

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

На правах рукописи

Ковтунов Кирилл Викторович

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

02.00.04 – Физическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора химических наук

Новосибирск – 2019

Оглавление	
Список используемых сокращений.....	5
Введение	7
Глава 1. Обзор литературы.....	16
1.1 Методы усиления сигнала ЯМР/МРТ	17
1.2 Индуцированная параводородом поляризация ядер (ИППЯ).....	25
1.3 Применение ИППЯ для исследования механизма гомогенно-каталитических процессов гидрирования	37
1.4 Гетероядерная ИППЯ и ее применение.....	54
1.5 Гетерогенный катализ и ИППЯ.....	62
1.6 Заключение.....	79
Глава 2. Экспериментальная часть.....	80
2.1 Материалы и реактивы.....	80
2.2 Приборы и оборудование.....	82
2.3 Приготовление катализаторов.....	86
2.4 Получение параводорода	99
2.5 Методики проведения экспериментов	102
2.6 МРТ эксперименты.....	105
Глава 3. Результаты и обсуждение	108
3.1 Наблюдение эффектов ИППЯ и SABRE на иммобилизованных гетерогенных катализаторах.....	108
3.1.1 Иммобилизованные комплексы родия	109
3.1.2 Иммобилизованный на МОК комплекс Au(III).....	115
3.1.3 Иммобилизованные катализаторы процессов SABRE	119

3.2 Наблюдение эффектов ИППЯ на нанесенных металлических катализаторах, массивных металлах и оксидах.....	126
3.2.1 Гидрирование пропилена и пропина параводородом на нанесенных металлических катализаторах.....	126
3.2.2 Гидрирование 1,3-бутадиена и 1-бутина параводородом на нанесенных металлических катализаторах	138
3.2.3 ИППЯ на катализаторе Rh/хитозан	148
3.2.4 Rh/TiO ₂ в ИППЯ.....	154
3.2.5 ИППЯ в реакциях жидкофазного гетерогенного гидрирования на нанесенных металлических катализаторах	157
3.2.6 Селективное гидрирование алкинов параводородом	163
3.2.7 Одноатомные катализаторы в ИППЯ.....	166
3.2.8 Оксиды и металлы в ИППЯ.....	171
3.3 Исследование механизмов реакций гетерогенного гидрирования методом ИППЯ.....	174
3.3.1 Механизм гидрирования пропилена и пропина параводородом.....	174
3.3.2 Механизм гидрирования 1,3-бутадиена и 1-бутина параводородом	181
3.3.3 Механизм реакции гидрообессеривания тиюфена	187
3.3.4 Механизм реакции гидрирования фурана, 2,3-ДГФ и 2,5-ДГФ	192
3.3.5 Механизм гидрирования циклических C ₆ и C ₃ углеводородов.....	197
3.3.6 Механизм гидрирования α,β-ненасыщенных карбонильных соединений.....	214
3.3.7 Установление кинетических параметров в реакции гетерогенного гидрирования параводородом	219
3.4 Применение и перспективы гетерогенной ИППЯ	225

3.4.1 Получение и МРТ визуализация гиперполяризованного пропана в сильных магнитных полях	225
3.4.2 МРТ визуализация гиперполяризованного пропана в слабых магнитных полях.....	236
3.4.3 Оптимизация условий реакции и увеличение времени релаксации поляризованного пропана	239
3.4.4 МРТ визуализация работающих каталитических реакторов	246
3.4.5 Гетероядерная поляризация в реакциях гетерогенного гидрирования параводородом	257
Выводы.....	267
Благодарности.....	269
Список литературы	270

Список используемых сокращений

ЯМР	ядерный магнитный резонанс
MPT	магнитно-резонансная томография
MPC	магнитно-резонансная спектроскопия
ОСШ	отношение сигнал/шум
п-H₂	параводород
о-H₂	ортоводород
ИППЯ	индуцированная параводородом поляризация ядер
PASADENA	протокол реализации эксперимента ИППЯ, где гидрирование параводородом осуществляется в сильном магнитном поле (от англ. parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment)
ALTADENA	протокол реализации эксперимента ИППЯ, где гидрирование осуществляется в слабом магнитном поле с последующим адиабатическим переносом образца в сильное магнитное поле для анализа (от англ. adiabatic longitudinal transport after dissociation engenders nuclear alignment)
SABRE	протокол реализации эксперимента ИППЯ (от англ. signal amplification by reversible exchange)
РЧ	радиочастотный
SLIC	методика использования РЧ накачки для переноса создаваемой намагниченности в заселенность синглетного состояния (от англ. spin-lock induced crossing)
TOF	частота оборотов [с ⁻¹] — мера каталитической активности,

показывающая, сколько молекул продукта образовалось на одном активном центре катализатора за 1 секунду (от англ. turnover frequency)

ДПЯ динамическая поляризация ядер, метод создания неравновесной заселенности

МОК металлоорганический каркас

SABRE-SHEATH усиление сигнала с помощью обратимого обмена в магнитном экране

СВМН сильное взаимодействие металл-носитель

2,3-ДГФ 2,3-дигидрофуран

2,5-ДГФ 2,5-дигидрофуран

ТГФ тетрагидрофуран

LLSS долгоживущие спиновые состояния

Введение

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, именно благодаря своей неинвазивности и информативности ЯМР томография стала одним из самых мощных инструментов исследования и изучения патологий практически всех органов живого организма [1, 2]. 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. Так, для самых распространенных и наиболее используемых в природе ядер - протонов - поляризация в магнитном поле ЯМР-спектрометра (9,4 Тл) при комнатной температуре составляет $3 \cdot 10^{-5}$ (или $3 \cdot 10^{-3}\%$), что означает, что только один спин из 30000 дает вклад в наблюдаемый сигнал ЯМР. 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 [3]. 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 (Не, Хе, Kr) [4], динамическая поляризация ядер (ДПЯ) [5], которая только начинает использоваться и в медицинской практике [6], химическая поляризация ядер [7] и индуцированная параводородом поляризация ядер (ИППЯ) [8].

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. Параводород является изомером молекулы водорода с нулевым полным ядерным спином, что приводит к отсутствию сигнала ЯМР для самой молекулы параводорода [9]. Однако скрытая намагниченность синглетного состояния параводорода может быть переведена в наблюдаемую намагниченность посредством, например, участия водорода в химических реакциях. 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 [8]. Так как поляризация наблюдается в химической реакции, то становится возможным детектировать интермедиаты и продукты реакций гидрирования (ИППЯ)[10] или водородного обмена (SABRE) [11], 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 [12]. Использование гиперполяризованных метаболитов в организме животных или человека наряду с регистрацией сигналов ЯМР позволит отслеживать пути их превращений в реальном времени, а МРТ-визуализация выбранного участка внутренних органов, содержащих гиперполяризованные биомолекулы, может стать эффективной для обнаружения различных патологий на ранних стадиях прогрессирования болезней [13]. Появление гиперполяризованных методов ЯМР значительно расширяет спектр потенциально возможных применений магнитного резонанса и одним из таких способов является ДПЯ (динамическая поляризация ядер), которая позволяет гиперполяризовать широкий спектр ^{13}C -меченых соединений и использовать их для метаболических ЯМР/МРТ исследований [14]. Тем не менее, основные ограничения метода ДПЯ, связанные с долгим временем получения

гиперполяризации и высокой стоимостью оборудования, накладывают существенные ограничения на широкое распространение данного подхода. Подходы, основанные на использовании параводорода, значительно дешевле и также позволяют создавать поляризацию не только на атомах водорода, но и на гетероядрах таких как, например, ^{13}C и ^{15}N , что, в свою очередь, позволяет не только получать долгоживущие контрастные агенты, но и использовать их для биомедицинских приложений МРТ. Еще более интересна возможность получения сигнала ЯМР гиперполяризованных молекул в слабых магнитных полях, так как отсутствие необходимости использования сверхпроводящих магнитов делает ЯМР спектроскопию и МР томографию в слабых полях более доступной, а методики гиперполяризации позволяют решить проблему низкой чувствительности [15].

В течение более чем 20 лет с момента открытия эффектов ИППЯ [16] параводород использовался главным образом для изучения механизмов гомогенно-каталитических процессов гидрирования [17]. 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. Так, создание систем с непрерывным потоком поляризованных веществ в случае использования процессов гомогенного гидрирования ведет к большим расходам дорогостоящего катализатора. В принципе, катализатор может быть удален из раствора с помощью подходящего адсорбента [18], однако время релаксации поляризации в продукте, составляющее

порядка нескольких секунд, дополнительно сокращается при контакте с пористым материалом.

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 [19] 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 ($\text{RhCl(PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$), 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, пропанала, 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.

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.

Новые методики получения гиперполяризованных молекул в газовой фазе сделают возможным получение газовых контрастных агентов, а растворение таких газов позволит получать растворы гиперполяризованных молекул без катализатора, тем самым полностью решая проблему отделения поляризованных продуктов реакции гидрирования от катализатора. Методики получения гиперполяризованного пропана открывают перспективы его применения в медицинских целях. Пропан не токсичен и может быть использован в качестве газового гиперполяризованного контрастного агента для МРТ-визуализации воздушного пространства легких. 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. Таким образом, разработанный подход является новым перспективным методом исследования гетерогенных каталитических процессов.

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 опубликовано 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).

Глава 1. Обзор литературы

Глава 1 посвящена рассмотрению актуальности использования методов гиперполяризации для усиления сигналов ЯМР/МРТ. В виду того, что данная работа всецело посвящена параводороду, в главе 1 рассмотрены физико-химические основы наблюдения эффектов индуцированной параводородом поляризации ядер, а так же ее применения в гомогенном катализе. Рассмотрены гомогенные процессы гидрирования и гидроформилирования, изучения кинетических особенностей протекания данных процессов, а также приведены существующие к настоящему времени методики использования ИППЯ для МРТ приложений.

1.1 Методы усиления сигнала ЯМР/МРТ

Спектроскопия ЯМР, в том числе *in vivo* магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) и магнитно-резонансная томография (МРТ) предоставляют уникальную возможность наблюдать за множеством атомов в их химическом окружении с высоким уровнем разрешения и почти во всех видах агрегатных состояний [20]. Это и другие возможности превратили ЯМР-спектроскопию в мощный инструмент исследований в области физики, техники, химии, биохимии, биологии и медицины [21]. Действительно, системы, изученные с помощью спектроскопии ЯМР, охватывают различные области, начиная от твердых частиц конденсированного вещества до биоматериалов, от небольших молекул в растворе до полимеров в твердом состоянии, от биомолекул, включая метаболиты, нуклеиновые кислоты и белки в пробирках, до сложных агрегатов в живых клетках, от клеток и тканей до визуализации всего тела и локализованной спектроскопии *in vivo* [22–24]. Несмотря на беспрецедентную информативность и универсальность, спектроскопия ЯМР имеет один недостаток, а именно низкую чувствительность [9, 12, 20]. Проблема низкой чувствительности является неотъемлемой чертой методов ЯМР, которая проистекает из очень низкой энергии взаимодействия ядерных спинов с внешним магнитным полем.

Ограничения ЯМР-спектроскопии хорошо известны специалистам в данной области техники. Ученые и инженеры прилагают значительные усилия для преодоления этих ограничений. Стратегии повышения чувствительности могут быть подразделены на ряд дополняющих друг друга технологий, которые можно выделить:

- Улучшения, основанные на оптимизации способа проведения экспериментов ЯМР с существующим оборудованием. Например, если коэффициент заполнения образца увеличивается путем повышения концентрации анализируемого вещества, это приводит к повышению отношения сигнал/шум. Аналогично, если релаксационные свойства образца можно изменять (например,

добавление парамагнитных веществ в малых концентрациях), что приведет к быстрому восстановлению намагниченности и, как следствие, может быть достигнуто усиление отношения сигнал/шум в единицу времени. Дальнейшее повышение чувствительности и информативности будет достигаться за счет улучшения (оптимизации) используемых импульсных последовательностей и/или выбора подходящих ядер.

- Улучшение «связи» ядерных спинов образца с радиочастотной (РЧ) схемой (отклик системы) за счет оптимизации конструкции РЧ катушек или подавления фонового сигнала также позволит повысить отношение сигнал/шум.

- Увеличение постоянного магнитного поля B_0 , в котором выполняется эксперимент ЯМР.

- Создание неравновесной заселенности за счет поляризации ядерных спиновых систем.

Таким образом, самый простой способ максимизировать интенсивность сигнала состоит в том, чтобы увеличить число магнитно-активных ядер в РЧ ЯМР катушке, то есть путем увеличения количества образца. В отличие от ЯМР - спектроскопии в растворе, где концентрация вещества обусловлена его растворимостью и размером образца, твердотельная ЯМР спектроскопия обеспечивает большую гибкость проведения эксперимента благодаря разнообразной природе исследуемых объектов и, как правило, большей ширине линии в спектре ЯМР.

ЯМР спектроскопия давно известна как чрезвычайно гибкий инструмент, где достижения в понимании физики ядерных спинов, лежащих в основе ЯМР эксперимента, тесно связаны с улучшением качества информации, которую можно извлечь из нее. Биомолекулярная ЯМР спектроскопия является примером такого взаимодействия, и в последние годы произошли существенные улучшения, как в чувствительности многих таких экспериментов, так и в скорости, с которой такая информация может быть измерена. Оба эти аспекта в некоторой степени

связаны, так как улучшения в отношении сигнал/шум приводят к сокращению времени, необходимого для эксперимента, и наоборот [25–27].

Наиболее значительный рост чувствительности за последние десятилетия, произошёл благодаря стратегиям, которые сокращают время повторения эксперимента ЯМР. Действительно, время эксперимента ЯМР состоит из относительно короткой длительности импульсной последовательности и более длительной задержки восстановления системы к термическому равновесию, где практически ничего, кроме спиновой релаксации, не происходит [28, 29]. В то время как импульсная последовательность занимает несколько десятков миллисекунд, задержка на релаксацию занимает секунду или более, тем самым занимая большую часть времени эксперимента ЯМР. Следовательно, значительное увеличение чувствительности на единицу времени может быть достигнуто уменьшением времени релаксации исследуемых ядер. Одним из способов это сделать является добавление подходящего релаксационного агента, который сократит время продольной релаксации спинов, не приводя к сопутствующему уменьшению поперечной релаксации (то есть уширению линии) [30, 31]. Этот подход известен и используется в ЯМР спектроскопическом анализе малых количеств органических веществ, когда добавление небольших количеств парамагнитного агента $[\text{Cr}(\text{acac})_3]$ (acac = ацетилацетонат) является общим путем для уменьшения времени релаксации T_1 [32–34]. Использование таких подходов в ЯМР-спектроскопии растворов биомолекул не очень оправданно, так как добавление заряженных парамагнитных комплексов создает риск уширения сигналов и/или изменения структуры исследуемого комплекса. Тем не менее, открытие не парамагнитных релаксантов значительно расширило область их применения [35]. Также были предложены и реализованы альтернативные подходы, которые избегают непосредственного контакта с биомолекулой, посредством чего комплексы лантаноидов, которые, как известно, действуют как очень эффективные агенты для релаксации воды, вводят для взаимодействия с

растворителем. Обмен протонов воды с лабильными группами NH или OH помогает изменить и сократить времена релаксации целевых биомолекул [36, 37].

В ЯМР спектроскопии биомолекул способы уменьшить задержку повторения эксперимента без необходимости введения внешних агентов реализуются путем селективных возбуждений и выбора углов поворота намагниченности, отличных от 90 градусов [38]. Это основано на явлении кросс-релаксации, когда невозбужденные близлежащие ядра могут действовать как источники поляризации, которые быстро восстанавливают намагниченность ^1H амидных или метильных фрагментов. Эта идея находит наиболее широкое применение в случае использования таких последовательностей как BEST (Band-selective Excitation Short-Transient [39]) и SOFAST (Selective Optimized Flip-Angle Short-Transient [40]) при проведении ЯМР экспериментов в растворе, которые в течение последних нескольких лет стали общепринятыми подходами для сбора огромного массива данных на основе переноса поляризации с максимальной чувствительностью [41]. Это сочетание избирательного возбуждения только тех участков, которые мы намерены измерить, выполняя такие возбуждения с оптимизированными углами поворота намагниченности позволяют проводить ЯМР эксперименты, которые на 50–100% более чувствительны, чем традиционные ЯМР эксперименты с использованием 90 градусного импульса.

Помимо улучшений в подготовке образцов и в переносе ядерной намагниченности в ходе проведения эксперимента ЯМР, усовершенствования в электронике могут внести важный вклад в повышение чувствительности ЯМР спектрометра. Чувствительность ЯМР может быть увеличена за счет уменьшения размера РЧ катушки, и ОСШ также может увеличиваться за счет снижения температуры датчика ЯМР [41]. Криогенный подход зависит от относительных значений сопротивления образца и катушки. Дополнительное повышение ОСШ может быть реализовано при охлаждении усилителя. Охлаждение выгодно для катушек, которые охлаждаются до температуры значительно ниже, чем T жидкого азота [41]. Несмотря на сложность криозондов, в последние годы все более

широко используются охлаждаемые РЧ катушки в ЯМР исследованиях с высоким разрешением структуры и динамики белка [42].

Во всех областях применения магнитного резонанса наблюдается устойчивая тенденция к более высоким постоянным магнитным полям. Коммерческие ЯМР магниты с высоким разрешением достигли приблизительно 23,5 Тл (1 ГГц), с планами для гибридных магнитов, работающих на частоте 1,2 ГГц; ЯМР магниты для животных работают на частоте до 21,1 Тл (900 МГц), и существуют планы для систем с 11,7 Тл (500 МГц) для МРТ человека [43]. Спектральное разрешение в многомерных (n) экспериментах ЯМР растет как n-я степень B_0 , что объясняет стремление к постоянно увеличивающейся напряженности магнитного поля для ЯМР спектроскопии. В то время как современные низкотемпературные сверхпроводники позволили получить поле 23,5 Тл с исключительной стабильностью, обычные методы ЯМР, вероятно, не смогут превысить 25,9 Тл (1,1 ГГц) и связано это с тем, что критическая плотность сверхпроводящего тока резко падает за пределами 23 Тл [44]. Использование высокотемпературных сверхпроводников таких как Bi-2223 или Bi-2212, которые могут обеспечивать высокие плотности тока, необходимые для работы выше 23 Тл, может позволить магниту превышать 1 ГГц. Фактически, магнитная напряженность поля 34 Тл, эквивалентная частоте протонной частоте 1,45 ГГц, была достигнута с использованием небольшой вставной катушки Bi-2212 [45]. Сильные магниты, помимо своей дороговизны, создают огромные кольцевые напряжения на проводниках, когда они заряжены. Сверхпроводящие материалы, как правило, довольно хрупкие и магниты с напряженностью магнитного поля более 17 Тл содержат армирующие материалы, такие как сталь, для поддержки сверхпроводников, что оказывает влияние на общую плотность тока магнита. Более высокие значения напряженности магнитного поля, уже имеющиеся в конструкциях с импульсными магнитами [46, 47], дают возможность проводить ЯМР-спектроскопические исследования в очень сильных магнитных полях (до 62 Тл [46]). Хотя эти системы не обладают стабильностью и

однородностью традиционного спектрометра ЯМР с высоким разрешением, они дают возможность проводить короткие эксперименты в диапазоне 30–45 Тл.

Сигналы ЯМР, ансамбля ядерных спинов могут быть усилены путем передачи спиновой поляризации от электронов, имеющих большой магнитный момент, к ядрам. Когда микроволновое облучение электронных ядерных переходов используется для реализации данного процесса, то это называют динамической поляризацией ядер (ДПЯ) [46]. В последнее десятилетие были созданы микроволновые источники, которые позволяют проводить эксперименты ДПЯ в магнитных полях, используемых в современных ЯМР спектрометрах (5–20 Тл), и поэтому метод ДПЯ стал неотъемлемой частью широкого спектра исследований ЯМР, включая ЯМР *in vivo* спектроскопию, ЯМР метаболические исследования и спектроскопию ЯМР в твердом и жидком состоянии с высоким разрешением [48–50]. Хотя концепция ДПЯ была теоретически предложена Оверхаузером более 65 лет назад [51] и практическая демонстрация эффекта в металлах была вскоре показана [52], современное практическое применение ДПЯ в основном связано с высокими магнитными полями. Так, ЯМР-спектроскопия с вращением под магическим углом ДПЯ поляризованных твердых тел, допированных парамагнитными центрами [53–55], и использование методов получения сильно поляризованных ядерных спинов в растворе за счет быстрого растворения ДПЯ поляризованного твердого вещества в подходящем растворителе [3] получили широкое распространение [5, 56–64].

Передача поляризации между облученными микроволновым излучением электронами и окружающими их ядрами наиболее эффективна в твердом теле из-за возможности ее реализации как в сильных магнитных полях, так и при низких температурах, что может привести к увеличению результирующей ядерной поляризации до 4–5 порядков величины [53]. Это связано с большой разницей в гиромагнитных отношениях между электроном и ядром ($\gamma_{\text{эл}}/\gamma_{\text{H}}^1 = 658$ и $\gamma_{\text{эл}}/\gamma_{\text{C}}^{13} = 2618$) и большой разницей заселенности энергетических спиновых подуровней обусловленной различием температур (около 300 при уменьшении T 300K от 1K).

ЯМР с ДПЯ традиционно проводился в сильных магнитных полях только в криогенных условиях. Инновация, которая привела этот вид ДПЯ в область ЯМР-спектроскопии растворов высокого разрешения и МРТ/МРС *in vivo*, была реализована растворением замороженного образца, содержащего поляризованные ядерные спины, в определенном растворе при комнатной температуре, в котором ядерные спины с достаточно длительным временем продольной релаксации сохраняют свои огромные уровни поляризации [20]. Это растворение является необратимым и осуществляется путем впрыскивания горячего растворителя (например, перегретой воды) на замороженный образец для быстрого его расплавления [65]. Полученный в результате раствор вытесняют из поляризатора, используя газообразный гелий под давлением, и собирают для дальнейшего использования в ЯМР/МРТ. Наблюдение ДПЯ поляризации было выполнено для таких ядер как: ^1H , ^6Li , ^7Li , ^{13}C , ^{15}N , ^{89}Y , ^{87}Rb , а также ^{107}Ag и ^{109}Ag , [3, 66–72] и было показано, что данный подход может усиливать сигнал ЯМР в диапазоне от 1000 до 50 000 по сравнению с термической поляризацией при комнатной температуре, полученной в стандартных магнитных полях, используемых для ЯМР, МРС и МРТ.

Таким образом, хотя такого рода ЯМР эксперименты нельзя провести простым повторением, обоснование их применения состоит в том, что в свете таких значительных улучшений чувствительности усреднение для увеличения чувствительности не требуется. В отличие от твердотельного ДПЯ, растворение твердого поляризованного образца и его последующая детекция по своей природе является методом *ex situ*. Таким образом, напряженность поля, а также температура, при которой происходят процессы ДПЯ, могут быть выбраны независимо от параметров, используемых в ЯМР после растворения. Эта гибкость позволяет выбирать различные комбинации температуры и поля для получения максимальной поляризации [73].

Другой способ получения гиперполяризации основан на использовании лазерного излучения: использование поляризованного по кругу света во время

перехода в возбужденное состояние вызывает заселенность спинового состояния электрона. Эта неравновесная электронная поляризация, которая, как и в случае ДПЯ, приводит к резким изменениям в поляризации ядер [74, 75]. Оптически “накачанные” ядерные поляризации наиболее часто достигаются в случае атомов щелочных металлов, где внешний электрон сильно связан с ядерным спином [76]. Когерентная поляризация этого электрона под воздействием источника поляризованного света может затем перейти к ядрам. Спин-электронная поляризация переносится, например, от атомов рубидия к благородным газам, таким как ^{129}Xe , посредством сверхтонкого взаимодействия, которое устанавливается при столкновении атомов ^{129}Xe со щелочным металлом [77, 78]. Ксенон является привлекательным субстратом, потому что он не присутствует в живых организмах и значит фоновый сигнал отсутствует, а оптическая накачка - простой способ создания гиперполяризации. Более того, химический сдвиг ксенона, находящийся в широком диапазоне химических сдвигов, является уникальной меткой по исследованию его окружения [79]. Гиперполяризованный ^{129}Xe может, например, использоваться для визуализации легких или может использоваться для создания биосенсоров, поскольку ксенон может растворяться в различных гидрофильных либо гидрофобных растворителях [80].

Перенос поляризации от неспаренных электронов - не единственный способ достижения ядерной гиперполяризации [73]. Другим источником поляризации может быть молекула водорода. При комнатной температуре водород существует в виде двух изомеров орто- и пара- водород, которые присутствуют в соотношении 3:1 [81]. Пара- изомер обладает меньшей энергией вращательных уровней энергии, и поэтому параводород ($p\text{-H}_2$) преобладает при низкой температуре. Хотя сам по себе $p\text{-H}_2$ не обладает ядерным спином и его сигнал отсутствует в спектре ЯМР, его можно использовать в качестве ресурса для получения продуктов реакции, которые имеют не больцмановское распределение с высокой степенью поляризации. Это приводит к тому, что два спина, составляющие невидимую методом ЯМР форму H_2 , внезапно становятся

различимыми, например, путем добавления двух атомов водорода в два химически неэквивалентных центра продукта реакции гидрирования. Тем самым возникает индуцированная параводородом поляризация ядер [10, 16], которая приводит к возможности получения гиперполяризованных соединений путем гидрирования их предшественников [82–85]. Совсем недавно было показано, что $p\text{-H}_2$ можно использовать для гиперполяризации органических субстратов путем установления простого и обратимого взаимодействия $p\text{-H}_2$ с металлическим центром иридиевого катализатора. В этом процессе субстрат и $p\text{-H}_2$ свободно обмениваются в растворе со своими «связанными» аналогами, являющимися лигандами иридиевого комплекса, и в результате происходит накопление несвязанного гиперполяризованного продукта. Этот процесс был назван усилением сигнала с помощью обратимого взаимодействия (SABRE) [11].

Данная работа посвящена использованию параводорода, как источника получения новых гиперполяризованных контрастных агентов за счет использования гетерогенных каталитических систем, а так же для получения новой информации о механизме каталитического действия, поэтому дальнейшая часть литературного обзора будет посвящена параводороду и его применениям.

1.2 Индуцированная параводородом поляризация ядер (ИППЯ)

Наличие двух спиновых изомеров молекулярного водорода ортоводорода и параводорода было предсказано в самом начале становления квантово-механической теории [86, 87]. Вскоре после этого Бонхоффер и Хартек смогли выделить параводород, а также показать возможность взаимного перехода двух спиновых изомеров друг в друга, так называемой орто-пара конверсии водорода [88]. Более того, Бонхоффер и Хартек установили, что парамагнитные вещества, такие как активированный уголь или оксид железа, значительно ускоряют достижение равновесия, тем самым позволяя контролировать отношение пара/орто посредством охлаждения или нагревания водорода.

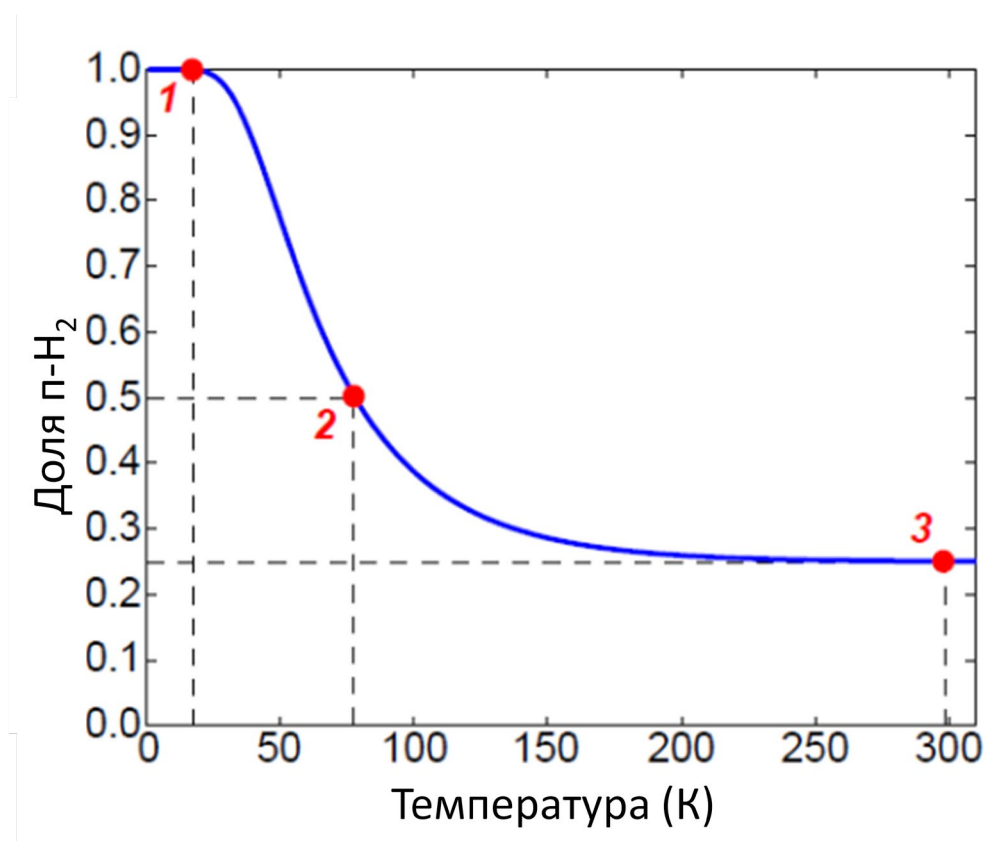


Рисунок 1. Зависимость доли параводорода в смеси изомеров от температуры орто-пара конверсии: (1) — температура жидкого водорода, (2) — температура жидкого азота, (3) — комнатная температура.

Таким образом, параводород может быть получен путем пропускания термически равновесного водорода через слой парамагнитного вещества (катализатора орто-пара конверсии) при низкой температуре. В зависимости от температуры будет устанавливаться необходимое обогащение водорода пара-изомером (рисунок 1).

В отсутствие контакта с парамагнитными веществами интерконверсия спиновых изомеров идет недели или даже месяцы, поэтому полученный параводород можно хранить в баллоне как индивидуальный газ.

Полная волновая функция молекулы водорода выражается как

$$\psi = \psi_{tr}\psi_{rot}\psi_{vib}\psi_{el}\psi_{nuc} \quad (1)$$

где ψ_{tr} — поступательная, ψ_{rot} — вращательная, ψ_{vib} — колебательная, ψ_{el} — электронная, ψ_{nuc} — ядерная спиновые волновые функции. Поскольку ядра ^1H

являются фермионами (имеют спин $S_I = 1/2$), то по принципу Паули полная волновая функция молекулы водорода должна быть антисимметрична относительно перестановки атомов. ψ_{tr} и ψ_{vib} , а также ψ_{el} для невозбуждённого электронного состояния молекулы водорода являются симметричными, следовательно, антисимметричным должно быть произведение $\psi_{rot}\psi_{nuc}$. Вращательные волновые функции с чётными значениями волнового числа $J = 0, 2, 4, \dots$ являются симметричными, а с нечётными $J = 1, 3, 5, \dots$ – антисимметричными относительно перестановки. Симметрия ядерной спиновой волновой функции ψ_{nuc} определяется состоянием ядерных спинов. Для двух спинов с $S_I = 1/2$ возможно четыре состояния с различными проекциями ядерных спинов: $|\alpha\alpha\rangle$, $|\alpha\beta\rangle$, $|\beta\alpha\rangle$ и $|\beta\beta\rangle$. Состояния $|\alpha\alpha\rangle$ и $|\beta\beta\rangle$ являются симметричными относительно перестановки, в то время как состояния $|\alpha\beta\rangle$ и $|\beta\alpha\rangle$ не являются ни симметричными, ни антисимметричными. Однако их линейная комбинация может дать симметричное состояние $|\alpha\beta\rangle + |\beta\alpha\rangle$ и антисимметричное состояние $|\alpha\beta\rangle - |\beta\alpha\rangle$. Таким образом, нормированный базис ядерных спиновых состояний молекулы водорода состоит из четырёх функций

$$\begin{aligned} |T_+\rangle &= |\alpha\alpha\rangle \\ |T_0\rangle &= \frac{1}{\sqrt{2}}(|\alpha\beta\rangle + |\beta\alpha\rangle) \\ |T_-\rangle &= |\beta\beta\rangle \\ |S_0\rangle &= \frac{1}{\sqrt{2}}(|\alpha\beta\rangle - |\beta\alpha\rangle) \end{aligned} \quad (2)$$

Функции $|T_+\rangle$, $|T_0\rangle$ и $|T_-\rangle$ симметричны относительно перестановки и соответствуют триплетному состоянию, реализующемуся при нечётных значениях J . Функция $|S_0\rangle$ антисимметрична относительно перестановки и соответствует синглетному состоянию, реализующемуся при чётных значениях J . Таким образом, для молекулы водорода существует два спиновых изомера – ортоводород ($o\text{-H}_2$, триплетное состояние) и параводород ($p\text{-H}_2$, синглетное состояние). Соотношение между концентрациями этих изомеров в состоянии термодинамического равновесия определяется отношением вращательных статсумм

$$\frac{N_{\text{пара}}}{N_{\text{орто}}} = \frac{q_{\text{rot}, J=0,2\dots}(T)}{q_{\text{rot}, J=1,3\dots}(T)} \quad (3)$$

Вращательная статсумма q_{rot} двухатомной молекулы зависит от температуры T как

$$q_{\text{rot}}(T) = \sum_{J=0}^{\infty} (2J+1) \exp\left(-\frac{J(J+1)\theta_{\text{rot}}}{T}\right), \quad (4)$$

где θ_{rot} – характеристическая температура вращения:

$$\theta_{\text{rot}} = \frac{h^2}{8\pi^2 I k_B} \quad (5)$$

Здесь h – постоянная Планка, I – момент инерции молекулы, k_B – константа Больцмана; таким образом, для молекулы водорода $\theta_{\text{rot}} = 87.570$ К [89]. В результате, с учётом вырождения по спину, соотношение пара- и ортоводорода в термодинамическом равновесии определяется формулой

$$\frac{N_{\text{пара}}}{N_{\text{орто}}} = \frac{\sum_{J=0,2\dots} (2J+1) \exp\left(-\frac{J(J+1)\theta_{\text{rot}}}{T}\right)}{3 \sum_{J=1,3\dots} (2J+1) \exp\left(-\frac{J(J+1)\theta_{\text{rot}}}{T}\right)} \quad (6)$$

Отсюда численным расчётом можно получить, что при комнатной температуре (298 К) равновесное соотношение концентраций параводорода и ортоводорода с хорошей точностью равно 1:3, что соответствует доле параводорода 25%. При температуре жидкого азота (77 К) это соотношение меняется до $\sim 1:1$, что соответствует 50%-ной доле параводорода. Зависимость равновесной доли параводорода от температуры представлена ниже (Рисунок 1).

Стоит отметить, что в обычных условиях орто-пара конверсия водорода происходит крайне медленно из-за запрета перехода между триплетным и синглетным состояниями по квантово-механическим правилам отбора. Таким образом, если каким-либо способом обогатить водород одним из его спиновых изомеров, то такую смесь можно хранить достаточно длительное время при комнатной (или любой другой) температуре без обратной конверсии до термодинамически равновесного состояния.

В то же время в присутствии парамагнитных веществ, таких, как гидратированный оксид железа ($\text{FeO}(\text{OH})$) или активированный уголь, появляется каталитический маршрут конверсии орто- в пара-. Это позволяет легко обогащать водород пара-изомером, пропуская его через слой парамагнитного катализатора орто-пара конверсии при пониженных температурах [88]. Важно, что орто-пара конверсия водорода протекает и в присутствии катализаторов, на которых происходит диссоциативная хемосорбция водорода, например, таких как нанесённые металлические катализаторы и некоторые комплексы переходных металлов [90]. В дальнейшем будем считать, что “параводород” – это водород с увеличенной концентрацией пара- изомера в смеси, т.е. соотношение изомеров орто- и пара- меньше статистического ($\text{орто-Н}_2\text{:пара-Н}_2 < 3\text{:}1$), а “нормальный” водород – это статистическая смесь орто- и пара- изомеров ($\text{орто-Н}_2\text{:пара-Н}_2 = 3\text{:}1$). Известно, что механизм взаимного перехода между орто- и пара- изомерами водорода зависит от природы используемого катализатора. Так, процесс конверсии пара - орто может протекать через стадию хемосорбции молекулы параводорода с разрывом связи Н-Н. Механизмы спин-решеточной релаксации и последующая рекомбинация атомов водорода в молекулу приводят к равновесному соотношению спиновых изомеров.

