

На правах рукописи



Ковтунов Кирилл Викторович

**Индукцированное параводородом усиление сигнала ЯМР в
гетерогенно-каталитических процессах**

02.00.04 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Новосибирск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Иванова Ирина Игоревна

Доктор химических наук, профессор,
Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова, заведующая
лабораторией

Новиков Валентин Владимирович

Доктор химических наук, ФГБУН Институт
элементоорганических соединений им.
А.Н. Несмеянова РАН, ведущий научный
сотрудник

Поляков Николай Эдуардович

Доктор химических наук, ФГБУН Институт
химической кинетики и горения им.
В.В. Воеводского СО РАН, заведующий
лабораторией

Ведущая организация:

ФГБУН Федеральный исследовательский
центр химической физики им.
Н.Н. Семенова Российской академии наук

Защита состоится "25" декабря 2019 г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 003.012.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», адрес сайта <http://www.catalysis.ru>.

Автореферат разослан

"15" октября 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.х.н., доцент



Алексей Анатольевич Ведягин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В настоящее время методы ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) рутинно применяются в различных областях химии для установления структуры различных органических и неорганических соединений, *in situ* исследований протекания химических реакций и процессов массо- и теплопереноса. Нельзя не отметить и особую роль МРТ в области современной медицинской диагностики. Однако небольшая энергия взаимодействия спинов с магнитным полем приводит к низкой спиновой поляризации, что, в свою очередь, приводит к низкому отношению сигнал/шум в спектрах ЯМР и существенным ограничениям на пространственное разрешение в методе МРТ. Важно, что ограничение по чувствительности методов ЯМР и МРТ может быть преодолено путем создания гиперполяризации, а именно временного отклонения заселенностей ядерных подуровней от своей равновесной величины. Именно по этому основные этапы развития ЯМР, в настоящее время, напрямую связаны с методиками, позволяющими усиливать сигнал ЯМР за счет создания неравновесной заселенности. Основными методиками являются методы оптической накачки благородных газов (He, Xe, Kr), динамическая поляризация ядер (ДПЯ), которая только начинает использоваться и в медицинской практике, химическая поляризация ядер и индуцированная параводородом поляризация ядер (ИППЯ).

ИППЯ основана на использовании параводорода в реакциях гидрирования, где ключевым является тот факт, что корреляцию ядерных спинов молекулы водорода можно использовать для значительного усиления ЯМР сигнала. Таким образом, участие параводорода в химических процессах может обеспечить усиление сигнала ЯМР до 5 порядков величины в магнитных полях современных ЯМР-спектрометров, и еще больше — в слабых магнитных полях. Так как поляризация наблюдается в химической реакции, то становится возможным детектировать интермедиаты и продукты

реакций гидрирования (ИППЯ) или водородного обмена (SABRE), что является не только важной информацией с точки зрения понимания механизма реакций и визуализации протекания данных процессов, но и в виду того что поляризация может наблюдаться для широкого класса молекул, данные вещества могут выступать в роли контрастных агентов в МРТ. Подходы, основанные на использовании параводорода, являются доступными и также позволяют создавать поляризацию не только на атомах водорода, но и на гетероядрах таких как, например, ^{13}C и ^{15}N .

В течение более чем 20 лет с момента открытия эффектов ИППЯ параводород использовался главным образом для изучения механизмов гомогенно-каталитических процессов гидрирования. Комплексы переходных металлов, такие как катализатор Уилкинсона и др., являющиеся эффективными катализаторами гидрирования ненасыщенных углеводородов, активно использовались и исследовались. Однако, для биомедицинских применений возможность попадания таких комплексов в организм вместе с гиперполяризованными контрастными агентами должна быть полностью исключена, что и явилось существенными ограничениями на использование метода индуцированной параводородом поляризации ядер. Также присутствие катализатора наряду с поляризованным продуктом сдерживает развитие ряда технических приложений МРТ.

Поэтому разработка и использование гетерогенных катализаторов гидрирования будет способствовать открытию и развитию новых методов получения гиперполяризованных молекул, МРТ визуализация которых существенно расширит области применения ИППЯ и позволит, ввиду значительного усиления ЯМР сигнала, получить новую фундаментальную информацию о гетерогенных процессах.

Предметом исследования является индуцированная параводородом поляризация ядер и возможность ее наблюдения при реализации гетерогенно-каталитических процессов гидрирования и водородного обмена, а также

установление ключевых особенностей механизмов данных реакций и возможность использования полученных гиперполяризованных продуктов в МРТ.

Цель работы состоит в разработке новых способов получения индуцированной параводородом поляризации ядер и применения её для изучения механизмов гетерогенно-каталитических процессов гидрирования и водородного обмена.

В диссертационной работе решались следующие **основные задачи**:

1. Установление возможности наблюдения индуцированной параводородом поляризации ядер при проведении гетерогенно-каталитических реакций гидрирования и водородного обмена.

2. Установление влияния природы активного компонента и носителя гетерогенных каталитических систем на величину индуцированной параводородом поляризации ядер и на вклад пути парного присоединения молекулярного водорода.

3. Установление влияния природы субстрата на особенности механизма протекания реакций гетерогенно-каталитического гидрирования с использованием индуцированной параводородом поляризации ядер.

4. Установление возможности МРТ визуализации гиперполяризованных газов, полученных в реакциях гетерогенно-каталитического гидрирования ненасыщенных углеводородов в сильных и слабых магнитных полях.

Все поставленные задачи решались путем проведения реакций гидрирования различных субстратов на гетерогенных катализаторах различной природы и детектирования продуктов методами ЯМР/МРТ.

На защиту выносятся следующие положения:

- Индуцированная параводородом поляризация ядер может наблюдаться в реакциях гетерогенно-каталитического гидрирования для широкого круга каталитических систем, таких как: иммобилизованные катализаторы,

нанесенные металлические катализаторы, оксиды металлов, сульфиды металлов, металлы.

- Доля парного присоединения молекулярного водорода и как следствие значение коэффициента усиления сигнала ЯМР при наблюдении эффектов ИППЯ в гетерогенном катализе зависят от природы активного металла, размера частиц нанесенного активного компонента, природы носителя.

- Исследование механизмов реакций гетерогенно-каталитического гидрирования пропина, пропилена, 1,3-бутадиена, 1-бутина, акролеина, кротонового альдегида, ацетона, пропаналя, тиюфена, бензола, циклогексена, 1,3-циклогексадиена, 1,4-циклогексадиена, фурана, 2,3-дигидрофурана и 2,5-дигидрофурана методом индуцированной параводородом поляризации ядер с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода.

- Методики получения гиперполяризованных контрастных агентов в жидкой фазе за счет гетерогенного гидрирования параводородом в органических/водных растворах и перенос поляризации с ядер ^1H на ядра ^{13}C и ^{15}N для ^{13}C -этилацетата и ^{15}N -этилтриметиламмоний бромида (структурный аналог холина); способ получения гиперполяризованного этанола с помощью гетерогенного гидрирования винилацетата, сопровождающееся последующим растворением гиперполяризованного этилацетата в водном растворе щелочи.

- Методики получения МРТ-изображений пропана в сильных и слабых магнитных полях; методики МРТ визуализации работающих реакторов гетерогенного гидрирования пропилена параводородом.

Научная новизна

Все полученные в результате выполнения данной диссертационной работы результаты являются новыми, уникальными и востребованными мировыми научными сообществами как в области развития методов ЯМР/МРТ, так и в области гетерогенного катализа.

Впервые в мировой практике индуцированная параводородом поляризация ядер получена с использованием гетерогенных катализаторов,

как в газовой, так и в жидкой фазах. В качестве катализаторов гетерогенного гидрирования выступали как иммобилизованные катализаторы гидрирования олефинов (катализатор Уилкинсона, иммобилизованный на поверхности дифенилфосфиноэтил-модифицированного силикагеля ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$), катализатор Уилкинсона, нанесённый на стирол-дивинилбензольный полимер, и комплекс золота (III) с основанием Шиффа нанесенный на металлоорганическую подложку (IRMOF-Si-Au)), так и целый ряд нанесенных металлических катализаторов с различным содержанием металла (Rh/TiO_2 , Pt/TiO_2 , Pd/TiO_2 , Cu/SiO_2 , $\text{CrO}_x/\text{Al}_2\text{O}_3$, Cr(III)/SiO_2 , Co(II)/SiO_2 , $\text{Pt/Al}_2\text{O}_3$, Pt/SiO_2 , Pt/C , $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$, Pd/SiO_2 , Pd/ZrO_2 , $\text{Pd-Sn/Al}_2\text{O}_3$, Pd-Sn/TiO_2 , $\text{Pd-Zn/Al}_2\text{O}_3$, Pd-Zn/TiO_2 , $\text{Pd-Pb/Al}_2\text{O}_3$, Pd-Pb/TiO_2 , $\text{Pd-Ag/Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd-Au/Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd-Mn}^{3+}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pt-Y-Ce-Zr/Al}_2\text{O}_3$, Au/CNT , Rh/хитозан , $\text{MoS}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$), а также чистые металлы (Pt , Pd), оксиды (CaO , Cr_2O_3 , ZrO_2 , CeO_2) и сульфиды металлов (MoS_2). На основе наблюдения индуцированной параводородом поляризации в спектрах ЯМР продуктов получено прямое доказательство того, что реакция гидрирования углеводородов на всех вышеперечисленных катализаторах протекает через стадию парного присоединения атомов одной молекулы параводорода к одной молекуле субстрата. Более того, уровни поляризации зависят от природы активного металла, размера частиц нанесенного активного компонента и природы носителя.

Получена новая фундаментальная информация о механизмах реакции гетерогенного гидрирования пропина, пропилена, 1,3-бутадиена, 1-бутина, акролеина, кротонового альдегида, ацетона, пропаналь, тиофена, бензола, циклогексена, 1,3-циклогексадиена, 1,4-циклогексадиена, фурана, 2,3-дигидрофурана и 2,5-дигидрофурана методом индуцированной параводородом поляризации ядер с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода.

Впервые показана возможность использования индуцированной параводородом поляризации ядер, наблюдаемой в реакциях гетерогенного гидрирования в жидкой фазе, для поляризации ядер ^{13}C и ^{15}N . Данный подход можно использовать для получения растворов долгоживущих гиперполяризованных соединений, пригодных к использованию в качестве новых контрастных агентов в водной среде, что существенно расширяет применимость метода ИППЯ.

Впервые показано, что индуцированная параводородом поляризация, образующаяся в ходе газофазного гетерогенно-каталитического гидрирования пропилена в пропан, может быть напрямую использована для визуализации как различных объектов, так и работающих реакторов гетерогенного гидрирования методом ^1H МРТ с высоким пространственным разрешением, как в сильных, так и слабых магнитных полях. Важно, что использование термически поляризованного газа, в тех же условиях, не позволяет получать МРТ изображения. Помимо этого оптимизированы существующие методики получения МРТ-изображений гиперполяризованного пропана в сильных и слабых магнитных полях и методики МРТ визуализации работающих реакторов гетерогенного гидрирования пропилена параводородом.

Практическая значимость работы

Выполненная работа является первой не только в России, но и в мире по наблюдению и применению индуцированной параводородом поляризации для изучения гетерогенно-каталитических процессов.

Возможность регистрации сигнала ЯМР/МРТ непосредственно на ядрах ^1H делает гиперполяризованный пропан более доступным, чем используемые в настоящее время для данных целей гиперполяризованные благородные газы (^{129}Xe , ^3He и др.), получение и детектирование которых требует специального оборудования. Помимо получения гиперполяризованных газов, МРТ результаты демонстрируют возможность исследования функционирующего микрореактора методом ИППЯ МРТ *in situ* и могут быть использованы для

оптимизации работы гетерогенных реакторов гидрирования в целях повышения их эффективности.

