¹, Y.F. Zuev¹

¹ KIBB KSC RAS, Kazan; ² KFU, Kazan

khairutdinov@kibb.knc.ru

Investigation of structural-dynamics properties of Scots pine defensin 1 by NMR spectroscopy

Defensins are small (3.5-6.0 kDa) cationic cysteine rich proteins that are part of the innate immune system in plants with activity against a broad range of pathogens, including bacteria, fungi and viruses. Several defensins from conifers, including Scots pine defensin 1 (*Pinus sylvestris* defensin 1, (PsDef1)) have shown a strong antifungal activity, however structural and physico-chemical properties of the family, needed for establishing the structure-dynamics-function relationships, remain poorly characterized.

Previously we developed an original methodology of expression and purification of recombinant PsDef1. NMR diffusion measurements reveal that in solution PsDef1 exists in monomer and dimer forms. The temperature dependence of diffusion coefficient has shown that PsDef1 exists predominately in the dimer form at temperature below 20°C and in monomer form above 35°C [1]. Spatial structure of monomer PsDef1 was obtained using NMR spectroscopy. It was shown that PsDef1 has $\beta\alpha\beta$ -folds typical for plant defensins. The relationship of α - and β -chains are in good agreement with IR-spectrometry and CD-spectroscopy data.

Here, we discuss the method of utilization of the temperature dependence of Ha-HN cross-peaks in the ¹H-¹H-TOCSY spectra for determination of the HN protons involved in the hydrogen bonds formation. We show that including of this information as an input data for spatial structural optimization procedure improves sufficiently the quality of the structural model of PsDef1.

Model-free approach for investigation of dynamic properties of PsDef1 was used for interpretation of relaxation T1, T2 and steady state NOE measurements. Order parameters, local correlation times and chemical exchange parameters for NH nuclear pars of protein backbone were obtained.

This work was supported by grant from the Russian Foundation for Basic Research and the Government of Tatarstan Republic (№ 15-44-02309).

Literature

1. Ermakova E.A. Structure of Scots pine defensin 1 by spectroscopic methods and computational modeling / E.A. Ermakova, D.A. Faizullin, B.Z. Idiyatullin, B.I. Khairutdinov, L.N. Mukhamedova, N.B. Tarasova, Y.Y. Toporkova, E.V. Osipova, Y.V. Gogolev, Y.F. Zuev, I.V. Nesselova // International Journal of Biological Macromolecules. – 2016. Vol. 84. – P. 142-152.

И.А. Ходов, Д.А. Лазовский, О.В. Мальцева, Г.М. Мамардашвили, В.С. Ходова,
Н.Ж. Мамардашвили

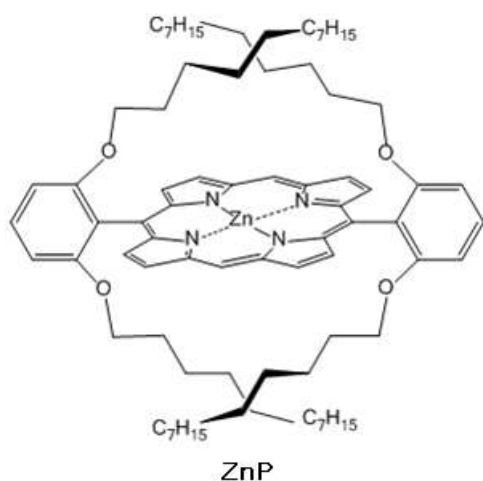
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии
растворов им. Г.А. Крестова РАН, г. Иваново, Россия.

ilya.khodov@gmail.ru

ЯМР спектроскопия в исследовании координации молекул органических N- оснований порфириновым рецептором

Целью настоящей работы является исследование распознавательной способности молекулярного лиганда Zn-5,15-ди-(2,6-дидодецилоксифенил)порфирина (ZnP) по отношению к органическим молекулам [имидазол, пропиламин, пропилдиамин и DABCO] в среде инертного по отношению к реагентам толуола.

Для реализации данной задачи был разработан подход в двумерной ЯМР спектроскопии. Эксперименты двумерной диффузионно-упорядоченной спектроскопии (2D DOSY) подтвердили комплексообразование исследуемых соединений. В дополнении к этому, ZnP и его комплексы с лигандами были полностью охарактеризованы при помощи двумерной корреляционной спектроскопии (2D COSY), что позволило определить принадлежность сигналов в одномерном ЯМР эксперименте к характеристическим группам исследуемого соединения. Результаты анализа данных ЯМР спектроскопии хорошо согласуются с данными, полученными спектрофотометрическим титрованием.