Как было отмечено выше и показано на рисунке 1, при температуре 77K водород состоит из примерно 50% пара- и ортоводорода. При данной температуре (77K) происходит обогащение водорода его синглетным состоянием (параводородом), однако, п-Н_2 не даёт наблюдаемый сигнал в спектрах ЯМР, так как обладает нулевым суммарным спиновым моментом. Таким образом, весь наблюдаемый ЯМР сигнал водорода получается за счёт инициированных РЧ переходов между тремя спиновыми подуровнями триплетного состояния (ортоводорода). Разность заселённостей энергетических спиновых подуровней подчиняется больцмановскому распределению, и составляет порядка 10^{-5} . Несмотря на это, существует возможность использования синглетного состояния водорода для значительного усиления сигнала ЯМР, благодаря созданию

ситуации, в которой атомы молекулы пара- H_2 оказываются в магнитно-неэквивалентном окружении, как, например, это происходит в реакции гидрирования при **парном** присоединении молекулы водорода к молекуле субстрата [84].

Впервые эффекты ИППЯ были обнаружены в первой половине 80-х годов при исследовании взаимодействия комплексов переходных металлов с водородом методом ЯМР [91, 92]. Эти эффекты проявлялись в антифазной (абсорбционно-эмиссионной) форме некоторых сигналов в спектрах ^1H ЯМР. На тот момент такую форму линий можно было объяснить только мультиплетной химической поляризацией ядер (ХПЯ), которая может наблюдаться в том случае, если реакция протекает через образование симметричной радикальной пары [93]. Поэтому авторы работ [91, 92] придерживались такой интерпретации экспериментальных данных, несмотря на то, что наблюдаемые эффекты не полностью соответствовали теории ХПЯ, а также довольно плохо воспроизводились [93]. Данная проблема была решена в 1985 году, когда Вайтекамп (Weitekamp) предположил возможность использования синглетного состояния молекул, образующихся в ходе реакции гидрирования параводородом, для значительного усиления сигнала ЯМР. Данный эффект PASADENA (Parahydrogen And Synthesis Allows Dramatically Enhanced Nuclear Alignment [16]) наблюдается в продукте реакции гидрирования ненасыщенных соединений параводородом, которая протекает в сильном магнитном поле. Позднее в 1986 году Вайтекамп и Боверс (Bowers) опубликовали теоретическое предсказание наблюдения усиления ЯМР сигнала в случае проведения реакции гидрирования смесью, обогащённой параводородом [94]. Предполагается, что только те энергетические спиновые уровни в продукте реакции будут заселены, которые имеют синглетную симметрию, соответствующую симметрии молекулы параводорода. Таким образом, заселённости энергетических спиновых уровней в продукте реакции в случае использования обогащенной параводородом смеси будут значительно отличаться от случая использования равновесной смеси орто- и параводорода. В

1987 году независимые эксперименты двух исследовательских групп экспериментально подтвердили возникновение PASADENA эффекта [16, 82].

При проведении реакции гидрирования параводородом в слабом, например земном магнитном поле с последующим быстрым переносом образца в магнитное поле ЯМР спектрометра для анализа наблюдается усиление сигнала ЯМР, однако форма поляризованных спектральных линий, наблюдаемых в ходе такого эксперимента, значительно отличается по форме от поляризованных линий PASADENA эксперимента. Данный эффект был назван ALTADENA (Adiabatic Longitudinal Transport After Dissociation Engenders Nuclear Alignment) [95]. В качестве основного термина, который объединял бы все эксперименты с параводородом, был выбран акроним PHIP (Parahydrogen Induced Polarization) [96].

Для описания явлений, возникающих при участии параводорода в процессах гидрирования и их проявлений в спектрах ЯМР, первоначально рассматривали простейшую модель, оперирующую заселённостями спиновых подуровней [97]. В качестве наглядного примера, как правило, выбирают спиновую систему AX, для которой полагают существование четырех энергетических спиновых подуровней $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$, $\beta\alpha$ и $\beta\beta$ (рисунок 2), для которых разность заселённостей составляет 10^{-5} , что соответствует Больцмановскому распределению. Как показано на рисунке 2а, возможны четыре равновероятных перехода, приводящих к наблюдению двух дублетов с соответствующими химическими сдвигами. Волновая функция параводорода, описываемая нижним уравнением (2), является антисимметричной по отношению к перестановке ядер. Суммарный спин параводорода равен нулю, что делает его ненаблюдаемым в спектрах ЯМР. При проведении реакции гидрирования с помощью параводорода внутри ЯМР спектрометра (PASADENA эксперимент) заселённости спиновых подуровней продукта реакции будут отличаться от заселённости тех же самых уровней в случае использования нормального водорода.

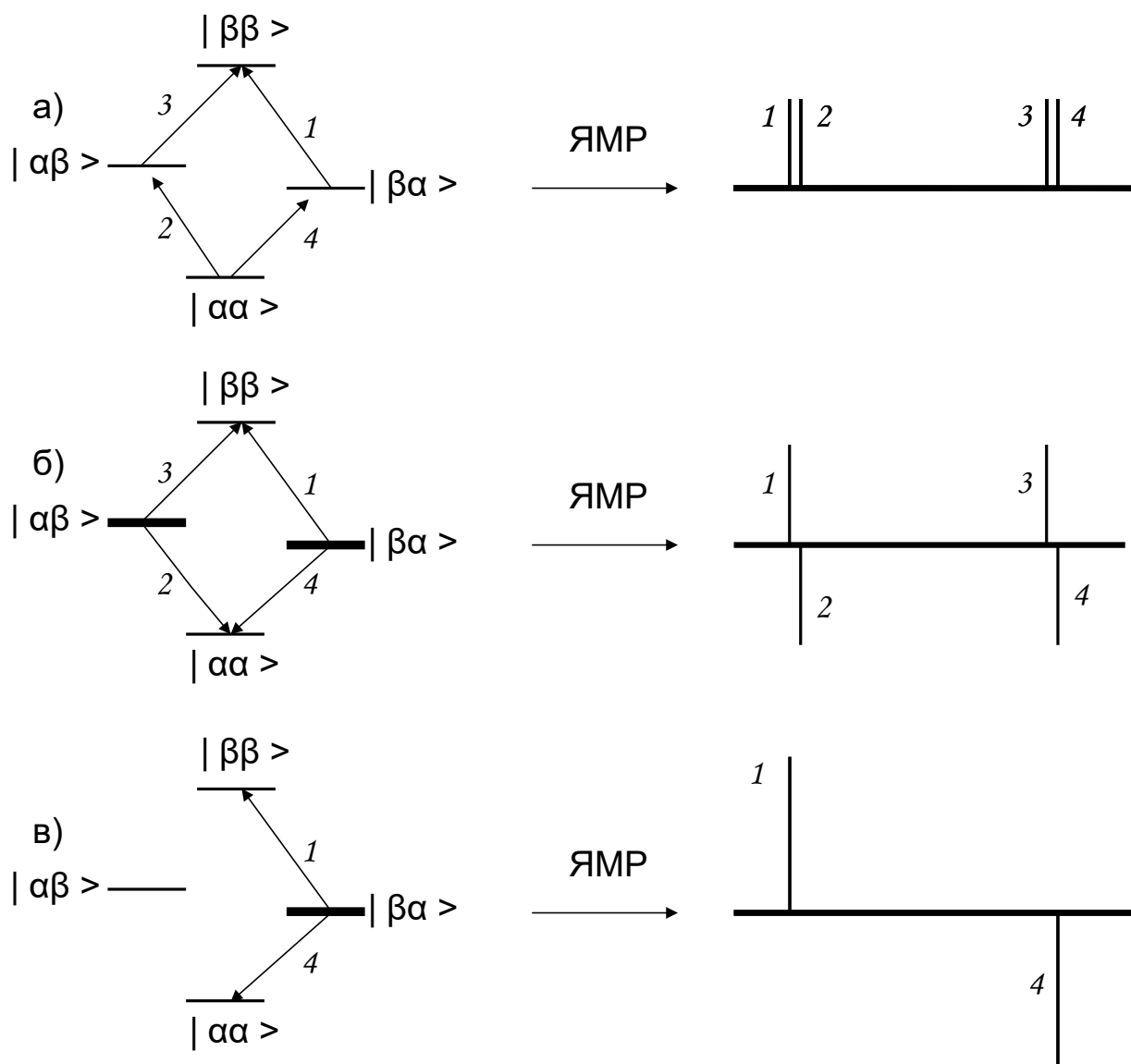


Рисунок 2. Заселённости спиновых уровней для AX системы продукта реакции гидрирования и соответствующие спектры ЯМР ^1H . а) Спиновые энергетические уровни и переходы между ними, проявляющиеся в ЯМР спектре для AX системы. б) Заселённости спиновых уровней системы AX в случае использования параводорода при проведении PASADENA и в) ALTADENA экспериментов, и соответствующие им протонные спектры продукта реакции.

В случае если два атома водорода одной молекулы параводорода находятся в AX системе, то заселены будут только те энергетические спиновые подуровни, которые соответствуют симметрии параводорода, а именно $\alpha\beta$ и $\beta\alpha$. Таким образом, разность заселённостей для AX системы значительно увеличивается и

оказывается порядка единицы (рисунок 2б). Так, при использовании параводорода в реакции гидрирования, приводящей к образованию спиновой системы AX, возможны четыре перехода, однако, избирательность заселения спиновых уровней приводит к наблюдению двух мультиплетов с антифазной структурой. Вследствие увеличения разности заселённостей между энергетическими спиновыми уровнями в продукте реакции гидрирования при использовании параводорода, происходит значительное усиление сигнала ЯМР.

Совершенно иная картина получается в случае проведения реакции гидрирования в слабом поле с последующим адиабатическим (не происходят изменения в заселённости энергетических уровней) переносом образца в поле ЯМР магнита для анализа (ALTADENA эксперимент). В этом случае спиновая система продукта реакции, образующаяся в слабом поле, является сильно связанной, и собственные функции обладают такой же симметрией, как и их спиновые функции. Таким образом, если перенос осуществляется адиабатически, то в случае спиновой системы AX в сильном поле только один из двух уровней $\alpha\beta$ или $\beta\alpha$ становится заселённым. Для такого случая в спектре ЯМР (рисунок 2в) наблюдаются два мультиплета разного знака [85].

Важно отметить, что для наблюдения эффектов ИППЯ в спектрах ЯМР необходимо выполнение трёх условий:

1. Время между актом реакции гидрирования и регистрацией спектра ЯМР не должно значительно превышать время релаксации гиперполяризации.
2. Присоединение параводорода должно происходить *парно*, то есть два атома молекулы пара- H_2 должны оказаться в одной и той же молекуле продукта реакции с сохранением спиновой корреляции между ними.
3. Присоединившиеся атомы водорода должны оказаться в магнитно неэквивалентных положениях в молекуле продукта реакции гидрирования.

В приложениях метода ИППЯ большое значение имеет коэффициент усиления сигнала ЯМР (ϵ) – отношение интенсивности наблюдаемого в

экспериментах ИППЯ сигнала ЯМР ($S_{\text{ИППЯ}}$) к интенсивности сигнала протонов той же группы в случае термической поляризации ($S_{\text{терм}}$). Это отношение равно отношению поляризаций (разностей заселённостей ядерных спиновых уровней):

$$\varepsilon = \frac{S_{\text{ИППЯ}}}{S_{\text{терм}}} = \frac{P_{\text{ИППЯ}}}{P_{\text{терм}}} \quad (7)$$

Термическая поляризация $P_{\text{терм}}$ в ЯМР определяется формулой [74]

$$P_{\text{терм}} = \frac{\gamma h B_0}{4\pi k_B T} \quad (8)$$

где γ – гиромагнитное отношение соответствующего ядра, h – постоянная Планка, B_0 – напряжённость магнитного поля, k_B – константа Больцмана, T – температура. При 100%-ной парности присоединения водорода и в отсутствие релаксации $P_{\text{ИППЯ}} = (4\chi_p - 1)/6$ для экспериментов PASADENA и $P_{\text{ИППЯ}} = (4\chi_p - 1)/3$ для экспериментов ALTADENA, где χ_p – доля параводорода в смеси с ортоводородом [8]. Отсюда максимальный теоретически возможный коэффициент усиления сигнала ЯМР (η)

$$\eta_{\text{PASADENA}} = \frac{2\pi k_B T (4\chi_p - 1)}{3\gamma h B_0} \quad (9)$$

$$\eta_{\text{ALTADENA}} = \frac{4\pi k_B T (4\chi_p - 1)}{3\gamma h B_0} \quad (10)$$

Для магнитного поля $B_0 = 7.1$ Тл, температуры $T = 298$ К и доли параводорода $\chi_p = 0.5$ (что соответствует параводороду, полученному при температуре жидкого азота 77 К) численные значения теоретически возможных коэффициентов усиления $\eta_{\text{PASADENA}} = 6840$, $\eta_{\text{ALTADENA}} = 13680$.

Необходимо отметить, что на основании различных подходов к описанию эффектов поляризации выполняются расчёты по моделированию спектров ЯМР. Так, для моделирования ЯМР спектров, наблюдаемых в ходе проведения ALTADENA экспериментов, предложены модели, основанные на теории, отражающей заселённости энергетических спиновых уровней [98]. Также написан ряд программ, позволяющих моделировать спектры, подобные регистрируемым

при проведении реакции гидрирования ненасыщенных углеводородов с использованием параводорода [99].

Так как для проведения ИППЯ экспериментов используется параводород, то прежде всего следует рассмотреть возможные способы его получения. Обогащение параводородом может быть проведено при контакте нормального водорода с подходящим катализатором при криогенной температуре [100]. Как правило, обогащение проводят при 77К, т.е. температуре жидкого азота. Зачастую, U – образная металлическая трубка с помещённым в неё катализатором орто - пара конверсии соединяется с резервуаром, содержащим водород. Затем данная трубка помещается в сосуд Дьюара, заполненный жидким азотом. В работах [9, 101] в качестве катализатора конверсии использовался древесный уголь. Таким способом при температуре жидкого азота удаётся увеличить концентрацию параводорода в смеси до 50%. В случае необходимости получения параводорода с процентным содержанием в обогащаемой смеси выше 50% наиболее простым способом является вакуумирование сосуда Дьюара, куда помещена металлическая трубка с катализатором конверсии. В конечном счете это приводит к замерзанию азота и уменьшению его температуры до 65К, что увеличивает содержание параводорода в смеси до 75%, таким образом к настоящему времени особые трудности получения параводорода отсутствуют и лабораторные генераторы параводорода используются повсеместно [102, 103]. Практически 100% содержание параводорода может быть достигнуто при охлаждении нормального водорода до температуры 22 К, которая чуть выше температуры его кипения. Водород также может быть обогащён орто- изомером в силу различных адсорбционных свойств пара- и ортоводорода при взаимодействии с различными адсорбентами, например Al_2O_3 [104]. Известно, что после обогащения пара- и ортоводород можно хранить при комнатной температуре на протяжении долгого времени, в силу того, что скорость конверсии между спиновыми изомерами водорода мала. Этот факт делает возможным широкое использование параводорода для разного рода исследований.

Проведение PASADENA экспериментов возможно двумя способами. Первый из них был предложен в работе [105] в 1981 году для совершенно других целей, так как объяснение феномена возникновения поляризации было дано пятью годами позже [16]. Данный подход, включающий приготовление образца вне ЯМР-спектрометра с последующим замораживанием и переносом образца в спектрометр детально описан в работе [84]. В ампуле, помещённой в ЯМР спектрометр, образец начинает оттаивать, что при достижении определённой температуры приводит к началу реакции гидрирования. Поэтому при такой методике проведения экспериментов спектры ЯМР записывают непрерывно, что позволяет снять несколько спектров до того, как весь растворённый водород прореагирует. Более того, такой подход позволяет исследовать реакции гидрирования для чувствительных к кислороду образцов и проводить реакцию гидрирования при повышенном давлении водорода. Однако установить точные значения температуры и давления в ходе протекания реакции гидрирования не представляется возможным.

Второй подход при проведении PASADENA экспериментов основан на продувании смеси, обогащенной параводородом, сквозь капилляр, помещенный в ампулу ЯМР, содержащей реакционную смесь. После нескольких секунд пробулькивания параводорода через образец капилляр удаляют, и одновременно записывают спектр ЯМР. Преимущества данного подхода состоят в том, что все вышеописанные процессы (пробулькивание, удаление капилляра) можно контролировать, регистрируя спектры ЯМР реакционной среды, а также возможно проведение реакции в нужных температурных режимах за счёт нагрева ампулы [9]. Таким образом, количество спектров ЯМР, записываемых в ходе протекания реакции, ограничено только количеством реагента, остающегося после очередного гидрирования, или же временем жизни катализатора, который может деактивироваться в результате присутствия кислорода, воды и т.д.

При проведении ALTADENA экспериментов в ампулу ЯМР, содержащую катализатор, реагент и растворитель, добавляют параводород при давлении 3-5

атм. Затем ампула энергично встряхивается и переносится в спектрометр для анализа. За счёт того, что при проведении экспериментов такого типа существует возможность подбирать ампулы ЯМР, давление водорода над реакционной средой также можно изменять в достаточно широком диапазоне. Так, например, для проведения ЯМР экспериментов при высоких давлениях были разработаны ампулы ЯМР, выдерживающие давление до 20 атм. [106].

1.3 Применение ИППЯ для исследования механизма гомогенно-каталитических процессов гидрирования

Изучение механизмов реакций гомогенного гидрирования, зачастую связанное с исследованием процессов активации молекулы водорода, представляет собой огромный научный и практический интерес. В большинстве случаев окислительное присоединение молекулы водорода к активному центру катализатора протекает через стадию образования дигидридного интермедиата [107]. Наиболее простым способом дигидридные комплексные соединения получают взаимодействием молекулярного водорода с подходящим предшественником [108]. Известно, что такие реакции можно исследовать при помощи метода ^1H ЯМР. Однако дигидридные комплексы, играющие огромную роль в каталитических превращениях, являются очень реакционноспособными соединениями, имеющими малое время жизни в растворе и соответственно низкую концентрацию. Данное обстоятельство затрудняет использование метода ЯМР для их регистрации в силу того, что метод ЯМР-спектроскопии имеет ограничение по чувствительности. Однако использование параводорода, ввиду значительного до усиления ЯМР сигнала, становится незаменимым методом для исследования короткоживущих дигидридных металлокомплексов [109].

Первым примером наблюдения образования дигидридного комплекса при помощи индуцированной параводородом поляризации является работа, в которой показано открытие эффекта ИППЯ [16]. В данной работе при взаимодействии

параводорода и катализатора Уилкинсона ($\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$) образуется $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}(\text{H}_2)$, в спектре ЯМР которого наблюдаются характерные поляризованные пики. Аналогичный спектр наблюдается и для неустойчивого комплекса $\text{Rh}(\text{PMe}_3)_3\text{Cl}(\text{H}_2)$, образующегося при взаимодействии $\text{Rh}(\text{PMe}_3)_3\text{Cl}$ с параподородом [108]. Позднее в работе [110] похожий спектр был получен для соединения $\text{Ir}(\text{CO})(\text{dppe})\text{Br}(\text{H}_2)$, где интенсивность сигнала от дигидридного интермедиата, полученного при использовании параподорода, по отношению к интенсивности сигнала при использовании нормального водорода составила 95. Кроме того, были записаны спектры ЯМР ^{13}C при естественном содержании углерода в образце, позволяющие за счёт переноса поляризации с атомов ^1H на ядра ^{13}C (путем применения последовательностей INEPT и INEPT+ [111, 112]) определить структуру при общем времени эксперимента 16 минут, в то время при использовании нормального водорода, в тех же условиях, требуется более 28 дней непрерывного накопления сигнала ^{13}C ЯМР для получения подобных результатов.

Использование параподорода для обнаружения короткоживущих побочных изомеров дигидридных комплексов металлов является одним из наиболее распространенных и успешных направлений развития метода ИППЯ. Наиболее ярким примером применения такого подхода является реакция присоединения молекулы водорода к $\text{Ir}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{S}_2\text{CNEt}_2)$. В этой реакции происходит образование трёх различных дигидридных изомеров данного комплекса [113]. Как показано на рисунке 3, изомеры I и II отличаются между собой взаимным расположением протонов и фосфиновой группы. В случае изомера I в спектре ЯМР ^1H будут наблюдаться характерные пики протонов, образующих дигидридный комплекс, с химическими сдвигами $\delta = -6,11$ м.д. и $-15,7$ м.д., в случае изомера II $\delta = -7,74$ м.д. и $-16,52$ м.д., что даёт возможность спектрального разделения данных изомеров. Изомер III является основным продуктом данной реакции, в котором протоны находятся в эквивалентных положениях. Применение параподорода в данной реакции позволяет не только

установить образование изомеров I и II, но и показать, что скорости их образования соотносятся как 170:1.

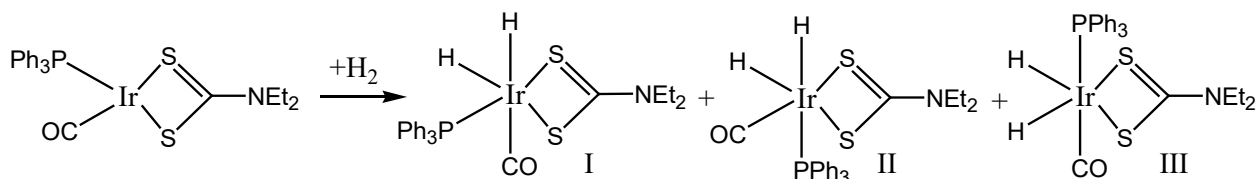


Рисунок 3. Образование трёх дигидридных комплексов из $\text{Ir}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{S}_2\text{CNEt}_2)$

Использование параводорода в реакциях гидрирования позволяет отличать различные способы активации молекулы водорода, проходящие как с разрывом, так и без разрыва связи Н-Н. Например, при добавлении водорода к дифосфиновому комплексу $\text{Pt}(0)$ было показано, что водород присоединяется согласованно, т.е. происходит одновременная активация двух атомов молекулы водорода. Доказательству этого способствовал тот факт, что при использовании несимметричного бидентатного лиганда $(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{OPPh})$ протоны, координированные к атому металла, становятся неэквивалентными, приводя к возникновению интенсивных поляризованных линий в спектре ЯМР [114].

Реакции лигандного обмена стабильных 18-электронных комплексов, к примеру, $\text{Ru}(\text{CO})_2\text{L}_2(\text{H})_2$, где $\text{L} = \text{AsMe}_2\text{Ph}$, PMe_2Ph , PPh_3 и PMe_3 , с параводородом также широко изучены [115]. Известно, что данные соединения могут существовать в виде трёх изомеров: цис цис цис (ccc); цис цис транс-L (cct-L); цис цис транс-CO (cct-CO) [116]. Равновесное соотношение этих трёх изомеров очень сильно зависит от природы лиганда L. При нормальных условиях возможно определение только формы cct-L ($\text{L} = \text{PMe}_3$) [117]. Определение и идентификация образующихся в малых количествах ccc изомеров для таких комплексов при $\text{L} = \text{PMe}_2\text{Ph}$, PPh_3 и PMe_3 стало возможным только благодаря использованию параводорода ввиду быстрого обмена между координированными протонами и газообразным водородом [118]. В случае Ru комплекса с лигандами $\text{L} = \text{AsMe}_2\text{Ph}$ возможно наблюдение ccc изомера и в условиях применения нормального водорода, однако использование параводорода приводит к значительному (до

1000) усилению сигнала ЯМР. Более того, введение меченого изотопом ^{13}C лиганда (^{13}CO) предоставляет возможность исследовать и основной изомер *cis*-L [118]. Данная работа является первым примером применения ИППЯ для плоско-квадратных систем с одинаковыми лигандами $\text{M}(\text{CO})(^{13}\text{CO})(\text{H})_2$. В этом случае достаточно введения изотопной метки для достижения неэквивалентности протонов.

Следует отметить, что тригидридные комплексы Ir - $\text{Ir}(\text{H})_3(\text{CO})_x(\text{PR}_3)_y$, (при $y = 2$, $x = 1$ и $y = 1$, $x = 2$; $\text{PR}_3 = \text{AsMe}_2\text{Ph}$, PPh_3 и PMe_3) также можно успешно исследовать при помощи параводорода. В спектрах ЯМР ^1H изомеров $\text{Ir}(\text{H})_3(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$, содержащих три соседних атома водорода в *цис*-положении фосфиновой группы, а также два соседних атома водорода в *транс*-положении к фосфиновой группе, наблюдается возникновение значительно усиленных поляризованных линий [119, 120]. Это означает, что ИППЯ может быть применена и в случае исследования поли-гидридных систем.

Реакции взаимодействия родиевых комплексов $\text{Rh}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2\text{X}$ ($\text{X} = \text{Cl}$, Br , I , а $\text{R} = \text{Ph}$, Me) с параводородом также описаны в литературе. В таких реакциях зачастую удаётся увидеть образование биядерных комплексов. В случае фосфиновых комплексов родия образующийся продукт $(\text{H})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-X})_2\text{Rh}(\text{PPh})\text{CO}$ существует в конформации, в которой атомы водорода находятся в *транс*-положении относительно галогенового мостика, что было установлено при использовании параводорода [121]. Механизм образования $(\text{H})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-X})_2\text{Rh}(\text{PPh})\text{CO}$ представлен на рисунке 4.

Таким образом, применение параводорода помогло непосредственно установить строение образующихся интермедиатов. Более того, удалось предсказать механизм такого образования в случае использования $\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$ [121].

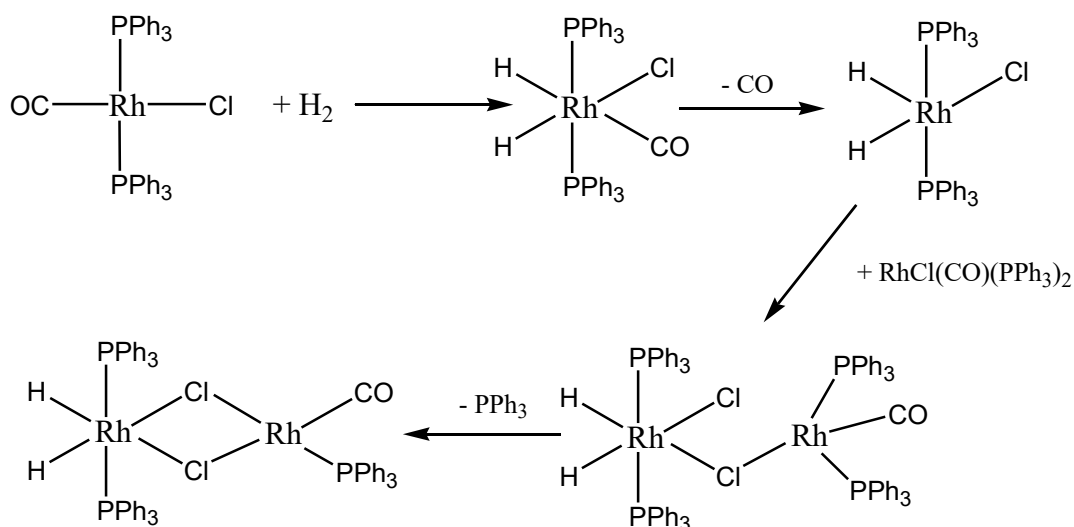


Рисунок 4. Механизм образования $(\text{H})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{PPh})\text{CO}$, обнаруженный в случае взаимодействия $\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$ с параводородом.

Образование $(\text{H})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{PPh})\text{CO}$ свидетельствует о том, что происходит конкуренция между образованием дигидридных и биядерных комплексов. Однако в случае исследования взаимодействия параводорода с $\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)_2\text{I}$ было обнаружено возникновение пяти новых промежуточных соединений [122]. При температуре 348 К реакция гидрирования протекает таким образом, что получают только два продукта, основным из которых является $(\text{H})(\text{I})\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)_2(\mu\text{-H})(\mu\text{-I})\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)$ (**1**), где мостиковый водород находится в транс-положении относительно метилфосфиновой группы. Вторым, второстепенным, продуктом является изомер соединения **1**, в котором мостиковый водород находится в транс-положении относительно карбонила **2**. Важным фактором при проведении данной реакции является то, что при температуре гидрирования 313 К происходит образование ещё трёх продуктов. Так, при использовании параводорода было установлено образование $(\text{H})_2(\text{I})\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)_2(\mu\text{-I})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)$ (**3**), $\text{Rh}(\text{PMe}_3)_3(\text{H})_2\text{I}$ (**4**) и биядерного комплекса, содержащего тройной мостик $\text{HRh}(\text{PMe}_3)_2(\mu\text{-H})(\mu\text{-I})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)$ (**5**); схема данной реакции приведена на рисунке 5. Данные, полученные в ходе вышеупомянутого исследования [122], безусловно, свидетельствуют о широчайшем потенциале применения метода индуцированной параводородом

поляризации и о его важности в контексте изучения механизмов реакций гомогенного гидрирования.

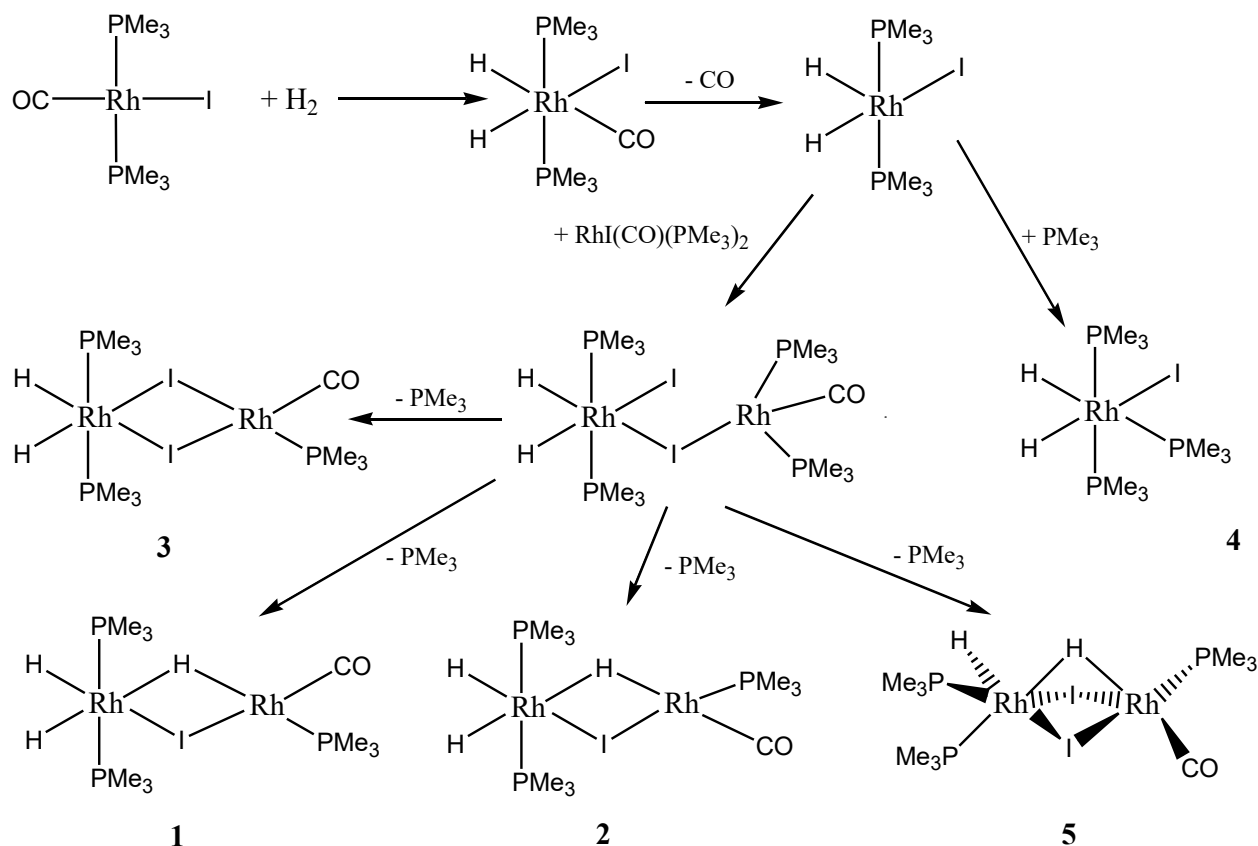


Рисунок 5. Продукты реакции гидрирования и пути их получения, обнаруженные при взаимодействии $\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)_2\text{I}$ с параводородом.

Упомянутые примеры наглядно демонстрируют, что параводород может быть успешно применен для определения и идентификации соединений, концентрация которых достаточно низка. Ряд подходов был разработан для исследования кинетического поведения систем, реагирующих с параводородом, что является важным в случае изучения механизмов каталитических реакций. Так, в работе [123] авторами исследовалась реакционная способность комплекса $\text{Ir}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{H})_2$ при его взаимодействии с пара- H_2 . Карбонильный лиганд в данном соединении достаточно подвижный, и этот факт позволяет образовываться новому трифенилфосфиновому комплексу. Использование

подходящих импульсных последовательностей для проведения ЯМР анализа, и определение положения атомов водорода во внутренней координационной сфере образующихся гидридных комплексов, позволили получить качественную интерпретацию скорости обмена находящихся в разных позициях атомов водорода, в исследуемом соединении. Так, в случае обмена между позициями атомов водорода в комплексе $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}(\text{H})_2$ установлено, что образуется главным образом шестнадцатиелектронный интермедиат $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{H})_2$. Его структуру удалось определить благодаря наличию неэквивалентных протонов, что в случае использования параводорода приводит к возникновению усиленных поляризованных линий, которые наблюдаются в спектре ЯМР.

Использование поляризации, индуцированной параводородом, в изучении реакционной способности является наиболее важным и значимым применением данного метода ввиду того, что позволяет определить кинетический вклад любого детектируемого соединения. Первые опубликованные примеры косвенного кинетического метода, основывающегося на использовании параводорода для определения скорости каталитического гидрирования путём оценки интенсивности соответствующих поляризованных линий в спектрах ЯМР, описаны в работе [124]. Авторами использовался хиральный комплекс $[\text{Rh}(\text{NBD})(\text{chiraphos})]\text{BF}_4$ в реакции каталитического гидрирования этил (Z)- α -ацетоамидоцинамата. В работе было показано, что время спада поляризации в продукте реакции напрямую связано со скоростью гидрирования. Таким образом, варьируя концентрацию катализатора, авторам удалось рассчитать абсолютные значения скоростей данного процесса.

Более широкое применение метода индуцированной параводородом поляризации для исследования гомогенных процессов гидрирования стало возможным с разработкой импульсных последовательностей, позволяющих осуществить перенос поляризации с поляризованных протонов на другие спины координированного к катализатору алкена, который вследствие значительного

усиления ЯМР сигнала становится виден в составе образующегося дигидридного комплекса [125].

В настоящее время использование катализатора Уилкинсона ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) [126] в реакции гомогенного гидрирования ненасыщенных углеводородов параводородом является эталоном по наблюдению поляризации в спектрах ЯМР. Проводимые с этим процессом исследования включают в себя как определение образующихся дигидридных интермедиатов, так и применение динамических методик ЯМР для изучения протекания реакции гидрирования. Как отмечалось ранее, экспериментальное подтверждение возникновения интенсивных поляризованных линий в спектрах ЯМР было впервые продемонстрировано на примере реакции гомогенного каталитического гидрирования акрилонитрила в пропионитрил на катализаторе Уилкинсона [16]. Полученный спектр ЯМР ^1H содержал поляризованные линии как для образующегося продукта, так и для промежуточного дигидридного интермедиата $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2$. Считается, что в дигидридном интермедиате $\text{Rh}(\text{алкен})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2(\text{H})_2$, содержащем алкен и образующемся в ходе данной реакции, две фосфиновые группы находятся в транс положении относительно друг друга. Такое расположение фосфиновых лигандов достаточно удивительно ввиду взаимодействия координированного алкена и других лигандов [126]. Интермедиаты такого рода практически невозможно идентифицировать традиционными методами, однако в случае использования параводорода и стирола в качестве субстрата в работе [84] было продемонстрировано наблюдение промежуточных соединений, содержащих алкен во внутренней сфере комплекса, и установлено, что фосфиновые группы находятся в цис положении относительно друг друга.