Существенно, что разработка способов получения чистых гиперполяризованных контрастных агентов с помощью парного присоединения параводорода на гетерогенных каталитических системах, а также установление возможности переноса гиперполяризации с протонов на гетероядра имеет непосредственную практическую направленность на потенциальные приложения в биомедицинских исследованиях, так как сам перенос позволяет увеличить время жизни гиперполяризации значительно, что необходимо при проведении медицинских МРТ исследований.

Личный вклад автора заключается в выборе темы и методов проведения экспериментальной работы, планировании и разработке новых экспериментальных методик, выполнении ЯМР/МРТ экспериментов, тестировании катализаторов, обработке полученных данных, анализе научной литературы и результатов исследований с последующим оформлением их в виде публикаций, в обеспечении условий для практического применения этих результатов. К личному вкладу автора можно отнести и подготовку кадров для проведения данного исследования, так как большинство соавторов публикаций по теме диссертации являются аспирантами и студентами, обучавшимися и выполнявшими научную работу под руководством автора. В тексте диссертации частично используются результаты, представленные в трех кандидатских диссертациях и шести дипломных работах.

Публикации и апробация работы. По материалам диссертации опубликована 41 печатная работа, в том числе 3 главы в монографиях, 38 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в базе данных Web of Science.

Основные результаты работы докладывались на Российских и международных конференциях: Spin Hyperpolarization in NMR and MRI (2013, 2014, 2015), 6th EFCATS Summer School "Catalysis & Surface Science for

Renewables & Energy" (2010), Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference (2008, 2015, 2016, 2018), International Magnetic Resonance Conference EUROMAR (2008 – 2011, 2013-2018), European Congress on Catalysis EUROPACAT (2009, 2013, 2015, 2017), Hyperpolarized Magnetic Resonance Conference (2018), International Congress on Catalysis (2008, 2012, 2016), International Conference on Functional Materials for Frontier Energy Issues, (2015), International Conference on Magnetic Resonance Microscopy (2011, 2013, 2015, 2017), XVII International Symposium on Relations between Homogenous and Heterogeneous Catalysis ISHHC (2015), School for young scientists "Magnetic resonance and magnetic phenomena in chemical and biological physics" (2012, 2014, 2016), International Conference "Spin Physics, Spin Chemistry and Spin Technology (2018), VIII Voevodsky Conference "Physics and Chemistry of Elementary Chemical Processes" (2012), International Conference "Mechanisms of Catalytic Reactions" (2009, 2012), Всероссийская конференция Методы Исследования Составы и Структуры Функциональных Материалов МИССФМ-2013 (2013), Всероссийская молодежная школа с международным участием "Магнитный резонанс в химической и биологической физике", (2010), Научная конференция грантодержателей РФ "Фундаментальные химические исследования XXI-го века", (2016), Российский конгресс по катализу "РОСКАТАЛИЗ" (2014), Симпозиум "Современная химическая физика" (2011, 2013, 2016, 2018).

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, трёх глав, посвящённых соответственно обзору литературы, описанию проведения экспериментов, и описанию результатов и их обсуждению, выводов и списка литературы. Полный объём диссертации составляет 317 страниц с 114 рисунками и 4 таблицами. Список литературы содержит 417 наименований.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели, описаны новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, апробация работы.

Первая глава диссертации представляет собой обзор литературы по теме работы и состоит из пяти разделов и заключения. В первой части рассмотрены существующие методы усиления сигнала ЯМР/МРТ и показаны их ключевые достоинства и недостатки. Вторая часть посвящена ИППЯ, показаны физико-химические основы возникновения эффектов ИППЯ. В третьей части рассмотрено применение ИППЯ для исследования механизма гомогенно-каталитических процессов гидрирования с участием металлокомплексов. В четвертом разделе рассмотрены существующие подходы к переносу ИППЯ с протонов на гетероядра. В пятом разделе описаны наблюдения и применения ИППЯ в гетерогенно-каталитических процессах. Шестой раздел – это заключение, которое подчеркивает важность ИППЯ как для исследования механизма реакций гетерогенного гидрирования, так и для получения чистых гиперполяризованных веществ.

Вторая глава представляет собой описание экспериментальной части, где указаны использовавшиеся в работе материалы и оборудование и приведены методики проведения экспериментов. Глава состоит из шести разделов. В первом разделе описаны использовавшиеся материалы и реактивы. Во втором разделе дано описание использованных приборов и оборудования. Третий раздел посвящен описанию методик приготовления катализаторов. В четвёртом разделе приведено описание методик получения параводорода. В пятом разделе описаны методики проведения экспериментов. В шестом разделе дано описание методик проведения МРТ экспериментов.

Третья глава посвящена описанию и обсуждению полученных результатов и состоит из четырёх разделов, каждый из которых делится на 3–8 подразделов. *В первом разделе* показана возможность наблюдения

эффектов ИППЯ и SABRE на иммобилизованных гетерогенных катализаторах. Для этого были выбраны три иммобилизованных гетерогенных катализатора: катализатор Уилкинсона, иммобилизованный на поверхности дифенилфосфиноэтил-модифицированного силикагеля ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$); коммерческий катализатор гидрирования, представляющий собой катализатор Уилкинсона, нанесённый на стирол-дивинилбензолный полимер; и катализатор $\text{Rh}(\text{cod})(\text{sulfos})\text{-SiO}_2$. Данные катализаторы приводят к наблюдению сигналов ИППЯ, когда параводород барботируется через образец в сильном магнитном поле. Результаты гидрирования *in situ* с использованием этих катализаторов показаны на рисунке 1.

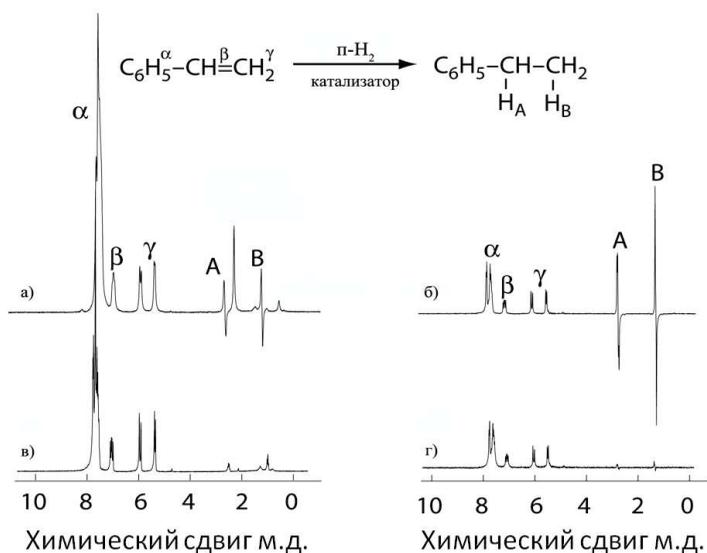


Рисунок 1. Спектры ЯМР ^1H этилбензола, полученные при протекании гетерогенной реакции гидрирования стирола параводородом на катализаторах, иммобилизованных на SiO_2 (а) и полимер (б). Антифазные пики для поляризованного этилбензола помечены как А и В. Спектры в и г записаны после удаления гранул катализатора из реакционной смеси и дальнейшего пробулькивания водорода через раствор.

В качестве еще одной демонстрации того, что иммобилизованные катализаторы действительно приводят к наблюдению сигналов ИППЯ

гетерогенно, а не по гомогенному механизму реакции, мы использовали $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$ и $\text{Rh}(\text{cod})(\text{sulfos})\text{-SiO}_2$ в гетерогенном гидрировании пропилена в газовой фазе. Оба катализатора были очень активны в газовой фазе и приводили к образованию поляризованного пропана. Таким образом, это первое прямое подтверждение механизма реакции гидрирования с использованием иммобилизованных комплексов металлов, показывающее, что молекула H_2 взаимодействует с четко определенным реакционным центром, и оба атома водорода одной молекулы H_2 вместе переносятся в одну и ту же молекулу продукта. Более того данные эксперименты служат прямым доказательством, демонстрируя, что ИППЯ не ограничивается только гомогенным катализом.

Известно, что при проведении реакций на нанесенных золотых катализаторах каталитически активным является катионное, а не металлическое золото. Для достоверного установления роли катионного золота ($\text{Au}(\text{III})$) нами был использован катализатор, представляющий комплекс золота (III) с основанием Шиффа, нанесенный на металлоорганическую подложку (IRMOF-Si-Au). Гидрирование пропилена и пропина осуществлялось при помощи параводорода на катализаторе IRMOF-3-Si-Au . Показано, что IRMOF-3-Si-Au гидрирует пропилен в пропан, кроме того, при использовании параводорода в данной реакции можно наблюдать ИППЯ. Таким образом, нами получено прямое доказательство возможности наблюдения ИППЯ в гетерогенной реакции гидрирования на катализаторе, представляющим собой катионный комплекс золота, иммобилизованный на металлоорганическую подложку. Тем самым получено прямое подтверждение механизма реакции гетерогенного гидрирования при использовании такого типа катализаторов, в котором молекулы водорода активируются на изолированных реакционных центрах катализатора.

Путем варьирования субстрата можно также изучать стереоселективность реакции гидрирования. Присоединение водорода может проходить по пути как син-, так и анти- присоединения. В гетерогенной реакции гидрирования, катализируемой иммобилизованным катализатором Уилкинсона, наблюдалось только син- присоединение водорода к субстрату. При исследовании стереоселективности реакции гидрирования использовали пропиин. В случае пропиина син- и анти- присоединение водорода приводит к одному и тому же продукту – пропилену, однако в случае наблюдения

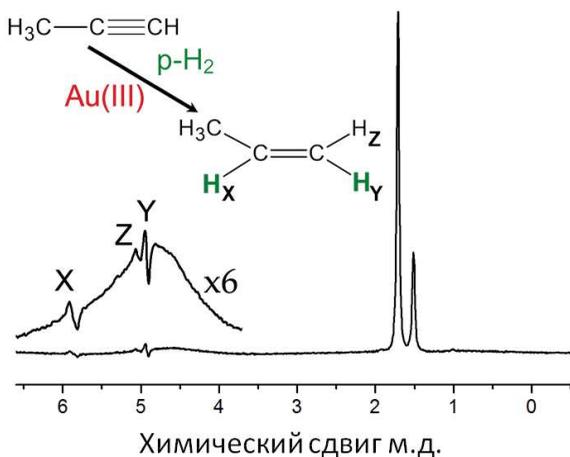


Рисунок 2. PASADENA тип поляризации при гидрировании пропиина на катализаторе IRMOF-3-SI-Au. Поляризованные линии, соответствующие син- присоединению молекулы водорода, отмечены как X и Y.

поляризации такое гидрирование приведет к наблюдению различных поляризованных линий в силу того, что два протона CH_2 группы имеют различные химические сдвиги (рисунок 2). Как видно из полученных данных, реакция стереоспецифична и протекает преимущественно по пути син- присоединения молекулы водорода.