Четыре додецилокси-заместителя, расположенные в *орто*-положениях двух диаметральных фенильных колец, размещаются над координационным центром, экранируя этот центр и образуют над и под порфириновой плоскостью внутримолекулярные полости (каналы) определённых размеров. Как показали наши исследования, значения константы устойчивости комплекса ZnP-DABCO по

сравнению с другими комплексами, значительно ниже. По-видимому, геометрические размеры внутримолекулярной полости у ZnP, образованной алкоксисаместителями, не соответствуют размеру DABCO. Размеры данного объёмного лиганда слишком большие, чтобы внутримолекулярная полость могла бы под них легко подстроиться. Можно предположить, что структура, которую принимает порфириновая молекула при координации DABCO, является слишком конформационно напряжённой и энергетически невыгодной, по сравнению с имидазольными и пропиламинными аксиальными комплексами, в результате чего комплекс ZnP-DABCO хоть и образуются, но с более низкими константами.

Интересные данные были получены для порфиринового рецептора с 1,3-диаминопропаном. В случае этого комплекса, внутримолекулярная полость не только находится в хорошем соответствии с размером лиганда, но и появляется дополнительные точки связывания между порфирином и лигандом за счет атомов кислорода. Комплекс с 1,3-диаминопропаном существенно более устойчив, очевидно, происходящие при этом конформационные изменения приводят к сближению группы NH_2 с фенильным фрагментом (-OPh) и образованию водородных связей. Образование комплекса с двумя точками связывания подтверждают и данные 2D DOSY.

Исследования процессов аксиальной координации органических оснований различной природы на алкоксифенилзамещённых порфиринатах может дать научную основу для достижения более эффективного и долгоживущего разделения зарядов в надмолекулярных донорно-акцепторных комплексах, для выявления перспектив повышения эффективности и производительности DSSCs.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда № 14-13-00232.

В.А. Чернышев, В.П. Петров, А.Е. Никифоров

Уральский федеральный университет им. Б.Н. Ельцина,

г. Екатеринбург, Россия

vchern@inbox.ru

**Структура решетки кристаллов, допированных редкоземельными ионами:
первопринципный расчет**

Проведен *ab initio* расчет кристаллической структуры и фононного спектра титанатов со структурой пирохлора $R_2Ti_2O_7$ ($R = Gd-Lu$). Расчеты были выполнены в приближении МО ЛКАО в программе CRYSTAL09 [1], предназначенной для периодических структур, методом функционала плотности (DFT B3LYP и DFT PBE0).

Определены частоты и типы фундаментальных колебаний. Для $R = Tb, Tm, Yb$ подобный расчет выполнен впервые, причем для Tm и Yb в печати отсутствует информация об экспериментальных исследованиях фононного спектра.

Исследовано влияние гидростатического давления до 35 GPa на структуру, динамику и упругие свойства решетки $Gd_2Ti_2O_7$. Получена зависимость частот фононов от давления. Расчеты предсказывают, что в диапазоне до 35 GPa относительное изменение объема структуры пирохлора при сжатии хорошо описывается уравнением состояния Берча-Мурнагана 3-го порядка. Результаты расчетов согласуются с имеющимися экспериментальными данными. Показано, что можно получить хорошее описание структурных, динамических и упругих свойств кристаллической решетки $R_2Ti_2O_7$, заменив внутренние оболочки РЗ-иона, по 4f включительно, на псевдопотенциал.

Список литературы

1. R. Dovesi, V.R. Saunders, C. Roetti, R. Orlando, C.M. Zicovich-Wilson, F. Pascale, B. Civalleri, K. Doll, N.M. Harrison, I.J. Bush, Ph. D'Arco, M. Llunell. CRYSTAL09 User's Manual. University of Torino, Torino, Italy (2009).

С.В. Юртаева¹, В.Н.Ефимов², В.В. Сальников³, А.Р.Фахрутдинов¹

¹КФТИ КазНЦ РАН, Казань

²ИФМБ КФУ, Казань

³КИББ КазНЦ РАН, Казань

s.yurtaeva@kfti.knc.ru, vefimov.51@mail.ru

Сигналы ЭМР в биологических тканях

В любых живых системах от бактерий до человека могут образовываться кристаллы оксидов железа, самыми распространенными из которых являются ферригидриты в ядре белка ферритина и магнетиты. Эти кристаллы играют важную роль, в функционировании живых систем. Они обеспечивают организму запас железа, защищают клетки от губительных радикалов, выполняют другие функции, а увеличение их количества может наблюдаться при различных патологиях: таких как патологии мозга, опухолевые процессы, и др. Образование таких частиц приводит к появлению магнитных свойств в биологических тканях.