Другим важным аспектом исследования реакции гомогенного гидрирования на катализаторе Уилкинсона является поведение катализатора в растворе. В своей первой работе [127] Уилкинсоном было сделано предположение о возможности протекания реакции димеризации, что привело бы к образованию димерного комплекса $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{PPh}_3)_2]_2$. Данный комплекс, как предполагал Уилкинсон,

должен взаимодействовать с водородом, приводя в большей степени к образованию $\text{Rh}(\text{H})_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2$, чем к образованию $[\text{Rh}(\text{H})_2(\mu\text{-Cl})(\text{PPh}_3)_2]_2$. Таким образом, димерный комплекс $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{PPh}_3)_2]_2$ при взаимодействии с водородом может давать дигидридные интермедиаты. Так, в работе [128] авторы показали, что константа равновесия образования $\text{Rh}(\text{H})_2[\text{P}(\text{p-tolyl})_3]_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}[\text{P}(\text{p-tolyl})_3]_2$ при взаимодействии $[\text{RhCl}[\text{P}(\text{p-tolyl})_3]_2]_2$ и водорода отличается от константы равновесия реакции образования $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2$ из $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ только в 3.6 раза. Более того, в данной работе было дано обоснование тому, что перенос протонов комплекса $\text{Rh}(\text{H})_2[\text{P}(\text{p-tolyl})_3]_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}[\text{P}(\text{p-tolyl})_3]_2$ к молекуле циклогексена происходит вследствие перестройки структуры $[\text{RhCl}[\text{P}(\text{p-tolyl})_3]_2]_2$. При проведении оценки вклада такого переноса установлено, что по такому пути может образовываться до 25% циклогексана.

При взаимодействии $[\text{Rh}(\mu\text{-Cl})(\text{PPh}_3)_2]_2$ с параводородом было показано, что образование биядерного дигидридного комплекса $\text{Rh}(\text{H})_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2$ и тетрагидридного комплекса $[\text{Rh}(\text{H})_2(\mu\text{-Cl})(\text{PPh}_3)_2]_2$ действительно происходит [129]. Более того, в присутствии алкена и параводорода удастся зафиксировать образование биядерного комплекса $\text{Rh}(\text{H})_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{PPh}_3)(\text{алкен})$. Было показано, что для данного комплекса характерны внутримолекулярные перегруппировки, зависящие от концентрации алкена и катализатора, которые протекают через разрыв галогеновых мостиков с последующим вращением относительно Rh-Cl связи и заканчиваются восстановлением галогеновых мостиков, что приводит к образованию биядерных комплексов различной структуры. Такие перегруппировки значительно облегчаются при использовании электрон-обогащенных алкенов в качестве реагентов. Установлено, что скорость химической реакции переноса атомов водорода от дигидридного комплекса $\text{Rh}(\text{H})_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{PPh}_3)(\text{C}_8\text{H}_8)$ к молекуле стирола составляет порядка 1 с^{-1} при температуре 295 К. Полученные значения для константы скорости такого процесса напрямую указывают на возможность использования таких биядерных

комплексов в реакциях гидрирования. К тому же, ранее было установлено, что скорость-лимитирующей стадии процесса гидрирования ненасыщенных углеводородов, а именно переноса атомов водорода к молекуле алкена в случае использования $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3(\text{H})_2(\text{C}_6\text{H}_{10})$, составляет 0.22 c^{-1} при температуре 298 K [130]. Таким образом, при сравнительном анализе значений констант скоростей переноса водорода от интермедиата к алкену можно предположить, что вклад реакции гомогенного гидрирования, катализируемой биядерными комплексами вида $\text{Rh}(\text{H})_2(\text{PPh}_3)_2(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{PPh}_3)(\text{алкен})$, значителен. Исследования других биядерных дигидридных комплексов $(\text{H})(\text{Cl})\text{Rh}(\text{PMe}_3)_2(\mu\text{-H})(\mu\text{-Cl})\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)$, $(\text{H})_2\text{Rh}(\text{PMe}_3)_2$, $(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)$ и $(\text{H})\text{Rh}(\text{PMe}_3)_2(\mu\text{-H})(\mu\text{-Cl})_2\text{Rh}(\text{CO})(\text{PMe}_3)$ показали, что данные соединения способны выступать в качестве интермедиатов в реакциях гомогенного каталитического гидрирования. На рисунке 6 представлена предполагаемая схема образования промежуточных соединений, установленных при помощи ИППЯ, в случае проведения гомогенной реакции гидрирования на катализаторе Уилкинсона. Кластеры, состоящие из атомов переходных металлов, представляют собой обособленные частички, содержащие как минимум три атома металла, связанных между собой [131]. Интерес к изучению кластерных соединений вызван тем, что они обладают некоторыми свойствами, характерными для промышленных гетерогенных катализаторов, которые, как правило, представляют собой поверхность, состоящую из большого числа атомов металла. Так, для кластеров характерны многоцентровые взаимодействия металл – лиганд и делокализация связей металл-металл, что позволяет использовать соединения такого рода как модели, описывающие происходящие превращения на поверхности металла [132]. Однако, в силу достаточно сложной структуры кластерных соединений по сравнению с моноядерными комплексами их детальное изучение становится значительно более трудоемким.

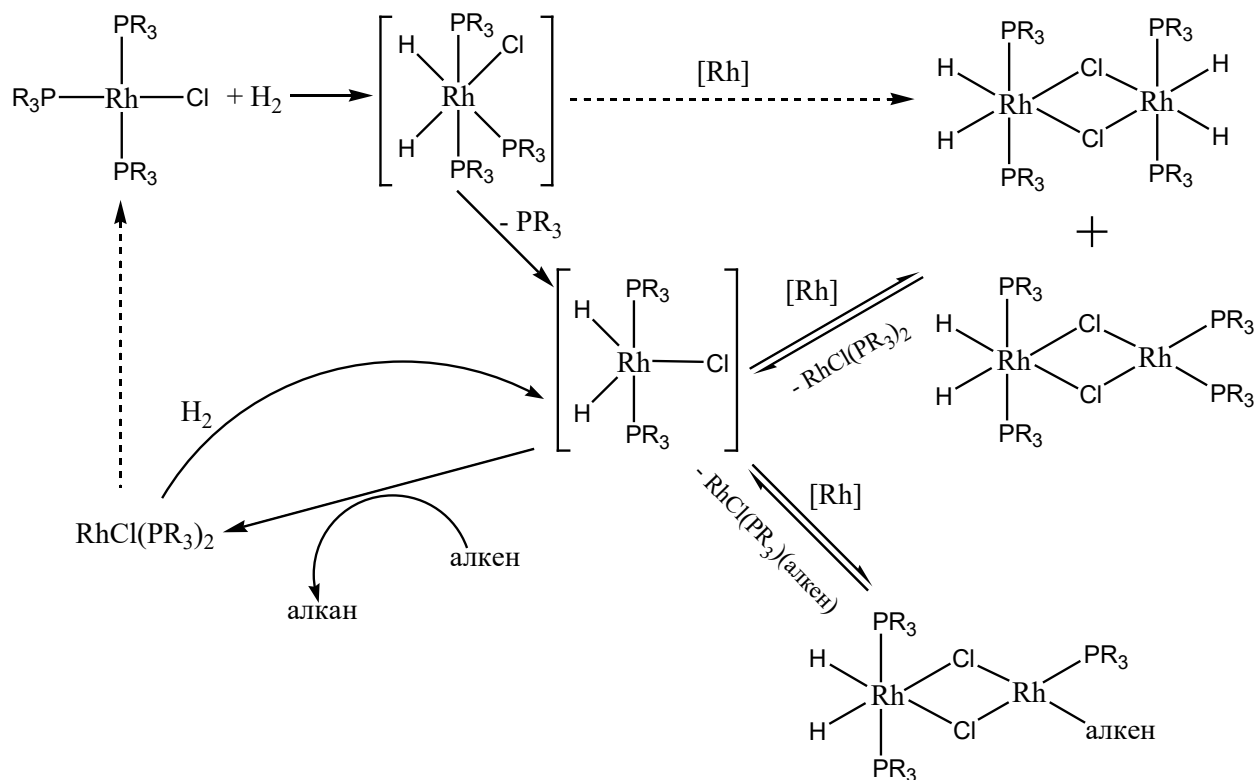


Рисунок 6. Интермедиаты, возникающие в процессе гомогенного гидрирования алкенов на катализаторе Уилкинсона и обнаруженные при использовании параводорода.

Использование индуцированной параводородом поляризации можно успешно комбинировать с классическими методами изучения протонного обмена в кластерах типа $\text{Os}_3(\mu\text{-H})_2(\text{CO})_{10}$ [132]. Первоначально такие процессы протонного обмена изучались путём использования смеси водорода и дейтерия (D_2). Использование такого подхода позволяло предполагать, что обмен происходит через образование тетрагидридного переходного состояния $\text{Os}_3(\text{H})_2(\text{D})_2(\text{CO})_{10}$, в котором и происходит $\text{H} - \text{D}$ обмен, до элиминирования любой D_2 , HD или H_2 молекулы. Использование пара- H_2 вместо термодинамически равновесного водорода позволило зафиксировать образование такого тетрагидридного интермедиата, подтверждая выдвинутые ранее предположения о протекании процессов обмена. Также использование параводорода позволило изучить и другую стадию протекания процесса, а именно отщепление молекулы водорода, приводящее к образованию ненасыщенного

комплексного соединения $\text{Os}_3(\text{CO})_{10}$. Было установлено, что реакция, приводящая к потере молекулы водорода, протекает достаточно медленно в условиях проведения основного процесса гидрирования, но при увеличении температуры скорость данной реакции существенно возрастает. Приведенные выше примеры свидетельствуют о том, что использование метода индуцированной параводородом поляризации не ограничивается изучением только дигидридных кластерных систем. Более того, при изучении триосмиевых тригидридных кластеров было установлено, что все три атома водорода, содержащиеся в структуре кластерного соединения, могут быть поляризованными и значительно усиливать соответствующие линии в спектре ЯМР [133].

Как показано в работе [134], три изомера рутениевого кластера $\text{Ru}_3(\text{H})(\mu\text{-H})(\text{CO})_9(\text{PPh}_3)_2$ играют кинетически значимую роль в процессах гидрирования алкенов, которые протекают через потерю карбонильного лиганда. Использование ЯМР позволило исследовать перемещения атомов водорода в ходе реакции гидрирования и определить абсолютные значения констант скоростей переноса водорода для всех трёх изомеров. Вторая побочная реакция, протекающая через потерю фосфинового лиганда, приводит к образованию продукта, содержащего координированную через двойную связь молекулу реагента, а частичная деструкция кластера приводит к образованию малоактивного рутениевого комплекса $\text{Ru}(\text{алкен})(\text{CO})_2(\text{H})_2(\text{PPh}_3)$. Механизм каталитического гидрирования на катализаторе $\text{Ru}_3(\text{H})(\mu\text{-H})(\text{CO})_9(\text{PPh}_3)_2$, установленный при помощи индуцированной параводородом поляризации, представлен на рисунке 7. При введении в состав кластера различных фосфиновых лигандов было установлено, что происходит образование большего количества дигидридных интермедиатов, причём их количество увеличивается с увеличением размера комплекса. В то же время, проявляемая данными комплексами каталитическая активность напрямую связана с их основностью. На основании данных исследований было показано, что оптимальным фосфиновым лигандом для кластерных соединений рутения, участвующих в процессах

гомогенного гидрирования ненасыщенных углеводородов, является трифенилфосфин (PPh_3) [135].

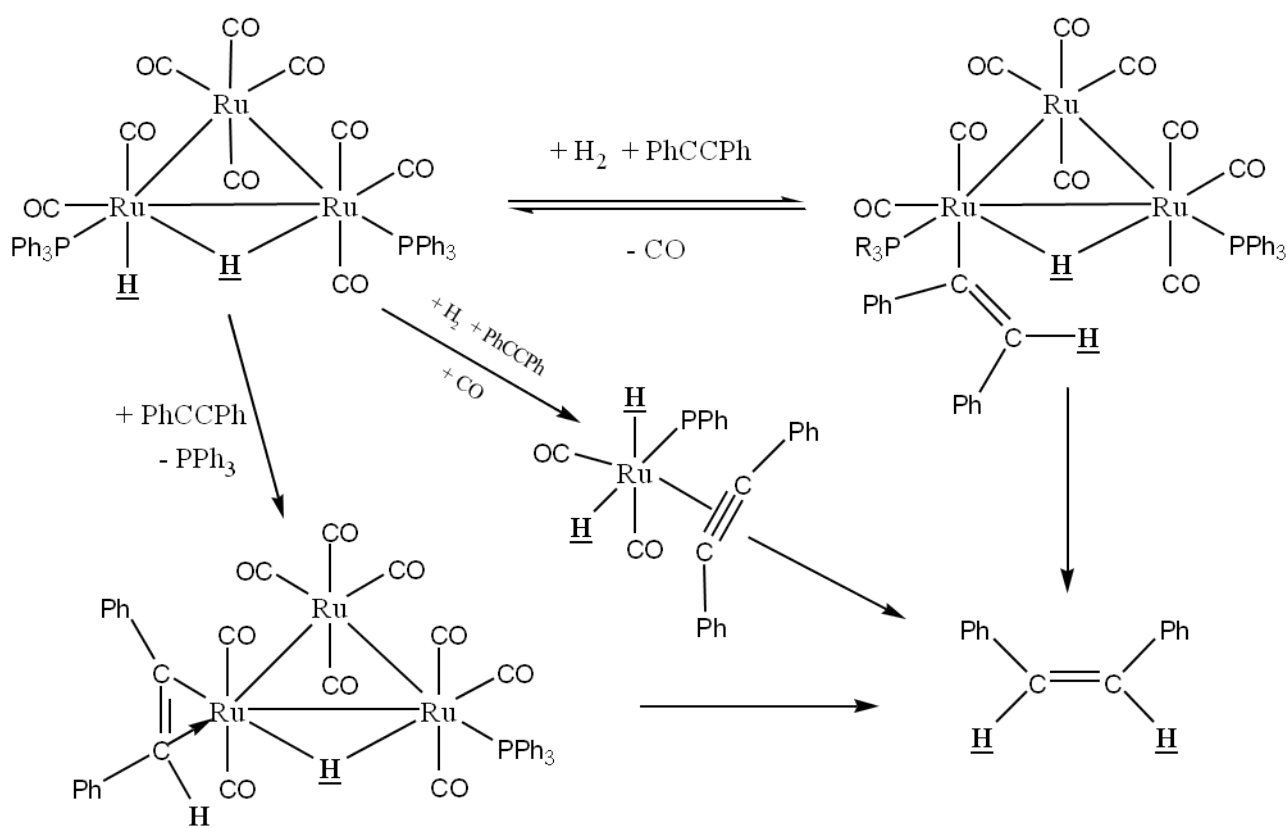


Рисунок 7. Интермедиаты и продукты реакции, образующиеся в ходе гидрирования PhCCPh на кластерном катализаторе $\text{Ru}_3(\text{H})(\mu\text{-H})(\text{CO})_9(\text{PPh}_3)_2$, обнаруженные при использовании метода индуцированной параводородом поляризации.

Существенным является и тот факт, что использование полярных растворителей значительно уменьшает разрушение кластерного соединения. Более того, было установлено, что каталитическая активность кластеров значительно выше, чем активность их моноядерных фрагментов. Данные исследования, безусловно, важны для понимания и глубокого изучения катализа кластерными соединениями.

Интересно, что эффекты ИППЯ потенциально также можно наблюдать в реакциях гомогенного гидроформилирования. Так, Эйзенберг с соавторами

показали, что при действии параводорода на ацильные комплексы $[\text{Ir}(\text{COEt})(\text{CO})_2(\text{dppe})]$, $[\text{Ir}(\text{COEt})(\text{CO})_2(\text{xantphos})]$ (xantphos – 4,5-бис(дифенилфосфино)-9,9-диметилксантен) и $[\text{PtCl}(\text{COEt})(\text{PPh}_3)_2] - \text{SnCl}_2$ образуется пропаналь с поляризацией только одного протона, входящего в состав альдегидной группы [136, 137]. Вероятно, это связано с тем, что в промежуточно образующемся в каталитическом цикле дигидридном комплексе ядра ^1H образуют сильно связанную спиновую систему [136]. В то же время при действии смеси $n\text{-H}_2$ и CO на аллильные комплексы $[\text{Co}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{CO})_2(\text{PR}_3)]$ ($\text{R} = \text{Cy}, \text{Me}, \text{Ph}, \text{Bn}$) эффекты ИППЯ наблюдаются только для протонов групп CH_2 бутанала и CH и CH_3 изобутанала [138, 139]. Также недавно было обнаружено, что эффекты ИППЯ можно детектировать в реакции метоксикарбонилирования дифенилацетилена на комплексе $[\text{Pd}(\text{bcorp})(\text{OTf})_2]$ [140].

Кроме того, было показано, что эффекты ИППЯ можно наблюдать и без использования металлсодержащих соединений. Например, так называемые фрустрированные Льюисовские пары – соединения, содержащие близко расположенные в пространстве группы $-\text{NR}_2$ (основание Льюиса) и $-\text{BR}'_2$ (кислоту Льюиса) – могут обратимо координировать параводород с сохранением спиновой корреляции между его атомами, что приводит к наблюдению эффектов ИППЯ в спектрах ЯМР [141, 142]. Другим примером соединений подобного рода является 2,4,6-три-*трет*-бутил-1,3,5-трифосфабензол, который также способен обратимо активировать параводород с наблюдением эффектов ИППЯ [143].

Не так давно был предложен новый подход к получению ядерной гиперполяризации на основе использования параводорода, отличающийся от методов PASADENA и ALTADENA тем, что гиперполяризация может быть получена для молекулы, непосредственно не вступающей в реакцию гидрирования. Метод получил название «усиление сигнала посредством обратимого взаимодействия» или SABRE [11, 144]. Описание метода SABRE было сделано еще в 2001 году в работе [145], где было сказано, что можно ожидать перенос поляризации с ядер атомов водорода на ядра субстрата без

непосредственного участия водорода в гидрировании, если в промежуточном комплексе будут реализованы необходимые взаимодействия между ядерными спинами. Однако впервые гиперполяризация методом SABRE была показана лишь в 2009 году для протонов пиридина, являющегося лабильным лигандом комплекса цис-[Ir(PPh₃)(py)₃(H)₂]Cl [146]. Более сильный эффект был найден для систем со слабой ассоциацией пиридина с комплексом [Ir(PCy)₃(py)₃(H)₂]BF₄, когда стадия образования промежуточного комплекса протекала в земном магнитном поле. В этом случае усиление ЯМР сигналов для протонов свободного пиридина по сравнению с термически поляризованными протонами составило более чем 100 раз [147].

В году открытия (2009) авторы предложили детальное объяснение эффекта SABRE, которое заключалось в когерентном перераспределении спиновой поляризации за счет существования спин-спиновых скалярных взаимодействий между ядрами пиридина и гидридными протонами в промежуточном металлокомплексе [148]. Данное перераспределение становится эффективным в слабых магнитных полях, когда величина констант скалярного взаимодействия между спинами в системе превышает разницу химических сдвигов ядер. Полезной для понимания зависимости эффекта SABRE от величины внешнего магнитного поля оказалась концепция анти-пересечения спиновых уровней [149].

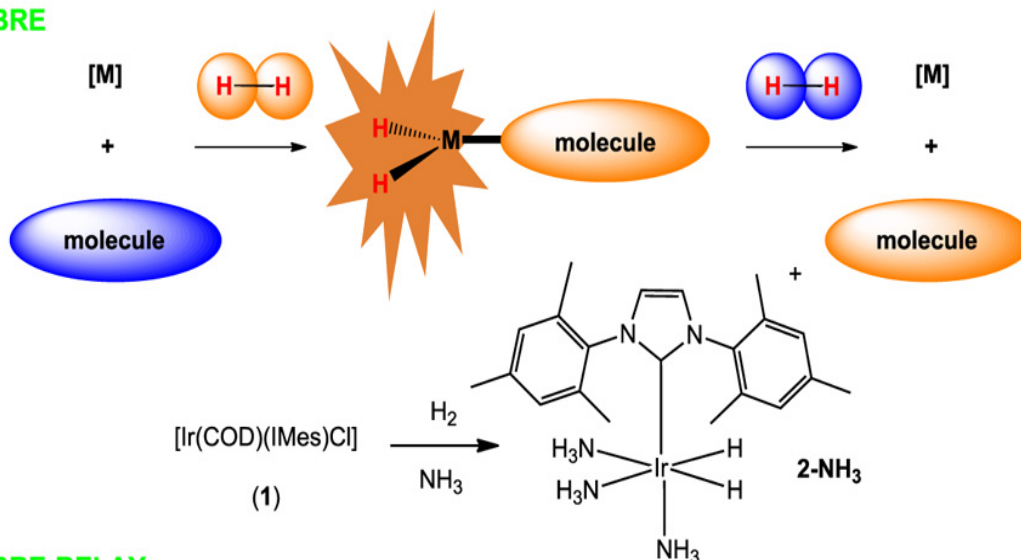
Эффект SABRE привлек внимание исследователей, работающих в различных областях магнитного резонанса, тем, что в отличие от классической ИППЯ, гиперполяризуемый субстрат не подвергается наблюдаемым химическим изменениям. Возможность получения высокого уровня поляризации позволила получить различные 2D спектры (¹³C{¹H}, 2D COSY, 2D HMBС) раствора 2 μM хинолина всего за несколько секунд [150]. Более того, было показано, что SABRE можно использовать для ЯМР детекции веществ в концентрациях меньше 1 μM [151]. Для этой цели необходимо использовать лиганды, которые эффективно связываются с комплексом и блокируют некоторое количество координационных мест для поляризуемого субстрата. При использовании 1-метил-1,2,3-тиразола в

качестве такого блокирующего лиганда удалось получить гиперполяризацию, достаточную для детектирования 1 μM пиридина с использованием всего 1 накопления спектра ЯМР. Важно, что при низкой концентрации поляризуемого субстрата уровень сигнала ЯМР в эксперименте SABRE линейно зависит от концентрации, что при дальнейшей оптимизации экспериментальных условий позволит детектировать за 1 накопление сигнала наномолярные концентрации различных веществ, присутствующих в растворе. В настоящее время поляризация методом SABRE была получена для таких субстратов, как пиридин, пиразол, хинолин, пурин, никотин, хиноксалин, хинозалин, дибензотиофен [147], для витаминного средства никотинамида и для противотуберкулезных препаратов пиазида и изониазида [152].

Несмотря на общий успех технологии гиперполяризации SABRE, усиления сигнала, достигаемые этим процессом, в настоящее время ограничиваются природой используемых лигандов, которые могут быть связаны с катализатором переноса поляризации [109]. Таким образом, необходимо сделать этот подход более надежным и более применимым в целом для более широкого типа поляризуемых веществ. В 2018 году было показано, что существует метод на основе параводорода, который гиперполяризует ряд аминов, амидов, карбоновых кислот, спиртов, фосфатов и карбонатов без изменения их химической идентичности и целостности [153]. Метод начинается с гиперполяризации аммиака (агента переноса гиперполяризации) рисунок 8. Впоследствии поляризация передается в указанный аналит посредством протонного обмена, как показано на рисунке 8В. Самопроизвольный перенос поляризации в слабом магнитном поле создает гиперполяризованный аналит. Данный подход был назван SABER-RELAY, с помощью которого можно поляризовать значительное количество аналитов (веществ) [153–155]. Так как уровень поляризации, полученный при использовании параводорода, не зависит от величины магнитного поля (в то время как термическая поляризация линейно пропорциональна напряженности магнитного поля), детектирование сигнала

SABRE в слабых магнитных полях выгодно: в то время как сигнал термически поляризованных веществ будет низким, только гиперполяризованные молекулы будут наблюдаться в спектрах ЯМР.

A SABRE



B SABRE-RELAY

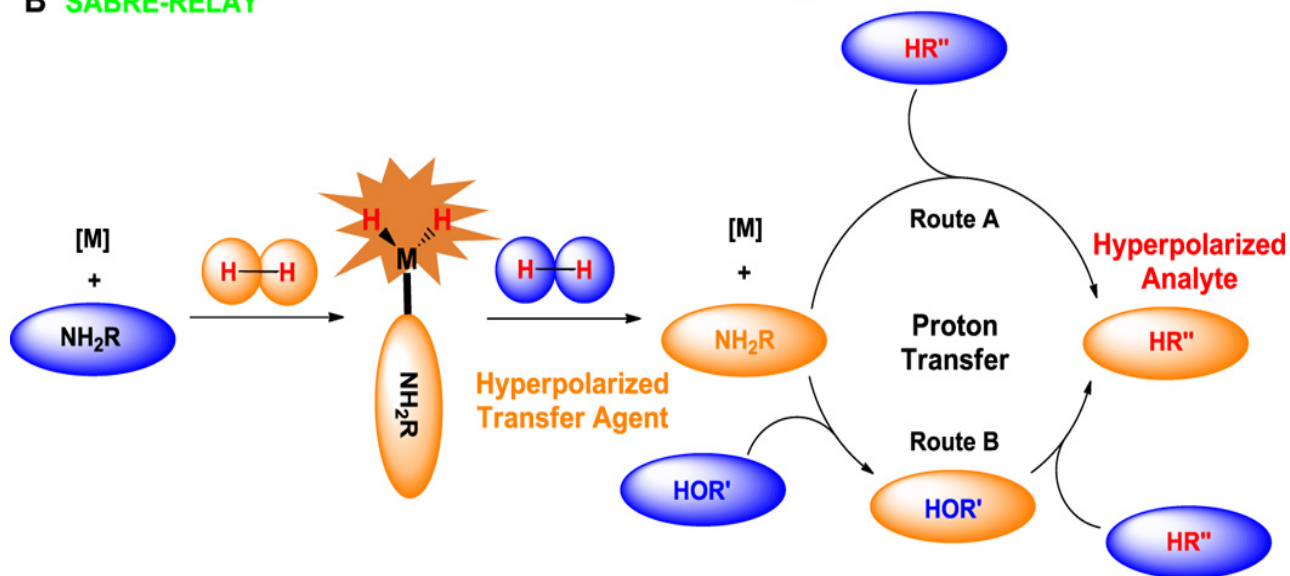


Рисунок 8. Гиперполяризация методом SABRE (A) и SABRE-RELAY (B). SABRE метод используется для поляризации NH_2R , где R - это H, CH_2Ph или CH_2CH_2Ph , которые в свою очередь переносят поляризацию на аналит (HR'' , путь A), and R'' - это амид, карбоксил, фосфат и т.д. Данный процесс включает в себя протонный обмен и спин-спиновое взаимодействие и может проходить через образование HOR' , где R' - это H или подходящий каркас (путь B). По центру показано образование SABRE активного $2-NH_3$ катализатора, приводящего к поляризованному аммиаку - NH_3 . Рисунок взят из работы [153].

Таким образом, использование SABRE в слабых полях за счет значительного усиления сигнала ЯМР позволяет проводить детектирование веществ в концентрациях, близких к наномолярным [156]; дальнейшие исследования показали, что данную технологию гиперполяризации можно применить и к аминокислотам [157]. Несмотря на то, что для реализации ЯМР и МРТ в слабых полях не требуются дорогостоящие сверхпроводящие магниты, гиперполяризация, полученная методом SABRE, позволяет детектировать молекулярные гиперполяризованные контрастные агенты с высокой чувствительностью. С учетом небольших требований к аппаратуре и возможности хранить параводород как индивидуальный газ, в скором времени можно ожидать бурного развития методик гиперполяризации в слабых магнитных полях. Однако, стоит отметить, что технология использования обновляемой гиперполяризации и низкочастотных ЯМР/МРТ даже если и станет доступной для широкого применения, то будет скорее дополняющей, чем замещающей стандартный МРТ с высокого разрешения.

Все вышеприведенные примеры наблюдения гиперполяризации относятся исключительно к гомогенным процессам, где растворенный металлокомплекс присутствует в одной фазе с гиперполяризованным веществом.

1.4 Гетероядерная ИППЯ и ее применение

В ходе ИППЯ поляризация с ядер водорода, поступивших в продукт реакции гидрирования, может быть перенесена на другие магнитно-активные ядра молекулы. Перенос поляризации позволяет увеличивать сигнал ЯМР для ядер с низким гиромангнитным отношением, что позволяет получать спектры с высоким разрешением за относительно короткое время. Несмотря на большое количество работ, описывающих наблюдение намеренного или непреднамеренного переноса поляризации в ходе реализации экспериментов ИППЯ, до сих пор не существует

единой теории, позволяющей качественно и количественно описывать спиновую динамику всех процессов с участием параводорода.

Выделяют два основных класса процессов, приводящих к переносу ядерной спиновой поляризации в экспериментах ИППЯ: когерентный и некогерентный. Когерентный перенос поляризации реализуется за счет членов Гамильтониана, связывающих ядра, изначально принадлежавших молекуле параводорода, с другими ядрами молекулы-продукта реакции. Такими членами Гамильтониана являются, например, скалярные спин-спиновые взаимодействия, которые не зависят от величины внешнего магнитного поля. При этом перенос поляризации между двумя выбранными ядрами будет эффективным тогда, когда разница химических сдвигов между ними будет меньше, чем спин-спиновое взаимодействие (условие слабого поля); такая ситуация и реализуется в условиях проведения эксперимента ALTADENA. Отсюда неудивительно, что в экспериментах ALTADENA часто можно наблюдать поляризацию на ядрах молекулы-продукта реакции гидрирования, находящихся в положениях, по которым не могло произойти присоединение водорода. Например, в ходе гидрирования стирола в слабом магнитном поле удавалось наблюдать поляризацию на протонах бензольного кольца [158]. Для гетероядерной пары ^1H – ^{13}C с константой $J_{\text{H-}^{13}\text{C}} = 120$ Гц условие сильной связи выполнится в поле ~ 4 μT , что примерно в 10 раз меньше магнитного поля Земли. Видно, что перенос поляризации за счет когерентного механизма в типичных условиях эксперимента ALTADENA может осуществляться для протонов, но маловероятен для гетероядер.

Второй тип процессов — некогерентный перенос — реализуется за счет ядерного эффекта Оверхаузера. В данном случае перенос поляризации может осуществляться за счет так называемой кросс-релаксации: релаксации в спиновой системе, приводящей к временному увеличению заселенностей некоторых состояний. Важно, для реализации кросс-релаксационного переноса поляризации между ядрами не требуется выполнения условия сильной связи, достаточно,

чтобы между ядрами существовало некоторое зависящее от времени взаимодействие. Таким взаимодействием может быть диполь-дипольное взаимодействие, которое обычно является основным источником установления равновесия в спиновой системе.

Перенос индуцированной параводородом поляризации на гетероядра, такие как ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{29}Si , ^{31}P и т.д., может быть использован для значительного расширения применимости спектроскопии ЯМР по этим ядрам. Более того, некоторые гетероядра обладают более длительными временами релаксации, чем ^1H , поэтому перенос гиперполяризации на гетероядра можно использовать для увеличения её времени жизни. В ряде случаев перенос гиперполяризации на гетероядра может происходить спонтанно в слабом магнитном поле в экспериментах ALTADENA за счёт спин-спинового взаимодействия между протонами и гетероядром (сильно связанная спиновая система) [159]. Так, в 1989 году был обнаружен спонтанный перенос гиперполяризации с протонов на ядра ^{31}P дигидридного комплекса $[\text{Ir}(\text{H})_2\text{Br}(\text{CO})(\text{dppb})]$ в экспериментах ALTADENA [160]. Значительное (2580 раз) усиление сигнала ^{13}C ЯМР было получено при спонтанном переносе поляризации во время реакции гомогенного гидрирования диметилацетилендикарбоксилата в ходе проведения экспериментов типа ALTADENA [161]. Однако в некоторых случаях спонтанный перенос гиперполяризации может происходить и в сильном магнитном поле спектрометра ЯМР (в условиях эксперимента PASADENA) по механизму ядерного эффекта Оверхаузера. Например, спонтанный перенос гиперполяризации с протонов на ядра ^{19}F при гидрировании фторзамещённых стиролов и фенилацетиленов был показан в работе [162].

Также перенос гиперполяризации с протонов на гетероядра можно осуществлять с помощью различных радиочастотных импульсных последовательностей. Впервые это было показано еще в 1989 году [160], а уже в 1993 году на примере стандартной последовательности INEPT+, которая позволила перенести поляризацию с протонов на ядра ^{13}C и ^{31}P дигидридного

комплекса $[\text{Ir}(\text{H})_2\text{Br}(\text{CO})(\text{dppe})]$ (усиление сигнала в 158 раз для ^{13}C и в 61 раз для ^{31}P) [163]. В 1996 году Баргон и др. предложили три модификации для последовательности INEPT (PH-INEPT, PH-INEPT+ и INEPT(+ $\pi/4$)), которые оказались более эффективны в плане переноса поляризации [111]. Позже были предложены другие импульсные последовательности: последовательность Голдмана [164], последовательность Кадлечека [165], hyper-SHIELDED [166], SLIC [167, 168], S2hM [168, 169]. Правдивцев и др. показали, что эффективный перенос поляризации с протонов на ядра ^{13}C можно осуществлять приложением радиочастотного импульса на резонансной частоте ^{13}C с линейно спадающей амплитудой [170]. Ими была получена поляризация ядер ^{13}C ~10% при гомогенном гидрировании диметилацетилендикарбоксилата параводородом. Недавно предложенная импульсная последовательность ADAPT, состоящая из многократно повторяющихся радиочастотных импульсов на частоте ^{13}C с задержкой между ними, определяющейся константой спин-спинового взаимодействия между протонами и гетероядром, так же позволяет эффективно переносить поляризацию с протонов на гетероядра [171]. Были проведены теоретические расчёты, сравнивающие эффективность работы различных импульсных последовательностей, а также их чувствительность к изменению параметров импульсных последовательностей [168, 172].

Другим подходом к переносу гиперполяризации на гетероядра является изменение магнитного поля до ультранизкого (~1 $\mu\text{Tл}$ или ниже) с последующим адиабатическим повышением магнитного поля до Земного [173, 174]. Технически это можно осуществить, помещая образец в магнитный экран из мю-металла, а затем относительно медленно вытаскивая его в магнитное поле Земли, либо медленно повышая магнитное поле в экране с помощью дополнительных электромагнитных катушек. Йоханнессон с соавторами при использовании такого подхода смогли получить 21-25% поляризацию ядер ^{13}C 2-гидроксиэтилпропионата, полученного при гомогенном гидрировании 2-гидроксиэтилакрилата параводородом [174, 175], что близко к теоретически

предсказанным максимально достижимым величинам ^{13}C поляризации 28-30% [175, 176]. Также показано, что изменение магнитного поля позволяет переносить индуцированную параводородом поляризацию и на другие гетероядра, например, ^{19}F [177] и ^{15}N [178]. Стоит отметить, что перенос поляризации с помощью импульсных последовательностей может быть более эффективным [175], однако несомненным достоинством подхода с изменением магнитного поля является его техническая простота.

В настоящее время МРТ является одним из самых мощных диагностических методов в клинической медицине и биомедицинских исследованиях. Более того, данный метод позволяет исследовать и самые разнообразные неживые объекты. Так, ЯМР томография детально отображает морфологию исследуемого объекта, в то время как ЯМР спектроскопия позволяет получать информацию о физико-химическом состоянии образца. Спектроскопия отличных от водорода ядер (^{23}Na , ^{13}C , ^{31}P , ^{19}F) позволяет исследовать процессы метаболизма, происходящие в живом организме. Одним из наиболее широко используемых ядер является ^{13}C , что делает его важнейшим объектом для исследования многих биологических процессов. По сравнению с ^1H , ЯМР чувствительность при регистрации сигнала ^{13}C значительно ниже вследствие меньшего гиромагнитного соотношения и достаточно низкого природного содержания (1.1%). Именно поэтому клинические приложения МРТ используют сигнал ЯМР ядра ^1H . Тем не менее, наличие широкого диапазона химических сдвигов в различном окружении делают ядра ^{13}C достаточно важными для исследования молекул биологической природы. По этой же причине огромный интерес представляет собой возможность получения МРТ изображений, отражающих распределение в живом организме различных молекул, содержащих ^{13}C .

В работе [179] авторами впервые была продемонстрирована возможность получения ^{13}C МРТ изображений при использовании индуцированной параводородом поляризации для усиления сигнала ЯМР ^{13}C органической молекулы до 10^4 раз по сравнению с сигналом, наблюдаемым в состоянии

теплового равновесия. Это стало возможным благодаря переносу поляризации с протонов молекулы параводорода на ядра ^{13}C , что позволило получить ^{13}C изображение менее чем за секунду. На рисунке 9 представлены МРТ изображения кровеносной системы лабораторной крысы, полученные как на протонах (^1H), так и при использовании индуцированной параводородом поляризации ядра ^{13}C . При получении ^{13}C изображения раствор, содержащий поляризованный субстрат, вводился в кровеносную систему крысы при помощи шприца. Полученные результаты отражают перспективность использования поляризованных ядер ^{13}C в различных томографических приложениях, в том числе и медицинских, так как демонстрируют возможность получения изображений с высоким пространственным разрешением за доли секунды. Последовавшие за этой работой развитие методик ЯМР и усовершенствование техники переноса поляризации с протонов молекулы параводорода на углерод позволило в значительной степени приблизиться к использованию индуцированной параводородом поляризации в реальных медицинских приложениях. В последующие годы было опубликовано ещё несколько работ, подтверждающих большой потенциал метода ИППЯ для МРТ визуализации *in vivo* [175, 180–185]. В данных работах в качестве ^{13}C -гиперполяризованных контрастных агентов использовались такие соединения, как диметилмалеат [173], 2-гидроксиэтилпропионат [175, 180, 182, 183], сукцинат натрия [184] и диэтилсукцинат [185], полученные гомогенным гидрированием соответствующих ненасыщенных предшественников с последующим переносом гиперполяризации с помощью изменения магнитного поля или различных импульсных последовательностей. Интересный подход к получению гиперполяризованных биомолекул, основанный на использовании в качестве ненасыщенного предшественника 1- ^{13}C -фосфоенолпирувата, который при гомогенном гидрировании параводородом с последующим переносом поляризации давал ^{13}C -гиперполяризованный 1- ^{13}C -фосфолактат, предложен в работах [186, 187].