Так же как и в случае ИППЯ, усиление сигнала с помощью обратимого взаимодействия (SABRE) позволяет добиться значительных усилений сигнала ЯМР за счет использования параводорода. Несмотря на то, что с момента открытия эффекта SABRE был достигнут значительный прогресс в данной области, ограничение, которое продолжает существовать как для ИППЯ, так и для SABRE, заключается в присутствии металлокомплексного катализатора в

растворе после поляризации субстрата. С целью преодоления данных ограничений мы объединили преимущества гетерогенного подхода при реализации процесса SABRE со способностью осуществлять перенос поляризации от параводорода на ядра ^{15}N . Увеличение сигнала до ~ 100 раз было достигнуто для сигналов ЯМР ^{15}N молекул ^{15}N -пиридина с использованием нового гетерогенного катализатора SABRE $(\text{SiO}_2)_x\text{-(C}_3\text{H}_6)_y\text{-NHIr(COD)(IMes)}$, где IMes = 1,3-бис(2,4,6-триметилфенил) имидазол-2-илиден, COD = циклооктадиен.

Чтобы подтвердить гетерогенную природу наблюдаемого гиперполяризованного резонанса ^{15}N , гетерогенный катализатор удаляли фильтрованием, после чего п- H_2 барботировали через полученный раствор в тех же условиях. Результирующий спектр не демонстрировал усиление SABRE сигнала ЯМР ^{15}N . Это отсутствие сигнала ^{15}N SABRE в отсутствие частиц катализатора подтверждает вывод о том, что наблюдаемые усиления сигналов ЯМР ^{15}N являются результатом гетерогенного процесса SABRE, а не его гомогенного варианта за счет перешедших в раствор каталитически активных центров. Дополнительные подтверждающие данные получены из сравнения спектра ЯМР ^{15}N , полученного с использованием гетерогенного катализатора, с соответствующим спектром, полученным с использованием гомогенных катализаторов (рисунок 3). В то время как оба спектра ЯМР ^{15}N показывают четкие гиперполяризованные резонансы, отнесенные к свободному пиридину, только раствор, содержащий гомогенные катализаторы, демонстрирует дополнительные пики в диапазоне 240-270 м.д., которые, как известно, относятся к экваториально и аксиально связанному пиридину. Если бы усиленный сигнал на рисунке 3а был получен благодаря перешедшим в раствор каталитически активным центрам, то можно было бы наблюдать соответствующие пики от связанного с катализатором субстрата. Однако пики от субстрата, связанного с частицами гетерогенного

катализатора, имеют слишком низкую интенсивность и/или слишком уширены, чтобы проявиться в наблюдаемых спектрах.

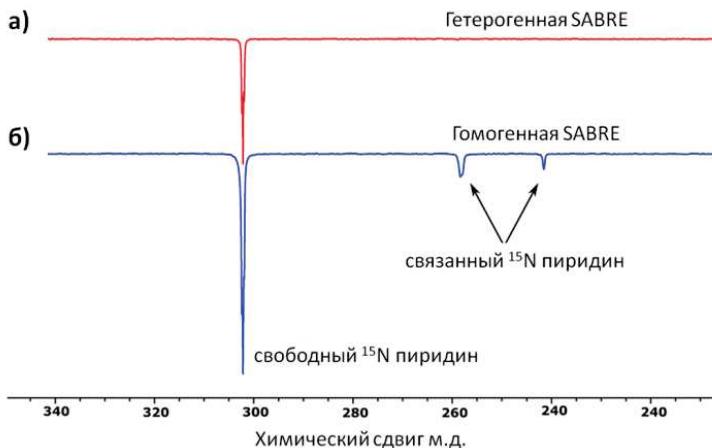


Рисунок 3. Спектры ЯМР ^{15}N поляризованного методом SABRE пиридина, полученные гетерогенным (а) и гомогенным путем (б).

Во втором разделе третьей главы описываются гетерогенные каталитические системы, состоящие из нанесенных металлических катализаторов, массивных металлов и оксидов, применимых для наблюдения эффектов ИППЯ. В процессах гетерогенного гидрирования в качестве катализаторов часто используются нанесенные высокодисперсные металлы на носителе, например, $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$. Комбинируя использование параводорода с процессами гетерогенного гидрирования, можно разработать новые фундаментальные и практические приложения, основанные на существенном усилении сигналов ЯМР, такие как исследования механизма гетерогенного гидрирования и получение поляризованных жидкостей для современных исследований МРТ. Установлено, что использование параводорода в гидрировании пропилена, катализируемого высокодисперсными нанесенными металлическими катализаторами ($\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ и $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$), способно приводить к ядерной спиновой поляризации продукта реакции - пропана, то есть парное присоединение молекулярного водорода для нанесенных металлических катализаторов может реализоваться.

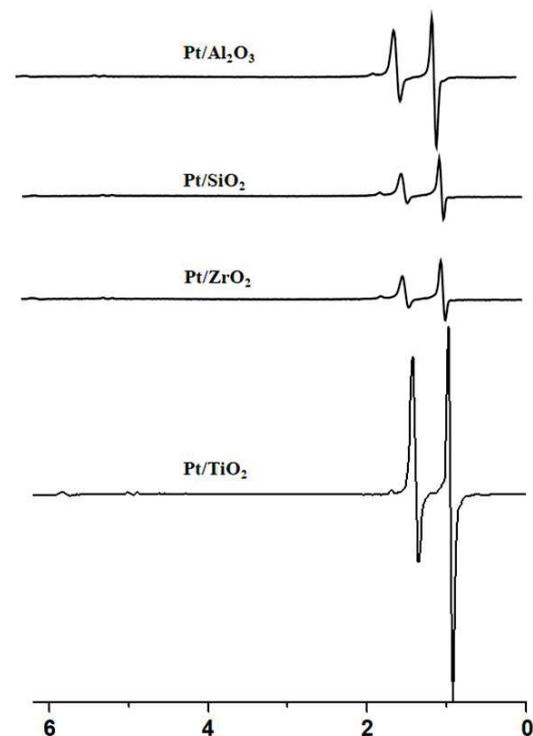
Механизмы, которые включают присоединение случайных атомов Н, явно несовместимы с возможностью получения ИППЯ. Диссоциативная хемосорбция водорода на поверхности металла инициирует релаксационные процессы, которые разрушают исходную спиновую корреляцию двух атомов Н молекулы параводорода. Следовательно, даже если два атома Н из одной молекулы водорода случайно окажутся в одной молекуле продукта, то ядерная спиновая релаксация сделает это парное присоединение неэффективным для наблюдения поляризованных продуктов. В реальных условиях протекания реакции гидрирования на поверхности металла образуются углеродные отложения. Образование таких отложений может привести к изоляции или локализации каталитических центров, например, путем разделения обширной металлической поверхности на изолированные островки чистого металла, что затрудняет миграцию атомов Н и в то же время заставляет молекулы водорода, хемосорбированные в локализованных центрах, реагировать с соседними молекулами субстрата. Несмотря на тот факт, что эффективность гидрирования на платиновом катализаторе с наименьшим размером частиц ниже, чем у других катализаторов, он позволяет наблюдать наибольшие усиления сигнала ЯМР. Мы полагаем, что разделение меньших поверхностей различными адсорбатами должно быть более эффективным и, следовательно, должно привести к лучшей локализации активного центра и более высоким уровням парного присоединения молекулярного водорода. В дальнейшем было предложено использовать платиновые катализаторы с другими носителями для установления влияния природы носителя на эффективность парного присоединения молекулы параводорода к молекуле субстрата. Были исследованы четыре серии платиновых катализаторов: Pt/Al₂O₃ с размером частиц металла < 1 нм, 1.3 нм, 2.7 нм, 3.9 нм, 6.5 нм, 12 нм, Pt/ZrO₂ с размером частиц металла 1 нм и 2 нм, Pt/TiO₂ с размером частиц металла 0.7 нм, 2 нм, 9.4 нм, Pt/SiO₂ с размером частиц металла 1.8 нм, 2.6 нм, 3.8 нм.

Установлено, что в ряду Pt/Al₂O₃ катализаторов с размером частиц металла < 1 нм, 1.3 нм, 2.7 нм, 3.9 нм, 6.5 нм, 12 нм максимальная

интенсивность поляризованных линий наблюдается в случае использования катализатора с наименьшим размером частиц.

При исследовании катализаторов Pt/ZrO₂ было установлено, что величина поляризации постоянна и не меняется при изменении размера частиц в два раза. Поведение, связанное с уменьшением величины поляризованных линий при увеличении размера частиц металла, наблюдалось и для катализаторов Pt/SiO₂. Схожая ситуация наблюдалась и для катализаторов Pt/TiO₂:

максимальная интенсивность поляризованных линий наблюдалась при использовании катализатора Pt/TiO₂ с размером частиц



Химический сдвиг м.д.

Рисунок 4. Индуцированная параводородом поляризация ядер, наблюдающаяся в реакции гидрирования пропилена параводородом на катализаторах: а) Pt/Al₂O₃ <1 нм, б) Pt/SiO₂ 1.8 нм, в) Pt/ZrO₂ 1 нм, г) Pt/TiO₂ 0.7 нм. Все спектры приведены в одинаковом масштабе.

металла 0.7 нм. Сравнение интенсивности поляризованных линий пропана при использовании в реакции гидрирования пропилена четырех платиновых катализаторов (Pt/ZrO₂ 1 нм, Pt/TiO₂ 0.7 нм, Pt/SiO₂ 1.8 нм, Pt/Al₂O₃ <1 нм) показало, что наибольшая интенсивность наблюдается в случае катализатора

Pt/TiO₂ (Рисунок 4). Таким образом, нами впервые было показано влияние носителя на вероятность парного присоединения молекулы водорода к молекуле субстрата.

Для установления стереоспецифичности протекания процесса гидрирования нами использовались два наиболее активных в плане парности присоединения катализатора Pt/TiO₂ с размером частиц 0.7 нм и Pt/Al₂O₃ с размером частиц 0.6 нм. Было установлено, что при протекании гетерогенного гидрирования пропина на нанесённых платиновых катализаторах с маленьким размером частиц платины присутствует как син-, так и анти- присоединение молекулы водорода к субстрату. Более того, наблюдение поляризованного пика, соответствующего протонам метильной группы, делает возможным изучение процессов дегидрирования или миграции двойной связи на нанесенных металлических катализаторах.

С целью исследования процессов гидрирования соединений с сопряженными кратными связями было исследовано гидрирование 1,3-бутадиена и показано, что использование термически равновесного водорода на платиновых катализаторах приводит к образованию всех возможных продуктов реакции (1-бутен, 2-бутен, бутан). Следует отметить, что химические сдвиги различных групп реагентов и продуктов реакции не перекрываются, что делает возможным извлечение полной информации об образующихся продуктах реакции гидрирования 1,3-бутадиена из одного спектра ЯМР. При использовании параводорода в реакции гидрирования 1,3-бутадиена на платиновых катализаторах эффекты ИППЯ наблюдаются для всех продуктов реакции гидрирования (1-бутен, 2-бутены, бутан). Этот факт свидетельствует о том, что стадия парного присоединения молекулярного водорода имеет место в случае образования всех перечисленных продуктов. При этом стадия парного присоединения водорода к 1,3-бутадиену может приводить к образованию 1-бутена, а изомеризация и последующее гидрирование (возможно, также парное) – к образованию 2-бутена и бутана,

соответственно. Установлено, что максимальная интенсивность сигнала ЯМР, и, как следствие, парность присоединения водорода наблюдается для катализаторов, нанесенных на TiO_2 , так же как и в случае гидрирования пропилена.

При использовании параводорода в реакции гидрирования 1,3-бутадиена на нанесенных палладиевых катализаторах ($\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$, Pd/SiO_2 , Pd/ZrO_2) с различным размером частиц металла поляризованными оказываются не все продукты реакции, как в случае с платиновыми катализаторами, а только продукт частичного гидрирования - 1-бутен (Рисунок 5).