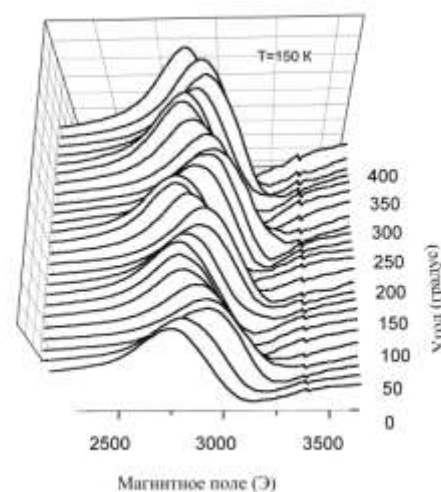


Рис. 1. Ориентационная зависимость сигнала ЭМР.

Магнитные свойства оксидов железа можно обнаружить с помощью метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Были проведены исследования по обнаружению в биологических тканях сигналов электронного магнитного резонанса (ЭМР) от таких кристаллических частиц и определению их характеристик. Параметры сигналов ЭМР являются своеобразной визитной карточкой кристаллов оксидов железа биогенного происхождения.

В результате исследования патологических тканей человека (опухоли) [1], крыс (модель гипогравитации [2], модель травмы спинного мозга) и нервных тканей улиток определены характеристики этих сигналов. Наиболее важными из них являются: (1) зависимость резонансного поля от ориентации (Рис.1) и (2) характерное немонотонное температурное поведение резонансного поля, ширины линии и интенсивности в температурном интервале 10-300 К. В диапазоне температур 100-125К наблюдаются аномалии в зависимости резонансного поля, ширины линии и интенсивности.

Установлено, что перечисленные особенности соответствуют магнетиту, а аномалия 100-125К характерному для магнетита фазовому переходу Вервея.

Обычно данные сигналы не наблюдаются в тканях млекопитающих и человека в физиологических условиях (кроме тканей мозга, печени, селезенки) и, как правило, их появление сопровождается патологией. Наличие таких сигналов свидетельствует об интенсивных процессах биоминерализации и аномальном накоплении железа в изучаемой ткани.

Осуществлена также попытка визуализировать распределение этих частиц в здоровых и патологических тканях методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Для микроскопических исследований отбирались образцы тканей с наиболее интенсивными сигналами ЭМР. Получены ПЭМ-изображения локализации наночастиц в образцах опухолевых и здоровых тканей, а также в ткани нервной системы на примере виноградной улитки. Обнаружены большие скопления наночастиц в тканях, что подтверждает возможность их наблюдения методом электронного парамагнитного резонанса. ПЭМ-исследования показали, что кристаллические частицы располагаются внутри клеток неравномерно, они являются элементами определенных структур, располагаясь в форме цепочек или массивов.

Для получения изображения кристаллических наночастиц в образцах использовали антитела к белку ферритину с присоединенными наночастицами золота. При регистрации ПЭМ изображений использовалась методика double antibody immunogold labeling.

ЭПР исследования кристаллических форм железа в крови и тканях совместно с просвечивающей электронной микроскопией может являться перспективной методикой для медико-биологических исследований процессов, связанных с патологическим накоплением железа.

Список литературы

1. Yurtaeva S.V., Efimov V.N., Silkin N.I., Rodionov A.A., Burmistrov M.V., Panov A.V., Moroshek A.A. Magnetic Resonance of Ferritin in Tumor Tissue. //Appl. Magn. Res. - 2012.-V. 42, N3 - P. 299-311.
2. Yurtaeva S.V., Efimov V.N., Yafarova G.G., Ereemeev A.A., Iyudin V.S., Rodionov A.A., Gainutdinov Kh.L., Yatsyk I.V. EPR Detection of Iron Storage in Rat Tissues after Simulated Microgravity Model // Appl. Magn. Res. -2016.- (в печати).

А.А. Миргазова, С.Н. Нарзикулов, С.И. Сабирова, К.А. Ильясов
Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань
kamil.ilyasov@kpfu.ru

**Оптимизация МРТ измерений для сегментации тканей головного мозга и
количественного анализа их объёмов**

Количественный сопоставление данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга позволяют выявить локальные отличия объема отдельных участков головного мозга при различных заболеваниях, в связи возрастными изменениями [1] или в результате длительных упражнений [2]. Из МРТ-данных выделяются зоны, соответствующие белому, серому веществу головного мозга и спинно-мозговой жидкости (сегментация МРТ изображений). Сегментация основана на разнице интенсивности МРТ сигналов различных тканей и зависит от параметров МРТ исследования. Поскольку пространственное разрешение, время измерения и сигнал-шум взаимосвязаны, при клинических МРТ выбирается компромисс между этим параметрами. В данной работе в рамках возможностей рутинного клинического 1,5 Т МРТ сканера оптимизируются параметры 3-мерной MP-RAGE последовательности для изотопной визуализации головного мозга с контрастом по времени релаксации T1 и оптимизируется последовательность RARE для наилучшей визуализации с контрастом по времени релаксации T2. Как было показано в работе [3], результаты сегментации данных МРТ, измеренных на 1.5 и 3.0 Тесла сканерах различаются. По интерпретации авторов, различие вызвано изменением времен релаксации с интенсивностью магнитного поля. В данной работе анализируется как контраст изображения, связанный с выбором параметров измерения, может влиять на количественные результаты сегментации МРТ данных головного мозга, а также влияние других факторов – сигнал-шум, пространственное разрешение, потеря четкости изображения за счет T2-спада сигнала при заполнении k-пространства в RARE последовательности (point spread function effect).