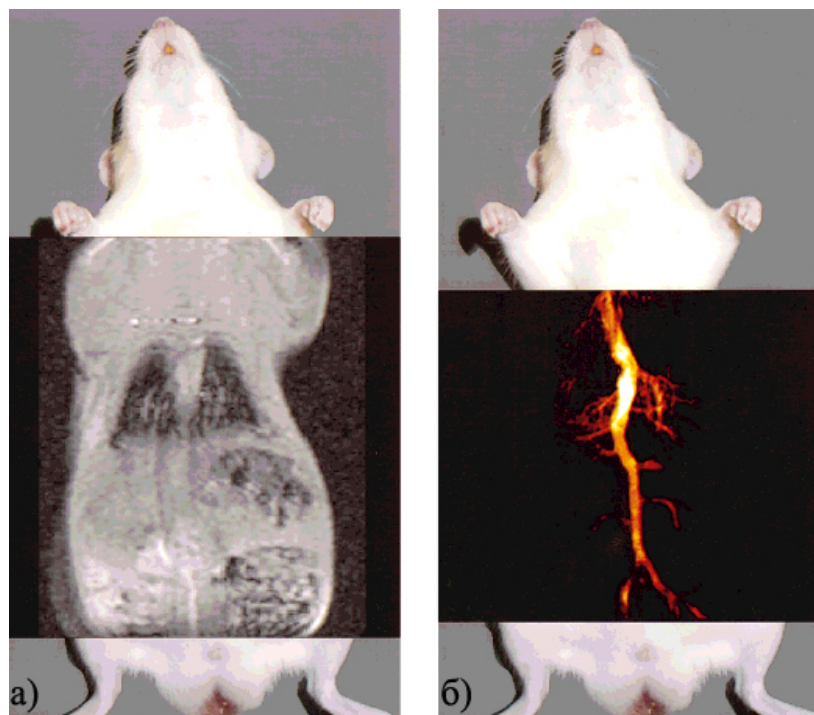


Рисунок 9. МРТ изображения лабораторного животного (крысы), полученные с использованием (а) импульсной последовательности SE по ядрам ^1H со временем регистрации 340 с, (б) импульсной последовательности RARE по ядрам ^{13}C со временем регистрации 0.9 с и однократным накоплением сигнала после введения в кровеносную систему раствора гиперполяризованного контрастного агента. Рисунок взят из работы [179].

При его дефосфорилировании *in vivo* образуется ^{13}C -гиперполяризованный 1- ^{13}C -лактат [188], который нельзя получить при гидрировании параводородом напрямую. Похожий подход был использован для получения гиперполяризованного этанола [189]. Гомогенным гидрированием винилацетата параводородом был получен гиперполяризованный этилацетат. Последующий гидролиз добавлением водного раствора щёлочи позволил получить гиперполяризованный этанол. Этот подход был развит и успешно применен для гиперполяризации карбоновых кислот по ядрам ^{13}C [190]. В этом случае проводилось гомогенное гидрирование параводородом ненасыщенного сложного эфира (винилацетата, пропаргилацетата или пропаргилпирувата), затем гиперполяризация переносилась с протонов на ядра ^{13}C карбоксильной группы с

помощью изменения магнитного поля, после чего сложноэфирная группа подвергалась гидролизу водным раствором щёлочи. В результате такого подхода получался раствор гиперполяризованного по ядрам ^{13}C карбоксилата (ацетата или пирувата) натрия. Также авторами было показано, что гиперполяризованный пируват можно отделить от гомогенного катализатора экстракцией. В последние годы было продемонстрировано, что эффекты ИППЯ можно наблюдать и на других биологически значимых молекулах, например, на некоторых аминокислотах [191–193], аналогах холина [178] и вальпроевой кислоте [194]. Недостатком метода ИППЯ для получения гиперполяризованных контрастных агентов является необходимость существования ненасыщенного предшественника, который бы при гидрировании давал нужное гиперполяризованное вещество. Эту проблему можно частично обойти введением в структуру биомолекулы ненасыщенной функциональной группы, хотя такое изменение структуры может повлиять на реакционную способность и поведение такого контрастного агента в живом организме. Примерами такого рода являются гиперполяризация аминокислот [195], олигопептидов [196, 197], производных глюкозы [198] и барбитуратов [199].

Во всех вышеупомянутых работах использовались гомогенные катализаторы, которые после осуществления реакции гидрирования остаются в растворе вместе с гиперполяризованными молекулами. Данное обстоятельство существенно ограничивает применение полученных с помощью параводорода гиперполяризованных биомолекул в живых системах. Так как катализаторы гомогенного гидрирования представляют собой комплексы токсичных тяжелых металлов, то их попадание внутрь организма чрезвычайно опасно [12, 155]. Хотя этот факт и не мешает проводить лабораторные исследования на животных (так как используемые концентрации катализаторов невелики), применение гиперполяризованных контрастных агентов с целью визуализации патологий развития человеческого организма не может быть реализовано подобным образом. Удаление растворенного катализатора из раствора в принципе возможно

[181], но из-за короткого времени жизни спиновой поляризации (секунды) достаточно трудно реализуемо на практике.

Одним из возможных путей решения данной проблемы может быть переход от гомогенных катализаторов к гетерогенным посредством нанесения гомогенных комплексов металлов на поверхность пористого носителя, например оксида титана, кремния и т. д. [19]. Другой возможностью получения «чистых» гиперполяризованных методом ИППЯ веществ является экстракция продукта гидрирования в водную фазу, в то время как катализатор остается в органическом растворителе [200].

1.5 Гетерогенный катализ и ИППЯ

Исследование поверхностей различных катализаторов и носителей достаточно важно для гетерогенного катализа. Наблюдение индуцированной параводородом поляризации вследствие хемосорбции молекулы параводорода на поверхность оксида цинка (ZnO) было продемонстрировано в 2001 году [201]. Адсорбционные, кинетические, а также ИК спектроскопические исследования, которые ранее использовались для установления структуры активных компонентов на поверхности катализатора, показали наличие Zn – H и O – H связей [202, 203]. Как было показано выше, основным требованием для наблюдения поляризации, индуцированной параводородом, является молекулярное (парное) присоединение молекулы водорода к молекуле субстрата, иначе, вследствие случайного расположения протонов на поверхности, спиновая корреляция протонов молекулы параводорода будет нарушена, что приведёт к потере усиления сигнала. Изотопные исследования, которые проводились при использовании ZnO в качестве катализатора гидрирования, показали, что одновременное введение H₂ и D₂ в реакционную среду приводят главным образом к образованию D₂-алканов или же H₂-алканов. Это напрямую свидетельствует о том, что два атома одной молекулы водорода находятся достаточно близко друг к

другу при адсорбции на поверхность. Следовательно, можно ожидать образование поляризованных линий в ЯМР спектре оксида цинка при использовании параводорода.

Для проведения адсорбционных экспериментов на порошке ZnO использовался как нормальный водород, так и обогащённый пара- изомером. Было установлено, что в случае использования параводорода в спектре ЯМР возникают антифазные сигналы, которые и были отнесены как поляризационный эффект типа PASADENA. Наблюдаемая форма линий при использовании параводорода в процессе адсорбции на поверхность ZnO значительно отличается от полученной ранее формы в спектрах ЯМР адсорбированного на поверхность оксида цинка равновесного водорода [204, 205]. Усиление ЯМР сигнала, наблюдаемое в ходе данного эксперимента, составляет порядка 400 – 1000. Было показано, что при продолжительном впрыске водорода в предварительно откачанную ампулу ЯМР, содержащую оксид цинка, максимальная интенсивность поляризованных линий достигается за времена порядка 0,1 с. Наблюдение максимальной интенсивности свидетельствует о том, что все адсорбционные центры на поверхности ZnO являются заполненными, после чего происходит уменьшение интенсивности сигнала вследствие спин-решеточной релаксации. Данные эксперименты по наблюдению индуцированной параводородом поляризации на поверхности ZnO воспроизводятся при кратковременном вакуумировании ЯМР ампулы, содержащей порошок оксида цинка, и кратковременном напуске параводорода, что отражает обратимую сорбцию-десорбцию для молекулярного водорода. В силу того, что форма спектральных линий в случае адсорбции параводорода на поверхность ZnO отражает электронную структуру катализатора, значительный интерес представляет моделирование спектров ЯМР, подобных образующимся в ходе данного процесса. Моделирование поляризованных линий спектра ЯМР было выполнено в предположении, что форма спектральных линий соответствует

только одному типу адсорбционных состояний и что конечным продуктом является магнитно-изолированная двуспиновая система.

Однако наиболее интересно использование ИППЯ в гидрировании. Как известно, катализаторы ускоряют протекание химической реакции и могут быть выделены без изменения своего состава по её окончании. Использование катализаторов позволяет получать требуемый продукт с достаточно высокой селективностью, а также проводить химические процессы при более низких температурах и давлениях. Именно поэтому в настоящее время катализаторы широко и успешно используются в химической промышленности. Катализаторы подразделяются на гетерогенные и гомогенные. Гетерогенные катализаторы являются нерастворимыми в реакционной среде, а значит, реакции газофазных или жидкофазных реагентов происходят на их поверхности. Напротив, гомогенные катализаторы растворимы в реакционной среде, что обеспечивает доступность всех без исключения каталитически активных центров. Как правило, гетерогенные катализаторы представляют собой металлы или оксиды металлов, которые достаточно стабильны при высоких температурах и давлениях. Зачастую гетерогенные катализаторы не проявляют высокой селективности, хотя, при модифицировании их поверхности и подборе подходящего носителя возможно проведение даже энантиоселективных реакций [206]. С другой стороны, большая часть гомогенных катализаторов представляет собой комплексы, состоящие из атома металла, окруженного органическими лигандами, которые обеспечивают растворимость и стабильность комплекса, а также приводят к высокой селективности протекания химических реакций. Однако, несмотря на высокую селективность гомогенных катализаторов, практически все промышленные процессы связаны с использованием гетерогенных катализаторов, благодаря их основному преимуществу — легкости отделения продукта реакции. Будучи нерастворимыми в реакционной смеси, гетерогенные катализаторы находятся внутри реактора во время протекания через них реагентов, что позволяет непосредственно производить отделение их от продуктов реакции. Такой подход

при проведении химических реакций позволяет постоянно поддерживать необходимые условия протекания процесса, такие как температура, давление, времена контакта между реагентами. Для гомогенных катализаторов, которые растворимы в реакционной среде, выделение катализаторов представляет собой достаточно сложный, длительный и энергоемкий процесс. Именно этот недостаток препятствует широкому распространению и применению гомогенных катализаторов. Одним из путей решения данной проблемы является создание химически закрепленных (привитых) катализаторов, которые успешно сочетают в себе преимущества как гомогенных, так и гетерогенных катализаторов [207].

Процессы гидрирования играют важную роль в химической промышленности. Гидрирование органических соединений на комплексах переходных металлов представляет огромный интерес для исследователей на протяжении последних десятилетий [208]. Одной из наиболее изученных каталитических систем является катализатор Уилкинсона ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$), который используется для гомогенного гидрирования ненасыщенных углеводородов. Данный комплекс успешно применяется для гидрирования различных алкенов в достаточно мягких условиях. В большинстве случаев катализатор Уилкинсона используют в гомогенных системах для получения продуктов тонкого органического синтеза [209]. Однако использование гомогенного катализатора имеет существенный недостаток: реакционная смесь после проведения реакции должна быть отделена от растворённого в ней дорогостоящего родиевого катализатора. Таким образом, одним из эффективных способов избежать дополнительной стадии выделения катализатора является химическое закрепление гомогенного катализатора гидрирования на твёрдый носитель [210]. В мировой практике существует достаточно много методик иммобилизации комплексов переходных металлов на носителе. В работе [211] описывается метод нанесения катализатора Уилкинсона на полиэтилен-гликоль, что позволяет достаточно легко отделять и регенерировать используемый катализатор. Использование ионных жидкостей так же позволяет достаточно надёжно

закрепить родиевый катализатор [212]. Варьирование лигандов позволяет создавать катализаторы, которые не растворимы в углеводородах, но растворимы в воде [213]. Имобилизованный на силикагель катализатор Уилкинсона использовался в реакции гетерогенного гидрирования алкенов и были получены приемлемые результаты по образованию алканов [214].

Известно, что гомогенные родиевые катализаторы типа катализатора Уилкинсона, нанесённые на твёрдый носитель, закрепляются на поверхности благодаря взаимодействиям между катализатором и носителем, например через образование водородных связей. Катализаторы данного типа подвержены процессам вымывания комплексов металла с поверхности носителя, однако было показано, что в случае использования нерастворимых родиевых катализаторов, привитых на поверхность носителя, вымывания комплексов в ходе протекания реакции практически не происходит вследствие их малой растворимости. Другими словами, катализатор становится более стабильным и не содержится в продукте реакции. Более того, удалось показать, что слабо активный в силу своей нерастворимости катализатор становится очень активным в реакциях гетерогенного гидрирования ненасыщенных углеводородов при иммобилизации на поверхности носителя [215].

Иммобилизацию гомогенных катализаторов гидрирования можно проводить и при помощи специальных бифункциональных связывающих лигандов, таких как $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3$. Фосфиновая группа координируется с атомом металла комплекса, в то время как этоксисилановая группа взаимодействует с поверхностью. Данный путь иммобилизации очень интересен, так как позволяет не только легко выделить катализатор из реакционной смеси, но и предполагает сохранение механизма гомогенного гидрирования [216]. Было показано, что полученные при помощи таких лигандов иммобилизованные родиевые катализаторы гетерогенного гидрирования проявляют достаточно высокую активность в реакциях гидрирования алкенов. Вымывание катализатора практически отсутствует, что даёт возможность их широкого применения. Таки

образом, ковалентное связывание гомогенных катализаторов с поверхностью оксидного носителя является новым и перспективным методом получения гетерогенизированных катализаторов гидрирования на основе катализатора Уилкинсона [217].

Гидрирование ненасыщенных углеводородов на металлических катализаторах является одним из наиболее изучаемых процессов, начиная с момента их открытия в конце 19 века [218]. В настоящее время различные благородные металлы широко и успешно применяются в химической и нефтехимической промышленности. Однако механизм гетерогенного гидрирования на металлических катализаторах всё ещё мало изучен. В процессе изучения механизма реакции гидрирования на молекулярном уровне большинство исследователей рассматривают реакцию гидрирования простейшего алкена, а именно этилена. В 1930 году Харути и Поляни [219] впервые предположили механизм данного процесса. В соответствии с их предположением этилен адсорбируется на металлическую поверхность с разрывом одной связи между углеродами, затем данная частица образует две σ связи между атомами углерода и атомами металла и только потом происходит процесс гидрирования в этан, через стадию образования этильного интермедиата. Доказательство образования этильного интермедиата было дано двадцатью годами позднее Кембалом, который показал, что при использовании дейтерированного реагента происходит достаточно быстрый водородный обмен в молекуле этилена при проведении гидрирования [220]. Дальнейшие кинетические исследования показали, что скорость гидрирования этилена в этан не зависит от структуры поверхности катализатора, поэтому данную реакцию отнесли к структурно нечувствительным [221]. Было установлено, что порядок реакции по водороду варьируется от 1 до 0.5 в зависимости от температуры, а по этилену – нулевой или отрицательный [222]. С развитием методов, позволяющих исследовать поверхность, было установлено, что при проведении реакции гидрирования этилена в этан помимо σ -связанного этилена образуется и π -связанный этилен. Также было показано, что σ -

связанный этилен может дегидрироваться, приводя к образованию этилидина ($\text{Me}\equiv\text{CCH}_3$), более того увеличение концентрации этилидина приводит к значительному уменьшению количества σ -связанного этилена, что не влияет на скорость протекания реакции. На основе этих данных был сделан вывод, что σ -связанный этилен не является ключевым интермедиатом при протекании данного процесса, и механизм образования этана, по-видимому, включает стадию образования π -связанного этилена [223]. Во всех случаях считается, что водород диссоциативно хемосорбируется на поверхность металла.

Другой важной реакцией является гидрирование пропилена в пропан. Широко распространенными катализаторами данного процесса являются металлы Pt и Pd, нанесённые на носитель. В случае использования платиновых катализаторов было показано, что пропилен адсорбируется на поверхности платины в ди- σ -связанную форму при температуре ниже 220 К (Рисунок 10 а). При нагревании до комнатной температуры происходит дегидрирование, приводящее к образованию пропилидина (Рисунок 10 б), аналогично образующемуся этилидину в случае использования этилена. При температуре выше комнатной адсорбированный пропилидин начинает дегидрироваться, а при температуре около 800 К полностью переходит в углерод. Кинетические исследования данной реакции показали, что порядок реакции по водороду равен 0.5, а по пропилену реакция имеет нулевой порядок. При детальном исследовании адсорбированных соединений были найдены как ди- σ -связанная форма пропилена и пропилидин, так и π -связанный пропилен (Рисунок 10 в). Последняя форма является слабо адсорбированной ввиду того, что связь между пропиленом и металлом осуществляется за счёт молекулярной π орбитали. Как и в случае этилена, реакция гетерогенного гидрирования пропилена на металлических катализаторах предполагает первоначальную диссоциативную адсорбцию водорода на поверхности металла одновременно с физ- и (или) хемосорбцией пропилена (Рисунок 11).

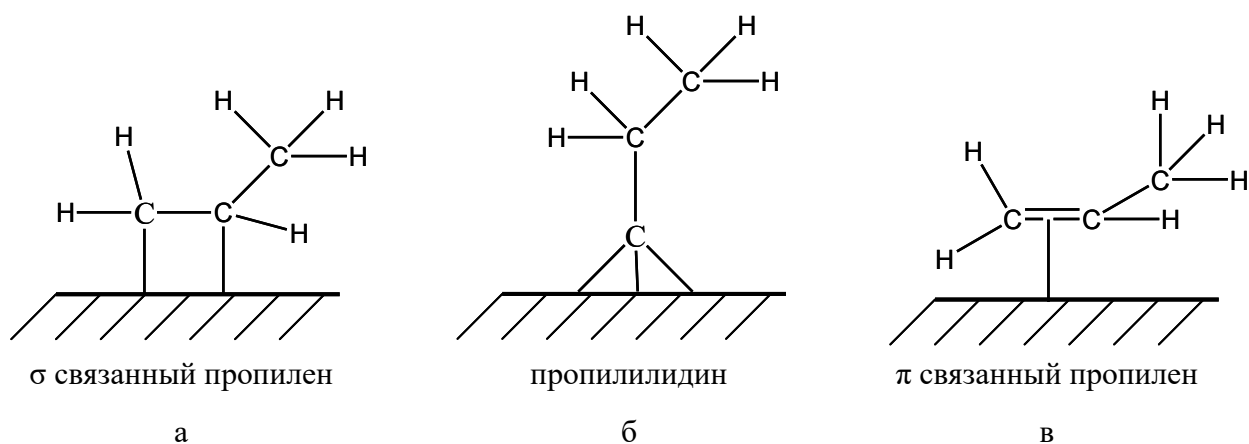


Рисунок 10. Различные формы пропилена, адсорбированного на поверхности Pt.

Однако количество путей, по которым может протекать реакция, значительно больше ввиду того, что реакция может протекать через образование или 1-пропильного интермедиата, или 2-пропила; образование того или иного интермедиата зависит от места присоединения водорода.

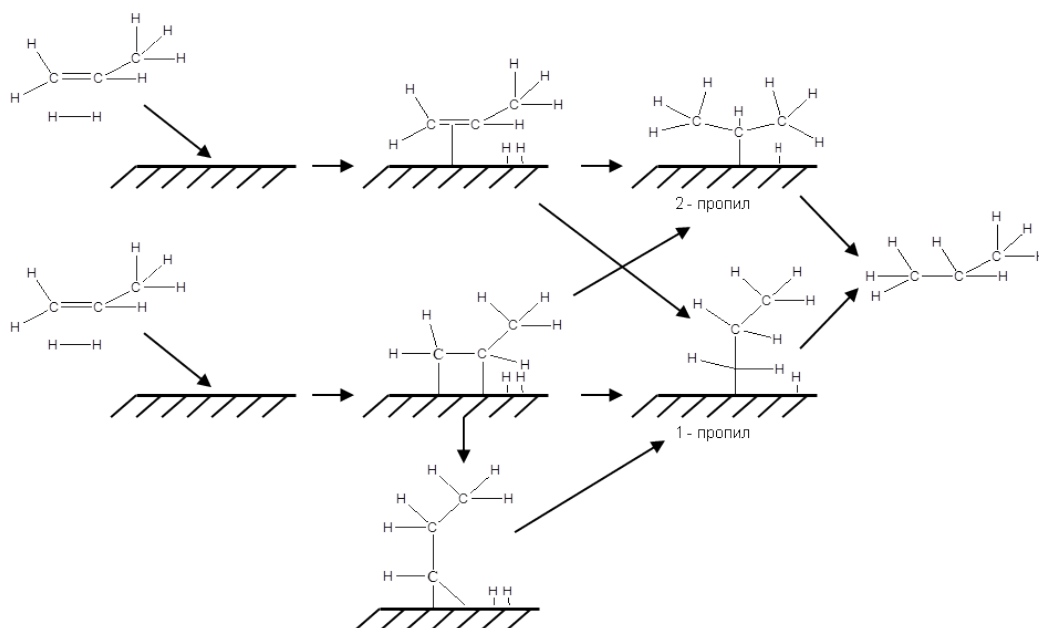


Рисунок 11. Возможные пути протекания гетерогенного гидрирования пропилена на Pt катализаторе.

Процесс дегидрирования, приводящий к образованию пропилидина, и последующее присоединение протона приводят к образованию 1-пропила (Рисунок 11). Однако, было установлено, что основной путь реакции включает в

себя стадию образования π -связанного пропилена и дальнейшее образование 2-пропильного интермедиата [224].

Известно, что каталитические процессы практически никогда не протекают на поверхностях чистых металлов, а происходят на металлах, покрытых в той или иной степени различными частицами (реагентом, его изомерными формами, продуктами побочных реакций, углеродистыми отложениями и коксом) [225]. В работе [226] было показано, что при гидрировании 1-пентина на Pd катализаторах возможны два режима. При высоких давлениях и большом избытке водорода продуктом реакции является исключительно пентан, в то время как при достаточно низких температурах и небольшом избытке водорода образуется 1-пентен. Было установлено, что данная селективность обусловлена образованием углеродистых отложений на поверхности металла. Продемонстрировано, что углерод растворяется в решетке палладия, и образующаяся фаза палладий-углерод возникает на ранней стадии реакции гидрирования. Таким образом, науглероженная поверхность металла проявляет достаточно большую селективность в гидрировании ненасыщенных углеводородов. Считается, что роль растворённого углерода заключается в том, что его наличие исключает участие в реакции только полностью диссоциированного водорода. В виду того, что на таких катализаторах хемосорбция водорода происходит диссоциативно [227], а гидрирование ненасыщенных соединений протекает как процесс последовательного присоединения двух атомов водорода с промежуточным образованием алкильного поверхностного интермедиата [223, 224, 228–230] и адсорбированные атомы H могут быстро перемещаться по поверхности металлической наночастицы [231], проникать вглубь кристаллической решётки металла [232–234], а также мигрировать на носитель (явление спилловера) [235], то сохранение спиновой корреляции двух атомов H одной молекулы параводорода маловероятно. Так, адсорбированные атомы водорода на никеле в среднем каждые $2.7 \cdot 10^{-9}$ с перемещаются на расстояние 3 Å [231]. В то же время один акт химической реакции проходит только за 10^{-2} с [19] более того, после

нарушения магнитной эквивалентности ядерных спинов атомов водорода при адсорбции H_2 на поверхности происходит довольно быстрая потеря спиновой корреляции между ними [19]. Из-за таких представлений долгое время господствовало мнение, что эффекты ИППЯ не могут наблюдаться в реакциях гидрирования на металлических катализаторах [236].

В виду того, что автор данной диссертационной работы впервые наблюдал эффекты ИППЯ, как в случае использования иммобилизованных катализаторов гидрирования [237], так и в случае использования нанесенных металлических катализаторов [238], то основные моменты применения ИППЯ в гетерогенном катализе показаны в разделе «Результаты и обсуждения», тем не менее открытие данных эффектов повлекло за собой всплеск научных работ в данной области, основные выдержки из которых приведены ниже.

Основываясь на том факте, как описано выше, что гетерогенизация гомогенного катализатора предполагает сохранение гомогенного механизма, то одним из подходов к получению гетерогенных катализаторов гидрирования, способных давать эффекты ИППЯ, была иммобилизация гомогенных катализаторов (комплексов переходных металлов) на пористом носителе. При иммобилизации гомогенных катализаторов механизм реакции часто сохраняется, что даёт основания ожидать возможность парного присоединения водорода и наблюдения эффектов ИППЯ при реализации такого подхода. Действительно, в 2007 году было показано, что эффекты ИППЯ можно наблюдать как в жидкофазном, так и в газофазном гидрировании алкенов на катализаторе Уилкинсона, иммобилизованном на силикагеле или полимерном носителе [237]. Более того, гиперполяризованный пропан, полученный с помощью газофазного гидрирования пропилена параводородом на этих катализаторах, можно эффективно использовать для МРТ-визуализации каталитических микрореакторов в процессе их работы [239, 240] (Рисунок 12). В последующие годы было проведено систематическое исследование большого круга иммобилизованных комплексов на основе родия [241] и иридия [242, 243]. Было подтверждено, что

иммобилизованные металлокомплексные катализаторы позволяют получать гиперполяризованные вещества в жидкой и газовой фазе. В некоторых случаях в гидрировании на иммобилизованных металлокомплексах наблюдались высокие коэффициенты усиления сигнала ЯМР (вплоть до 500 раз), однако активность катализатора при этом была крайне мала (конверсия не превышает нескольких процентов), что приводило к низко интенсивным сигналам ЯМР от гиперполяризованного продукта реакции [242, 243]. Кроме того, было выяснено, что иммобилизованные катализаторы часто нестабильны в условиях проведения реакции. В реакциях жидкофазного гидрирования может происходить вымывание металлокомплекса в раствор, а в газофазном гидрировании – восстановление комплекса до металлических наночастиц.

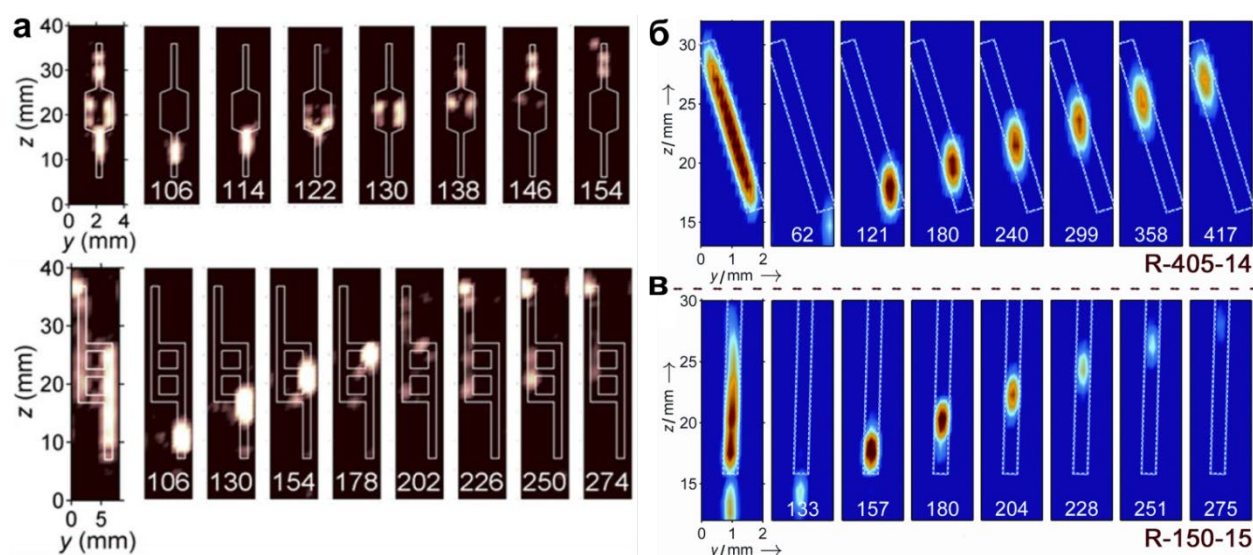


Рисунок 12. (а) ^1H МРТ-изображения двух микро чипов. (б) ^1H МРТ-изображения микрореактора с диаметром каталитического слоя иммобилизованного катализатора $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{sulfos})]/\text{SiO}_2$ 405 мкм и его длиной 14 мм. (в) ^1H МРТ-изображения микрожидкостного реактора с диаметром каталитического слоя иммобилизованного катализатора $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{sulfos})]/\text{SiO}_2$ 150 мкм и его длиной 15 мм. Все изображения получены с помощью удалённого МРТ детектирования по времени пролёта гиперполяризованного пропана. В каждом ряду крайние изображения слева являются суммой остальных изображений,

зарегистрированных в разные моменты времени (указаны под изображениями в миллисекундах). Рисунки взяты из работ [240] и [239].

Одним из ограничений подхода SABRE является требование к катализатору, а именно поляризация должна быть перенесена от протонов молекулы параводорода к целевому субстрату. Для многих предполагаемых применений (включая биомедицинскую визуализацию) загрязнение гиперполяризованного агента катализатором является недопустимым, что требует определенного способа удаления катализатора, в то же время позволяя агенту оставаться гиперполяризованным для немедленного использования. Недавняя работа с гетерогенными катализаторами на основе Ir, где каталитические фрагменты ковалентно связаны с твердыми носителями, продемонстрировала возможность гиперполяризации SABRE в гетерогенных условиях. Во-первых, авторы наблюдали усиление ^1H ЯМР SABRE пиридина с использованием Ir-IMes катализатора, иммобилизованного на полимерных подложках, функционализированных 4-диметиламинопиридином [244]. Хотя первоначальные усиления сигнала были не очень большими (~ 5 раз при 9,4 Тл), было продемонстрировано гетерогенное происхождение эффекта SABRE. С целью улучшения эффективности SABRE за счет увеличения отношения площади поверхности к объему были использованы наноразмерные катализаторы с фрагментами Ir, иммобилизованными на подложках TiO_2/PMAA (поли метакриловая кислота) и PVP (поливинилпиридин) [245]. Данные катализаторы позволили получить ~ 7 - и ~ 40 -кратное усиление сигнала ^1H ЯМР при 9,4 Тл для катализаторов на основе PVP и TiO_2/PMAA , соответственно. Эта работа также продемонстрировала возможность успешного отделения и повторного использования гетерогенных катализаторов. Автором данной диссертационной работы был продемонстрирован альтернативный синтез для присоединения каталитических комплексов Ir к полимер-функционализированным частицам SiO_2 и полученный катализатор был использован для SABRE поляризации ядер ^{15}N в гетерогенно-каталитических условиях [246].

Через год после демонстрации эффектов ИППЯ в гидрировании на иммобилизованных металлокомплексах, автором диссертации было показано, что эффекты ИППЯ можно наблюдать и при использовании нанесённых металлических катализаторов [238]. Для объяснения такого неожиданного результата было предложено несколько гипотез [19]:

- ✓ Парное присоединение водорода является чисто статистическим эффектом.
- ✓ В ходе реакции на поверхности металла образуются углеродные отложения [247], которые препятствуют миграции водорода по поверхности. В результате возникают небольшие изолированные активные центры, ограниченные этими углеродными отложениями, на которых может протекать парное присоединение водорода.
- ✓ Изолированные активные центры могут также возникать за счёт наличия на поверхности металла различных адсорбированных углеводородных частиц, например, таких как π - и ди- σ -адсорбированный алкен, алкилидин и другие [223, 224, 248].
- ✓ Парное присоединение протекает на низкоразмерных активных центрах, например на углах или краях металлической частицы, или на границе между металлической частицей и носителем.
- ✓ В парном присоединении участвует физически адсорбированный, а не хемосорбированный водород (механизм Или-Ридила).

В данный момент нет однозначных свидетельств в пользу той или иной из вышеперечисленных гипотез. Более того, возможно, что несколько или даже все эти гипотезы имеют место для тех или иных металлических катализаторов в различных реакционных условиях. Стоит отметить, что парное присоединение водорода не является основным путём протекания реакции гидрирования на нанесённых металлических катализаторах. Также важно отметить, что существуют и другие экспериментальные свидетельства возможности прямого присоединения водорода к ненасыщенным соединениям, например, полученные с

помощью масс-спектрометрического исследования гидрирования этилена D_2 в ультравысоком вакууме на поверхности металлической платины [249, 250].

Показано, что доля парного присоединения молекулярного водорода зависит от природы используемого субстрата и максимальные уровни поляризации наблюдаются для диоксида титана, который способен к сильному взаимодействию с металлом: так, в работе [251] данный результат был объяснён низкотемпературным эффектом сильного взаимодействия металл-носитель (СВМН), который обычно возникает при высокотемпературном восстановлении водородом металлических катализаторов, нанесённых на восстанавливающиеся носители, такие, как TiO_2 , Nb_2O_5 , CeO_2 и др. [252, 253]. Позднее было проведено детальное исследование влияния эффекта СВМН в его классическом понимании на парность присоединения водорода. В работе [254] было показано, что восстановление катализатора Pd/TiO_2 при $500\text{ }^{\circ}C$ приводит к значительному снижению парности присоединения водорода к 1,3-бутадиену. В то же время для гидрирования пропилена на Ir/TiO_2 были получены обратные результаты: восстановление катализатора при $500\text{ }^{\circ}C$ привело к ~20-кратному увеличению доли парности присоединения водорода [255].

Интересным субстратом для гетерогенного гидрирования параводородом является ацетилен. При парном присоединении H_2 к ацетилену образуется этилен, обогащённый определёнными спиновыми изомерами [256]. Из-за магнитной эквивалентности протонов в этилене такое обогащение нельзя напрямую детектировать с помощью спектроскопии ЯМР (по аналогии с параводородом), однако при нарушении магнитной эквивалентности такое детектирование становится возможным. Было показано, что при присоединении перфтор(*пара*-толилсульфенил)хлорида к этилену, полученному гидрированием ацетилена параводородом на катализаторе Pd/TiO_2 , образуется гиперполяризованный несимметричный аддукт, дающий характерные антифазные сигналы в спектрах ЯМР [256]. Кроме того, интересно, что при использовании в качестве катализаторов гидрирования ацетилена наночастиц палладия различной формы

(кубической, октаэдрической, кубоктаэдрической), нанесённых на SiO_2 , было обнаружено, что происходит олигомеризация ацетилена в C_4 -углеводороды (1,3-бутадиен, 1-бутен, 2-бутен), которые демонстрируют высокий уровень поляризации (до 1.7%) [257]. Данный результат демонстрирует, что ИППЯ имеет хорошие перспективы при исследовании механизмов реакций полимеризации.

Кроме систематического изучения реакций газофазного гидрирования непредельных углеводородов параводородом на платиновых и палладиевых катализаторах, нанесённых на оксидные носители, также происходило накопление информации о других возможных типах гетерогенных катализаторов, которые могут давать эффекты ИППЯ. Так, в 2011 году было показано, что эффекты ИППЯ можно наблюдать в гидрировании пропилена на катализаторе с нанесённой на силикагель фазой ионной жидкости с растворённым в ней комплексом $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{PPh}_3)_2]\text{BF}_4$ [258]. Авторы работы [259] использовали для гидрирования пропилена параводородом платиновые наночастицы, поверхность которых была обработана *пара*-меркаптобензойной кислотой и несмотря на то, что данный катализатор демонстрировал крайне низкую каталитическую активность, он позволил наблюдать в спектре ^1H ЯМР сигналы гиперполяризованного пропана. Авторами были получены значения коэффициента усиления сигнала ЯМР $\varepsilon = 1200$ для CH_2 -группы и $\varepsilon = 510$ для CH_3 -группы пропана, что должно соответствовать рекордной доле парного присоединения водорода 60%. Однако из-за методологически неправильного проведения экспериментов данные значения являются сильно завышенными, и реальная доля парности присоединения водорода на этих катализаторах значительно ниже [19]. Высокие уровни парного присоединения водорода к пропилену (не менее 11%) также продемонстрировали интерметаллические наночастицы PtSn , инкапсулированные в мезопористый SiO_2 , хотя конверсия пропилена в пропан в этом случае также была очень мала (0.2%) [260].