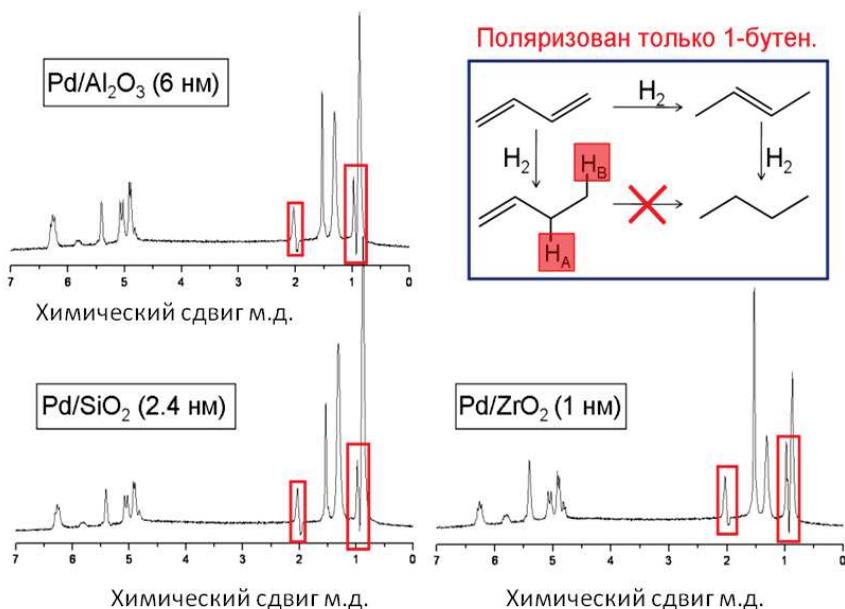


Рисунок 5. Спектры ЯМР ^1H PASADENA продуктов реакции гидрирования 1,3-бутадиена на палладиевых катализаторах.

Данное наблюдение можно объяснить следующим образом:

- в случае использования нанесенных палладиевых катализаторов времена релаксации интермедиатов и продуктов реакции настолько короткие, что за время протекания реакции образовавшаяся поляризация полностью теряется для всех продуктов, кроме 1-бутена;
- на нанесенных палладиевых

катализаторах реализуется такой механизм реакции гидрирования, что парное присоединение молекулярного водорода возможно только для 1-бутена, в то время как для 2-бутена и бутана характерно непарное присоединение водорода. В случае использования палладиевого катализатора, нанесенного на диоксид титана (Pd/TiO_2), в реакции гидрирования 1,3-бутадиена параводородом поляризованными оказываются все продукты реакции, а именно 1-бутен, 2-бутен и бутан. Это еще раз подтверждает принципиальное влияние природы носителя на каталитические свойства нанесенного металла.

Ранее нами было установлено, что величина наблюдаемой индуцированной параводородом поляризации напрямую коррелирует с размером частиц нанесенного металла, а также с типом используемого носителя. Было показано, что для наиболее активных в плане парного присоединения катализаторов предпочтительнее использовать оксид алюминия (Al_2O_3) или диоксид титана (TiO_2) в качестве носителя. Поэтому, следующим шагом было использование коммерческих катализаторов 5% $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$, 5% $\text{Rh}/\text{AlO}(\text{OH})$ и 1% Rh/TiO_2 , приготовленный путем нанесения хлорида родия на диоксид титана с последующим восстановлением. Было установлено, что все три родиевых катализатора достаточно активны в реакции гетерогенного газофазного гидрирования пропилена в пропан. Более того, все катализаторы обеспечивают наблюдение индуцированной параводородом поляризации, когда гидрирование осуществляется параводородом. При этом наиболее активным катализатором является катализатор Rh/TiO_2 . При сравнении катализаторов Rh/TiO_2 и Pt/TiO_2 с размером частиц металла 0.7 нм было установлено, что данные катализаторы обеспечивают наблюдение равной по величине индуцированной параводородом поляризации. Таким образом, был найден новый катализатор 1% Rh/TiO_2 , представляющий интерес в плане парного присоединения молекулы водорода к молекуле субстрата.

1% Rh/TiO₂ катализатор был использован для гетерогенного жидкофазного гидрирования пропилена. Данный катализатор успешно гидрирует пропилен в пропан в растворе дейтерированного ацетона. Более того, при использовании параводорода удается наблюдать поляризованные линии от мультиплетов CH₃ и CH₂ пропана. Полученные нами результаты по жидкофазному гидрированию параводородом на нанесенных металлических катализаторах открывают широкие перспективы использования получаемых поляризованных жидкостей в различных приложениях МРТ.

Современные тенденции в катализе требуют значительного удешевления катализаторов и уход от благородных металлов. Хорошей альтернативой катализаторам на основе благородных металлов являются более дешёвые медьсодержащие катализаторы. Так было установлено, что модифицирование поверхности катализаторов Cu/SiO₂ фосфорсодержащими лигандами позволяет получить хемо- и стереоселективные катализаторы для жидкофазного гидрирования алкинов. В данной работе такие медьсодержащие катализаторы были исследованы с помощью метода ИППЯ в реакции газофазного гидрирования 1-бутина и 2-бутина.

Установлено, что катализатор Cu/SiO₂ является достаточно активным в реакции гидрирования 1-бутина при температурах 350–550 °С, что приводит к достаточно большой конверсии 37–81%. Важно, что катализатор обладает высокой селективностью образования 1-бутена (около 97%). При этом эффекты ИППЯ наблюдаются для всех протонов образующегося 1-бутена. Далее катализатор Cu/SiO₂ был исследован в реакции гидрирования 2-бутина, аналогично реакции гидрирования 1-бутина. Было обнаружено, что образование 2-бутена и бутана протекает при температурах 250–350 °С, при этом эффекты ИППЯ полностью отсутствуют. Таким образом, мы провели первое исследование селективного гидрирования алкинов с наночастицами меди, нанесенными на диоксида кремния. Эффекты ИППЯ наблюдались при гидрировании 1-бутина на Cu/SiO₂ и не наблюдались для 2-бутина, что

указывает на то, что в реакции задействованы различные каталитически активные центры. Полученные результаты показывают, что катализаторы на основе меди являются многообещающими и недорогими альтернативами гетерогенному катализу на основе благородных металлов для селективного гидрирования алкинов и получения гиперполяризованных газов.

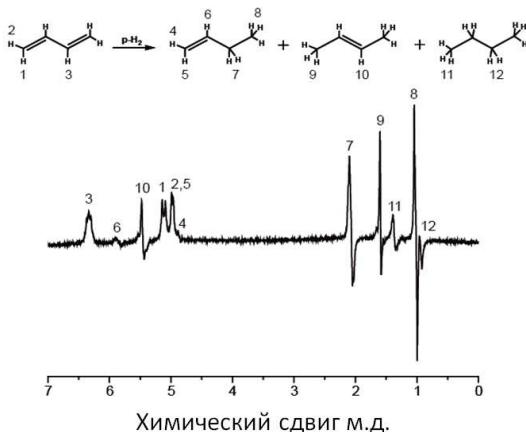


Рисунок 6. Спектр ЯМР ^1H , зарегистрированный в ходе протекания реакции гидрирования 1,3 – бутадиена параводородом на катализаторе Pd/Zr-Si.

поляризации, так и продуктов реакции пренебрежимо мал. При использовании катализатора Pd/(Zr-Si) были обнаружены достаточно интенсивные эффекты ИППЯ преимущественно для 1–бутена. Продукт полной конверсии бутан, а также 2–бутен поляризованы в меньшей степени (Рисунок 6). Аналогичная ситуация наблюдалась и для палладиевых катализаторов, нанесенных на волокна Al-Si. Однако эффекты ИППЯ при этом значительно меньше, чем для катализатора Pd/Zr-Si, что, безусловно, связано с принципиальной ролью носителя. Таким образом, использование катализаторов такого рода при селективном гидрировании тройной связи более чем актуально.

Также нами использовались платиновые и палладиевые катализаторы, нанесенные на волокна Al-Si и Zr-Si. При гидрировании 1,3 – бутадиена на Pt и Pd катализаторах, нанесенных на волокна, было установлено, что использование чистых носителей Al-Si и Zr-Si, как и ожидалось, не приводит к образованию продуктов реакции, поэтому вклад носителя в образование как

Использование нанесенных металлических катализаторов с наименьшим размером частиц металла приводит к максимальной величине ИППЯ. В связи с этим нами были предприняты попытки использования одноатомных катализаторов с целью подтверждения или же опровержения данного предположения. Гидрирование 1,3-бутадиена и 1-бутена параводородом осуществляли с использованием катализатора Au/MWCNT, представляющим собой изолированные атомы и/или малые кластеры Au, нанесенные на многостенные углеродные нанотрубки. Катализатор Au/MWCNT является достаточно эффективным и активным в реакции гетерогенного гидрирования, но, что более важно, использование параводорода приводит к возможности наблюдения эффектов ИППЯ. Важно, что впервые в мировой практике нам удалось показать, что использование катализаторов с высокой дисперсностью позволяет получить значительное усиление сигнала, которое как минимум в 10 раз больше, чем при использовании самых активных и эффективных родиевых катализаторов. Вклад парного присоединения водорода к 1,3-бутадиену был оценен как 7-11% и 3-6% для бутана и 1-бутена соответственно. Эти значения для изолированного одноатомного катализатора выше, чем значения, наблюдаемые для наночастиц металлов, нанесенных на различные оксиды (0,3-1,2%) в такой же реакции гидрирования. Более того, коэффициент усиления для сигнала группы CH_3

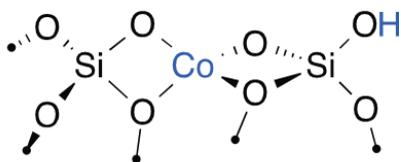


Рисунок 7. Структура одноцентрового кобальтового катализатора.

бутана в пять раз больше, чем получаемый для одноцентрового гомогенного родиевого катализатора.

Эффекты ИППЯ также были исследованы на центрах Co(II) , изолированных на поверхности силикагеля. Гетерогенное

гидрирование пропена проводили с использованием катализатора, структура которого показана на рисунке 7.

Было обнаружено, что катализатор активен в гидрировании пропена. Наблюдение поляризованных антифазных сигналов пропана служит прямым признаком того, что в механизм реакции вовлечен парный путь присоединения молекулярного водорода. Важно отметить, что это первое наблюдение эффектов ИППЯ на гетерогенных катализаторах на основе кобальта.

Известно, что такие оксиды, как MgO, BaO, SrO, BeO, CaO, ZnO, Cr₂O₃, способны катализировать гидрирование непредельных углеводородов. Была исследована возможность использования оксидных катализаторов для получения гиперполяризованных веществ при гидрировании параводородом. Проведено гидрирование пропилена и 1,3-бутадиена параводородом на таких оксидах, как CaO, Cr₂O₃ и CeO₂. Показано, что гидрирование 1,3-бутадиена оказалось, и в спектре ЯМР ¹H наблюдаются достаточно интенсивные поляризованные сигналы 1-бутена, 2-бутена и бутана.