Список литературы

1. Bozzali M et al. Brain volumetrics to investigate aging and the principal forms of degenerative cognitive decline: a brief review. // Magn Reson Imaging -2008-v.26.- p.1065-1070.
2. Eleanor A. et al. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. // PNAS -2000-V. 97.-P.4398–4403.
3. West J. Et al. Application of quantitative MRI for brain tissue segmentation at 1.5 T and 3.0 T field strengths. //PLoS One. – 2013-V.8(9):e74795. doi: 10.1371/journal.pone.0074795.

Р.К. Сафиуллин

КГАСУ, г. Казань

rksaf@mail.ru

«Альтернативная» физика и ЯМР

Настоящий доклад посвящен А.В. Аганову – моему первому учителю по физике, прививавшему нам любовь к этой великой науке. Альберт Варганович много и плодотворно работает в области ЯМР, имеет множество трудов и обладает редкими организационными способностями и обаянием. Он активно занимается распространением физико-математических знаний среди школьников, студентов и преподавателей.

Явления ЯМР и ЭПР, как следует из самого их названия, неразрывно связаны с магнетизмом. Поэтому шокирующими выглядят попытки некоторых авторов утверждать, что магнитного поля вообще-то нет, а все эти явления объясняются полем электрическим. Об одной такой книге хотелось бы сказать подробнее. Она носит название «Мифы современной физики» [1]. Автор ее – В.М. Петров – человек, поставивший целью опровергнуть основы современной физики.

Пройдемся по страницам книги. Во введении автор утверждает, что «многие из фундаментальных представлений физики ошибочны. Они являются плодом выдумок, заблуждений или фантазий ученых, а не следствием экспериментальных и теоретических исследований... Рассадником лженауки стала даже РАН» [1, с. 9-10]. В главе первой автор подчеркивает, что «причиной появления многих мифов стала математизация физики» [1, с. 33], в главе об электрическом поле – что «простейшим мифом современной физики является представление об отталкивании электрических зарядов» [1, с. 50], что в природе есть только притяжение разноименных зарядов, но нет отталкивания одноименных. Кстати, последнее утверждение В.М. Петрова может опровергнуть ученик 7-8 класса.

В главе, посвященной гравитации, автор заявляет следующее: «Отсутствие материальных носителей гравитационного поля ставит под сомнение существование гравитации как особого вида фундаментальных взаимодействий и наталкивает на мысль о ее вторичности. Может, особого гравитационного поля и не существует, а притяжение массивных тел связано с другими видами взаимодействий? Может, яблоко упало на голову Ньютона под действием не гравитационного, а какого-то другого поля, например, электрического?» [1, с. 63]. Вот такие перлы выдает Виктор Михайлович!

В главе, посвященной магнитному полю, автор задается вопросом: «А существует ли магнитное поле?» и сам же отвечает: «Утвердившаяся концепция взаимодействия движущихся зарядов, магнитов и тока с помощью такого посредника, как магнитное поле, является ошибочной... передача «магнитных» взаимодействий на самом деле осуществляется не особым магнитным полем, а обычным электрическим полем и зависит от относительной скорости зарядов». «Вводить в науку такое понятие, как магнитное поле, было вовсе не обязательно. Лишние понятия усложняют науку, затрудняют процесс познания... и по принципу Оккама такие лишние сущности должны быть отброшены» [1, с.97]. Так что, держитесь, уважаемые радиоспектроскописты! После доклада об отсутствии магнитного поля на семинаре в МГУ председательствующий академик В.В. Мигулин подвел итог: «Виктор нам убедительно доказал, что никакого магнитного поля не существует. Но мы-то знаем, что оно есть и отказываться от своих взглядов не будем».

В главе об электромагнитном поле автор пишет: «Хотя электродинамика Максвелла строго подтверждается опытом и практикой, позволяет решать все

встающие задачи, ее нельзя признать истинной, так как она содержит множество противоречий с логикой, здравым смыслом и общими законами природы» [1, с. 113]. Согласно В.М. Петрову, электромагнитных волн нет вообще, так как нет магнитного поля. Это не электромагнитные волны, а волны электрические.