Перспективным классом гетерогенных катализаторов для получения гиперполяризованных соединений при гидрировании параводородом являются

оксиды металлов. Известно, что некоторые оксиды могут катализировать реакции гидрирования. При этом важно, что мобильность атомов водорода на поверхности оксидов значительно ниже, чем на поверхности металлов. Так, коэффициент диффузии атомарного водорода на поверхности оксидов составляет порядка 10^{-19} м²/с [261], в то время как на поверхности металлов коэффициент диффузии водорода на восемь порядков выше (10^{-11} м²/с) [231]. В 2015-2016 годах Бауэрс и др. исследовали гидрирование пропилена и пропина на нанокристаллах оксида церия(IV) различной формы (кубической, октаэдрической и в форме стержня). В случае пропилена парность присоединения водорода составила 2.4% для всех трёх катализаторов, то есть зависимости от формы нанокристаллов не наблюдалось [262]. Напротив, в гидрировании пропина парность присоединения водорода показала сильную зависимость от формы: для стержней она составила 8.1%, в то время как для октаэдров – только 1.6% [263].

Было установлено, что в некоторых случаях в гетерогенном газофазном гидрировании ненасыщенных соединений параводородом эффекты ИППЯ наблюдаются не только для продуктов присоединения водорода, но и для реагентов. Впервые это было обнаружено при гидрировании пропилена на иммобилизованном родиевом комплексе [241], позже – при гидрировании пропилена на нанесённых металлических катализаторах [264, 265] и CeO₂ [262]. Вероятной причиной возникновения таких эффектов является протекание процессов водородного обмена, например, в результате парного гидрирования пропилена в пропан с последующим дегидрированием [264], либо дегидрирования пропилена в пропин с последующим парным присоединением водорода [265].

После открытия эффекта ИППЯ на нанесенных металлических катализаторах, было показано, что многие подобные катализаторы могут давать эффекты ИППЯ не только в газофазном, но и в жидкофазном гидрировании. Первыми примерами такого рода было гидрирование метилпропиолата на катализаторах Pt/SiO₂, Pd/SiO₂, Pt/Al-MCM-48, Pt/Al-SBA-15, Rh/C, а также

гидрирование стирола и 1-фенилпропина на Pt/SiO₂ [266]. В этих экспериментах использовались органические растворители (CD₃OD и CDCl₃). Ирфан и др. и провели гидрирование стирола, фенилацетилена, этилпропиолата и *цис*-стильбена в CD₃OD на наночастицах платины, потравленных меркаптоянтарной кислотой [267]. Полученные уровни поляризации ядер ¹H достигали 0.72%, однако активность таких катализаторов, также как и в работе Шармы и Бучарда [259], была крайне низка. Похожие результаты были получены при гидрировании 2-гидроксиэтилакрилата в воде на платиновых наночастицах, потравленных глутатионом и цистеином [268, 269]. Авторы получили уровни поляризации ядер ¹H до 0.7%, а также смогли осуществить перенос гиперполяризации на ядра ¹³C. Однако активность таких катализаторов была крайне низка (так, в работе [268] после 15 секунд проведения реакции конверсия реагента составила лишь около 0.03%). Ванг и др. исследовали жидкофазное гидрирование 2-метил-3-бутин-2-ола на палладиевых нанокристаллах различной формы [270]. Наибольший уровень поляризации ядер ¹H составил 0.8% для октаэдрических кристаллов, у которых на поверхности преобладают грани Pd(111), хотя активность такого катализатора также была невелика (0.5%).

Новым и малоизученным направлением исследований является комбинация гетерогенного гидрирования параводородом с твердотельной спектроскопией ЯМР с вращением под магическим углом (ЯМР ВМУ) [271, 272]. Такой подход позволяет детектировать гиперполяризованные интермедиаты на поверхности гетерогенного катализатора. Стоит отметить, что проведение экспериментов ЯМР ВМУ с параводородом является непростой задачей, так как для этого требуется модифицировать стандартный датчик для ЯМР ВМУ, чтобы можно было проводить эксперименты в постоянном потоке реакционной смеси через слой катализатора, находящегося в датчике [273]. Тем не менее, в 2013 году было показано, что ЯМР ВМУ можно использовать для изучения реакции гетерогенного гидрирования пропилена на модифицированном родием цеолите Y и на Pt/TiO₂ [274, 275]. Существенно, что в этих работах впервые удалось

детектировать гиперполяризованный адсорбированный пропан – продукт прямого гидрирования пропилена, но прямое детектирование гиперполяризованных поверхностных интермедиатов по-прежнему является нерешённой задачей.

1.6 Заключение

Таким образом, ИППЯ является важным методом изучения механизмов реакций металлокомплексов с водородом, в том числе и реакций гомогенного каталитического гидрирования. Уникальные возможности метода ИППЯ обусловлены значительным усилением сигнала ЯМР, позволяющим обнаружить интермедиаты и побочные продукты реакций в низких концентрациях, а также характерной антифазной формой линий в спектрах ЯМР, позволяющей легко выделить в спектре сигналы гиперполяризованных соединений, в состав которых, как правило, входят два спин-коррелированных атома из одной молекулы параводорода.

Более того, разработка и получение новых гетерогенных каталитических систем гидрирования ненасыщенных углеводородов с использованием параводорода является актуальной и востребованной задачей в силу того, что использование индуцированной параводородом поляризации позволяет в значительной степени усилить сигнал ЯМР до 10^4 раз, что в свою очередь позволяет регистрировать не только основные продукты реакции, но и интермедиаты, представленные в малой концентрации, а значит получение гетерогенных систем, обеспечивающих высокую парность присоединения необходимо. Помимо значительного усиления сигнала и соответственно установления парного пути присоединения водорода ожидается, что варьирование природы металла используемого катализатора, варьирование размера частиц металла, а также природы носителя может способствовать выяснению и установлению новых закономерностей реакции гетерогенного гидрирования. Таким образом, всестороннее изучение проблемы использования гетерогенных каталитических систем в реакции гетерогенного гидрирования и

параллельных процессов при помощи индуцированной параводородом поляризации, обеспечивающей возможность регистрации методом ЯМР (за счет значительного усиления сигнала) образуемых интермедиатов и продуктов реакции наряду с *in situ* МРТ исследованиями работы функционирующей гетерогенной системы, и получению и использованию контрастных агентов нового поколения является основными задачами данной диссертационной работы.

Глава 2. Экспериментальная часть

В данной главе описаны все используемые в работе соединения и реактивы, приведены способы приготовления гетерогенных катализаторов гидрирования, а так же объяснены и проиллюстрированы способы проведения экспериментов гетерогенного гидрирования, ЯМР, МРТ.

2.1 Материалы и реактивы

В работе использовались следующие реактивы: катализатор Уилкинсона ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ Sigma-Aldrich, № 199982, 1 г.), дифенилфосфиноэтил-модифицированный силикагель ($\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$ Sigma-Aldrich, № 538019, 5 г, количество нанесённого родия 0.7 ммоль/г, размер гранул 40-75 мкм (200-400 mesh)), $\text{FeO}(\text{OH})$ (Sigma-Aldrich, № 371254, 50 г, размер гранул 300-500 мкм (30-50 mesh)), стирол (C_8H_8 Sigma-Aldrich, каталожный № 100425), дейтерированный бензол (C_6D_6 Опытный завод РНЦ "Прикладная химия", чистота 99,5%), дейтерированный ацетон ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ Опытный завод РНЦ "Прикладная химия", чистота 99,7 %), триметил фосфит ($\text{P}(\text{OCH}_3)_3$ ч.), диэтиловый эфир ($(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$), бис-трифенилфосфинокарбонилхлорид родия (I) ($\text{RhClCO}(\text{PPh}_3)_2$ Fluka, № 15246, 1 г.), силикагель (Sigma Aldrich № 236802), толуол ("Вектон" ЧДА), метилацетилен (Sigma Aldrich № 295493), тридентатный родиевый комплекс

(Rh(cod)(sulfos)), иммобилизованный на поверхности силикагеля (cod – циклоокта-1,5-диен; sulfos – $^-O_3S(C_6H_4)CH_2C(CH_2PPh_2)_3$, массовая доля родия по отношению к грамму носителя 0.54%). Акролеин (Fluka, >95%), кротоновый альдегид (Sigma-Aldrich, >99.5%), ацетон, пропаналь, тиофен (Sigma-Aldrich, $\geq 99\%$), 1,3-бутадиен, пропилен, бензол, толуол, циклогексен (Sigma-Aldrich, $\geq 99\%$), 1,3-циклогексадиен (Sigma-Aldrich, 97%), 1,4-циклогексадиен (Sigma-Aldrich, 97%), фуран (Sigma-Aldrich, $\geq 99\%$), 2,3-дигидрофуран (Acros Organics, $\geq 98\%$), 2,5-дигидрофуран (Acros Organics, 98 %), тетрагидрофуран, пропин (Sigma-Aldrich, 98%), 1-бутин (Sigma-Aldrich, $\geq 99\%$), 2-бутин (Sigma-Aldrich, 99%), 1-бутен, винилацетат (Sigma-Aldrich, >99%), NaOH (Fluka, >98%), D₂O (ООО «Астрахим», Санкт-Петербург, Россия, 99.96%), MoS₂ (Sigma-Aldrich), FeO(OH) (Sigma-Aldrich), RhCl₃·3H₂O, 10%-ный водный раствор Pd(NO₃)₂ в 10%-ной азотной кислоте (Sigma-Aldrich), H₂[PtCl₆]·6H₂O, Pd(CH₃CO₂)₂ (Sigma-Aldrich), Pb(CH₃CO₂)₂ (Sigma-Aldrich), Zn(CH₃CO₂)₂ (Sigma-Aldrich), Mn(CH₃CO₂)₃ (Sigma-Aldrich), Sn(CH₃CO₂)₂ (Sigma-Aldrich), Ag(CH₃CO₂) (Sigma-Aldrich), Au(CH₃CO₂)₃ (Alfa-Aesar), MoO₃ (ЗАО «Вектон», Санкт-Петербург, Россия, $\geq 99.0\%$), лимонная кислота (ЗАО «Вектон», Санкт-Петербург, Россия, $\geq 99.8\%$), 25%-ный водный раствор гидроксида тетраметиламмония (Acros), γ -Al₂O₃ (Sasol), γ -Al₂O₃ (ЗАО «Промкатализ», Рязань, Россия), TiO₂ (Hombifine), ZrO₂ (ЗАО «ТСП», Екатеринбург, Россия), SiO₂ (Sigma-Aldrich), выщелоченное алюмосиликатное стекловолокно (АО «НПО Стеклопластик», Россия). 1-бутин (Sigma-Aldrich, № 633755, 100 г), хитозан (Sigma-Aldrich, CAS № 9012-76-4), диоксид титана (Hombifine), оксид алюминия (Sasol ТКА-432), оксид кремния (Davisil, WR Grace & Co.), CaO, (NH₄)₂Cr₂O₇, Cr(NO₃)₃, мочеви́на, CeO₂, ZrO₂ (ТСП, Екатеринбург), H₂PtCl₆·6H₂O, H₂PdCl₄, PdCl₂, HCOONa, HCl, HNO₃, NaOH, RhCl₃, N₂H₄·2HCl, Na₂CO₃, натриевая соль 1,4-бис[(фенил-3-пропансульфонат)-фосфин] бутана (Isotec-Sigma-Aldrich, № 717347), тетрафторборат бис(норборнадиен)родия (I) (№ 45-0230, CAS 36620-11-8, Strem Chemicals, Массачусетс, США), 1,3-бис(2,4,6-триметилфенил)имидазол-2-илидина,

[Ir(COD)Cl]₂, тетрагидрофуран, изопропанол, [Rh(PPh₃)₃Cl],
 [Ir(COD)(PCy)₃(Py)]PF₆, [Rh(NBD)₂]BF₄,
 [Rh(P(C₆H₄SO₃Na)₃)₃Cl]·xH₂O, [Rh(PPh₂–(CH₂)₄–PPh₂)(COD)]BF₄, 25% водный
 тераметиламония гидроксид (Acros, CAS:75-59-2), неурин-¹⁵N бромид,
 винилацетат, бензол-d₆, ДМСО-d₆, метанол-d₄, D₂O, 1-¹³C-винилацетат.

При проведении экспериментов инертные газы, газообразные углеводороды и водород использовались без их предварительной очистки.

В качестве модельных объектов при проведении МРТ экспериментов использовали тефлоновое перекрестие, произвольную упаковку тефлоновых капилляров диаметром 0.16 см, тефлоновую трубку, свернутую в спираль.

2.2 Приборы и оборудование

Вся экспериментальная работа по гетерогенному гидрированию газообразных углеводородов на нанесенных металлических катализаторах, иммобилизованных катализаторах, чистых металлах, сульфидах и оксидах проводилась с использованием ЯМР спектрометре Bruker AV300 SB, оснащённого нагревательным элементом, который позволял осуществлять нагрев образца вплоть до 130 °C.

Эксперименты по трехмерной МРТ поляризованного с помощью параводорода пропана, протекающего через различные модельные объекты, были выполнены на ЯМР томографе Varian 4,7 Тл (200 МГц) с использованием программного обеспечения VNMRJ (версия 3,3). Эксперименты по визуализации различных объектов и *in situ* исследованию функционирующего реактора гидрирования выполнены на спектрометре ЯМР Varian Inova (Varian Inc., Palo Alto, CA) 300 МГц, оборудованном блоками, необходимыми для экспериментов по томографии (катушки для создания трёх взаимно ортогональных градиентов магнитного поля, градиентные усилители, система охлаждения градиентных

катушек), блоками управления. В экспериментах регистрировался сигнал ^1H ЯМР газовой фазы при использовании РЧ катушки с диаметром рабочей области 10 мм. Дополнительные МРТ эксперименты по визуализации газовой фазы на модельных объектах осуществлялись на ЯМР спектрометре Bruker AV400, оснащенном МРТ оборудованием (Рисунок 13). Получение и реконструкция МРТ изображений осуществлялось с помощью программ Bruker ParaVision 5.1 и Bruker TopSpin 3.0. Для каждого сканируемого образца предварительно производилась настройка однородности магнитного поля B_0 при помощи специальных катушек, которые индуцируют сферические гармоники в разложении магнитного поля (Z , X , Y , XZ , $X^2 - Y^2, \dots$).

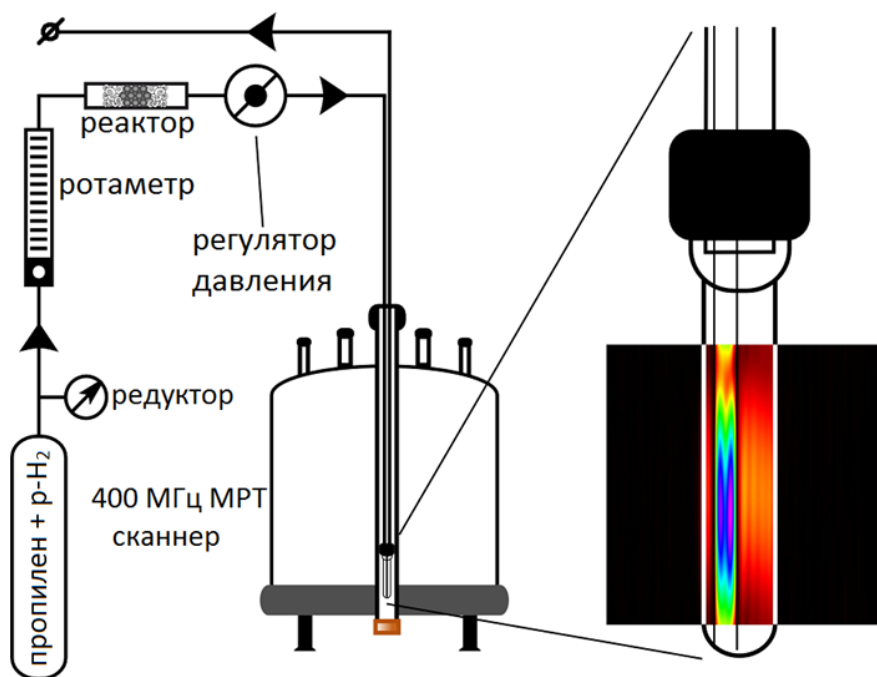


Рисунок 13. Схема экспериментальной установки для проведения экспериментов по МРТ визуализации газовой фазы.

Эксперименты по ЯМР спектроскопии и томографии в слабых магнитных полях (6–48 мТл) осуществлялись с использованием двухканального спектрометра Magritek (Веллингтон, Новая Зеландия). Работа установки подробно представлена в работе [276]. Управление автоматическими кранами для набора газов и/или доставки жидких реагентов осуществлялось за счет платформы

Arduino, позволяющей проводить открытие/закрытие за определенную единицу времени в автоматическом режиме.

Эксперименты по гидрированию стирола и пропилена параводородом на иммобилизованных катализаторах проведены на ЯМР спектрометре Bruker Avance DRX 300. В экспериментах регистрировали ^1H ЯМР жидкой фазы на частоте 300 МГц. В работе использовали датчик с РЧ катушкой диаметром рабочей области 10 мм, оснащенной нагревательным элементом, обеспечивающим нагрев образца до 100 °С.

Содержание металла для Pd катализатора определяли методом рентгеноспектрального флуоресцентного анализа на рентгеноспектральном флуоресцентном анализаторе VRA-20. Количество платины в используемых в данной работе платиновых катализаторах Pt/Al₂O₃ определяли на приборе Optima, методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой. Твердую пробу предварительно разлагали в смеси кислот: 1 ч. HNO₃(конц.) + 3 ч. HCl (конц.) + 2 ч. H₂SO₄ (конц.) + 1 ч. H₂O. Все исследования по определению количества нанесённого металла проводились в аналитической лаборатории Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН.

В случае платиновых и золотых катализаторов текстурные характеристики носителей вычислены по данным низкотемпературной адсорбции азота, которую осуществляли при 77 К с использованием установки ASAP 2400 (Micromeritics). Образцы предварительно тренировали при 573 К до остаточного давления 10⁻³ торр. По начальному участку изотермы адсорбции N₂ в области P/P₀=0.05-0.2 вычисляли величину удельной поверхности методом БЭТ. Величину удельной поверхности носителя в случае Pd катализатора определяли методом БЭТ по тепловой адсорбции аргона, суммарный объем пор – методом ртутной порометрии на порометре Poro Sizer-9300. Все исследования по определению текстурных характеристик носителей проводились в лаборатории исследования текстуры катализаторов Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН.

Исследования по определению размеров нанесенных металлических частиц катализаторов проводились к.х.н. Е. Ю. Герасимовым в Институте катализа им. Г. К. Борескова. Образцы катализаторов были изучены методом просвечивающей электронной спектроскопии высокого разрешения (ПЭМ ВР) с использованием электронного микроскопа JEM 2010 (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 200 кВ. ПЭМ-изображения были получены с использованием программного обеспечения «Analysis, iTEM v.5» (Soft Imaging System GmbH, 2004). Прибор оснащен спектрометром энергии рентгеновского излучения Phoenix, (EDAX, США) с полупроводниковым Si(Li) детектором с разрешением 130 эВ. Образцы катализаторов диспергировали в этаноле с использованием ультразвукового диспергатора UZD-1UCh2 и закрепляли на стандартные медные/молибденовые сетки, которые помещали в держатель и вводили в камеру образцов электронного микроскопа. В расчётах распределения частиц по размерам учитывалось 300-500 частиц для каждого образца.

Ex-situ определения зарядового состояния металлов проводились А. В. Бухтияровым и И. П. Просвириным в Лаборатории исследования поверхности Института катализа им. Г. К. Борескова СО РАН с помощью метода рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) на спектрометре SPECS (Германия) с полусферическим анализатором энергии PNOIBOS-150 и рентгеновским монохроматором FOCUS-500 (излучение AlK_{α} , $h\nu = 1486.6$ эВ, 200 Вт). Шкала энергий связи была предварительно откалибрована по пикам $Au4f_{7/2}$ (энергия связи 84.0 эВ) и $Cu2p_{3/2}$ (энергия связи 932.67 эВ). Образцы закреплялись на двустороннюю проводящую медную клейкую ленту. Энергии связи для пиков калибровались относительно пика $C1s$ (энергия связи 284.8 эВ), соответствующего поверхностным отложениям углеводородов (C-C и C-H связи). РФЭС спектры были записаны при энергии пропускания анализатора 20 эВ, в то время как для узких спектральных областей энергия составляла 10 эВ. Аппроксимация полученных спектров проводилась с помощью компьютерного пакета XPSPEAK версии 4.1. Ex-situ эксперименты проводились следующим

образом: во-первых, свежий образец катализатора был разделен на пять частей, которые в последующем подвергались восстановительной обработке в потоке водорода (120 мл/мин) при различных температурах (от 100 °С до 500 °С с шагом 100 °С) в течение трех часов. Затем образцы переносили по воздуху и загружали внутрь SPECS спектрометра, облучали УФ излучением и регистрировали РФЭС спектры.

In-situ РФЭС эксперименты проводились на установке ISS (Innovative Station In Situ Spectroscopy), расположенной в BESSY II (Берлинское сообщество электронного накопительного кольца для синхротронного излучения) в Берлине, Германия.

2.3 Приготовление катализаторов

Практически все нанесенные металлические катализаторы, использовавшиеся в работе, были приготовлены следующими сотрудниками ИК СО РАН: к.х.н. Г. А. Бухтияровой, к.х.н. Ю. К. Гуляевой, к.х.н. А. К. Худорожковым, к.х.н. Л. М. Ковтуновой и И.Э. Бекк.

Катализатор 1% Pd/ γ -Al₂O₃ с размером частиц палладия 10-11 нм был приготовлен в лаборатории моделирования многофазных процессов Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН к.х.н. М.М. Даниловой и к.х.н. А.В. Куликовым. В качестве носителя для приготовления данного катализатора использовали γ -Al₂O₃ с удельной поверхностью 200 м²/г и удельным объемом пор 0.65 см³/г, сформированный в виде сфер диаметром 1 мм. Носитель пропитывали водным раствором PdCl₂, сушили при 120 °С в токе азота, затем прогревали при 250 °С. Катализатор восстанавливали при 350 °С в азотно-водородной смеси, содержащей 10-15 объемных % водорода в течение часа. Потом катализатор охлаждали в азотно-водородной смеси до 50 °С, затем водород отключали и продолжали охлаждение до комнатной температуры в азоте.

Четыре платиновых катализатора (1% Pt/Al₂O₃) с различным размером частиц металла платины (0.6, 1.1, 3.5, и 8.5 нм) были приготовлены в лаборатории

исследования поверхности Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН Бекк И.Э. В качестве носителя для приготовления данных катализаторов использовали $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ с удельной поверхностью $200 \text{ м}^2/\text{г}$, сформированный в виде гранул диаметром 0.2-0.5 мм. Носитель пропитывали водным раствором олигомерных μ -гидроксо комплексов Pt (IV) при различной кислотности реакционной среды, затем прокачивали на воздухе при 400°C для платиновых катализаторов с размерами частиц платины 0.6, 1.1, 3.5 нм и 800°C для катализатора с размером платиновых частиц 8.5 нм.

Катализатор $\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ был приготовлен в лаборатории исследования поверхности Института катализа им. Г.К. Борескова Пырьевым П.А.

Платиновые и палладиевые катализаторы (1% $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$, 1% $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$) с различным размером частиц металла были приготовлены в лаборатории исследования поверхности Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН И.Э. Бекк и А.К. Худорожковым. Катализаторы были приготовлены влажной пропиткой гранулированного $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (удельная поверхность $200 \text{ м}^2/\text{г}$, размер гранул 0.2-0.5 мм) с использованием трехкратного избытка растворителя по сравнению с влагоемкостью носителя. Носитель пропитывался водным раствором нитратов платины (II) или палладия (IV) при различной кислотности реакционной среды. Избыток растворителя отгонялся на ротационном испарителе, после чего полученные образцы выдерживались в муфельной печи 3 часа при температуре 120°C , с дальнейшей прокалкой при температуре 400°C или 800°C (в зависимости от необходимого размера частиц) на воздухе в течение 4 часов. Восстановление проводилось в кварцевом проточном реакторе смесью 30% H_2 в Ar при температуре 300°C в течение 3 часов. Катализаторы охлаждались в той же смеси до 50°C , с последующим отключением водорода и охлаждением до комнатной температуры.

Монометаллические 1%-ные платиновые и палладиевые катализаторы на различных оксидных носителях (SiO_2 , TiO_2 , ZrO_2) были приготовлены влажной

пропиткой гранулированных оксидов с использованием трехкратного избытка растворителя по сравнению с влагоемкостью носителя. В качестве предшественников использовались растворы нитрата палладия (II) и нитрата платины (IV). Избыток растворителя отгонялся на ротационном испарителе, после чего полученные образцы выдерживались в муфельной печи 3 часа при $T=120\text{ }^{\circ}\text{C}$, с последующим прокаливанием на воздухе в течение 4 часов при температуре $400\text{ }^{\circ}\text{C}$. Восстановление проводилось в кварцевом проточном реакторе смесью 30% H_2 в Ar при температуре $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 3 часов. Охлаждение данных катализаторов проводилось аналогично платиновым и палладиевым катализаторам нанесенным на оксид алюминия. Восстановление катализаторов Pt/TiO_2 и Pd/TiO_2 проводилось в кварцевом проточном реакторе. Навеска катализатора загружалась в реактор и выдерживалась 1 час в токе аргона при температуре $120\text{ }^{\circ}\text{C}$. Затем следовало увеличение температуры в реакторе до $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ со скоростью $180\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{мин}$ и выдерживание образца при этой температуре в течение 20 минут. После истечения данного времени в образец подавался поток водорода при необходимой температуре восстановления. Нагрев производился со скоростью $180\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{мин}$, при достижении температуры катализатор выдерживался 3 часа. Далее происходил процесс охлаждения катализаторов до $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ в токе водорода, с последующим перекрытием тока водорода.

Стекловолоконистый алюмосиликатный Pd катализатор был синтезирован с использованием в качестве носителя выщелоченного кремниевого стекловолокна, модифицированного алюминием (Акционерное общество Стеклопластик, Россия). Нити из этого материала представляют собой множество скрученных волокон диаметром 7 мкм. Катализатор получали путем ионного обмена с водным раствором $[\text{Pd}(\text{NH}_3)_4]\text{Cl}_2$ с концентрацией палладия 0.5 г/л (рН 7.9) при $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ (12 часов). Затем образец промывали деионизированной водой для удаления палладий-содержащих соединений с внешней поверхности стекловолокна. После пропитки и промывки, образец сушили при комнатной

температуре, прокачивали на воздухе при 340 °С (1 час), а затем проводили восстановление 1% водным раствором гидразина при комнатной температуре.

MoS₂/γ-Al₂O₃ катализатор был приготовлен методом пропитки цилиндрических гранул Al₂O₃ (1.5 мм в диаметре, удельная поверхность по БЭТ = 208 м²/г, средний объем пор 0.68 см³/г, средний диаметр пор 13.1 нм; ЗАО «Промкатализ», Рязань, Россия) водным раствором, содержащим необходимое количество MoO₃ (≥99.0%, Вектон, Санкт-Петербург, Россия) и лимонной кислоты (≥99.8%, Вектон, Санкт-Петербург, Россия). Концентрация молибдена в полученном растворе составила 2.8 моль/л; молярное отношение лимонной кислоты к молибдену задавалось равным 0.7. Гранулы были высушены при 110 °С (4 часа) и затем были измельчены и просеяны (итоговый размер частиц составил 0.14-0.25 мм). Согласно данным атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, содержание молибдена в предварительно прокаленном образце MoS₂/γ-Al₂O₃ составило 12.1% (по массе). Катализатор был активирован в потоке H₂ (95 %) и H₂S (5 %) при температуре 400 °С.

1, 5 % Pt/TiO₂, Pd/TiO₂, Rh/TiO₂ и Ir/TiO₂ катализаторы были приготовлены методом пропитки носителя избытком растворов соответствующих предшественников. Порошкообразный анатаз TiO₂ (Hombifine, S_{БЭТ} = 107 м²/г) использовался как носитель для катализаторов и предварительно был прокален при 500 °С в течение 2 часов. В качестве предшественников для приготовления Rh, Pt и Pd нанесённых металлических катализаторов использовались соответствующие растворы нитратов Rh(NO₃)₃, Pt(NO₃)₄ и Pd(NO₃)₂. В случае приготовления Ir/TiO₂ катализатора, носитель пропитывали водным раствором H₃[IrCl₆], полученным растворением коммерчески доступного IrCl₃ (Sigma-Aldrich) в концентрированной соляной кислоте. Пропитку носителя соответствующим раствором предшественника проводили в течение 1 часа при комнатной температуре. Для удаления избытка растворителя образцы высушивались в муфельной печи при температуре 120 °С в течение 4 часов. Затем

полученные образцы M/TiO_2 были либо прокалены на воздухе при $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 3 часов, либо восстановлены в потоке H_2 при $330\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 3 часов.

Синтез $RhCl(P(OCH_3)_3)_3$. Синтез проводился в соответствии с методикой, описанной в работе [277], за исключением того, что вместо $Rh_2Cl_2(CO)_4$ мы использовали $RhClCO(PPh_3)_2$ (Fluka) в качестве предшественника. Первоначально $RhClCO(PPh_3)_2$ (0.1 г) растворяли в осушенном диэтиловом эфире (50 мл), затем при перемешивании добавляли 100 мкл $P(OCH_3)_3$. При этом раствор приобретал оранжевую окраску, что сопровождалось выпадением осадка в виде бесцветных хлопьев. Схема протекания реакции показана на рисунке 14. Для полноты протекания реакции, реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение часа, после чего осадок отфильтровывали и промывали холодным диэтиловым эфиром на фильтре четыре раза. Затем осадок ($RhCl(P(OCH_3)_3)_3$) сушили под вакуумом на протяжении 5 часов при комнатной температуре. Все описанные процедуры проводили в среде азота.

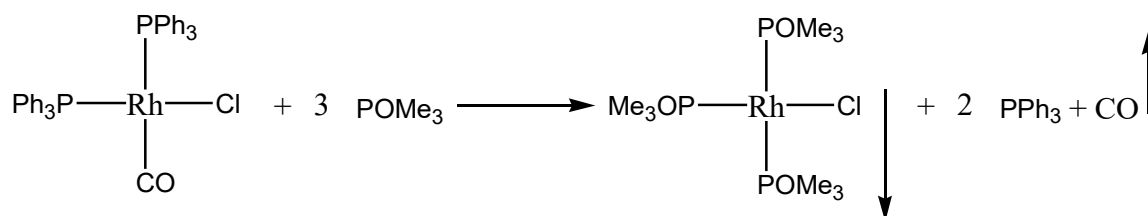


Рисунок 14. Реакция получения $RhCl(P(OCH_3)_3)_3$ при взаимодействии $RhClCO(PPh_3)_2$ с $P(OCH_3)_3$.

При приготовлении иммобилизованного катализатора гидрирования ($RhCl(P(OCH_3)_3)_3-SiO_2$) использовали силикагель (Sigma Aldrich № 236802) с удельным объемом пор $0.75\text{ см}^3/\text{г}$ и удельной поверхностью $480\text{ м}^2/\text{г}$, сформированный в виде гранул размером 250-500 мкм. Предварительно SiO_2 прокаливали при температуре 120°C в течение 4-5 часов. Комплекс $RhCl(P(OCH_3)_3)_3$, полученный ранее, растворяли в толуоле, к полученному раствору добавляли SiO_2 и проводили перемешивание в течение 3 часов, затем растворитель испаряли при комнатной температуре и остаток вакуумировали при 90°C на протяжении трёх часов, в результате чего образовывался

иммобилизованный катализатор, структурная формула которого, исходя из данных полученных в работе [277], приведена на рисунке 15.

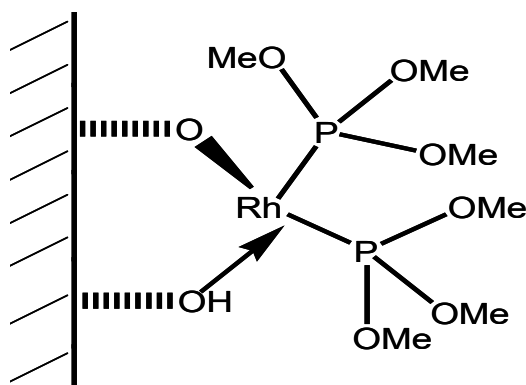


Рисунок 15. Структурная формула гетерогенного катализатора гидрирования, полученного при иммобилизации $\text{RhCl}(\text{P}(\text{OCH}_3)_3)_3$ на поверхности силикагеля.

В ходе вакуумирования гранулы меняли свой цвет со слабо желтого до оранжевого. Все процедуры проводили в инертной атмосфере; перед использованием толуол дегазировали пробублькиванием азота.

Синтез катализатора $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$ проводили в соответствии с методикой, описанной в работе [145], за тем исключением, что в наших условиях использовался дифенилфосфиноэтил-модифицированный силикагель($\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$), вместо дифенилфосфинопропил-модифицированного силикагеля($\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_3\text{-SiO}_2$). При проведении синтеза катализатор Уилкинсона ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) растворяли в толуоле, после чего добавляли стехиометрическое количество $\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$. Реакционную смесь перемешивали в течение 18 часов при комнатной температуре, затем силикагель с химически закрепленным на нем катализатором отфильтровывали и сушили под вакуумом. Схема протекания реакции представлена на рисунке 19. Для предотвращения окисления катализатора все процедуры проводили в инертной атмосфере.

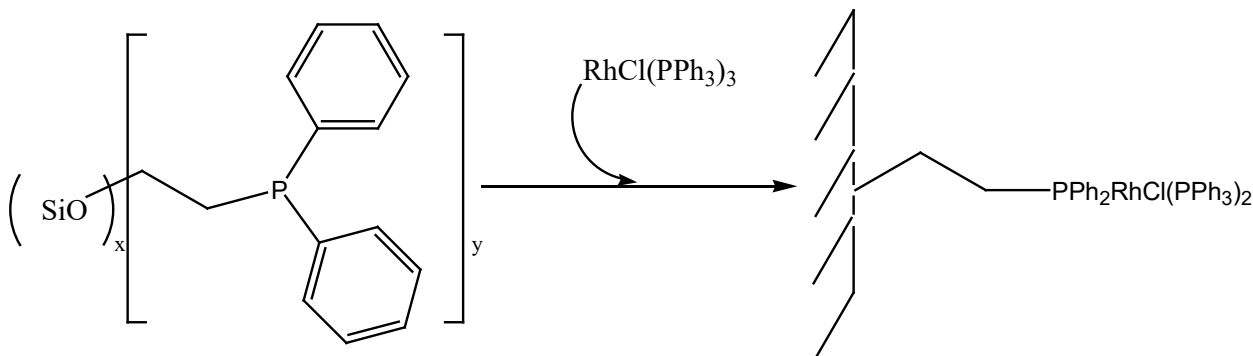


Рисунок 19. Реакция получения $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$ при взаимодействии катализатора Уилкинсона ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) и дифенилфосфиноэтил-модифицированного силикагеля ($\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$).

Катализатор **Rh(cod)(sulfos)-SiO₂** был получен гетерогенизацией цвиттер-ионных Rh (I) катализаторов Rh(cod)(sulfos) [sulfos = $-\text{O}_3\text{S}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_3$; cod = циклоокта-1,5-диен] путем контролируемой адсорбции на частично дегидроксилированном диоксиде кремния с большой площадью поверхности. Процедура иммобилизации однозначно основана на способности сульфонатного лиганда связывать силанольные группы носителя посредством водородной связи. Экспериментальные доказательства взаимодействия $-\text{SO}_3 \cdots \text{HOSi}-$ были получены с помощью использования различных физико-химических методов исследований ИК, EXAFS и ^{31}P ЯМР. Иммобилизованный катализатор Rh(cod)(sulfos)-SiO₂ активен в гидрировании алкенов в проточных реакторах (этен, пропен) [278, 279].