Эффекты ИППЯ также наблюдаются при гидрировании 1,3-бутадиена и 1-бутина на массивных катализаторах PtO₂ и Pt(OH)₂, а также на платиновой черни. В то же время при использовании аналогичных палладиевых катализаторов (PdO, Pd(OH)₂, Pd чернь) поляризованные сигналы в спектрах ЯМР можно наблюдать только для PdO, а в случае Pd и Pd(OH)₂ эффекты ИППЯ не наблюдаются (Рисунок 8). В случае палладия эффекты ИППЯ наблюдаются только при использовании оксида, но не металла, что говорит о том, что для массивных катализаторов парное присоединение водорода может происходить только на Pd(II). В то же время как металлическая, так и окисленная платина могут обеспечивать парное присоединение водорода. Такое отличие в поведении платины и палладия может быть связано с тем, что массивный палладий легко образует гидрид PdH_x, что приводит к потере спиновой корреляции между атомами водорода и делает невозможным наблюдение эффектов ИППЯ.

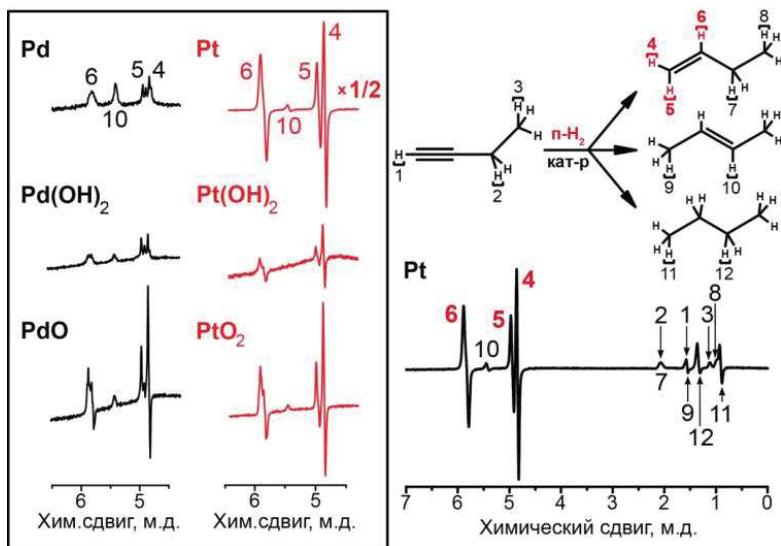


Рисунок 8. спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные при гидрировании 1-бутина на массивных платиновых и палладиевых катализаторах при $130\text{ }^\circ\text{C}$ в условиях проведения эксперимента PASADENA.

В третьем разделе третьей главы описываются исследование механизмов реакций гетерогенного гидрирования и гидрообессеривания методом ИППЯ. В настоящее время не существует единого механизма или модели, которые были бы применимыми ко всем системам гетерогенного гидрирования нанесенными металлическими катализаторами. Более того все эти интерпретации не учитывают возможность того, что два атома Н одной и той же молекулы водорода могут быть присоединены к одной и той же молекуле субстрата. Тем не менее, наблюдение эффектов ИППЯ в реакциях гетерогенного гидрирования, катализируемых нанесенными металлическими катализаторами, доказывает существование парного пути присоединения молекулярного водорода.

Четыре серии нанесенных палладиевых катализаторов (Pd/TiO_2 , Pd/ZrO_2 , Pd/SiO_2 , $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$) с различными размерами металлических частиц были использованы при газофазном гидрировании пропина и пропилена в избытке параводорода (C_xH_y : пара- $\text{H}_2 \sim 1: 4$). В процессе гидрирования пропилена

гиперполяризованные пики пропана наблюдались только для катализаторов Pd/TiO₂ (рисунок 9). Напротив, в случае использования катализаторов, нанесенных на ZrO₂, SiO₂ или Al₂O₃, наблюдались только обычные термически поляризованные (неполяризованные) сигналы пропана. Таким образом, отсутствие эффектов ИППЯ для протонов групп CH₃ и CH₂ пропана, полученных на катализаторах Pd/ZrO₂, Pd/SiO₂ и Pd/Al₂O₃, и наблюдение интенсивных поляризованных линий для пропана, полученного на катализаторе Pd/TiO₂, показывает чрезвычайно важную роль носителя для парного присоединения H₂ к двойной связи на нанесенных Pd катализаторах.

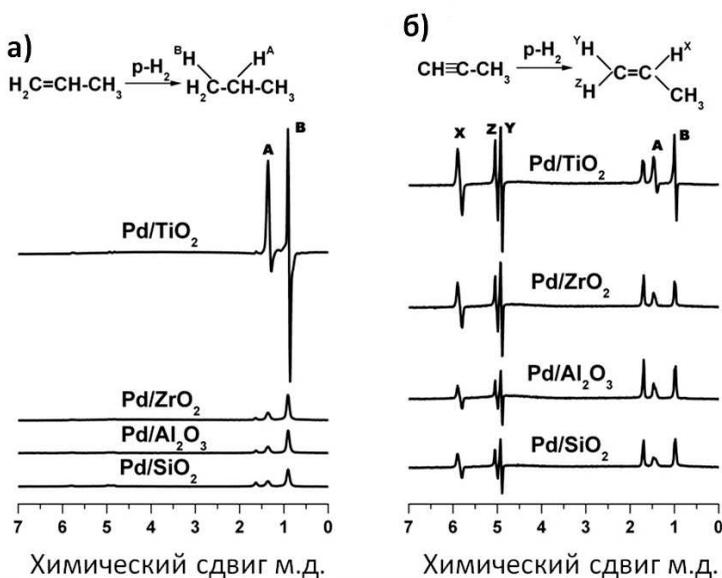


Рисунок 9. Спектры ЯМР ¹H, зарегистрированные при гидрировании пропена (а) и пропина (б) параводородом на катализаторах Pd/TiO₂, Pd/ZrO₂, Pd/SiO₂ и Pd/Al₂O₃ с частицами металла 1,5-3 нм. Спектры приведены в одном масштабе.

Гидрирование пропина параводородом на нанесенных палладиевых катализаторах приводит к образованию как пропена, так и пропана. В спектрах ЯМР реакционных газовых смесей, полученных на катализаторах Pd/ZrO₂, Pd/SiO₂ и Pd/Al₂O₃, гиперполяризованные пики наблюдались только

для протонов CH_2 и CH групп пропилена, тогда как для пропана наблюдались только термически поляризованные сигналы (Рисунок 9б). Гидрирование гиперполяризованного пропена должно частично переносить его гиперполяризацию на пропан. Следовательно, если гиперполяризованный пропен подвергается дальнейшему гидрированию, гиперполяризованный пропан должен быть обязательно виден, даже если вторая стадия присоединения водорода является непарной. Таким образом, пропан не образуется в результате последующего гидрирования пропена и возникает исключительно в результате прямого полного гидрирования пропина через путь непарного присоединения водорода. В то же время селективное гидрирование пропина в пропен происходит частично посредством парного механизма присоединения H_2 , при котором пропен не подвергается дальнейшему гидрированию.

Показано, что использование параводорода в реакции гидрирования 1,3-бутадиена на платиновых катализаторах приводит к возможности наблюдения эффектов ИППЯ для всех продуктов реакции гидрирования (1-бутен, 2-бутены, бутан). Важно, что стадия парного присоединения молекулярного водорода к 1,3-бутадиену может приводить к образованию 1-бутена, а изомеризация и последующее гидрирование, которое может реализоваться по пути парного присоединения, должно приводить к образованию 2-бутена и бутана.

Предполагается, что гидродесульфуризация тиофена может протекать по двум возможным маршрутам: по пути гидрирования и по пути прямой гидродесульфуризации. Типичным катализатором гидродесульфуризации тиофена является дисульфид молибдена, нанесенный на $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, однако вплоть до настоящего времени не было известно случаев наблюдения эффектов ИППЯ на сульфидных катализаторах. Основными продуктами реакции гидродесульфуризации тиофена на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ являлись 1-бутен, 2-бутен и бутан. Однако все попытки обнаружить эффекты

ИППЯ не были успешны при различном варьировании условий. Как было отмечено выше, гидрообессеривание тиофена может протекать по двум маршрутам: 1) гидрирование тиофена до дигидроотиофена и тетрагидроотиофена; 2) прямая гидродесульфуризация тиофена с образованием 1,3-бутадиена и сероводорода с последующим гидрированием 1,3-бутадиена в бутены и бутан. Для того, чтобы установить, какой маршрут реализуется в данной каталитической системе, проводилось гидрирование 1,3-бутадиена параводородом на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. При этом в спектрах ЯМР ^1H реакционной смеси наблюдались характерные для ИППЯ сигналы для различных продуктов реакции (1-бутен, 2-бутен и бутан).

Таким образом, эффекты ИППЯ должны наблюдаться при протекании реакции гидрообессеривания тиофена по маршруту прямой десульфуризации, так как именно в этом случае образуется 1,3-бутадиен и происходит его дальнейшее гидрирование. Эффекты ИППЯ не наблюдались при гидрообессеривании тиофена на $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, из чего можно предположить, что 1,3-бутадиен в данной каталитической системе не образуется, т.е. основным путем гидрообессеривания тиофена на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ является путь прямого гидрирования тиофена.

Для газофазного гидрирования фурана, 2,3-дигидрофурана (2,3-ДФ) и 2,5-дигидрофурана (2,5-ДФ) использовали катализаторы Rh/TiO_2 с массовой долей Rh 1, 10 и 20 мас.%, катализаторы Pt/TiO_2 (с содержанием Pt 1 и 10 %) и 1% Pd/TiO_2 . Для катализаторов 1, 10 и 20% Rh/TiO_2 в спектрах ЯМР ^1H наблюдались интенсивные гиперполяризованные сигналы тетрагидрофурана (ТГФ). Кроме того, были обнаружены более слабые поляризованные линии групп CH_2 продукта частичного гидрирования 2,3-ДФ. Напротив, если гидрирование фурана проводили на 1% катализаторе Pd/TiO_2 , никакие эффекты ИППЯ не наблюдались, несмотря на образование ТГФ в качестве продукта реакции. Затем было проведено гидрирование 2,3-дигидрофурана параводородом на катализаторах Rh/TiO_2 , где наблюдались поляризованные

сигналы для молекулы ТГФ. Однако наиболее интересным фактом является то, что также была обнаружена поляризация сигналов ЯМР ^1H для CH групп реагента (2,3-ДГФ), тогда как сигналы групп CH_2 этого соединения остались неполяризованными. Это можно объяснить явлением парного обмена, которое ранее было продемонстрировано для гидрирования пропена на нанесенных металлических катализаторах. Этот механизм включает в себя несколько этапов добавления и удаления атома H посредством образования поверхностных частиц тригидрофурана.

При гидрировании 2,5-ДГФ параводородом на катализаторах Rh/TiO_2 эффекты ИППЯ наблюдались как для ТГФ, так и для 2,3-ДГФ, образующихся в качестве продуктов реакции. Более того, в случае 1% родиевого катализатора все сигналы ЯМР CH и CH_2 групп 2,3-ДГФ были поляризованы, в отличие от результатов, полученных при гидрировании 2,3-ДГФ. Образование 2,3-ДГФ, по-видимому, связано с изомеризацией 2,5-ДГФ. Важно отметить, что молекулы 2,3-ДГФ в случае использования родиевых катализаторов демонстрировали эффекты ИППЯ для всех протонов, что скорее всего связано с дегидрированием 2,5-ДГФ до фурана и последующим парным присоединением молекулы параводорода.