В главе об атомной физике автор пишет: «Протонно-нейтронная модель строения ядра имеет ряд противоречий. Во-первых, разве логично утверждать, что ядро состоит из протонов и нейтронов, если нейтрон сам является составной частицей, состоящей из протона и электрона, на которые он распадается в свободном состоянии? Не проще ли сказать, что составляющими кирпичиками являются протоны и электроны?» [1, с. 126]. По мнению В.М. Петрова, «снова должна вернуться отвергнутая протонно-электронная модель, куда более логичная». Говоря о нейтронных звездах, автор пишет: «Нейтронные звезды состоят вовсе не из нейтронов, а из протонно-электронной плазмы. При любом выбросе этой плазмы из зон высокого давления она взрывается за счет расширения сжатых электронов» [1, с. 129]. В конце главы автор делает уничтожающий вывод: «Современная атомная физика основана не на экспериментальных данных, а на измышлениях теоретиков, далеких от реальности» [1, с. 135].

Особое пристрастие В.М. Петров питает к отцу специальной и общей теории относительности, величайшему ученому XX века Альберту Эйнштейну. Тут вводится даже термин «еврейская физика». Достается и советским физикам Л.Д. Ландау и Ю.Б. Румеру за их высказывание: «Строгие и убедительные опыты заставляют нас признать правильность теории относительности» [1, с. 139].

Читатель найдет много нестандартных высказываний в цитируемой книге. Здесь такие выдающиеся и великие ученые как Ом, Эрстед, Фарадей, Максвелл представлены как недалекие люди и даже глупцы, проявляется неуважение к большинству ученых, внесших неоценимый вклад в сокровищницу человеческих знаний о природе. Книгу стоит прочесть каждому человеку, ведь каждого учили в школе законам Кулона, Ома, Фарадея, каждый получает большую часть информации посредством электромагнитного поля.

Хочется пожелать автору книги В.М. Петрову не прекращать усилий в опровержении устоев современной физики. Но хочется пожелать ему не делить физику на «еврейскую» или какую-либо другую национальную, так как это приводит к разобщению народов и росту напряженности между людьми, а это очень плохо. И без того люди в XXI веке неожиданно столкнулись с мировыми катаклизмами, из которых очень трудно выбираться!

Приходилось слышать сетования маститых физиков о неразборчивости издательств, выпускающих подобную «альтернативную» научную литературу. А что сделал бы на нашем месте неутомимый, великий чародей Ричард Фейнман? Ведь он в свое время забраковал огромное количество физико-математических учебников в США, сам осуществил прекрасный труд под названием «Фейнмановские лекции по физике». После этого в США был создан знаменитый Берклеевский курс физики. Мне кажется, что Фейнман воспринял бы книгу В.М. Петрова как личный вызов ему, знаменитому физика. Он смотрел бы на модели, предлагаемые В.М. Петровым, как на увлекательные задачи и головоломки и стал бы с интересом решать их. И это было бы здорово! Я обращаюсь к участникам конференции с призывом принять участие в дискуссии! Хотелось бы знать, как В.М. Петров объясняет явления ЯМР.

Список литературы

1. Петров В.М. Мифы современной физики. Изд-во «Ленанд», Москва, 2014, 220 с.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