Приготовление катализатора **IRMOF-3-SI-Au**. Исходным материалом, выбранным для этого исследования, был IRMOF-3 [280], так как наличие групп NH_2 позволяет легко проводить ковалентное связывание. Материал был синтезирован при комнатной температуре с использованием процедуры, описанной Хуангом [281] с использованием 2-аминотерефталевой кислоты (H₂АТА) вместо терефталевой кислоты. Материал промывали хлороформом перед модификацией и после синтеза для удаления окклюдированных молекул растворителя. Свежеприготовленный образец в течение короткого времени

контактировал при комнатной температуре с хлороформным раствором, содержащим салициловый альдегид, который вызывает изменение цвета от кремового до светло-темно-желтого (в зависимости от загрузки салицилового альдегида). Изменение цвета свидетельствует о формировании соответствующего салицилиденимина. Этот образец называется IRMOF-3-SI. Время контакта этой реакции является важным, поскольку было отмечено, что для времени контакта больше, чем 30 минут полученный материал имел очень низкую кристалличность. Последний этап получения материала, содержащего Au (III), IRMOF-3-SI-Au, заключался в взаимодействии подходящего предшественника золота, NaAuCl_4 , с модифицированным материалом [281]. Процедура синтеза и образующиеся вещества приведены на рисунке 20.

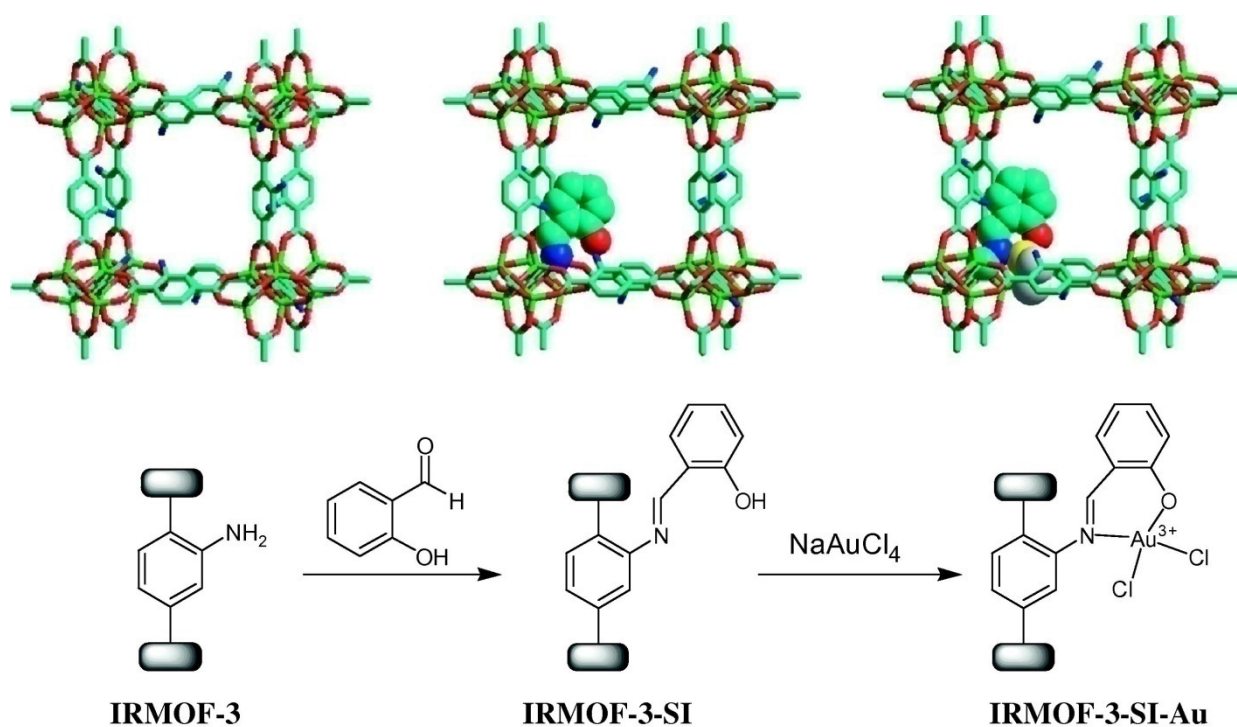


Рисунок 20. Процедура модификации после синтеза для получения MOF, содержащих комплекс основания Шиффа Au (III). Zn - зеленый; O - красный; C - светло-синий; N - темно-синий; Au - желтый; Cl- белый. Атомы H не представлены. Рисунок взят из работы [281].

Получение гетерогенного катализатора для процесса SABRE. Сначала был синтезирован гомогенный катализатор SABRE $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{IMes})\text{Cl}]$ [282], затем 90

мг порошка $[\text{Ir}(\text{COD})(\text{IMes})\text{Cl}]$ и 400 мг 3-аминопропил-функционализированного силикагеля (40–63 мкм; Millipore-Sigma 364258) добавили в пробирку Шленка и сушили в вакууме в течение 30 мин. После заполнили аргоном и добавили 10 мл высушенного и деоксигенированного бензола через шприц, реакцию смесь перемешивали в течение 24 часов. Затем к реакционной смеси добавляли три капли триэтиламина (Millipore-Sigma 121-44-8), продолжая перемешивание в течение дополнительных 6 часов. Твердый материал фильтровали и промывали бензолом до тех пор, пока раствор промывочной жидкости не стал бесцветным. Затем частицы катализатора несколько раз промывали метанолом и сушили в вакууме в течение 2 ч, получая предварительно активированный гетерогенный катализатор SABRE с примерной структурой, показанной на рисунке 21.

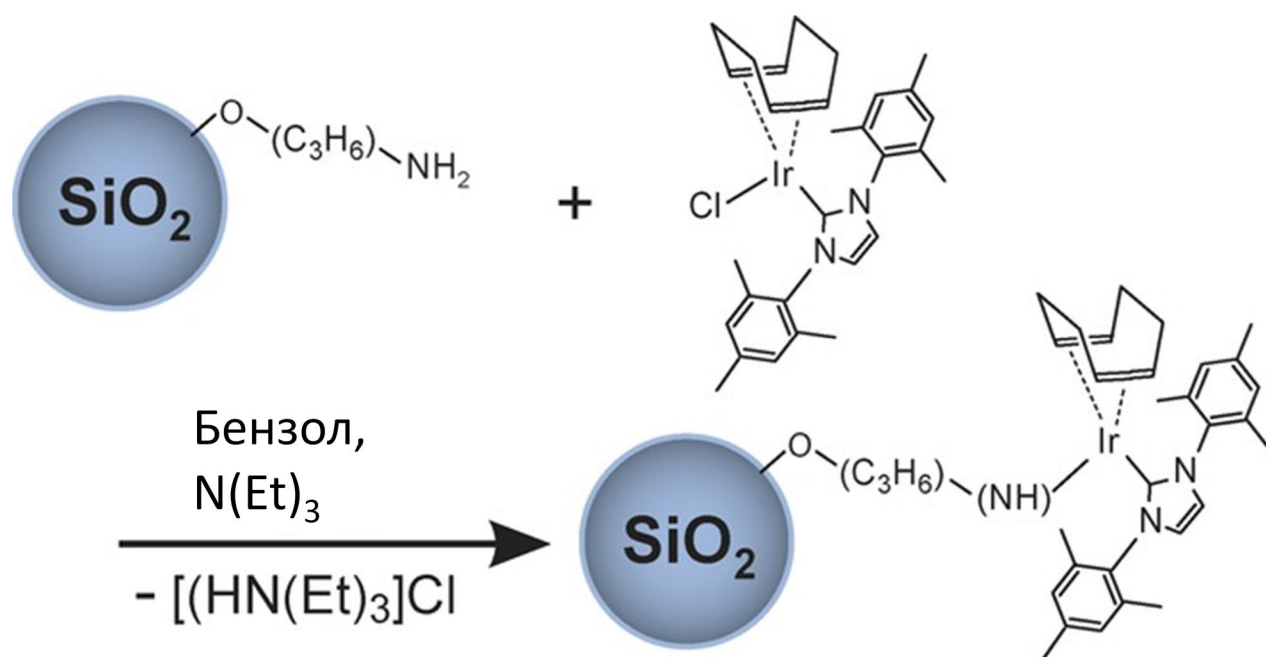


Рисунок 21. Примерная структура гетерогенного катализатора SABRE, полученного посредством иммобилизации частиц $\text{Ir}(\text{COD})(\text{IMes})\text{Cl}$ на NH_2 - $(\text{CH}_2)_3$ -модифицированный диоксид кремния (циклооктадиен восстанавливается во время активации катализатора и отщепляется от катализатора).

Получение катализатора **Rh/хитозан**. Низкомолекулярный образец хитозана был куплен Aldrich (CAS 9012-76-4). Хитозановые микросферы готовили путем

добавления кислого раствора хитозана (1г хитозана в 25 мл 0,3 М водного раствора CH_3COOH) в водном основном растворе (NH_4OH , 4М) и смесь оставляли на ночь для протекания реакции. Гидрогелевые полимеры, полученные путем тщательной промывки водой до нейтрального значения pH, погружали в раствор $\text{RhCl}_3 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3$ (73 мг в 10 мл воды) на 19 часов. Полученные субмиллиметровые Rh/хитозановые микросферы погружали в водно-этанольные растворы, при этом объемная доля этанола увеличивалась от 10 до 100%. Эта постепенная замена воды спиртом была необходима, чтобы предотвратить усадку, которая может произойти во время перехода гидрогель-алкогогель. Этот гибридный спирт, в котором вода замещена этанолом, затем обрабатывали этанольным раствором NaBH_4 для восстановления родия, расположенного в полимерной матрице. Затем шарики промывали этанолом для удаления всего физически сорбированного вещества, после чего следовал обмен этанола с жидким CO_2 в автоклаве с кварцевым окном при 50 бар (50000 кПа) и 10 °C. Затем пропитанные CO_2 микросферы дополнительно сжимали и нагревали выше критической точки CO_2 (31,5 ° C, 73,8 бар (7380 кПа)), чтобы обеспечить сверхкритическую сушку CO_2 гибридных материалов. Этот метод является ключом к получению материалов с большой площадью поверхности, в которых матрица высушенного геля поддерживает структуру своего исходного гидрогеля, поскольку на фибриллы не воздействуют капиллярные силы, которые могут привести к коллапсу пористости, если CO_2 удаляется при сверхкритических условиях. Таким образом, были получены материалы с большой площадью поверхности 480 м² /г.

Общее содержание Rh в конечном катализаторе Rh/хитозан составило 2,2 мас.%, что определено химическим анализом с индуктивно-связанной плазмой (ICP) после расщепления при комнатной температуре образца Rh/хитозан в кислотной смеси $\text{HF} : \text{HNO}_3 : \text{HCl}$ (1: 1: 3) в течение 24 часов.

Изображения ТЕМ были записаны в системе Philips CM300 FEG с рабочим напряжением 100 кВ. Для приготовления образца хорошая дисперсия катализатора в этаноле достигается обработкой суспензии в течение 30 минут.

Затем одна капля наносится на опорную решетку и растворитель выпаривается. Электронограмма выбранной области показана на рисунке 22. Положение дифракционных колец хорошо согласуется с литературными значениями межплоскостных расстояний в решетке родия гранецентрированной кубической структуры²⁶ ($a = 3,803 \text{ \AA}$). Этот количественный анализ дифракционной картины подтверждает присутствие металлических кристаллов Rh в катализаторе. Кристаллографическое упорядочение среди различных Rh-зерен на дифракционной картине не наблюдается.

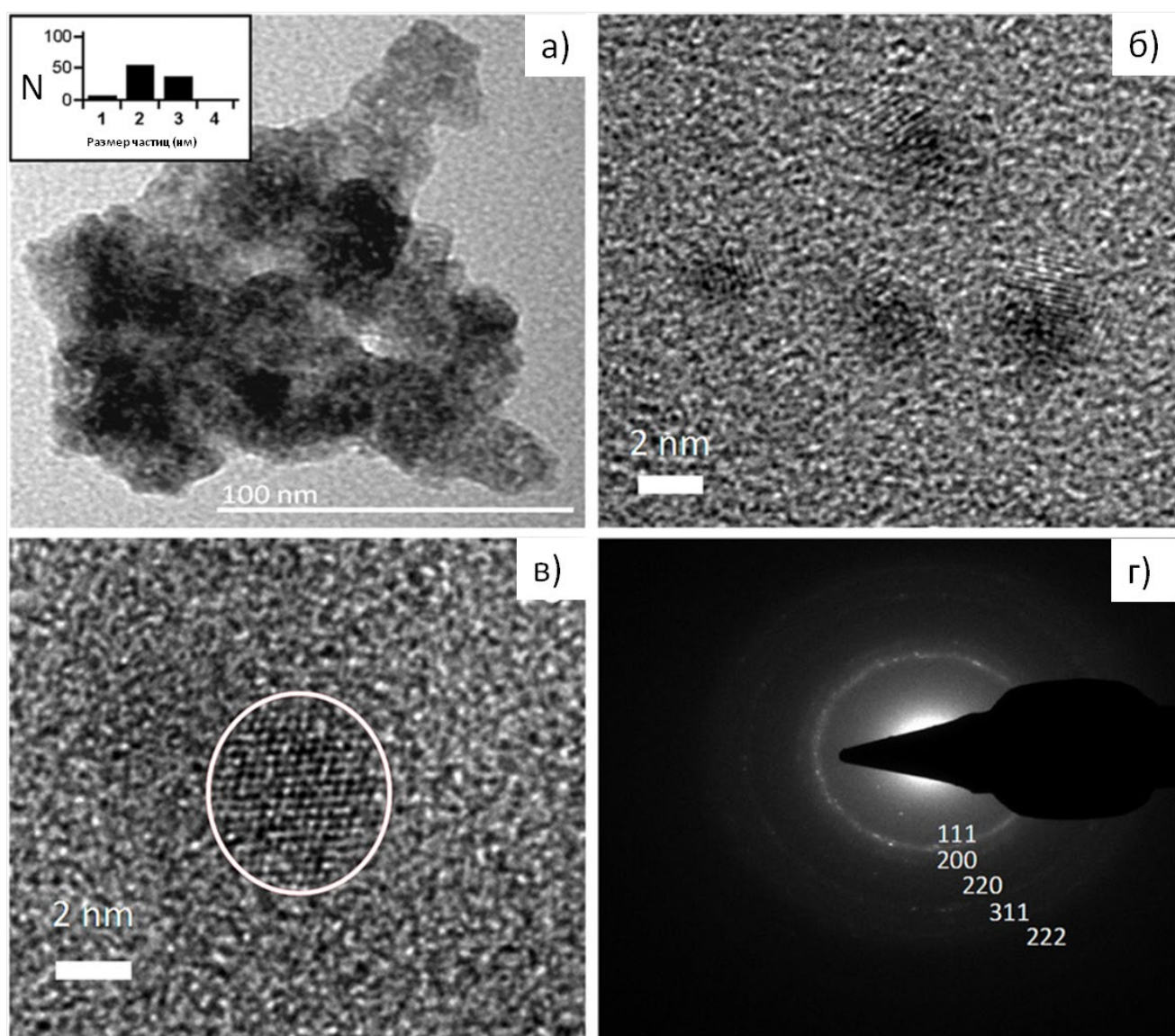


Рисунок 22. а) ПЭМ-изображение Rh/хитозан. На вставке: статистическое исследование размера наночастиц Rh; б) ПЭМ-изображение с высокого разрешения наночастиц Rh, показывающее четыре наночастицы размером около 2

нм; с) ПЭМ-изображение высокого разрешения одной наночастицы, показывающее кристаллическую решетку и округлую форму наночастицы. d) Выбранная площадь электронограммы, показывающая кристаллическую структуру наночастиц Rh. Числа указывают соответствующие расстояния решетки Rh, определяемые концентрическими окружностями.

Приготовление катализатора **Au/MWCNT**. Данный катализатор был приготовлен в соответствии с методикой, описанной в работе [283], где приведены полные данные по физико-химической характеристике. Изолированные атомы золота, нанесенные на функционализированные многостенные углеродные нанотрубки (MWCNT), были синтезированы путем контроля значения pH среды и концентрации предшественника HAuCl_4 , а также путем введения цитрата натрия, который действует как восстановитель и стабилизатор. Изолированные атомы золота, нанесенные на функционализированные MWCNT, были синтезированы и их присутствие подтверждено с помощью STEM-анализа. На рисунке 23а показано, что изображение просвечивающего растрового электронного микроскопа (STEM) в светлом поле (BF-STEM) образца, содержащего 0,1 мас.% Au, не позволяет четко визуализировать атомы золота, нанесенные на MWCNT. Тем не менее, изображение кольцевого темного поля под большим углом (рисунок 23b) ясно показывает наличие изолированных атомов (мономеров и некоторых димеров), которые отображаются в виде белых точек.

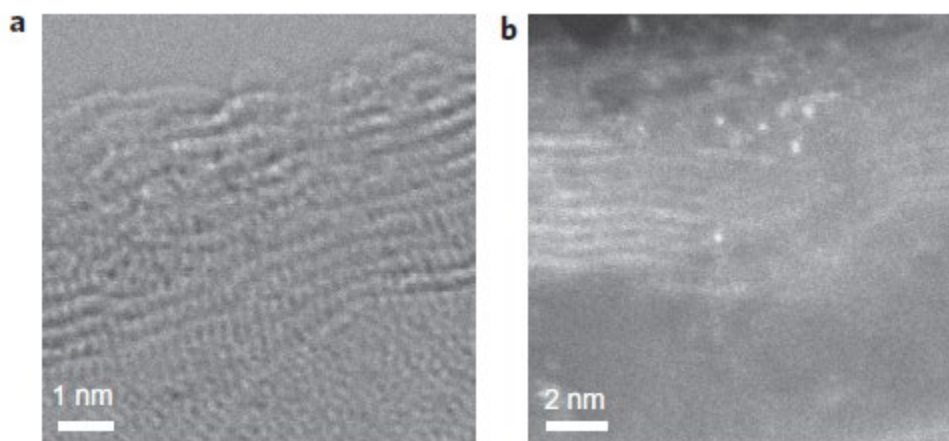


Рисунок 23. а) Изображение BF-STEM образца не дает четкой визуализации атомов золота, нанесенных на MWCNT. б) Изображение HAADF-STEM образца четко показывает наличие изолированных атомов (мономеров и некоторых димеров), которые появляются в виде белых точек на углеродной нанотрубке. Рисунок взят из работы [283]. Содержание золота в полученном катализаторе составило 0.1%.

Катализаторы **Cu/SiO₂₋₇₀₀** были приготовлены согласно процедуре, описанной в [284]. Так Cu/SiO₂₋₇₀₀ получали иммобилизацией [Cu₅Mes₅] (Mes – мезитил) на SiO₂, частично дегидроксилированный при 700 °C (SiO₂₋₇₀₀), с последующим восстановлением в потоке H₂ при 300 °C. Катализатор Cu₃P–Cu/SiO₂₋₇₀₀ получали пропиткой Cu/SiO₂₋₇₀₀ трициклогексилфосфином. По данным высокоугловой кольцевой темнопольной просвечивающей растровой микроскопии средний размер частиц меди в катализаторах составлял 1.9 ± 3 нм [284].

Получение **CaO**. CaO был растворен в дистиллированной воде, после чего осадок гидроксида кальция переносили в чашку Петри и сушили при 120 °C в течение 4 ч. После чего, сухой остаток прокаливался при 800 °C в течение 2 ч под вакуумом.

Оксид хрома (**Cr₂O₃**) был синтезирован двумя способами: термическим разложением бихромата аммония и выщелачиванием нитрата хрома мочевиной. Оксиды **CeO₂** и **ZrO₂** использовались из коммерчески доступных материалов, но перед экспериментами сушились на воздухе при 120 °C в течение 12 часов и прокаливались при 500 °C в течение 4 часов.

Платиновую чернь (**Pt**) получали разложением H₂PtCl₆*6H₂O при 200 °C в течение 3 часов. Полученный осадок промывали 200 мл горячей воды и восстанавливали в токе водорода при 300 °C в течение 3 часов.

Палладиевую чернь (**Pd**) получали восстановлением раствора H₂PdCl₄ формиатом натрия при 80 °C. Образовавшийся черный осадок фильтровали и

промывали в 200 мл горячей воды для удаления избытка хлорид-ионов и затем дополнительно восстанавливали в токе водорода при 300 °С в течение 3 часов.

Родиевая чернь (**Rh**) была получена восстановлением раствора RhCl_3 формиатом натрия при 80 °С. Образовавшийся чёрный осадок отфильтровывали и промывали горячей водой для удаления хлорид-ионов. Полученный образец восстанавливали в токе водорода при 300 °С в течение 3 часов.

Гидроксид платины (II) (**Pt(OH)₂**) был приготовлен из $\text{H}_2[\text{PtCl}_6]$ путем взаимодействия с водным раствором Na_2CO_3 . Образовавшийся чёрный осадок отфильтровывали, промывали 200 мл горячей воды и высушивали при 35 °С на воздухе в течение 48 часов.

Гидроксид палладия **Pd(OH)₂** получали из H_2PdCl_4 осаждением с помощью NaOH . Образующийся жёлто-коричневый осадок отфильтровывали и сушили на воздухе при 35 °С в течение 48 часов.

Оксид платины (IV) (**PtO₂**) был получен нагреванием смеси $\text{H}_2[\text{PtCl}_6]$ и нитрата натрия при 350 °С в течение 8 часов.

Оксида палладия (II) (**PdO**) получали путем добавления твёрдого нитрата натрия к раствору $\text{H}_2[\text{PdCl}_4]$.

Оксид родия **Rh₂O₃** был получен разложением $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ при 800 °С.

2.4 Получение параводорода

Параводород, использованный в данной работе преимущественно, получали согласно методике, описанной в работе [96]. С этой целью была изготовлена медная трубка специальной формы с внутренним диаметром 0,64 см (Рисунок 24), состоящая из двух секций: спиралевидной (10см) и прямой (30см). Примерно 4 г FeO(OH) (катализатор орто – пара конверсии) засыпали в прямую секцию трубки (10см), затем трубку помещали в сосуд Дьюара, наполненный жидким азотом. При таком способе проведения эксперимента водород первоначально протекал

через спиралевидную часть медной трубки, что позволяло ему охладиться до температуры жидкого азота 77 К ко времени контакта с катализатором. После конверсии на катализаторе обогащённый до 50% пара-изомером водород поступал в алюминиевый баллон. Далее из баллона параводород поступал в тефлоновую ячейку, содержащую гранулы оксида алюминия или 5мм ЯМР ампулу находящиеся в датчике ЯМР спектрометра.

Для установления концентрации пара-изомера в смеси использовали сухой оксид алюминия, помещённый в тефлоновую ячейку, использование пористых гранул приводит к увеличению времени T_1 газообразного водорода [285], что позволяет напрямую детектировать его в спектрах ЯМР, аналогично использовалась и пустая 5мм ампула ЯМР.

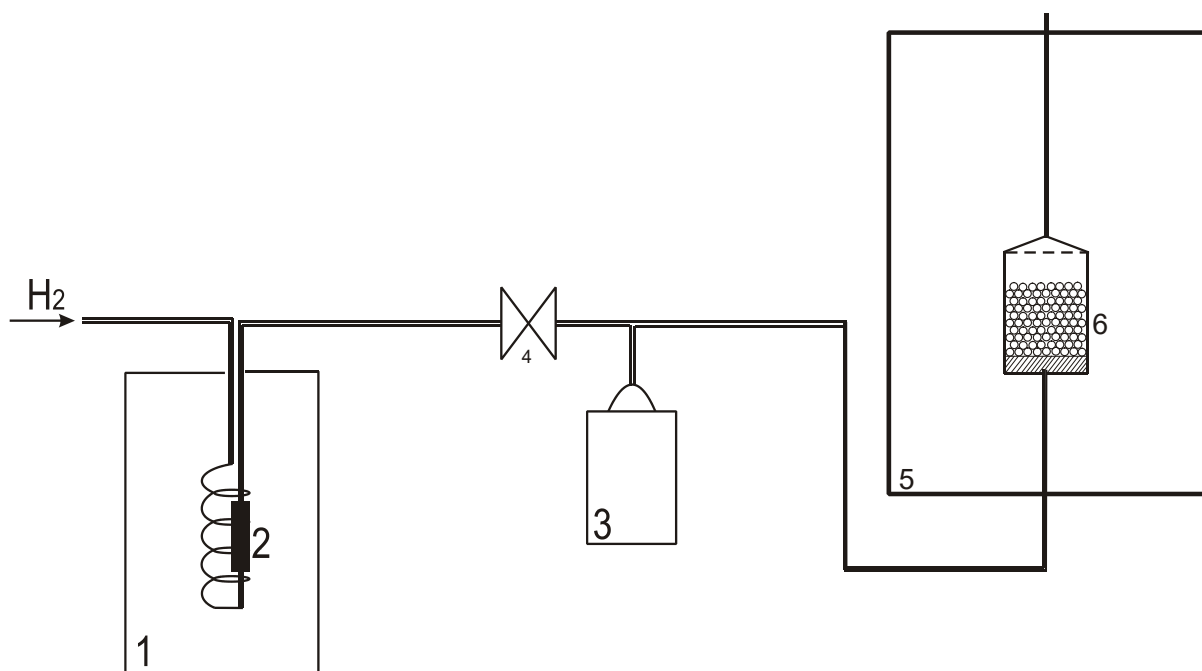


Рисунок 24. Схематическое изображение установки по обогащению водорода пара-изомером и определению его концентрации. 1 – сосуд Дьюара, заполненный жидким азотом; 2 – спиралевидная медная трубка, катализатор орто-пара конверсии ($\text{FeO}(\text{OH})$) помещён в прямую секцию; 3 – баллон для сбора параводорода; 4 – вентиль; 5 – сверхпроводящий магнит ЯМР спектрометра; 6 – тефлоновая ячейка, заполненная гранулами сухого оксида алюминия (Al_2O_3).

Известно, что параводород не даёт наблюдаемого сигнала в спектрах ЯМР, таким образом, обогащение до 50 % пара-изомером должно приводить к уменьшению сигнала ЯМР ^1H водорода на 33%, что и регистрировалось в эксперименте (Рисунок 25).

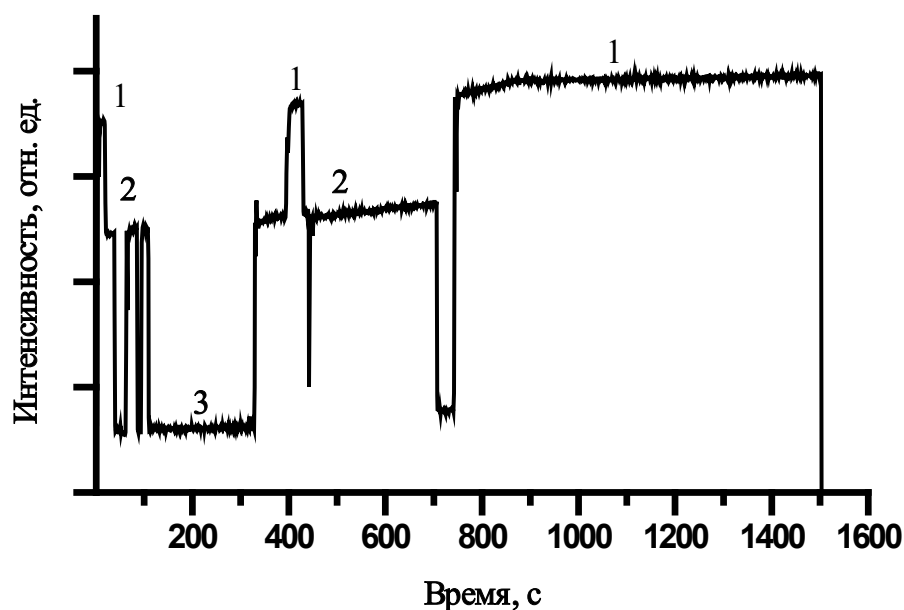


Рисунок 25. Зависимость интенсивности сигнала ^1H ЯМР водорода от времени при продувании водорода, находящегося в тепловом равновесии при температуре 298 К (1); водорода, обогащённого до 50% пара-изомером, получаемого при взаимодействии водорода с катализатором орто-пара конверсии (2); фоновый сигнал, наблюдаемый при продувании сквозь ячейку гелия (3).

Из рисунка 25 хорошо видно, что отношение интенсивности спектральных линий, наблюдаемых в случае продувания нормального водорода через катализатор орто-пара конверсии, к интенсивности линий, наблюдаемых в отсутствие данного катализатора, равно $2/3$. Данный результат хорошо согласуется с теоретически предсказанным результатом [286]. Это означает, что произошло увеличение концентрации пара-изомера водорода до 50 %.

Так же водород обогащали пара-изомером с помощью генератора параводорода ВРНГ 90 до 92%, работающего по такому жк принципу, как описано выше, но способному поддерживать более низкие T , чем 77К.

2.5 Методики проведения экспериментов

Общая схема экспериментальной установки по свешиванию газов и проведения различных ЯМР/МРТ экспериментов представлена на рисунке 26.

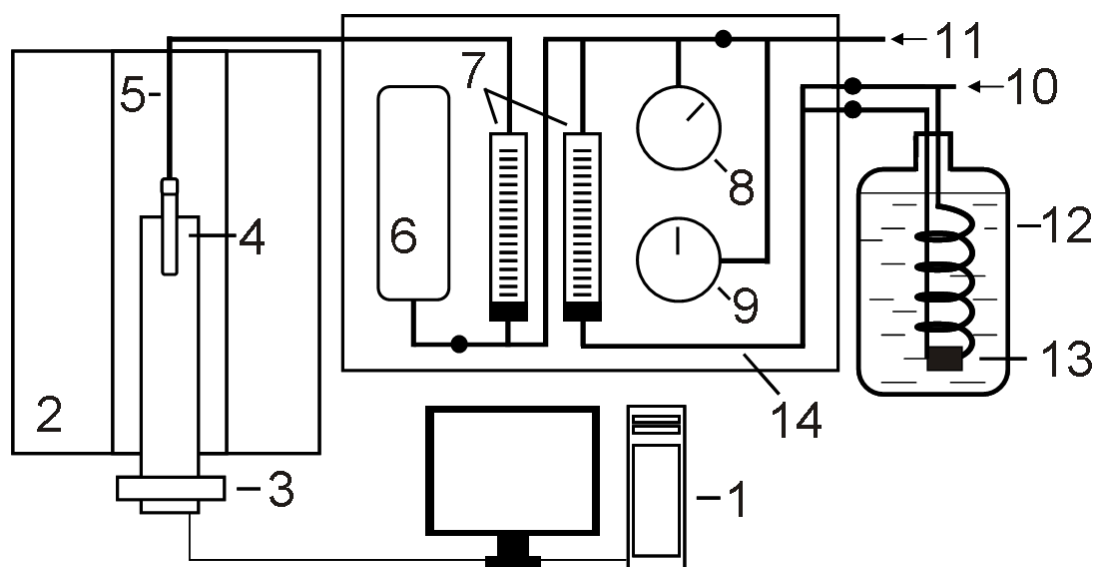


Рисунок 26. Схема экспериментальной установки, используемой при проведении большинства работ. 1 – ПК; 2 – сверхпроводящий магнит ЯМР спектрометра; 3 – датчик; 4 – ампула ЯМР; 5 – тефлоновый капилляр; 6 – баллон 1 (объем 1 л.); 7 – ротаметры; 8 – манометр; 9 – вакуумметр; 10 – подключение к баллону с нормальным водородом ($P = 5$ атм.); 11 – соединение с вакуумным насосом или баллоном с субстратом; 12 – сосуд Дьюара с жидким азотом; 13 – катализатор орто-пара конверсии ($\text{FeO}(\text{OH})$); 14 – медные трубки $d = 4.5$ мм.

При проведении реакции гетерогенного гидрирования параводородом внутри ЯМР спектрометра (эксперимент PASADENA) использовали ампулы ЯМР

диаметром 10 и 5 мм с закручивающейся крышкой в случае 10мм ампулы. В случае жидкофазного гидрирования внутрь ампулы помещали субстрат, растворитель и гранулы катализатора. В случае проведения экспериментов PASADENA полученную газовую смесь субстрат/параводород подавали по тефлоновому капилляру в нижнюю часть 10 мм ампулы ЯМР, находящейся внутри ЯМР-спектрометра. Навеска катализатора (30 мг) находилась на дне ампулы ЯМР. Спектры ЯМР ^1H регистрировались непосредственно во время пропускания реакционной смеси через ампулу с использованием 45° радиочастотного импульса, обеспечивающего наибольшую интенсивность антифазных мультиплетов в случае PASADENA-экспериментов [101].

При проведении экспериментов ALTADENA (гидрирование в слабом магнитном поле Земли с последующим адиабатическим переносом продуктов в сильное поле ЯМР-спектрометра для регистрации ЯМР-спектра) полученную газовую смесь подавали через слой катализатора, находящегося в медной (стальной) трубке-реакторе. Реактор нагревался до необходимой температуры в трубчатой печи с термопарой. Затем продукты реакции подавались по системе капилляров в пустую ампулу, находящуюся внутри ЯМР-спектрометра, и регистрировался ЯМР-спектр с использованием 90° радиочастотного импульса, обеспечивающего наибольшую интенсивность антифазных мультиплетов в случае ALTADENA-экспериментов [101].

В экспериментах газофазного гетерогенного гидрирования для жидких субстратов при переводе их в газовую фазу получение реакционных газовой смеси осуществлялось методом барботирования жидкофазного реагента, который находился в колбе, обогащенного пара-изомером водородом (Рисунок 27). Полученная газовая смесь затем подавалась из бокового отверстия колбы через тефлоновый капилляр с внешним диаметром 1/16 дюйма ($\sim 1,6$ мм) в ЯМР ампулу, содержащую катализатор. Таким образом, гидрирование осуществлялось при атмосферном давлении.

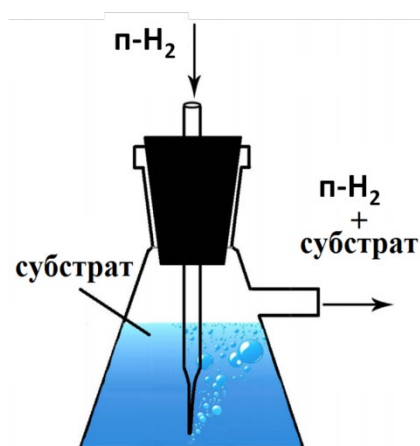


Рисунок 27. Схема экспериментальной установки для получения газовой смеси параводорода и субстрата для последующего проведения реакции гидрирования с использованием катализатора и регистрации сигнала ЯМР полученного продукта.

Эксперименты гидрирования субстратов в газовой фазе с использованием параводорода вместе с регистрацией сигнала в сильном магнитном поле (PASADENA) проводились согласно следующей методике: приготовленная газовая смесь из баллона подавалась в нижнюю часть 10 мм ЯМР ампулы через тефлоновый капилляр с внутренним диаметром 1/32 дюйма (~0,8 мм). Катализатор находился на дне ампулы ЯМР.

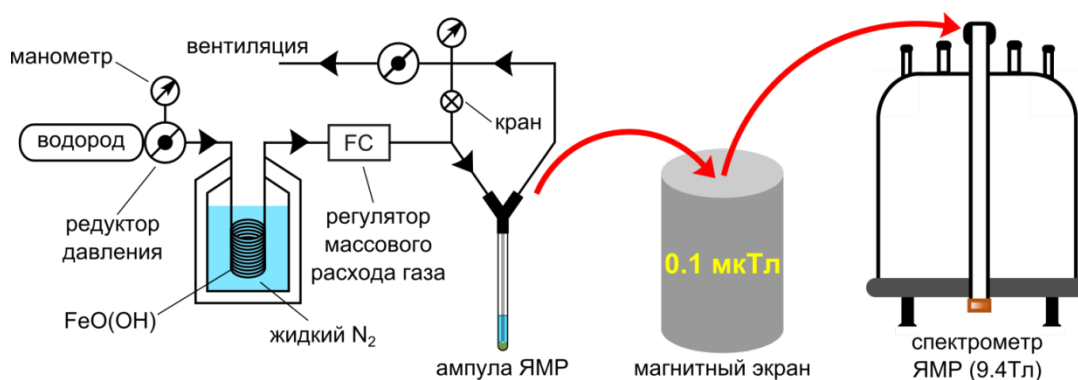


Рисунок 28. Схема проведения эксперимента по жидкофазному гетерогенному гидрированию ненасыщенных соединений параводородом с последующим переносом гиперполяризации с протонов на ядра ^{13}C и ^{15}N .

При проведении экспериментов по переносу поляризации с протонов на гетероядра ^{13}C и ^{15}N использовался магнитный экран, схематически данная

экспериментальная установка показана на рисунке 28. Так, после проведения реакции гидрирования в ампуле ЯМР, брарботирование параводорода выключали и ампулу помещали в магнитный экран с полем 0.1 мкТл на две секунды, после чего адиабатически переносили в сильное поле ЯМР спектрометра, через магнитное поле Земли, аналогичная система использовалась в работе [287].