Были предприняты попытки по установлению закономерностей гидрирования не только бензола, но и ряда шестичленных циклических соединений, таких как толуол, циклогексен, 1,3- и 1,4- циклогексадиены. Катализаторы Rh/TiO_2 , Pt/TiO_2 и Pd/TiO_2 были использованы в газофазном гидрировании пяти шестичленных циклических углеводородов (бензол, толуол, циклогексен, 1,3- и 1,4-циклогексадиены) параводородом. Независимо от природы используемого катализатора в реакции гидрирования наблюдался один набор продуктов. При гидрировании толуола на тех же самых трех катализаторах были получены аналогичные результаты, т.е. для единственного продукта реакции, метилциклогексана, не было обнаружено эффектов ИППЯ. В молекуле метилциклогексана присутствие метильной

группы нарушает магнитную эквивалентность протонов; таким образом, отсутствие эффектов ИППЯ может указывать на то, что гидрирование толуола не протекает по пути парного присоединения молекулярного водорода. Такие же выводы, вероятно, можно сделать и относительно гидрирования бензола, что согласуется с тем фактом, что эффектов ИППЯ для продуктов гидрирования бензола и толуола параводородом не было обнаружено даже в присутствии 1% Rh/TiO₂ – наиболее активного катализатора, обеспечивающего максимально возможную долю парного присоединения водорода. Также нами было проведено исследование гетерогенного гидрирования циклопропана – простейшей циклической молекулы, где были обнаружены эффекты ИППЯ и предложены пути получения гиперполяризованного пропана.

Метод ИППЯ использовали для изучения гетерогенного гидрирования карбонильных соединений (акролеин, кротоновый альдегид). Эффекты ИППЯ наблюдались при гидрировании связи C=C акролеина в газовой и жидких фазах на различных нанесенных металлических катализаторах. Это подтверждает существование пути парного присоединения водорода к связи C=C. При гидрировании акролеина на некоторых нанесенных металлических катализаторах были обнаружены поляризованные сигналы ЯМР СНО-группы пропаналя. Образование поляризованных 2-бутенов было также обнаружено при гидрировании акролеина на Rh катализаторах. Это значительно расширяет возможности метода ИППЯ для выявления структуры побочных продуктов и механизма их образования. Кроме того, было показано существование пути парного присоединения водорода к связи C=C кротонового альдегида.

Нами были изучены температурные зависимости констант скоростей парного/непарного присоединения водорода к тройной связи пропина на катализаторе Pd/стекловолокно. Были рассчитаны константы скоростей гидрирования при различных температурах и процент парного

присоединения водорода. Проведено исследование кинетики гетерогенного гидрирования с помощью метода ИППЯ. Для реакции гидрирования пропилена на катализаторе Pt/Al_2O_3 были определены порядки реакции по водороду отдельно для парного и непарного путей его присоединения, которые оказались равны 0.7 и 0.1 соответственно.

Четвертый раздел третьей главы посвящен применению эффектов ИППЯ, полученных в гетерогенно-каталитических процессах, и дальнейшим перспективам развития данного подхода. Как только наблюдение ИППЯ было успешно продемонстрировано в гетерогенном гидрировании на иммобилизованных катализаторах и на нанесенных металлических катализаторах, получение гиперполяризованных газов на этих катализаторах стало важной областью исследований, связанных с ИППЯ. Непрерывное производство гиперполяризованных газов с помощью гетерогенного гидрирования открывает путь к потенциальным практическим применениям для визуализации полых объектов с помощью МРТ. Первые эксперименты были связаны с МРТ визуализацией гиперполяризованного пропана, полученного с использованием иммобилизованных катализаторов, а дальнейшие работы показали возможность МРТ визуализации пропана, полученного с использованием нанесенных металлических катализаторов. Несмотря на ограничения, связанные с относительно коротким временем релаксации, гиперполяризованный пропан можно успешно использовать для получения изображений со сверхвысоким разрешением (рисунок 10). Потенциальное решение для увеличения времени жизни гиперполяризованного пропана состоит в создании его долгоживущих спиновых состояний с использованием метода ИППЯ. Долгоживущие спиновые состояния пропана создаются с использованием слабого магнитного поля 0.0475 Тл, которое в ~ 100 раз ниже поля 4.7 Тл. Ряд радиочастотных импульсных последовательностей был недавно разработан для преобразования гиперполяризации, хранимой в долгоживущих спиновых

состояниях, в наблюдаемую ядерную намагниченность. Нами была использована последовательность высокочастотных импульсов (SLIC), разработанная Розеном и его коллегами, для преобразования долгоживущего состояния, созданного в магнитном поле Земли, в наблюдаемую намагниченность при 47.5 мТл. Данное решение позволило впервые использовать гиперполяризованный газ для его МРТ визуализации в слабых магнитных полях.

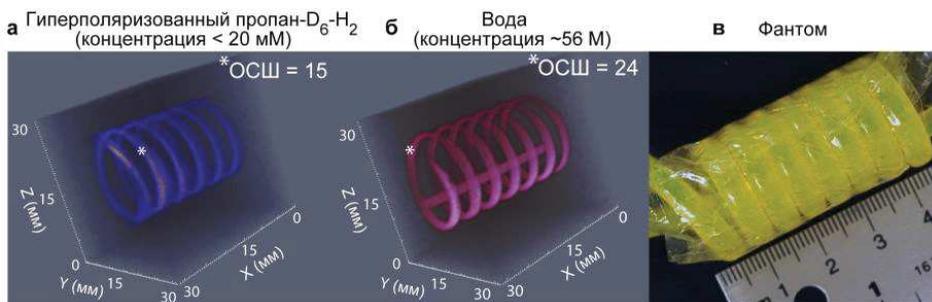


Рисунок 10. ¹H 3D МРТ изображения гиперполяризованного пропана-d₆, полученного гидрированием пропилена параводородом на катализаторе Rh/TiO₂ (а) 3D МРТ изображение гиперполяризованного пропана-d₆, текущего через фантом спиралевидной формы. (б) 3D МРТ изображение воды в том же фантоме. (в) Фотография использованного фантома.

Помимо получения изображения от протонированного пропана, мы использовали и дейтерированный субстрат, так как его применение не требует специальных импульсных последовательностей типа SLIC. Как и в случае протонированного газа, дейтерированный позволяет получать слабопольные МРТ изображения за то же время – 0.7 секунды (рисунок 11). В виду того, что для потенциальных применений требуется большое количество гиперполяризованного газа, где уровни усиления сигнала должны быть большими, мы оптимизировали условия гетерогенной реакции гидрирования на катализаторе Rh/TiO₂. Подход двумерного картирования обеспечивает прямое понимание оптимизационных характеристик катализатора для производства гиперполяризованных газов.

МРТ изображения пропана-d6, 1 накопление

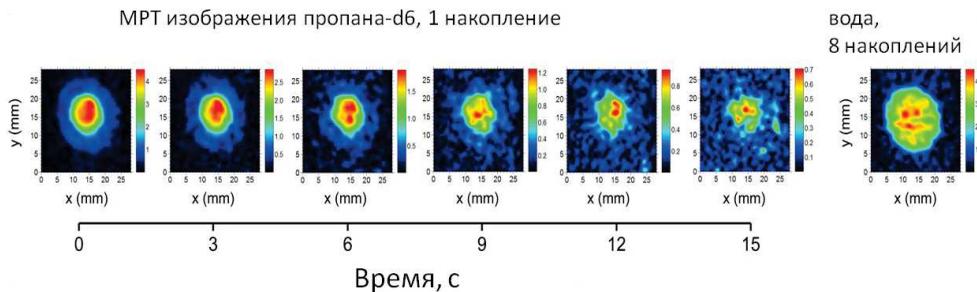


Рисунок 11. 2D МРТ изображения поляризованного пропана-d6, полученные в магнитном поле 47.5 мТл. время получения каждого изображения ~ 0.7 с. Изображение справа получено для термически поляризованной воды (8 накоплений).

Установлено, что максимальное усиление сигнала наблюдается для самой низкой фракции пропилена ($\sim 10\%$) и низкого или промежуточного общего давления газа (1-3 атм). Последний результат согласуется с предыдущими исследованиями, в которых при гидрировании пропина на катализаторах Pt/TiO₂ наблюдалось приблизительно линейное увеличение сигнала ИППЯ с парциальным давлением параводорода. Таким образом, мы провели систематическое исследование получения гиперполяризованного пропана. Кроме того, мы получили карту ¹H ЯМР сигнал и спиновая поляризация как функцию состава газовой смеси пропилен/пара-H₂ и давления для трех модельных катализаторов Rh/TiO₂ с различными количествами нанесенного металла (1.0, 13.7 и 23.2 %).

Также нами был разработан метод увеличения времени жизни гиперполяризации (до 50 раз) за счет растворения с последующим извлечением поляризованного пропана в газовую фазу, что не только позволяет разделить во времени получение пропана и процедур МРТ, но также делает эти две процедуры полностью независимыми.

Наши эксперименты показали, что ИППЯ, возникающая в процессах гетерогенного газофазного гидрирования, позволяет решить проблему низкой

чувствительности в МРТ экспериментах по изучению реакторов. Так как в ходе экспериментов каталитический реактор помещался непосредственно в сильное поле ЯМР спектрометра, то в спектрах ЯМР, получаемых от каталитического слоя, наблюдали поляризованные антифазные мультиплеты.

Таким образом, нами был предложен новый спектроскопический подход, позволяющий проводить сравнение между пространственным распределением активных каталитических зон, морфологией и упаковкой катализатора, в котором используется индуцированная параводородом поляризация. Были получены ЯМР спектры высокого разрешения при проведении реакции гетерогенного гидрирования пропилена параводородом внутри микрореактора. Более того, нами впервые продемонстрирована возможность получения МРТ изображений функционирующего реактора гетерогенного гидрирования *in situ* при использовании индуцированной параводородом поляризации.

Как показано выше, МРТ представляет собой инструмент, применимый для операндо исследований каталитических реакторов. Исследования МРТ каталитических реакторов, использующих газы, не такие простые, как жидкостей, потому что спиновая плотность в газовой фазе составляет на 3 порядка ниже относительно конденсированной фазы, что существенно ограничивает применение МРТ для исследования газов. Нами были изготовлены модельные стеклянные реактора с каталитически активными слоями, совместимыми с исследованиями МРТ, которые минимизируют возмущение однородности магнитного поля и, таким образом, не уменьшают интенсивность сигнала ЯМР реагентов и продуктов. В частности, мы выполнили МРТ визуализацию каталитического гидрирования пропена с использованием наночастиц Rh, нанесенных на слой TiO_2 , нанесенный на стеклянные реакторы. Все приготовленные реакторы были каталитически активными в гидрировании пропена при комнатной температуре, приводя к образованию усиленных ^1H ЯМР сигналов пропана из-за парного

присоединения молекулярного водорода. Примечательно, что производительность изготовленного каталитического реактора была стабильной даже после 9 дней использования, наблюдаемое усиление сигнала в конце этого времени падало всего в 3 раза. Исследования МРТ работающего каталитического реактора во время гидрирования пропена были выполнены с использованием обычной быстрой импульсной последовательности FLASH.

Для формирования изображения в псевдо-3D режиме, 2D-срезы были преобразованы в 3D-изображение (Рисунок 12).