A

Aganov A.V. 14, 22, 94, 120, 142, 143, 179

Aganova O.V. 94

Andreev N.V. 63

Antzutkin O.N. 183

Anufrieva N.V. 106

Ayala I. 44

Azancheev N. 183

B

Babanova O.A. 83

Batista de Carvalho L.A.E. 96

Batuev E.A. 106

Bax A. 70

Berger S. 96

Bessolicina E.K. 186

Biktagirov T.B. 55

Blokhin D.S. 94

C

Chang C.-F. 152

Chichkov V.I. 63

Chizhik V.I. 49

Colletier J.-P. 44

Coquelle N. 44

D

Demidkina T.V. 106

Denisov G.S. 46

Domracheva N.E. 126

E

Efimov S.V. 94, 96, 132, 186

Eremina R.M. 63

Ermakova E.A. 186

F

Fatkullin N. 67

Filippov A. 183

G

Gafurov M.R. 55

Galiullina L.F. 94, 120

Gavrilova T.P. 63

Gilmutdinov I.F. 63

Glavatskih S. 183

Gnezdilov O. 183

Gruzdev M.S. 126

H

Haller J.D. 44

Huang T.-H. 152

Hummer G. 70

I

Istrate A.N. 130

Ivanov K.L. 37

Izmailov S.A. 44

K

Kachala V.V. 66

Kaempf K. 134

Kaptein R. 13, 37

Khairutdinov B.I. 186

Khodov I.A. 96

Kiselev M.G. 96

Klochkov V.V. 94, 96, 120, 132, 179

Klochkova E.A. 179

Kolosova O.A. 179

Konkin A.A. 142, 143

Konkin A.L. 142, 143

Kozin S.A. 130

Kupriyanova G. 148

Kurauskas V. 44

L

Limbach H.-H. 37, 46

Lizunov A.Y. 106

Lozovoi A. 67

Lukzen N.N. 69

Lyadov N.M. 63

M

Ma P. 44

Makarov A.A. 130

Mamadazizov S. 148

Mamin G. 142, 143

Mantsyzov A.B. 70, 130, 152

Mariasina S.S. 152

Mattea C. 67

Mikhailovskii O. 44

Morozova E.A. 106

O

Orlinskii S. 142, 143

Osterman I.A. 152

P

Petrova O.A. 152

Podkorytov I.S. 134

Polshakov V.I. 35, 70, 106, 130, 152

Popov A. 143

Pravdivtsev A.N. 37

Pylaeva S.A. 46

R

Rakhmatullin I.Z. 94, 120

Ritter U. 142, 143

Roessler E. 67

Rogacheva O.N. 44

Rutland M.W. 183

S

Schanda P. 44

Scharff P. 142, 143

Sergieiev P.V. 152

Shah F.U. 183

Shen Y. 70

Shenderovich I.G. 46

Shilova A. 44

Shustov V.A. 63

Skoryunov R.V. 83

Skripov A.V. 83

Skrynnikov N.R. 44, 134

Soloninin A.V. 83

Stapf S. 67

Stavila V. 83

Sukhanov A.A. 63

T

Tang W.Si. 83

Tarasova N.B. 186

Tolstoy P.M. 46

Toporkova Y.Y. 186

Tupikina E.Yu. 46

U

Udovic T.J. 83

Usachev K.S. 22, 94, 179

V

Vieth H.-M. 37
Vorobeva V.E. 126

W

Willbold D. 44

X

Xue Yi. 44

Y

Yatsyk I.V. 63
Yulmetov A.R. 94
Yurkovskaya A.V. 37
Yuwen T. 44

Z

Zaripov R.B. 63
Zgadzay Yu.O. 132
Zhokhov S.S. 130
Zuev Y.F. 186

A

Абдрахманов Р.Ж. 100
Авилова И.А. 30, 98, 102
Аганов А.В. 18, 25
Аглиуллина Р.А. 91
Александрова Г.П. 87
Аминова Р.М. 104, 136
Анисимов А.В. 173
Анисимов Н.В. 51
Ахадов Т.А. 57, 71, 92, 150, 154, 177

Б

Бабак С.В. 110

Баврина О.О. 85
Багрянская Е.Г. 28
Балуева А.С. 172
Бархатова А.Н. 177
Батова С.А. 92
Батова С.С. 57
Баязитов А.А. 53, 147, 184
Белова Л.П. 170
Бермешев М.В. 76
Блохин Д.С. 100
Богайчук А.В. 108, 110
Борисенко Н.И. 118
Бородкин Г.С. 112, 114
Бородкина И.Г. 112, 114, 118
Бурлов А.С. 112

В

Вакульская Т.И. 87
Васильев В.Г. 61, 116
Васильченко И.С. 112
Великанов Г.А. 168
Ветрова Е.В. 118
Вирысов С.Н. 79
Волков В.И. 30, 98, 102
Волков В.Я. 59, 79
Выводцева А.В. 85

Г

Галиуллина Л.Ф. 163
Ганушевич Ю.С. 162
Гарипов М.Р. 163
Гатауллин А.Р. 104
Гафиятуллин Л.Г. 122
Генаев А.М. 76
Гервиц Л.Л. 51
Гнездилов О.И. 39, 145

Горяинов С.В. 61
Грунин Л.Ю. 32
Грунин Ю.Б. 32
Гуляев М.В. 51
Гусаков Е.А. 114
Гуссамова Ч.И. 53

Д

Давыдов В.В. 73
Двояшкин Н.К. 124
Джемилев У.М. 91
Дильмухаметова Л.К. 91
Димухамедов М.Н. 136

Е

Егоров А.В. 128
Егорова М.И. 128
Ефимов В.Н. 190
Ефимов С.В. 136

Ж

Жиленков А.В. 98

З

Захарченко А.Л. 170

И

Иванова Т.А. 122
Ивлев В.А. 61
Ивченко П.В. 75
Иевлев А.В. 85
Изотов В.Г. 170
Ильясов К.А. 65, 75, 192
Ионенко И.Ф. 168
Исламов Д.Н. 75