2.6 MPT эксперименты

При проведении визуализации объектов методом MPT использовали ALTADENA схему проведения газофазного эксперимента. Катализатор гетерогенного гидрирования ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$, 0.1 г) помещали в S-образную медную трубку диаметром 0.32 см, между двух кусочков стекловолоконной ткани. Затем трубку нагревали до температуры 150 °C. Смесь параводорода и пропилена продували через трубку, где проходила реакция гидрирования, затем поляризованный продукт через капилляр диаметром 0.16 см перетекал в ампулу ЯМР, помещённую в ЯМР томограф. В ампулу также помещали объект исследования - тефлоновое перекрестие или упаковку капилляров так, чтобы те находились в чувствительной зоне РЧ катушки, а конец капилляра с текущим сквозь него поляризованным продуктом располагался ниже образца. Для визуализации поляризованного газа (пропилена), занимающего всё свободное пространство вокруг объекта исследования, применяли последовательность с фазовым кодированием. 21 точка в направлении оси x, перпендикулярной оси ампулы, и 21 точка в направлении оси y, соответствовали 12 мм. Таким образом, пространственное разрешение составляло 0.57 мм. Толщина слоя изображения составляла 10 мм. Для построения изображения использовали один из поляризованных пиков в спектре ЯМР продукта реакции.

При проведении MPT исследований по *in situ* изучению функционирующего реактора гетерогенного гидрирования нами использована импульсная последовательность спинового эха, позволившая исследовать распространение поляризации и таким образом, избирательно визуализировать ту или иную часть

реактора, в случае проведения эксперимента PASADENA. Применяемая импульсная последовательность включает фазокодирующие градиенты, позволяющие получать двумерное изображение исследуемого объекта. Наличие импульсных градиентов приводило к возможности определения положения и скорости текущего через реактор поляризованного газа. Известно, что применение специальных импульсных последовательностей позволяет сохранять синглетное состояние вещества длительное время, путём создания такого состояния, в котором не протекают процессы релаксации [288]. Одна из таких последовательностей была нами использована для сохранения синглетного состояния продукта реакции гидрирования [289]. Время регистрации изображения составляло порядка минуты, регистрировали матрицу 25×19 точек с пространственным разрешением $0.9 \times 0.4 \text{ мм}^2$.

Эксперимент по визуализации пропана в случае гиперполяризации и термической поляризации проводили с использованием импульсной последовательности UTE суммарное время эксперимента составило 2 секунды, использовался 15° возбуждающий РЧ импульс, время эхо (TE) составило 226 мкс, время повторения (TR) равно 19,8 мс. Для получения изображения размером 32×32 в случае UTE нужно получить 100 значений сигнала спада свободной индукции, каждый из которых состоит из 32 точек. Для реконструкции изображения использовалась техника интерполяции на сетку прямоугольной системы координат.

Эксперименты по визуализации гиперполяризованного - растворенного пропана в ацетоне с использованием импульсной последовательности FLASH проводились при следующих параметрах: РЧ угол – 5° , время эхо (TE) – 6,9 мс, время повторения (TR) – 14,9 мс.

При визуализации работающего реактора в виде трубок МРТ-эксперименты проводились на ЯМР-спектрометре Bruker Avance III 400 МГц, оснащённом томографическими приставками. Эксперименты проводились с коммерческой 15-мм радиочастотной катушкой с внутренним каналом ^1H . ^1H МРТ 10 мм ЯМР-трубки, содержащей стеклянную трубку, выполняли с использованием

последовательности импульсов FLASH с углом переворота 30 градусов. В экспериментах размер матрицы составлял 32 x 32. Пространственное разрешение составляло 0,125 x 0,125 см²/пиксель. Для экспериментов с нормальным водородом было получено 16 срезов толщиной 5 мм и расстоянием между срезами 1 мм между центрами срезов, число повторений было 256. Время эха составляло 10 мс, общее время сканирования составляло 31 минуту. Для экспериментов по сравнению термического и гиперполяризованного газа, количество срезов составляло 8, толщина срезов составляла 10 мм с межслойным расстоянием 5 мм между центрами срезов. Число повторений составляло 64. Время эха составляло 10 мс в случае термического газа и 8 мс в случае гиперполяризованного газа, общее время сканирования составляло 3 минуты 52 секунды. Наборы трехмерных данных были реконструированы с использованием программного обеспечения ImageJ из набора срезов, полученных с помощью МРТ.

МРТ исследования по трехмерной томографии потока поляризованного газа (пропана), текущего через различные спиралевидную тефлоновую трубку выполнены на ЯМР спектрометре Varian 4,7 Тл с градиентной приставкой. Для регистрации МРТ изображений импульсная последовательность градиентного эха бала реализована, время получения изображения было около 17 секунд. Время повторения составляло 4,2 мс, время эхо составляло 2,1 мс. Пространственное разрешение полученных МРТ изображений составляло 0,625×0,625×0,625 мм³. Существенно, что во время регистрации МРТ изображений поток газовой смеси субстрат/параводород был постоянным и составлял 15 мл/с. Для получения контрольных МРТ изображений соответствующий объект заполнялся водой.

Слабопольные (0,0475 Тл) МРТ эксперименты по визуализации поляризованного газа проводили так: гиперполяризованный пропан напускали в замкнутый фантом, находящийся внутри поля магнита, до давления 9,5 бар, в качестве фантома выступал полый цилиндр из полисульфона.

Глава 3. Результаты и обсуждение

3.1 Наблюдение эффектов ИППЯ и SABRE на иммобилизованных гетерогенных катализаторах.

Как упоминалось в разделе 1.2, молекулярный водород (H_2) имеет два спиновых изомера: орто- H_2 с полным ядерным спином $I = 1$ и пара- H_2 с $I = 0$. Равновесное соотношение орто/пара составляет около 3:1 при комнатной температуре, в то время как при температуре жидкого водорода (20 K) оно смещается в сторону п- H_2 . Таким образом, параводород может быть легко получен путем охлаждения термически равновесного водорода в присутствии подходящего катализатора. Важно, что в отсутствие катализатора конверсия происходит очень медленно, облегчая хранение и использование параводорода. Использование параводорода позволяет значительно усилить сигнал ЯМР. Однако чтобы обнаружить и использовать это усиление, эквивалентность двух атомов водорода должна быть нарушена, например, путем использования H_2 в подходящей реакции гидрирования, где протоны оказываются в магнитно неэквивалентных положениях [16]. В частности, огромное усиление сигнала в спектрах ЯМР позволяет наблюдать промежуточные соединения и их перегруппировки и контролировать кинетику реакции гидрирования, проводимой в жидкой фазе.

Промышленное гидрирование и связанные с ним производственные процессы часто используют катализаторы, содержащие высокодисперсные частицы металла Pt или Pd, нанесенные на соответствующий пористый носитель. Гидрирование на таких катализаторах осуществляется при повышенных температурах и давлениях и включает диссоциативную хемосорбцию молекулы водорода на металлические частицы, миграцию атомов водорода на поверхности металлической частицы. При таких обстоятельствах вероятность того, что спиновая корреляция атомов H исходной молекулы пара- H_2 будет сохранена и два

атома Н одной молекулы водорода окажутся в одной молекуле продукта, действительно очень мала. Таким образом, наблюдение ИППЯ ограничивалось только гомогенным катализом.

Одной из набирающих обороты тенденций в современном катализе является попытка объединить преимущества гомогенных каталитических процессов с преимуществами гетерогенного катализа. Это может быть достигнуто, например, путем иммобилизации гомогенного катализатора на соответствующие пористые носители [210, 278]. К настоящему времени разработано множество стратегий иммобилизации, которые приводят к получению стабильных, эффективных и селективных катализаторов гетерогенного гидрирования в мягких условиях [290]. В идеале иммобилизация должна сохранять химические характеристики катализатора, подразумевая, что механизмы реакции остаются неизменными, но прямое доказательство этого трудно получить. В нашей работе мы впервые наблюдали формирование эффектов ИППЯ в молекулах продукта гидрирования с использованием иммобилизованных катализаторов, демонстрируя, что иммобилизованные гомогенные катализаторы сохраняют свой механизм парного молекулярного присоединения, сохраняют спиновую корреляцию между протонами в молекуле пара-Н₂ и поэтому подходят для получения поляризованных жидкостей и газов без сопутствующих проблем, свойственных растворенным гомогенным катализаторам.

3.1.1 Иммобилизованные комплексы родия

Таким образом, нами были выбраны три иммобилизованных гетерогенных катализатора: катализатор Уилкинсона, иммобилизованный на поверхности дифенилфосфиноэтил-модифицированного силикагеля ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$), синтез которого описан в разделе 2.4, коммерческий катализатор гидрирования, представляющий собой катализатор Уилкинсона, нанесённый на стирол-дивинилбензольный полимер (STREM

Chemicals Inc., № 45-0670) и $\text{Rh}(\text{cod})(\text{sulfos})\text{-SiO}_2$ ($\text{sulfos} = \text{O}_3\text{S}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{PPh}_2)_3$; $\text{cod} = \text{циклоокта-1,5-диен}$).

Установлено, что катализаторы, иммобилизованные на силикагель и полимерный носитель, гидрируют стирол, когда H_2 пропускается через раствор стирола с гранулами катализатора. Более того, эти катализаторы приводят к наблюдению сигналов PASADENA, когда параводород барботируется через образец в сильном магнитном поле [237]. Данные катализаторы также приводят к возможности наблюдения ЯМР сигналов типа ALTADENA, когда эксперимент проводится в Земном магнитном поле с последующим переносом образца в сильное поле для регистрации спектра ЯМР. Было установлено, что гранулы катализатора на основе комплекса, иммобилизованного на полимерную подложку, по-видимому, очень чувствительны к внешним условиям, которые влияют на эффективность диффузии реагентов и продуктов в гранулы и из гранул. Прежде чем катализатор становился активным, требовалось длительное время активации, иногда больше одного часа при повышенных температурах что, по-видимому, позволяло гранулам полимера набухать и делать доступными каталитические центры в них. Кроме того, использование высоких скоростей потока газа, которые приводили к хорошему перемешиванию шариков, и длительное время пробулькивания (более одной минуты) для обеспечения насыщения раствора водородом, были критически важны для постоянного наблюдения поляризации с этим катализатором. С другой стороны, катализатор, иммобилизованный на силикагель, активен как при низких, так и при высоких скоростях пробулькивания водорода. Результаты гидрирования *in situ* с использованием этих катализаторов показаны на рисунке 29. В случае реакций, катализируемых иммобилизованными комплексами, всегда возникает вопрос, действительно ли образование продукта обусловлено гетерогенным катализом и не катализируется комплексами родия, которые вымываются с поверхности и присутствуют в растворе. Чтобы установить контроль над этой потенциальной

проблемой, катализатор был отфильтрован и параводород пробулькивали через раствор. Полученные спектры показаны на рисунке 29 (в) и (г). Установлено, что раствор после фильтрования иммобилизованного на полимерной подложке катализатора приводит к очень малой величине поляризации с абсолютной интегральной интенсивностью, которая составляет приблизительно 3% от сигнала ИППЯ с катализатором.

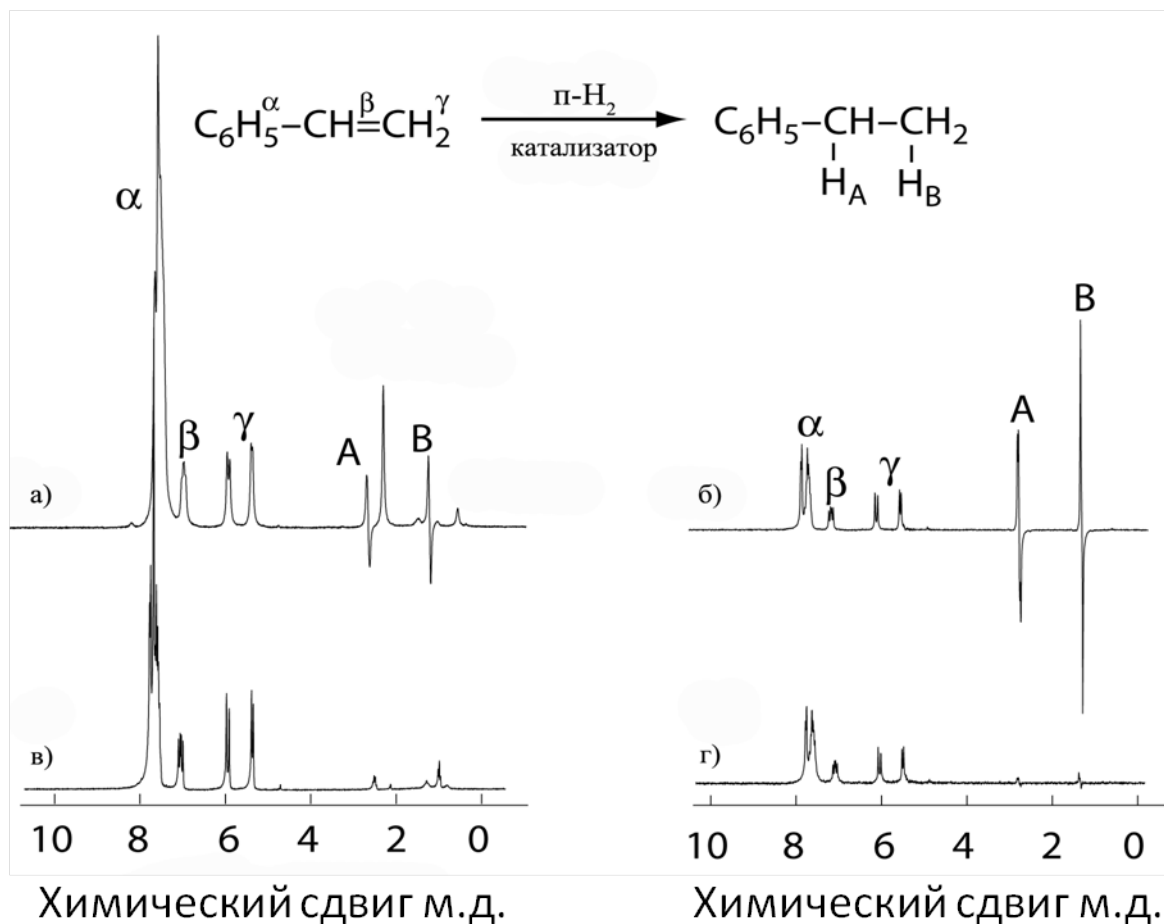


Рисунок 29. Спектры ЯМР ^1H этилбензола, полученные при протекании гетерогенной реакции гидрирования стирола параводородом на катализаторах, иммобилизованных на SiO_2 (а) и полимер (б). Антифазные пики для поляризованного этилбензола помечены как А и В. Спектры в и г записаны после удаления гранул катализатора из реакционной смеси и дальнейшего пробулькивания водорода через раствор.

Такое резкое снижение эффективности поляризации исключает возможность преимущественного наблюдения поляризации из-за

выщелачивания катализатора в раствор и его активности как гомогенного катализатора. Кроме того, спектр ^{31}P ЯМР этого раствора, показанный на рисунке 30, не содержит пиков от катализатора Уилкинсона, а содержит только пик лиганда OPPh_3 , который и должен находиться в растворе.

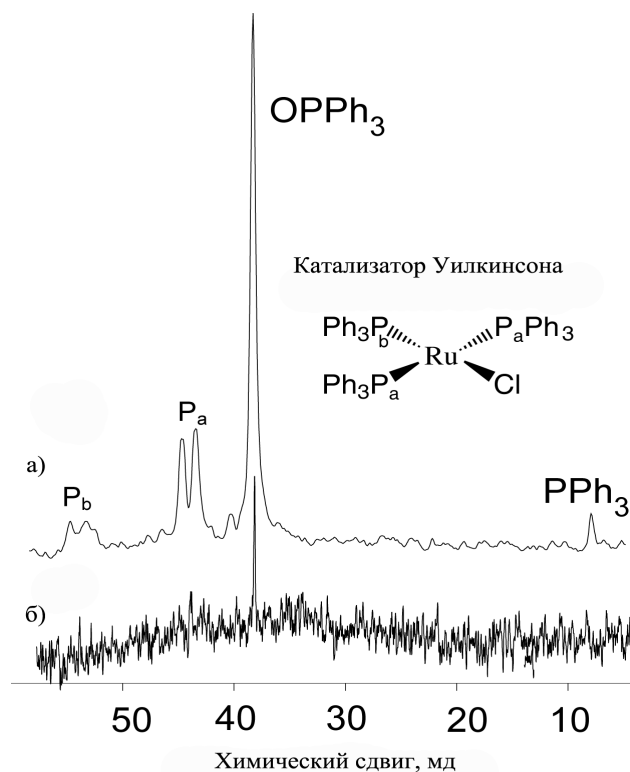


Рисунок 30. Спектры ЯМР ^{31}P гомогенного катализатора Уилкинсона (а) и реакционной смеси после проведения реакции гидрирования на иммобилизованном на полимер катализаторе. Узкий пик на 38 мд соответствует OPPh_3 . Пики с химическими сдвигами 44 и 54 мд (а) соответствуют связанному с металлом фосфору; в спектре б) такие пики не наблюдаются. Широкий пик в спектре б) соответствует маленьким частицам полимера с закреплённым на нём катализатором Уилкинсона, которые приводят к образованию слабого PASADENA сигнала в отсутствие гранул катализатора (Рисунок 29 г).

В спектре также виден очень широкий пик, который, по-видимому, соответствует носителю, а именно полимерным шарикам, диспергированным в растворе. Таким образом, различный размер полимерных частиц, приводящий

к разному содержанию и окружению атомов фосфора, наряду с твёрдой матрицей полимера, должны приводить к образованию широкого пика в спектре ЯМР ^{31}P . Наиболее вероятно, что полимерные частицы, обнаруженные нами в спектрах ЯМР ^{31}P , и обуславливают наблюдение очень слабой ИППЯ в спектре, показанном на рисунке 29 г.

При тестировании иммобилизованного на силикагель катализатора потенциальная проблема, связанная с диспергированием в растворе очень мелких частиц, была решена путем фильтрации раствора через воронку Хирша (размер пор 4-5,5 мкм). Затем параводород пропускался через этот раствор в течение 15 минут, при этом сигналов ИППЯ и накопления продукта не было обнаружено. Существенно, что после рекомбинирования раствора с катализатором сигнал ИППЯ наблюдался снова, демонстрируя, что реакция протекает на гетерогенном катализаторе.

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 антифазных мультиплетов со значительным коэффициентом усиления сигнала ЯМР. Соответствующие спектры представлены на Рисунке 31. Таким образом, результаты, представленные выше, важны по нескольким причинам. Во-первых, 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. Во-вторых, многочисленные применения ЯМР, и в частности те, которые выполняются в слабых и ультранизких магнитных полях, могут значительно выиграть от способности использовать поляризованные вещества, не содержащие

растворенного катализатора. Данные эксперименты прежде всего служат прямым доказательством, демонстрируя, что ИППЯ не ограничивается только гомогенным катализом.

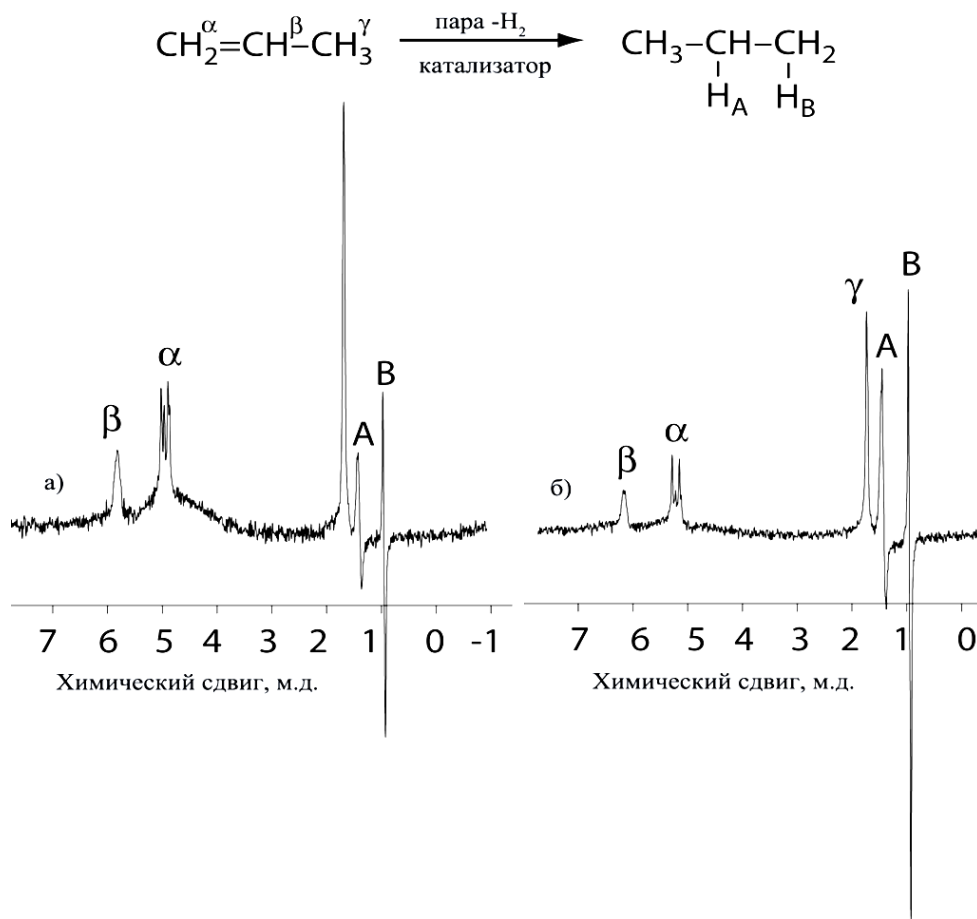


Рисунок 31. Спектры ЯМР ^1H поляризованного пропана, полученные при протекании гетерогенной реакции гидрирования пропилена параводородом на катализаторах $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{-SiO}_2$ (а) и $\text{Rh}(\text{cod})(\text{sulfos})\text{-SiO}_2$ (б). Антифазные пики для поляризованных протонов пропана имеют химические сдвиги 0.94 (В) и 1.4 мд (А).

На самом деле, даже если химический механизм реакции для иммобилизованного комплекса остается по существу таким же, как в гомогенном растворе, это не гарантирует возникновение поляризации. Действительно, перенос обоих атомов водорода молекулы H_2 в одну и ту же молекулу продукта является необходимым условием для наблюдения ИППЯ, но не является достаточным. В переходном дигидридном комплексе, образованном при

взаимодействии H_2 с катализатором, эквивалентность двух атомов H нарушается, и начальная когерентность ядерных спинов начинает разрушаться вследствие процессов спиновой релаксации. Следовательно, существенной поляризации в продукте можно ожидать только в том случае, если время жизни промежуточного дигидридного комплекса не намного больше времени его спин-решеточной релаксации. Поскольку ожидается, что подвижность дигидридного комплекса существенно изменится в результате иммобилизации на твердом носителе, это может привести к значительному усилению процессов ядерной релаксации. Кроме того, для гомогенного гидрирования комплексами переходных металлов хорошо известно, что небольшое изменение структуры лиганда, может оказывать выраженное влияние на эффективность реакции и, в частности, на время жизни дигидридного комплекса. Результаты, представленные выше, демонстрируют, что к счастью существуют системы, в которых при этом не происходит полного подавления эффектов ИППЯ. Кроме того, условия гидрирования и переноса образца, использованные в этой работе, не были оптимизированы, и тем не менее гидрирование при разумной температуре и атмосферном давлении привело к выраженной ядерной спиновой поляризации. Это дает уверенность в том, что это первое наблюдение ИППЯ в гетерогенной реакции может быть превращено в полезный и практический инструмент для множества новых применений [291].

3.1.2 Иммобилизованный на МОК комплекс Au(III)

Выше было показано, что ИППЯ может быть успешно наблюдаена в реакциях гетерогенного гидрирования на химически закрепленных металлокомплексных катализаторах, представляющих собой комплекс металла, привитый на твёрдую подложку. Огромный интерес в последние годы в мировом каталитическом сообществе вызывает использование иммобилизованных катализаторов на основе золота, которые оказываются достаточно активными во многих каталитических процессах, в том числе и в гидрировании непредельных углеводородов [292, 293]. Однако механизмы данных реакций в полной мере не ясны. Многие исследователи полагают, что при проведении реакций на

нанесенных металлических катализаторах каталитически активным является катионное, а не металлическое золото. Для достоверного установления роли катионного золота (Au (III)) нами был использован катализатор, представляющий комплекс золота (III) с основанием Шиффа, нанесенный на металлоорганическую подложку (IRMOF-Si-Au). Ранее было установлено, что данный катализатор является достаточно активным и стабильным в реакциях гетерогенного гидрирования 1,3-бутадиена, более того, структура катализатора и состав активного центра не меняется после протекания реакции [294]. На основании этого было предложено, что водород активируется на изолированных центрах, включающих катионы золота Au (III). Для наблюдения ИППЯ необходимо, чтобы два атома одной молекулы водорода присоединялись к одной молекуле субстрата, поэтому проведение реакции гидрирования на изолированных каталитически активных центрах представляет огромный интерес с точки зрения наблюдения ИППЯ.

В наших исследованиях гидрирование пропилена и пропина осуществлялось при помощи параводорода на катализаторе IRMOF-3-Si-Au (синтез которого подробно описан в разделе 2.4 данной диссертации). Все эксперименты проводились при температуре 130 °C. Катализатор IRMOF-3-Si-Au помещался на дно 10 мм ампулы ЯМР, а смесь пропилена/пропина и параводорода подавалась на катализатор через тefлоновый капилляр, опущенный на дно ампулы. Установлено, что IRMOF-3-Si-Au гидрирует пропилен в пропан, кроме того, при использовании параводорода в данной реакции можно наблюдать ИППЯ. Таким образом, нами впервые в мировой практике получено прямое доказательство возможности наблюдения ИППЯ в гетерогенной реакции гидрирования на катализаторе, представляющим собой катионный комплекс золота, иммобилизованный на металлоорганическую подложку. Наблюдение ИППЯ в реакции гетерогенного гидрирования подтверждает сохранение спиновой корреляции двух атомов одной молекулы водорода в молекуле продукта (Рисунок 32). Таким образом, нами получено прямое подтверждение механизма реакции

гетерогенного гидрирования при использовании такого типа катализаторов, в котором молекулы водорода активируются на изолированных реакционных центрах катализатора и оба атома водорода одной молекулы H_2 оказываются в одной молекуле субстрата [295]. Для оценки коэффициента усиления нами был использован термически равновесный водород (орто:пара = 3:1) в реакции гидрирования, результирующий спектр приведен на рисунке 32а.

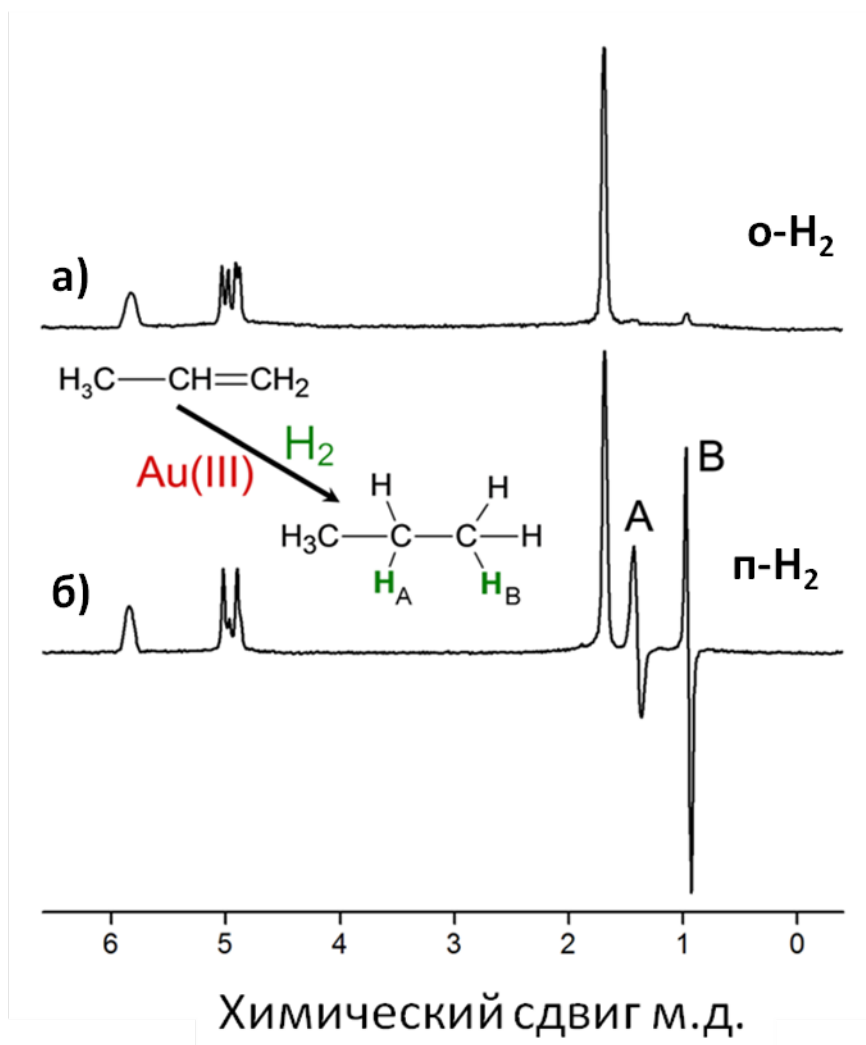


Рисунок 32. Спектры ЯМР 1H , зарегистрированные при проведении реакции гидрирования пропилена на катализаторе IRMOF-3-Si-Au при использовании равновесного водорода (а) и параводорода (б).

При сравнении двух спектров 32а и 32б был установлен 16-кратный коэффициент усиления в случае поляризованных линий. Данное усиление примерно в 30 раз ниже, чем мы могли бы получить в случае, если бы реакция

протекала только через стадию парного присоединения двух атомов одной молекулы водорода к молекуле субстрата, и релаксационные и другие процессы, приводящие к неидеальным условиям, отсутствовали. Известно, что времена релаксации жидкостей и газов в пористых средах, характеризующихся большим отношением поверхность/объем для пор, значительно уменьшаются для газов и жидкостей в порах по сравнению с временами релаксации чистых веществ. Таким образом, релаксационные процессы могут приводить к существенной потере поляризации для поляризованного пропана при контакте его со стенками пористого носителя.

Путем варьирования субстрата можно также изучать стереоселективность реакции гидрирования. Присоединение водорода может проходить по пути как син- так и анти- присоединения. Напротив, в гетерогенной реакции гидрирования, катализируемой иммобилизованным катализатором Уилкинсона, наблюдалось только син – присоединение водорода к субстрату. При исследовании стереоселективности реакции гидрирования использовали пропин; несимметричный субстрат необходим для наблюдения ИППЯ, а также позволяет изучать стереоселективность реакции гидрирования. В случае пропина син- и анти- присоединение водорода приводит к одному и тому же продукту – пропилену, однако в случае наблюдения поляризации такое гидрирование приведет к наблюдению различных поляризованных линий в силу того, что два протона CH_2 группы имеют различные химические сдвиги. Результирующий спектр гетерогенного гидрирования пропина на катализаторе IRMOF-3-Si-Au представлен на рисунке 33. Как видно из полученных данных, реакция стереоспецифична и протекает преимущественно по пути син- присоединения молекулы водорода. Таким образом, нами впервые получены эффекты ИППЯ на иммобилизованных катионных комплексах золота, в которых активными являются изолированные центры Au(III) .

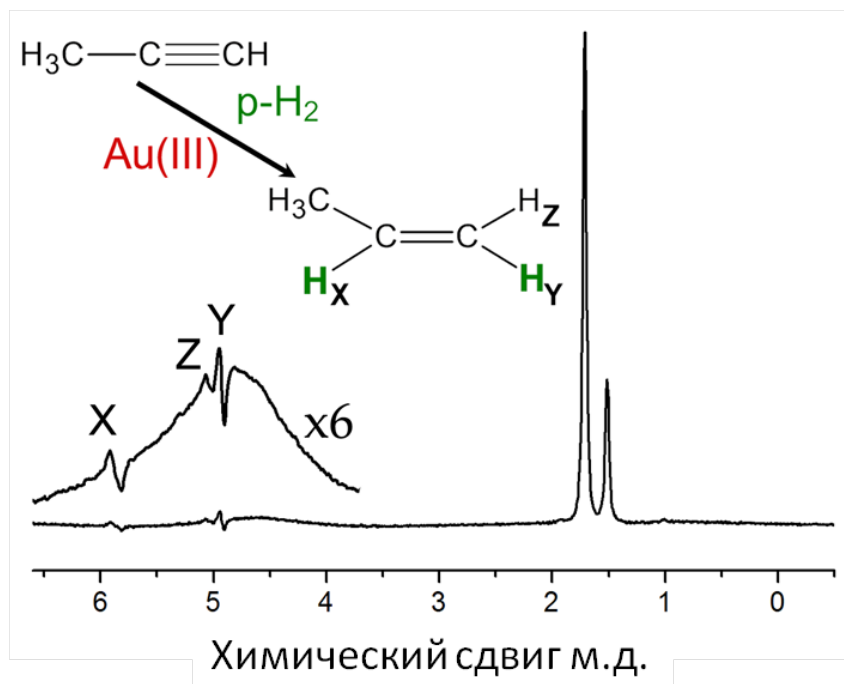


Рисунок 33. PASADENA тип поляризации при гидрировании пропина на катализаторе IRMOF-3-SI-Au. Поляризованные линии, соответствующие син-присоединению молекулы водорода, отмечены как X и Y.

Более того, впервые установлено, что механизм реакции с участием катализаторов такого рода включает парный путь присоединения двух атомов одной молекулы водорода к одной молекуле субстрата по пути син - присоединения. Это наблюдение подтверждает сделанные ранее выводы о том, что четко определенные изолированные центры Au(III) этого катализатора являются активными центрами, участвующими в активации водорода в других каталитических процессах. Эта работа, по сути, представляет собой первый шаг к новому гиперчувствительному инструменту на основе ЯМР для операндо исследований гетерогенных каталитических реакций гидрирования.

3.1.3 Имобилизованные катализаторы процессов SABRE

Так же как и в случае ИППЯ, усиление сигнала с помощью обратимого взаимодействия (SABRE) [11] позволяет добиться значительных усилений сигнала ЯМР за счет использования параводорода. В обоих методах (ИППЯ, SABRE) металлокомплексный катализатор используется для формирования

координационного комплекса между параводородом и целевой молекулой субстрата: в «традиционном» методе ИППЯ это позволяет гидрировать кратные связи и, следовательно, переносить спиновый порядок с параводорода на продукт гидрирования; однако в подходе SABRE комплекс является промежуточным интермедиатом, который координирует $p\text{-H}_2$, и спиновая поляризация передается спонтанно с параводорода на молекулы лиганда, не приводя к химическому изменению целевого продукта.

Хотя мене чем за 10 лет с момента открытия эффекта SABRE был достигнут значительный прогресс в данной области [12, 77, 296, 297], ограничение, которое продолжает существовать как для ИППЯ, так и для SABRE, заключается в присутствии металлокомплексного катализатора в растворе после поляризации субстрата. Это тормозит развитие ряда потенциальных биологических и биомедицинских применений. Кроме того, извлечение катализатора было бы весьма желательным для последующего повторного использования. Недавние работы в этом направлении включают иммобилизацию гомогенных комплексов на твердых носителях для подхода SABRE [244, 298]. Важно, что поляризация в данных работах наблюдалась исключительно на ядрах ^1H , что существенно ограничивает возможности данного подхода.

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 [246].

Получение гетерогенного катализатора для процесса SABRE, использованного в настоящей работе, описано в разделе 2.4 данной диссертации. Чтобы проверить его применимость для получения гетерогенных эффектов

SABRE, катализатор сначала использовали для усиления сигналов ЯМР ^1H пиридина (стандартный субстрат при проведении экспериментов SABRE). С этой целью 10 мг катализатора помещали в 5 мм ЯМР ампулу вместе с 15 мкл пиридина, растворенного в 0,5 мл CD_3OD . Затем через реакционную смесь барботировали газообразный параводород с использованием тefлонового капилляра. После 10 с барботирования пара- H_2 в поле рассеяния ЯМР-спектрометра образец быстро переносился в сильное поле (9,4 Тл) ЯМР-спектрометра, и усиленные сигналы ^1H были зарегистрированы для свободного пиридина (Рисунок 34).