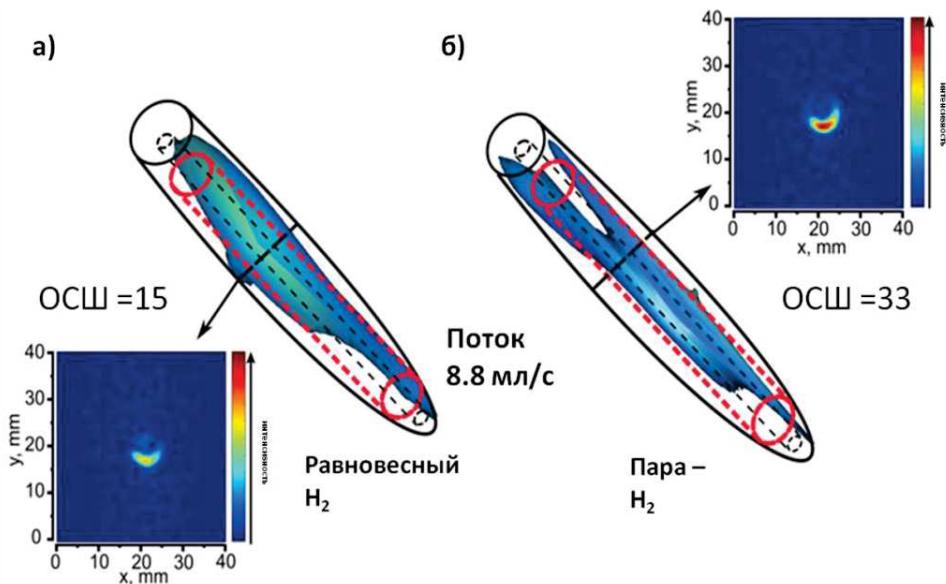


Рисунок 12. Трехмерная модель газового потока, полученная методом ^1H МРТ в результате гидрирования пропена равновесным водородом (а) и параводородом (б) при скорости потока 8,8 мл/с. Черная сплошная линия показывает края ампулы ЯМР, красная пунктирная линия соответствует стеклянной трубке реактора, черная пунктирная линия соответствует тefлоновому капилляру. Толщина среза составляла 10 мм с межслойным расстоянием 5 мм между центрами срезов, количество срезов составляло 8, число накоплений составляло 64.

Таким образом, нами разработан новый подход МРТ визуализации процессов каталитического гетерогенного гидрирования с использованием ИППЯ.

Помимо использования метода ИППЯ для МРТ приложений, огромный интерес представляет потенциал гетерогенной ИППЯ, полученной для ядер, отличных от ^1H . Поэтому следующим шагом стало исследование возможности переноса поляризации с ядер ^1H на ядра ^{13}C , полученной с использованием гетерогенного катализа и параводорода. Так, нами реализовано гетерогенное гидрирование раствора винилацетата на катализаторах Rh/TiO_2 . Когда бензол- d_6 использовался в качестве растворителя, и гидрирование винилацетата параводородом выполнялось *in situ* в магнитном поле 9.4 Тл, очень интенсивные и четко распознаваемые пики гиперполяризованного этилацетата были задетектированы. Поэтому далее были проведены эксперименты по переносу полученной в результате гетерогенного гидрирования параводородом гиперполяризации с ядер ^1H этилацетата на ядра ^{13}C . В качестве субстрата был выбран 1- ^{13}C -винилацетат с обогащением по ^{13}C 98%. Перенос поляризации осуществляли изменением магнитного поля. Установлено, что в ходе реализации данной процедуры интенсивный эмиссионный сигнал ^{13}C ЯМР был зарегистрирован.

В дальнейшем было проведено гетерогенное гидрирование винилацетата в метаноле- d_4 с переносом поляризации на ядра ^{13}C . Установлено, что высокая активность катализатора 23.2% Rh/TiO_2 приводит к возможности детектирования сигнала ^{13}C ЯМР поляризованного этилацетата при использовании в качестве предшественника винилацетата с природным содержанием ядер ^{13}C (1.1%).

Представленные результаты являются первой на сегодняшний день демонстрацией наблюдения гиперполяризации по ядрам ^{13}C для биомолекулы, меченной изотопом ^{13}C и немеченой (естественное содержание ^{13}C), полученной путем гетерогенного гидрирования параводородом на нанесенных металлических катализаторах. Возможность получения гиперполяризованных соединений в воде с использованием твердых катализаторов открывает новые возможности для получения не содержащих

катализатора водных растворов нетоксичных гиперполяризованных контрастных веществ. Кроме того, перенос поляризации от протонов к гетероядрам посредством изменения магнитного поля увеличивает время жизни гиперполяризации полученных соединений и минимизирует фоновый сигнал. Все эти факторы имеют первостепенное значение для приложений *in vivo*. Поэтому первое наблюдение ^{13}C гиперполяризованных молекул, образованных в результате гетерогенного гидрирования винилацетата параводородом на нанесенных металлических катализаторах, является важным шагом к биомедицинским применениям метода ИППЯ.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Впервые систематически исследованы эффекты индуцированной параводородом поляризации ядер для различных классов гетерогенных катализаторов, включая иммобилизованные на пористых носителях комплексы металлов, нанесенные металлические и биметаллические катализаторы, чистые металлы, а также их оксиды и сульфиды. Установлено, что в реакциях гетерогенно-каталитического гидрирования непредельных соединений интенсивность поляризованных сигналов ЯМР продуктов, которая отражает долю парного присоединения молекулярного водорода к субстрату, существенным образом зависит от природы активного металла, размера частиц нанесенного активного компонента, типа носителя и природы субстрата.

2. Показано, что оптимальными гетерогенными катализаторами в плане стабильности, общей каталитической активности и активности в парном присоединении молекулярного водорода к субстрату являются катализаторы Rh/TiO_2 , для которых достигнуто усиление сигнала ЯМР до 500 раз, что соответствует поляризации ядерных спинов не менее 3% от максимально возможной. Таким образом, данные катализаторы позволяют получать усиления сигнала ЯМР на уровне других современных методов

гиперполяризации ядерных спинов, но без необходимости использования дорогостоящего оборудования.

3. Получены новые данные о механизмах реакций гидрирования пропина, пропилена, 1,3-бутадиена, 1-бутина, акролеина, кротонового альдегида, ацетона, пропаналя, тиофена, бензола, циклогексена, 1,3-циклогексадиена, 1,4-циклогексадиена, фурана, 2,3-дигидрофурана и 2,5-дигидрофурана, с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода к субстратам. В частности показано, что гидрирование пропина может осуществляться напрямую в пропан по пути непарного присоединения для большинства нанесенных палладиевых катализаторов.

4. Индуцированная параводородом поляризация ядер, полученная в реакциях гетерогенно-каталитического гидрирования в жидкой фазе, впервые использована для поляризации ядер ^{13}C и ^{15}N таких молекул, как 1- ^{13}C -этилацетат и триметилэтиламмоний-(^{15}N). Показано, что поляризация ядер ^{15}N может быть получена для молекулы пиридина в процессах обратимого присоединения параводорода и пиридина к гетерогенному катализатору.

5. На основе использования гиперполяризованного пропана, полученного путем гетерогенно-каталитического гидрирования пропилена, методом МРТ по ядрам ^1H выполнена визуализация как различных модельных объектов, так и работающих модельных реакторов гетерогенного гидрирования, с высоким пространственным разрешением как в сильных, так и в слабых магнитных полях. Показано, что МРТ изображения в условиях выполненных экспериментов могут быть получены только благодаря значительному усилению сигнала ЯМР.

Список статей по теме диссертации

1. Kovtunov, K.V., Koptug, I. Parahydrogen-Induced Polarization in Heterogeneous Catalytic Hydrogenations // Magnetic Resonance Microscopy: Spatially Resolved NMR Techniques and Applications / John Wiley & Sons, Ltd – 2009. – P. 99–115.
2. Kovtunov, K. V., Zhivonitko, V. V., Corma, A., Koptug, I. V. Parahydrogen-

induced polarization in heterogeneous hydrogenations catalyzed by an immobilized Au(III) complex // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2010. – V. 1. – N. 11. – P. 1705–1708.

3. Koptuyg, I. V., Zhivonitko, V. V., Kovtunov, K. V. New perspectives for parahydrogen-induced polarization in liquid phase heterogeneous hydrogenation: An aqueous phase and ALTADENA study // *ChemPhysChem.* – 2010. – V. 11. – N. 14. – P. 3086–3088.

4. Zhivonitko, V. V., Kovtunov, K. V., Beck, I. E., Ayupov, A. B., Bukhtiyarov, V. I., Koptuyg, I. V. Role of Different Active Sites in Heterogeneous Alkene Hydrogenation on Platinum Catalysts Revealed by Means of Parahydrogen-Induced Polarization // *J. Phys. Chem. C.* – 2011. – V. 115. – N. 27. – P. 13386–13391.

5. Barskiy, D. A., Kovtunov, K. V., Primo, A., Corma, A., Kaptein, R., Koptuyg, I. V. Selective Hydrogenation of 1,3-Butadiene and 1-Butyne over a Rh/Chitosan Catalyst Investigated by using Parahydrogen-Induced Polarization // *ChemCatChem.* – 2012. – V. 4. – N. 12. – P. 2031–2035.

6. Kovtunov, K. V., Beck, I. E., Zhivonitko, V. V., Barskiy, D. A., Bukhtiyarov, V. I., Koptuyg, I. V. Heterogeneous addition of H₂ to double and triple bonds over supported Pd catalysts: a parahydrogen-induced polarization technique study // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2012. – V. 14. – N. 31. – P. 11008.

7. Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Bukhtiyarov, V. I., Kaptein, R., Koptuyg, I. V. Kinetic Study of Propylene Hydrogenation over Pt/Al₂O₃ by Parahydrogen-Induced Polarization // *Appl. Magn. Reson.* – 2013. – V. 44. – N. 1. – P. 279–288.

8. Kovtunov, K. V., Zhivonitko, V. V., Skovpin, I. V., Barskiy, D. A., Koptuyg, I. V. Parahydrogen-Induced Polarization in Heterogeneous Catalytic Processes // *Top. Curr. Chem.* – 2013. – V. 338. – P. 123–180.

9. Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Coffey, A. M., Truong, M. L., Salnikov, O. G., Khudorozhkov, A. K., Inozemtseva, E. A., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, V. I., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y., Koptuyg, I. V. High-resolution 3D proton MRI of hyperpolarized gas enabled by parahydrogen and Rh/TiO₂ heterogeneous catalyst // *Chem. - A Eur. J.* – 2014. – V. 20. – N. 37. – P. 11636–11639.

10. Kovtunov, K. V., Truong, M. L., Barskiy, D. A., Koptuyg, I. V., Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y. Long-Lived Spin States for Low-Field Hyperpolarized Gas MRI // *Chem. - A Eur. J.* – 2014. – V. 20. – N. 45. – P. 14629–14632.

11. Анаников, В. П., Хемчян, Л. Л., Иванова, Ю. В., Бухтияров, В. И., Сорокин, А. М., Просвирин, И. П., Вацадзе, С. З., Медведько, А. В., Нуриев, В. Н., Дильман, А. Д., Левин, В. В., Коптуйг, И. В., Ковтунов, К. В., Живонитко, В. В., Лихолобов, В. А., Романенко, А. В., Симонов, П. А., Ненайденко, В. Г., Шматова, О. И., Музалевский, В. М., Нечаев, М. С., Асаченко, А. Ф., Морозов, О. С., Джеваков, П. Б., Осипов, С. Н., Воробьева, Д. В., Топчий, М. А., Зотова, М. А., Пономаренко, С. А., Борщев, О. В., Лупоносов, Ю. Н., Ремпель, А. А., Валеева, А. А., Стахеев, А. Ю., Турова, О. В., Машковский, И. С., Сысолятин, С. В., Малыхин, В. В., Бухтиярова, Г. А.,

Терентьев, А. О., Крылов, И. Б. Развитие методологии современного селективного органического синтеза: получение функционализированных молекул с атомарной точностью // *Успехи химии*. – 2014. – V. 83. – N. 10. – P. 885–985.