К

Калабин Г.А. 61, 116
Каледа В.Г. 177
Карасик А.А. 172
Каратаева Ф.Х. 136
Клочков А.В. 138
Клочков В.В. 100, 136, 163
Клюкин К.А. 85
Ковязин П.В. 75
Колодина А.А. 114
Кондратьева Е.И. 138
Коноплева Л.В. 140
Корнюшина Т.П. 79
Коровина Н.А. 39
Котельников А.И. 30, 102
Котельникова Р.А. 102
Котенков С.А. 145
Кривдин Л.Б. 78, 81, 167, 182
Криволапов Д.Б. 136
Крылатых Н.А. 147
Крыницкий П.П. 177
Кузнецова М.Г. 39
Куприянова Г.С. 108, 110, 156

Л

Лазовский Д.А. 187
Латыпов Ш.К. 162, 172
Лебедев Н.В. 159
Лебедева И.С. 92, 177
Лекарь А.В. 118
Ловчиков В.А. 165

М

Мальцев Ю.Ф. 112
Мальцева О.В. 187
Мамардашвили Г.М. 187

Мамардашвили Н.Ж. 187

Манжурцев А.В. 57, 150

Масас Д.С. 32

Мельников И.А. 177

Меньщиков П.Е. 71, 154

Мершиев И.Г. 156

Милюков В.А. 162

Мингалиева Л.В. 122

Миргазова А.А. 192

Миронов В.Ф. 136

Миронова Е.В. 136

Молчанов В.В. 108

Мотыгуллин И.Г. 138

Мумятов А.В. 98

Мязин Н.С. 73

Н

Назипов Д.В. 158

Нарзикулов С.Н. 192

Недопекин О.В. 140

Низамутдинов Н.М. 170

Никифоров А.Е. 158, 161, 189

Нифантьев И.Э. 75

О

Овчинников И.В. 122

Огородникова Т.И. 168

Осетрова Л.В. 159, 165

П

Падня П.Л. 160

Парфенова Л.В. 75

Петров В.П. 161, 189

Пирогов Ю.А. 33, 51

Полянцев Ф.М. 162

Прокопьев А.С. 61, 116

Р

Рахматуллин И.З. 163

Родин В.М. 165

Розенцвет В.А. 39

Русаков Ю.Ю. 78, 167, 182

Русакова И.Л. 167

С

Сабирова С.И. 192

Сальников В.В. 190

Сальников Г.Е. 76

Самигуллин И.С. 89

Самульцев Д.О. 78, 81

Сафиуллин К.Р. 138

Сафиуллин Р.К. 193

Сахаров Б.В. 59, 79

Саяпин Ю.А. 114

Северин Е.А. 108

Селиванов С.И. 41

Семенов В.А. 81

Семенова Н.А. 57, 71, 92, 150, 154, 177

Сергеев Н.М. 43

Сергеева Н.Д. 43

Сибгатуллин Т.А. 82, 168

Сидорова Е.Ю. 170

Синявский Н.Я. 108

Синяшин О.Г. 162, 172

Ситдикова Л.М. 170

Сороковиков М.Н. 110

Спиридонова Ю.С. 172

Стойков И.И. 160

Стрельник А.Г. 172

Стрельник А.Д. 163

Сурова Л.С. 85

Суслов М.А. 173

Суханов А.А. 122

Суханов А.П. 175

Суханов П.П. 175

Сухов Б.Г. 87

Т

Тагиров М.С. 138

Тихонов Н.И. 87

Торочешников В.Н. 43

Трошин П.А. 30, 98, 102

Туктаров А.Р. 89

Тулябаев А.Р. 89

Туранова О.А. 122

Тюмкина Т.В. 75, 91

У

Ублинский М.В. 57, 92, 150 177

Усачев К.С. 25

Ф

Фаткуллин Н.Ф. 181

Фаттахов Я.В. 147

Фахрутдинов А.Р. 147, 190

Федоров С.В. 182

Филиппов А.В. 145

Фролова Е.Н. 122

Х

Хабипов Р.Ш. 184

Хакина Е.А. 30, 98, 102

Халилов Л.М. 48, 75, 89, 91

Ханафиева Л.З. 181

Хасанова Н.М. 59, 170

Ходов И.А. 187

Ходова В.С. 187

Хузин А.А. 89

Хундиряков В.Е. 53

Хуцишвили С.С. 87

Ч

Чепурной П.Б. 112, 114

Чернышев В.А. 158, 161, 189

Черняк А.В. 98

Чижик В.И. 128

Чумаров П.И. 53

Ш

Шагалов В.А. 184

Шевелева Н.Н. 32

Шеляпина М.Г. 85

Штырлин Ю.Г. 163

Я

Юртаева С.В. 190

Компания "ЭЛЕМЕНТ" - официальный дистрибьютор JEOL Resonance в России



ЯМР спектрометры ZETA серий JNM-ECZS и JNM-ECZR

JEOL Ltd. и JEOL Resonance Inc. представили новые ЯМР спектрометры ZETA серий JNM-ECZS и JNM-ECZR с диапазоном частот по протонам от 400 МГц до 930 МГц.