12. Salnikov, O. G., Barskiy, D. A., Burueva, D. B., Gulyaeva, Y. K., Balzhinimaev, B. S., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. Evaluation of Activation Energies for Pairwise and Non-Pairwise Hydrogen Addition to Propyne Over Pd/Aluminosilicate Fiberglass Catalyst by Parahydrogen-Induced Polarization (PHIP) // *Appl. Magn. Reson.* – 2014. – V. 45. – N. 10. – P. 1051–1061.

13. Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Khudorozhkov, A. K., Bukhtiyarov, V. I., Prosvirin, I. P., Koptyug, I. V. Parahydrogen-induced polarization (PHIP) in heterogeneous hydrogenation over bulk metals and metal oxides. // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – N. 7. – P. 875–8.

14. Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Khudorozhkov, A. K., Inozemtseva, E. a., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, V. I., Koptyug, I. V. Evaluation of the mechanism of heterogeneous hydrogenation of a,b-unsaturated carbonyl compounds via pairwise hydrogen addition // *ACS Catal.* – 2014. – V. 4. – N. 6. – P. 2022–2028.

15. Kovtunov, K. V., Truong, M. L., Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Bukhtiyarov, V. I., Coffey, A. M., Waddell, K. W., Koptyug, I. V., Chekmenev, E. Y. Propane-d6 Heterogeneously Hyperpolarized by Parahydrogen // *J. Phys. Chem. C*. – 2014. – V. 118. – N. 48. – P. 28234–28243.

16. Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. NMR Signal Enhancement for Hyperpolarized Fluids Continuously Generated in Hydrogenation Reactions with Parahydrogen // *J. Phys. Chem. A*. – 2015. – V. 119. – N. 6. – P. 996–1006.

17. Salnikov, O. G., Burueva, D. B., Barskiy, D. A., Bukhtiyarova, G. A., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. A Mechanistic Study of Thiophene Hydrodesulfurization by the Parahydrogen-Induced Polarization Technique // *ChemCatChem*. – 2015. – V. 7. – N. 21. – P. 3508–3512.

18. Corma, A., Salnikov, O. G., Barskiy, D. A., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. Single-atom gold catalysis in the context of developments in parahydrogen-induced polarization // *Chem. - A Eur. J.* – 2015. – V. 21. – N. 19. – P. 7012–7015.

19. Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Shchepin, R. V., Feldman, M. A., Coffey, A. M., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V., Chekmenev, E. Y. NMR SLIC sensing of hydrogenation reactions using parahydrogen in low magnetic fields // *J. Phys. Chem. C*. – 2016. – V. 120. – N. 51. – P. 29098–29106.

20. Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Shchepin, R. V., Coffey, A. M., Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, V. I., Koptyug, I. V., Chekmenev, E. Y. Toward Production of Pure ¹³C Hyperpolarized Metabolites Using Heterogeneous Parahydrogen-Induced Polarization of Ethyl [1-¹³C]acetate // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6. – P. 69728–69732.

21. Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Shchepin, R. V., Salnikov, O. G., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, A. V., Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, V. I., Koptyug, I. V.,

- Chekmenev, E. Y. Production of Pure Aqueous¹³C-Hyperpolarized Acetate by Heterogeneous Parahydrogen-Induced Polarization // *Chem. - A Eur. J.* – 2016. – V. 22. – N. 46. – P. 16446–16449.
22. Estes, D. P., Siddiqi, G., Allouche, F., Kovtunov, K. V., Safonova, O. V., Trigub, A. L., Koptyug, I. V., Copéret, C. C–H Activation on Co₂O Sites: Isolated Surface Sites versus Molecular Analogs // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – V. 138. – N. 45. – P. 14987–14997.
23. Burueva, D. B., Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Romanov, A. S., Kovtunova, L. M., Khudorozhkov, A. K., Bukhtiyarov, A. V., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, V. I., Koptyug, I. V. Hydrogenation of Unsaturated Six-Membered Cyclic Hydrocarbons Studied by the Parahydrogen-Induced Polarization Technique // *J. Phys. Chem. C.* – 2016. – V. 120. – P. 13541–13548.
24. Kovtunov, K. V., Salnikov, O. G., Zhivonitko, V. V., Skovpin, I. V., Bukhtiyarov, V. I., Koptyug, I. V. Catalysis and Nuclear Magnetic Resonance Signal Enhancement with Parahydrogen // *Top. Catal.* – 2016. – V. 59. – N. 19. – P. 1686–1699.
25. Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Romanov, A. S., Feldman, M. A., Coffey, A. M., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V., Chekmenev, E. Y. NMR Spin-Lock Induced Crossing (SLIC) Dispersion and Long-Lived Spin States of Gaseous Propane at Low Magnetic Field (0.05 T) // *J. Magn. Reson.* – 2017. – V. 276. – P. 78–85.
26. Barskiy, D. A., Coffey, A. M., Nikolaou, P., Mikhaylov, D. M., Goodson, B. M., Branca, R. T., Lu, G. J., Shapiro, M. G., Telkki, V., Zhivonitko, V. V., Koptyug, I. V., Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Bukhtiyarov, V. I., Rosen, M. S., Barlow, M. J., Safavi, S., Hall, I. P., Schröder, L., Chekmenev, E. Y. NMR Hyperpolarization Techniques of Gases // *Chem. - A Eur. J.* – 2017. – V. 23. – P. 725–751.
27. Delley, M. F., Silaghi, M.-C., Nuñez-Zarur, F., Kovtunov, K. V., Salnikov, O. G., Estes, D. P., Koptyug, I. V., Comas-Vives, A., Copéret, C. X–H Bond Activation on Cr(III)₂O Sites (X = R, H): Key Steps in Dehydrogenation and Hydrogenation Processes // *Organometallics.* – 2017. – V. 36. – N. 1. – P. 234–244.
28. Salnikov, O. G., Liu, H., Fedorov, A., Burueva, D. B., Kovtunov, K. V., Copéret, C., Koptyug, I. V. Pairwise hydrogen addition in the selective semihydrogenation of alkynes on silica-supported Cu catalysts // *Chem. Sci.* – 2017. – V. 8. – P. 2426–2430.
29. Kovtunov, K. V., Kovtunova, L. M., Gemeinhardt, M. E., Bukhtiyarov, A. V., Gesiorski, J., Bukhtiyarov, V. I., Chekmenev, E. Y., Koptyug, I. V., Goodson, B. Heterogeneous Microtesla SABRE Enhancement of ¹⁵N NMR Signals // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – P. 10433–10437.
30. Barskiy, D. A., Kovtunov, K. V., Gerasimov, E. Y., Phipps, M. A., Salnikov, O. G., Coffey, A. M., Kovtunova, L. M., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, V. I., Koptyug, I. V., Chekmenev, E. Y. 2D Mapping of NMR Signal Enhancement and Relaxation for Heterogeneously Hyperpolarized Propane Gas // *J. Phys. Chem. C.* – 2017. – V. 121. – N. 18. – P. 10038–10046.
31. Bales, L. B., Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Shchepin, R. V., Coffey, A. M.,

- Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, A. V., Feldman, M. A., Bukhtiyarov, V. I., Chekmenev, E. Y., Koptyug, I. V., Goodson, B. M. Aqueous, Heterogeneous para-Hydrogen-Induced¹⁵N Polarization // *J. Phys. Chem. C*. – 2017. – V. 121. – N. 28. – P. 15304–15309.
32. Burueva, D. B., Romanov, A. S., Salnikov, O. G., Zhivonitko, V. V., Chen, Y.-W., Barskiy, D. A., Chekmenev, E. Y., Hwang, D. W., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. Extending the Lifetime of Hyperpolarized Propane Gas through Reversible Dissolution // *J. Phys. Chem. C*. – 2017. – V. 121. – N. 8. – P. 4481–4487.
33. Kovtunov, K. V., Zhivonitko, V. V., Skovpin, I. V., Salnikov, O. G., Koptyug, I. V. CHAPTER 6 Catalytic Enhancement of NMR Sensitivity for Advanced Spectroscopic and Imaging Studies in Catalysis and Life Sciences // *Magn. Nanomater. Appl. Catal. Life Sci. / The Royal Society of Chemistry* – 2017. – P. 142–171.
34. Hövener, J.-B., Pravdivtsev, A. N., Kidd, B., Bowers, C. R., Glöggler, S., Kovtunov, K. V., Plaumann, M., Katz-Brull, R., Buckenmaier, K., Jerschow, A., Reineri, F., Theis, T., Shchepin, R. V, Wagner, S., Bhattacharya, P., Zacharias, N. M., Chekmenev, E. Y. Parahydrogen-Based Hyperpolarization for Biomedicine // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – N. 35. – P. 11140–11162.
35. Salnikov, O. G., Kovtunova, L. M., Skovpin, I. V., Bukhtiyarov, V. I., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. Mechanistic Insight into the Heterogeneous Hydrogenation of Furan Derivatives with the use of Parahydrogen // *ChemCatChem*. – 2018. – V. 10 – P. 1178–1183.
36. Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Nikolaou, P., Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, V. I., Koptyug, I. V., Chekmenev, E. Y. Heterogeneous Parahydrogen Pairwise Addition to Cyclopropane // *ChemPhysChem*. – 2018. – V. 19. – N. 20. – P. 2621–2626.
37. Kovtunov, K. V., Pokochueva, E. V., Salnikov, O. G., Cousin, S. F., Kurzbach, D., Vuichoud, B., Jannin, S., Chekmenev, E. Y., Goodson, B. M., Barskiy, D. A., Koptyug, I. V. Hyperpolarized NMR Spectroscopy: d-DNP, PHIP, and SABRE Techniques // *Chem. - An Asian J.* – 2018. – V. 13. – N. 15. – P. 1857–1871.
38. Zhivonitko, V. V, Svyatova, A. I., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. Chapter Two - Recent MRI Studies on Heterogeneous Catalysis // *Annu. Reports NMR Spectrosc. / Elsevier Inc.* – 2018. – V. 95. – P. 83–145.
39. Svyatova A., Kovtunov K.V., Koptyug I.V. Magnetic resonance imaging of catalytically relevant processes // *Rev. Chem. Eng.* . – 2019. – V. 35. DOI: 10.1515/revce-2018-0035
40. Kovtunov, K. V., Lebedev, D., Svyatova, A., Pokochueva, E. V, Prosvirin, I. P., Gerasimov, E. Y., Bukhtiyarov, V. I., Müller, C. R., Fedorov, A., Koptyug, I. V. Robust In Situ Magnetic Resonance Imaging of Heterogeneous Catalytic Hydrogenation with and without Hyperpolarization // *ChemCatChem*. – 2019. – V. 11. – N. 3. – P. 969–973.
41. Burueva, D. B., Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, V. I., Kovtunov, K. V., Koptyug, I. V. Single-Site Heterogeneous Catalysts: From Synthesis to NMR Signal Enhancement // *Chem. – A Eur. J.* – 2019. – V. 25. – N. 6. – P. 1420–1431.

Подписано в печать 03.09.2019 г. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Формат 60x84 1/16. Усл. печ. 1,4 л.
Тираж 120 экз. Заказ № 507

Отпечатано в типографии «АЛЕКСПРЕСС»
ИП Малыгин Алексей Михайлович 630090,
Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, 6/1, оф.104
Тел. (383) 217-43-46, 8-913-922-19-07