ZETA - это новое поколение ЯМР спектрометров, которые включают в себя высокоточную радиочастотную электронную схему. Ключевые параметры, влияющие на качество получаемых данных и являющиеся критичными в ЯМР спектроскопии, такие как управление радиочастотной фазой, частотой, амплитудой и формой ЯМР импульсов, эффективность цифрового приемника являются непревзойденной на сегодняшний день.

- мощный двухканальный широкополосный датчик **RoyalProbe** с возможностью как ручной, так и автоматической настройки. Сочетает в себе возможности инверсного и прямого датчиков, позволяет регистрировать одновременно с высокой чувствительностью сигналы от ядер $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ по высокочастотному каналу и ^{39}K , ^{109}Ag , ^{15}N - ^{31}P - по низкочастотному каналу.

- высокочувствительный криодатчик с пониженным уровнем теплового шума **SuperCOOL**.

- **магнит годовой заливки с улучшенным экранированием магнитного поля:** время удерживания жидкого гелия ≥ 365 дней, дозаправка - 120 литров; время удерживания жидкого азота ≥ 14 дней, дозаправка - 63 литра.



- автосамплеры с удобной загрузкой образцов (на 24, 30, 64, 100 позиций). Обеспечивают высокую производительность без участия оператора.

Самый быстродействующий в мире спектрометр: новая интегрированная цифровая схема обеспечивает временное разрешения при модуляции частоты, интенсивности и фазы 5 нс. Это позволяет реализовывать самые передовые режимы изменений ЯМР спектров.

Высокоточная система температурного контроля и стабильности магнитного поля.



QEMSCAN® WellSite

Уникальный комплекс на основе сканирующего электронного микроскопа для проведения исследований бурового шлама в месте расположения скважины, адаптированный к полевым условиям

- От частиц породы к частицам шлама
- От частиц шлама к литологическому составу
- От литологического состава к характеристикам породы
- От характеристик породы к каротажным диаграммам

QEMSCAN® WellSite™ представляет собой решение, облегчающее проведение расширенных геолого-технологических исследований при выполнении морских и наземных буровых работ с дистанционным зондированием. Геолого-технологические исследования обычно дополняют проводимый на месте внутрискважинный каротаж с использованием технологий дистанционного зондирования. Частицы выбуренной породы, поднимающиеся на поверхность вместе с циркулирующим буровым раствором, несут вполне определенную информацию о геологическом строении разреза. Поэтому описание и/или исследование бурового шлама является экономически эффективным способом получения значимых дополнительных данных для структурно-формационного анализа разреза. Распространенным методом проведения геолого-технологических исследований является оптический анализ бурового шлама; однако данная аналитическая процедура обычно производится вручную, является трудоемкой и носит качественный характер.

В то время как многие новейшие технологии проведения геотехнологических исследований в основном представляют собой методы общего анализа бурового шлама, QEMSCAN WellSite является по существу способом построения петрографических изображений с выделением отдельных частиц породы в образце бурового раствора. Методика QEMSCAN WellSite также предоставляет возможность цифрового растривания частиц породы в образце бурового раствора с целью отделения частиц бурового шлама от других частиц, в частности, от частиц обрушившейся породы, частиц эмульсии или буровых присадок. Уникальная четырехступенчатая методика анализа данных позволяет вычлнить литологические характеристики выбуренной породы по всему объему образца, обеспечивая высокую достоверность данных о характеристиках породы, полученных на основе исследования бурового шлама.

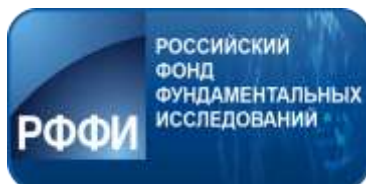
Основные преимущества:

- Проверенное решение для выполнения автоматизированного количественного описания бурового шлама, обеспечивающее получение более точной и детальной информации, чем ручные качественные методы.
- Поточная схема подготовки и анализа образцов, обеспечивающая количественное описание бурового шлама в реальном времени непосредственно на буровой площадке, при этом полностью интегрируемая с каротажными данными, полученными в результате применения сопутствующих или независимых методов, в частности, работ на каротажном кабеле.

Конференция поддержана:

Министерством образования и науки Российской Федерации

Российским фондом фундаментальных исследований



Казанским (Приволжским) федеральным университетом



Международным томографическим центром СО РАН



и компаниями:

ООО Брукер (Германия)



«Элемент» (Россия)



«ТехноИнфо» (Россия)