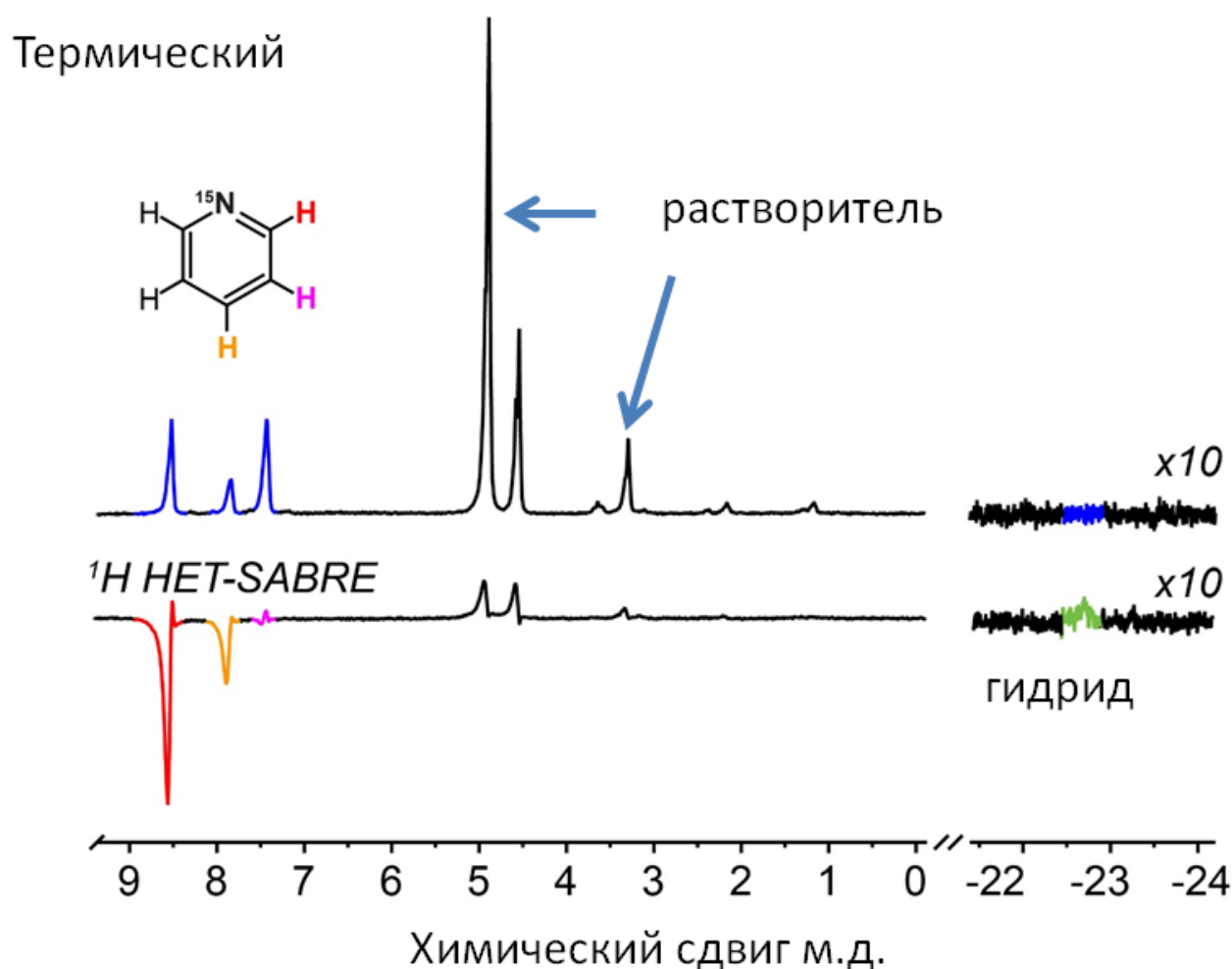


Рисунок 34. Спектры ЯМР ^1H , полученные с использованием гетерогенного катализатора SABRE и параводорода (нижний спектр), по сравнению с термически поляризованным спектром сравнения (вверху). Усиление $\sim 2,6$ было

рассчитано для пика атома водорода пиридина в орто- положении (красного цвета). Также показано наличие слабого широкого гидридного пика в спектре SABRE.

Наблюдаемое усиление поляризации ^1H ($\sim$ в 2,6 раза) было меньше, чем достигнутое в предыдущих попытках использования гетерогенных катализаторов SABRE. Цель этого первоначального эксперимента заключалась лишь в качественной проверке работы катализатора для последующих исследований получения гетероядерной поляризации. Тем не менее, чтобы гарантировать гетерогенную природу наблюдаемого усиления поляризации ^1H , частицы катализатора отфильтровывали и эксперимент повторяли с маточным раствором, что не приводило к заметному усилению сигналов ЯМР ^1H .

Использование данного катализатора позволило получить поляризацию для гетероядер (^{15}N) в условиях гетерогенного катализа. На рисунке 35 показано успешное наблюдение поляризованных сигналов ЯМР ^{15}N от ^{15}N -меченого пиридина, достигнутое с помощью так называемого подхода «SABRE-SHEATH» [299] («Усиление сигнала с помощью обратимого обмена в магнитном экране», что позволяет перенести поляризацию на гетероядра). Для этого 10 мг катализатора добавляли к (протонированному) метанольному раствору, содержащему 100 мМ ^{15}N -пиридина; усиленный поляризованный резонанс ^{15}N наблюдался после 30-секундного пробулькивания параводорода внутри магнитного экрана и быстрого переноса в поле 9,4 Тл для регистрации спектра (рисунок 35в). Разрешение спектров было достаточным для разрешения ожидаемой тонкой структуры спектра ЯМР ^{15}N за счет спин-спиновых взаимодействий с соседними спинами ^1H . Соответствующий термический спектр ЯМР ^{15}N образца также показан на рисунке 35б, что указывает на ~ 100 -кратное усиление для гиперполяризованных сигналов. Это значение усиления в $\sim 2,5$ раза выше, чем лучшие из ранее сообщенных значений для ^1H HET-SABRE.

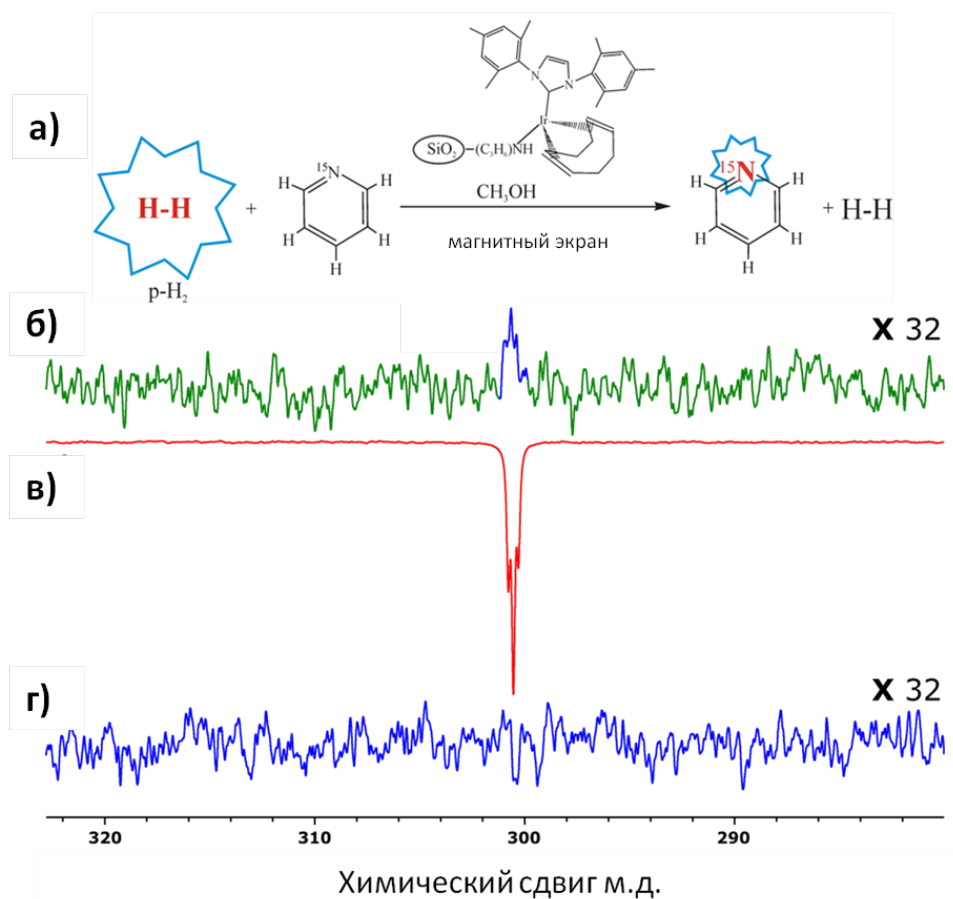


Рисунок 35. Схема гетерогенного эксперимента SABRE-SHEATH (а), позволяющая гиперполяризовать ядра ^{15}N свободного ^{15}N -меченого пиридина. (б) спектр ЯМР ^{15}N термически равновесного сигнала от 100 мМ ^{15}N -пиридина, полученный с помощью одного повторения. (в) Спектр ЯМР ^{15}N гиперполяризованных сигналов ^{15}N -пиридина, полученного с использованием гетерогенного катализатора SABRE. (г) Спектр ЯМР ^{15}N , полученный от раствора после фильтрации гетерогенного катализатора SABRE; фактическое отсутствие какого-либо термически поляризованного резонанса ядра ^{15}N , подобного наблюдаемому на рис. (б), обусловлено коротким временем переноса образца из магнитного экрана в сильное поле для анализа по сравнению с временем релаксации T_1 ядра ^{15}N .

Чтобы подтвердить гетерогенную природу наблюдаемого гиперполяризованного резонанса ^{15}N , гетерогенный катализатор удаляли фильтрованием, после чего пара- H_2 барботировали через полученный раствор в

тех же условиях. Результирующий спектр показан на рисунке 35d, и он не демонстрирует усиления 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 36). 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 мд, которые, как известно, относятся к экваториально и аксиально связанному пиридину [300].

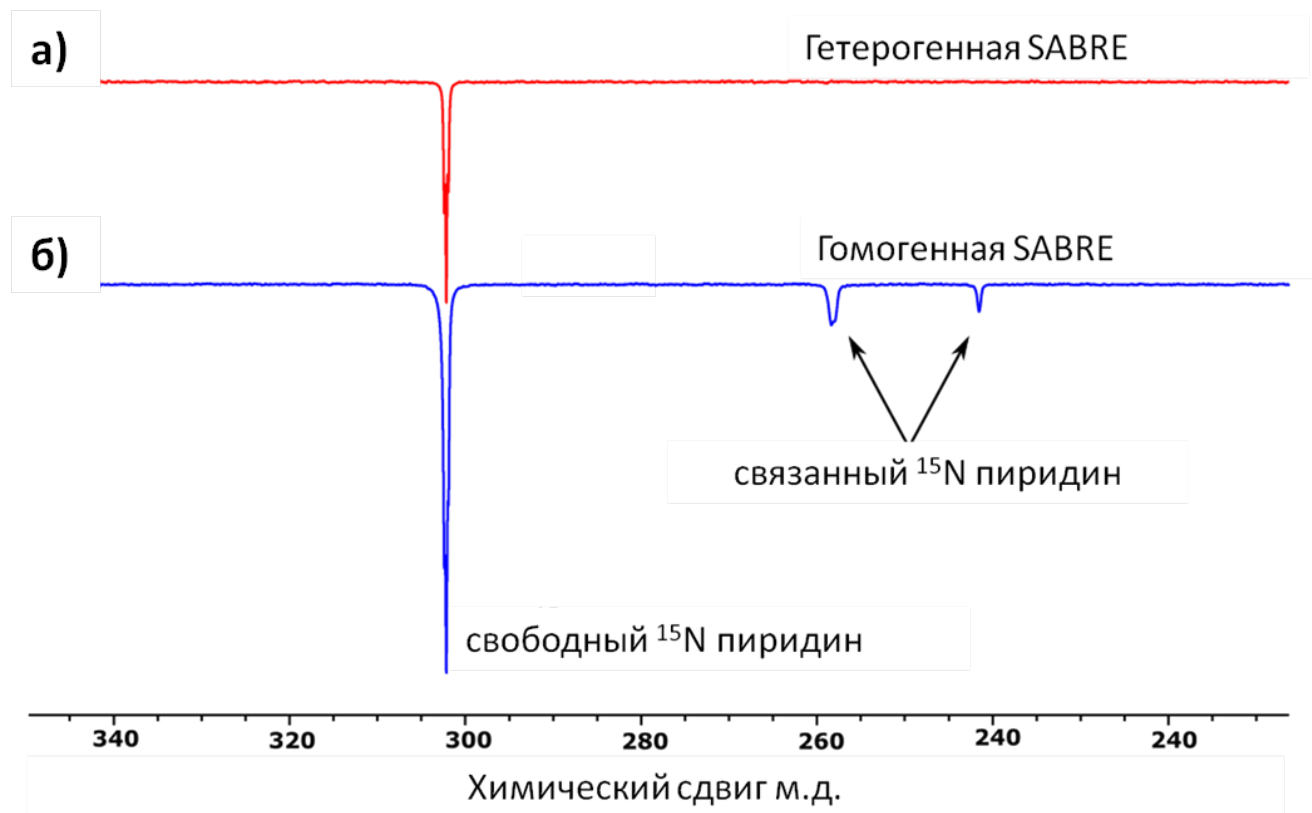


Рисунок 36. Спектры ЯМР ^{15}N поляризованного методом SABRE пиридина, полученные гетерогенным (а) и гомогенным путем (б).

Если бы усиленный сигнал на рисунке 36а 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, что согласуется с предыдущими результатами по гиперполяризации ядер ^1H для гетерогенных катализаторов SABRE [244].

Более того, катализатор также был исследован с помощью метода РФЭС. Было показано, что количество иридия не изменяется и одинаково до и после использования катализатора в экспериментах, что служит дополнительным доказательством отсутствия вымывания иридиевого комплекса в раствор, и наблюдаемая поляризация действительно является результатом гетерогенного каталитического процесса.

Таким образом, гетероядерные, гиперполяризованные сигналы ЯМР ^{15}N , полученные методом SABRE в гетерогенных каталитических условиях, были впервые зарегистрированы с использованием иммобилизованного катализатора. Продemonстрировано усиление сигнала ЯМР ^{15}N в ~ 100 раз, а результаты ЯМР и РФЭС согласуются с выводом о том, что данная поляризация является результатом гетерогенного эффекта SABRE, а не результатом гомогенного SABRE за счет вымывания катализатора. Разработанный катализатор также обладает потенциалом для его будущих модификаций и получения гиперполяризации в водной среде [301], что является весьма перспективным и в конечном итоге откроет путь к получению чистых (без катализатора) биомолекул с гиперполяризованными ядрами ^{15}N в водной среде.

3.2 Наблюдение эффектов ИППЯ на нанесенных металлических катализаторах, массивных металлах и оксидах

3.2.1 Гидрирование пропилена и пропина параводородом на нанесенных металлических катализаторах

В процессах гетерогенного гидрирования в качестве катализаторов часто используются нанесенные высокодисперсные металлы на носителе, например, Pt/Al₂O₃, Pd/Al₂O₃. В отличие от гомогенного гидрирования, которое происходит на четко определенном металлическом центре, гетерогенное гидрирование протекает на обширной поверхности металлического кластера. Что приводит к большому количеству возможных взаимодействий и множеству интермедиатов, присутствующих на поверхности во время реакции. В результате, несмотря на огромные усилия, затраченные на изучение механизмов гетерогенного гидрирования простых алкенов, таких как этилен, механизм этой реакции все еще остаётся дискуссионным [302]. 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. Однако использование параводорода в сочетании с нанесенными металлическими катализаторами до недавнего времени считалось бессмысленным, поскольку механизм реакции, как предполагалось, не поддерживает парное присоединение водорода к субстрату на металлах [236]. Однако нами было показано, что вопреки ожиданиям, использование параводорода в гидрировании пропилена, катализируемого высокодисперсными металлическими нанесенными катализаторами (Pt/Al₂O₃ и Pd/Al₂O₃), способно приводить к ядерной спиновой поляризации продукта реакции - пропана, то есть парное присоединение молекулярного водорода для нанесенных металлических катализаторов может реализоваться.

При проведении реакции гетерогенного газофазного гидрирования пропилена на нанесённых металлических катализаторах нами использовались катализаторы двух видов: четыре платиновых катализатора ($\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$) с размером частиц платины 0.6, 1.1, 3.5 и 8.5 нм и $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ катализатор с размером частиц палладия около 10 нм. Было установлено, что данные катализаторы приводят к практически 100% конверсии пропилена в пропан в проточном режиме протекания реакции. Но более важен тот факт, что при использовании платиновых катализаторов с наименьшим размером частиц удалось обнаружить образование антифазных поляризованных линий пропана. Максимальная интенсивность поляризованных линий в спектрах ЯМР при проведении PASADENA эксперимента наблюдается в случае использования платинового катализатора с размером частиц 0.6 нм, несмотря на тот факт, что данный катализатор является наименее активным в реакции гетерогенного гидрирования пропилена среди всех четырёх платиновых катализаторов (Рисунок 37). Данный катализатор позволяет наблюдать поляризацию даже при очень маленьких скоростях подачи смеси параводород/пропилен. Два других платиновых катализатора с большими частицами платины (3.5 и 8.5 нм) позволяют наблюдать слабо интенсивную поляризацию типа PASADENA при проведении реакции в сильном поле ЯМР спектрометра.

При проведении реакции гетерогенного гидрирования пропилена в слабом (Земном) поле с последующим переносом образца в сильное поле ЯМР спектрометра на всех пяти катализаторах наблюдали ALTADENA тип поляризации в спектрах ЯМР ^1H . Однако, как и в случае с экспериментами PASADENA, использование Pt катализатора с наименьшим размером частиц нанесенного металла приводит к наблюдению максимальной интенсивности поляризованных линий.

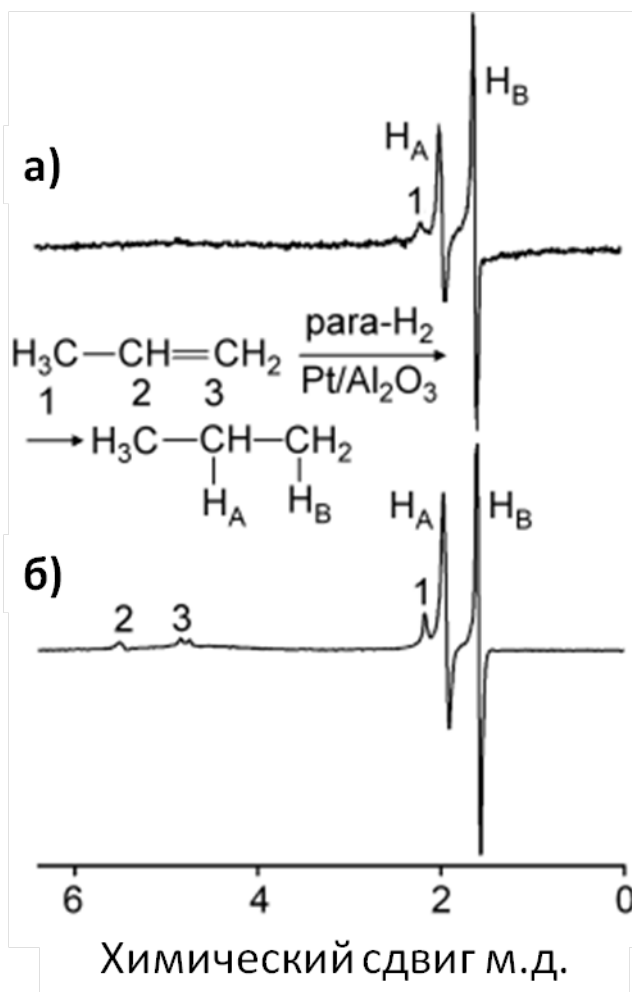


Рисунок 37. Спектры, ЯМР ^1H , полученные в экспериментах PASADENA при гидрировании пропилена *in situ* на катализаторах $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ а) с частицами Pt размером 1,1 нм (количество накоплений сигнала ЯМР -1) и б) с частицами Pt размером 0,6 нм (количество накоплений - 8). Два атома водорода в продукте, которые приходят из молекулы параводорода, обозначены как А и В. Остаточные сигналы ЯМР реагента (пропилена) обозначены как 1-3.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что использование параводорода в реакциях гетерогенного гидрирования пропилена на нанесённых высокодисперсных металлических катализаторах ($\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$) приводит к образованию индуцированной параводородом поляризации в продукте реакции – пропане. Наблюдение поляризации свидетельствует о том, что происходит парное присоединение атомов молекулы водорода к молекуле субстрата, и таким путём протекания реакции

гидрирования нельзя пренебрегать при рассмотрении механизма данного процесса.

Общепринятый общий механизм реакции гетерогенного гидрирования включает диссоциативную хемосорбцию водорода на поверхности металла, которая создает много активных поверхностных атомов Н, доступных для реакции. Эти атомы Н могут перемещаться по поверхности, перетекать на подложку и растворяться в металлической решетке. Затем алкен (например, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$) физически сорбируется или хемосорбируется на поверхности металла и присоединяет атом водорода, находящийся на поверхности, с образованием поверхностного алкильного фрагмента, а затем еще один атом Н присоединяется для получения конечного алканового продукта реакции гидрирования [223, 228, 229]. Однако известно, что в основном атомы Н, растворенные в металлической решетке и мигрирующие на поверхность, являются достаточно реакционноспособными для гидрирования адсорбированных алкенов [226, 233].

Наблюдение эффектов ИППЯ обычно считается доказательством того, что добавление двух атомов Н происходит по пути парного присоединения. В то же время механизмы, которые включают присоединение случайных атомов Н, явно несовместимы с возможностью получения ИППЯ. Кроме того, диссоциативная хемосорбция водорода на поверхности металла инициирует релаксационные процессы, которые постепенно 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. Возможное объяснение наших экспериментальных наблюдений основано на том факте, что гидрирование редко протекает на чистой металлической поверхности. В реальных условиях протекания реакции гидрирования на поверхности металла образуются углеродные отложения [225]. 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. Также возможно, что локализация каталитических центров может иметь место даже в отсутствие значительного количества углерода на поверхности, поскольку на поверхности металла во время реакции присутствуют различные виды адсорбированных молекул. Хотя все эти молекулы достаточно подвижны, их присутствие может все же разделить поверхность на более мелкие области и, таким образом, привести к локализации каталитического центра. Влияние размера частиц металла на величину поляризации, наблюдаемое в экспериментах, по-видимому, подтверждает гипотезу о локализации активного центра реакции. Действительно, 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 разумным предположить, 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.

Парное присоединение водорода, которое заведомо присутствует, так как эффекты ИППЯ наблюдаются экспериментально, тем не менее может не являться основным механизмом реакции. Для платиновых и палладиевых катализаторов преобладающие количества продукта, вероятно, будут образовываться в процессах, в которых участвуют случайные атомы водорода. Для полностью парного присоединения максимальный коэффициент усиления, ожидаемый в наших экспериментальных условиях, будет около 3470. Значение, наблюдаемое экспериментально, составляло около 100.

Следовательно, вклад пути парного присоединения водорода можно оценить как 3%, если пренебречь процессами релаксации. Однако многие механизмы спиновой релаксации могут уменьшить наблюдаемую поляризацию. К ним относится релаксация хемосорбированного водорода и других промежуточных продуктов реакции, таких как связанные с металлом 2-пропильные или 1-пропильные группы. Релаксация самой молекулы продукта резко ускоряется при столкновении со стенками пор носителя. Таким образом, оценочное значение 3% является нижней границей для вклада парного присоединения, и истинное значение должно быть больше.

Выше показано, что катализаторы $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ являются достаточно активными катализаторами гетерогенного гидрирования пропилена в пропан, более того при использовании параводорода удаётся наблюдать индуцированную параводородом поляризацию, и величина поляризации зависит от размера частиц металла. В связи с этим было предложено использовать платиновые катализаторы с другими носителями для установления влияния природы носителя на эффективность парного присоединения молекулы параводорода к молекуле субстрата. Нами были исследованы четыре серии платиновых катализаторов: $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ с размером частиц металла < 1 нм., 1.3 нм., 2.7 нм., 3.9 нм., 6.5 нм., 12 нм., Pt/ZrO_2 с размером частиц металла 1 нм. и 2 нм., Pt/TiO_2 с размером частиц металла 0.7 нм., 2 нм., 9.4 нм., Pt/SiO_2 с размером частиц металла 1.8 нм., 2.6 нм., 3.8 нм. Реакцию гидрирования на всех нанесённых металлических катализаторах проводили *in situ* в ампуле ЯМР, масса катализатора во всех случаях была одинаковой. В ходе эксперимента навеску катализатора помещали на дно ампулы, а реакционная смесь, представляющая собой пропилен/параводород, подавалась на слой катализатора через тefлоновый капилляр. Регистрацию спектров ЯМР осуществляли в момент продувания реагентов через слой катализатора. Ввиду того, что реакция гидрирования экзотермична и протекает со значительным выделением тепла, ампулу охлаждали потоком воздуха

комнатной температуры. 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. С увеличением размера частиц металла до 3.9 нм происходит уменьшение величины поляризованных линий, однако дальнейшее увеличение размера частиц приводит к небольшому росту интенсивности поляризованных линий в спектре ЯМР, которое не меняется при значительном увеличении размера частиц (Таблица 1).

Катализатор	Размер частиц металла, нм.	Интенсивность поляризованных линий, отн. ед.
Pt/Al ₂ O ₃	< 1	5
Pt/Al ₂ O ₃	1.3	1
Pt/Al ₂ O ₃	2.7	0.2
Pt/Al ₂ O ₃	3.9	0.2
Pt/Al ₂ O ₃	6.5	0.8
Pt/Al ₂ O ₃	12	0.8

Таблица 1. Влияние размеров частиц платины для катализаторов Pt/Al₂O₃ на интенсивность поляризованных линий.

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. Однако, для катализатора Pt/SiO₂ при размере частиц платины 1.8 нм, минимальном среди исследованных катализаторов данного типа, величина поляризации в четыре раза меньше по сравнению с

катализатором Pt/Al₂O₃ (< 1 нм). Схожая ситуация наблюдалась и для катализаторов Pt/TiO₂, однако было установлено, что при использовании данных катализаторов в реакции гидрирования пропилена параводородом в спектрах ЯМР наблюдаются интенсивные поляризованные линии. Более того, максимальная интенсивность поляризованных линий наблюдалась при использовании катализатора Pt/TiO₂ с размером частиц металла 0.7 нм, в то время как интенсивности поляризованных линий при использовании катализаторов с размером частиц 2 нм и 9.4 нм одинаковы. 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 38). Таким образом, нами впервые было показано влияние носителя на вероятность парного присоединения молекулы водорода к молекуле субстрата. Более того, найден катализатор Pt/TiO₂ с размером частиц металла 0.7 нм, обеспечивающий большую парность присоединения, чем исследованные ранее катализаторы [303]. Было показано, что селективность парного присоединения зависит от размера нанесенных частиц Pt и проходит через минимум в области 3 нм (Таблица 1). Зависимость каталитической активности от размера частиц платины для полного и парного присоединения молекулярного водорода к пропилену позволила предположить, что на поверхности присутствуют различные активные центры, ответственные за парное и непарное присоединение молекулярного водорода к двойной связи на катализаторе Pt/Al₂O₃.

Был использован феноменологический подход Фарин и Авнира [304], которые установили, что во многих случаях отношение между каталитической активностью и размером нанесенных частиц металла (2R) подчиняются закону

$$a \propto R^{D_R}, \quad (11)$$

где D_R - размерность реакции.

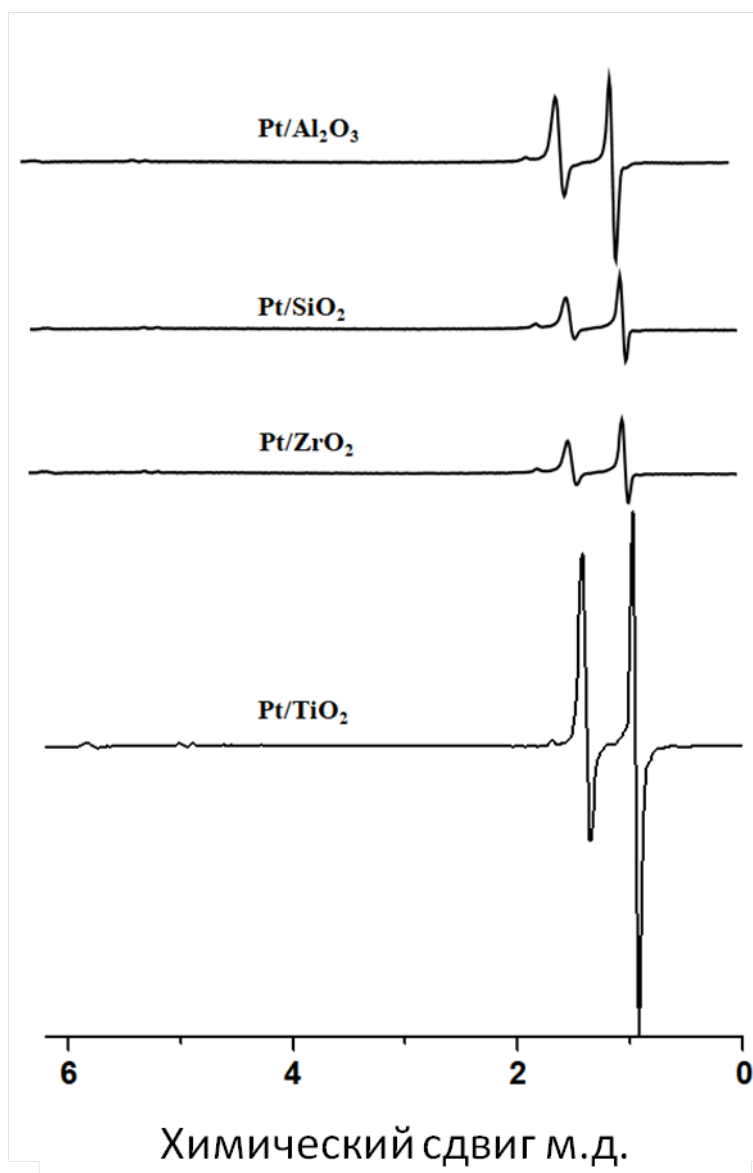


Рисунок 38. Индуцированная параводородом поляризация ядер, наблюдающаяся в реакции гидрирования пропилена параводородом на катализаторах: а) Pt/Al₂O₃ <1 нм, б) Pt/SiO₂ 1.8 нм, в) Pt/ZrO₂ 1 нм, г) Pt/TiO₂ 0.7 нм. Все спектры приведены в одинаковом масштабе.

D_R характеризует чувствительность системы к изменению размера каталитически активных частиц. Типичные значения параметра D_R находятся в интервале между 0 и 6. Так как число всех поверхностных центров пропорционально R^2 , можно переписать уравнение (11) для удельной каталитической активности TOF (turnover frequency) – (с⁻¹):

$$TOF \propto R^{D_R-2} \quad (12)$$

Расчет параметра размерности реакции D_R в реакции гидрирования пропилена дал основания полагать, что непарный путь присоединения водорода может протекать на плотноупакованных гранях металлических частиц ($D_R \sim 2.8$), в то время как парное присоединение H_2 происходит на координационно-ненасыщенных атомах платины ($D_R \sim 3.8$).

Похожая закономерность влияния размера частиц на вероятность парного присоединения наблюдается и для нанесенных палладиевых металлических катализаторов, но в отличие от большинства платиновых катализаторов наблюдается обратный размерный эффект, т.е. для катализаторов с большими частицами металла интенсивность поляризованных линий максимальна. Так при исследовании катализаторов Pd/TiO_2 с размерами частиц металла 0.7 нм, 1.3 нм и 11.3 нм было установлено что максимальная интенсивность поляризованных линий наблюдается в случае катализатора с размером частиц 11.3 нм. Однако, при использовании палладиевых катализаторов на других типах носителей, таких как Al_2O_3 , SiO_2 , ZrO_2 с различными размерами частиц палладия эффекта индуцированной параводородом поляризации не наблюдалось (Рисунок 39) [305].

Для установления влияния второго металла на величину индуцированной параводородом поляризации при гидрировании пропилена параводородом нами использовались биметаллические катализаторы: $PtPd/Al_2O_3$, $Pt/YCeZr/Al_2O_3$, $PdAu/Al_2O_3$, Pd^N/C , $PdAg/Al_2O_3$ и $PdMn^{3+}/Al_2O_3$. Данные катализаторы являются достаточно активными в реакции гидрирования пропилена в пропан, но при использовании параводорода в реакции не приводят к наблюдению поляризационных эффектов.

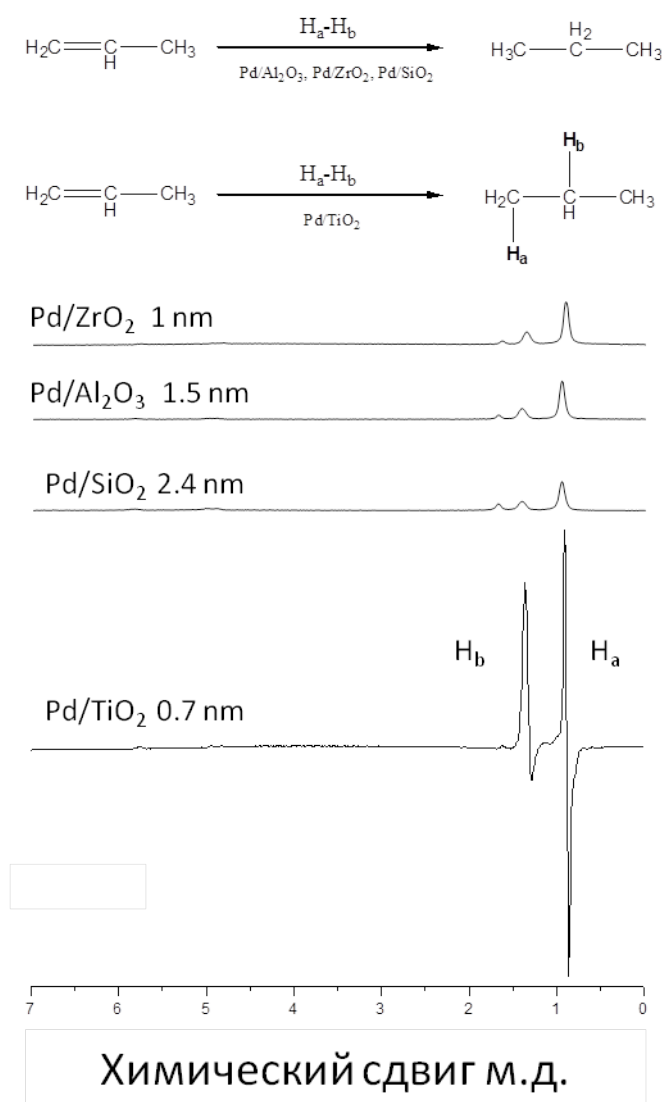


Рисунок 39. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные при гидрировании пропена параводородом ($\text{H}_a\text{-H}_b$) на катализаторах Pd/TiO_2 , Pd/ZrO_2 , Pd/SiO_2 и $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$ с частицами металла 1,5–3 нм. Спектры представлены в одном вертикальном масштабе.

Для промышленных процессов гетерогенного гидрирования ненасыщенных углеводородов одной из важных стадий является стадия селективного гидрирования тройной связи до двойной. Поэтому большой интерес представляет гидрирование метилацетилен ($\text{CH}\equiv\text{CCH}_3$) в присутствии пропилена. Более того, использование метилацетилен в реакции гетерогенного гидрирования параводородом делает возможным наблюдение индуцированной параводородом поляризации, что также интересно с точки

зрения изучения стереоселективности протекания данного процесса. При гидрировании пропина син- и анти- присоединение протонов одной молекулы водорода приводит к образованию пропилена, однако использование параводорода при парном пути протекания реакции гидрирования должно приводить к возникновению поляризованных линий в спектрах ЯМР ^1H с различными химическими сдвигами ввиду того, что протоны группы CH_2 имеют отличные друг от друга химические сдвиги. Безусловно, наблюдение поляризованных линий с определёнными значениями химического сдвига позволят сделать вывод о стереоселективности процесса гидрирования. Для установления стереоспецифичности протекания процесса гидрирования нами использовались два, наиболее активных в плане парности присоединения катализаторов Pt/TiO_2 с размером частиц 0.7 нм и $\text{Pt/Al}_2\text{O}_3$ 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 (Рисунок 40). Более того, наблюдение поляризованного пика, соответствующего протонам метильной группы, делает возможным изучение процессов дегидрирования или миграции двойной связи на нанесенных металлических катализаторах.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что на долю парного присоединения молекулы водорода к молекуле субстрата в ходе протекания реакции гидрирования на нанесенных металлических катализаторах влияют как размеры частиц металла, так и природа носителя. Более того, при проведении реакции гидрирования и использования параводорода можно изучать стереоспецифичность процесса, а также протекающие побочные реакции миграции двойной связи и дегидрирования. Информация обо всех протекающих процессах является важным заделом по установлению детального механизма гетерогенного гидрирования на нанесённых металлических катализаторах [306].

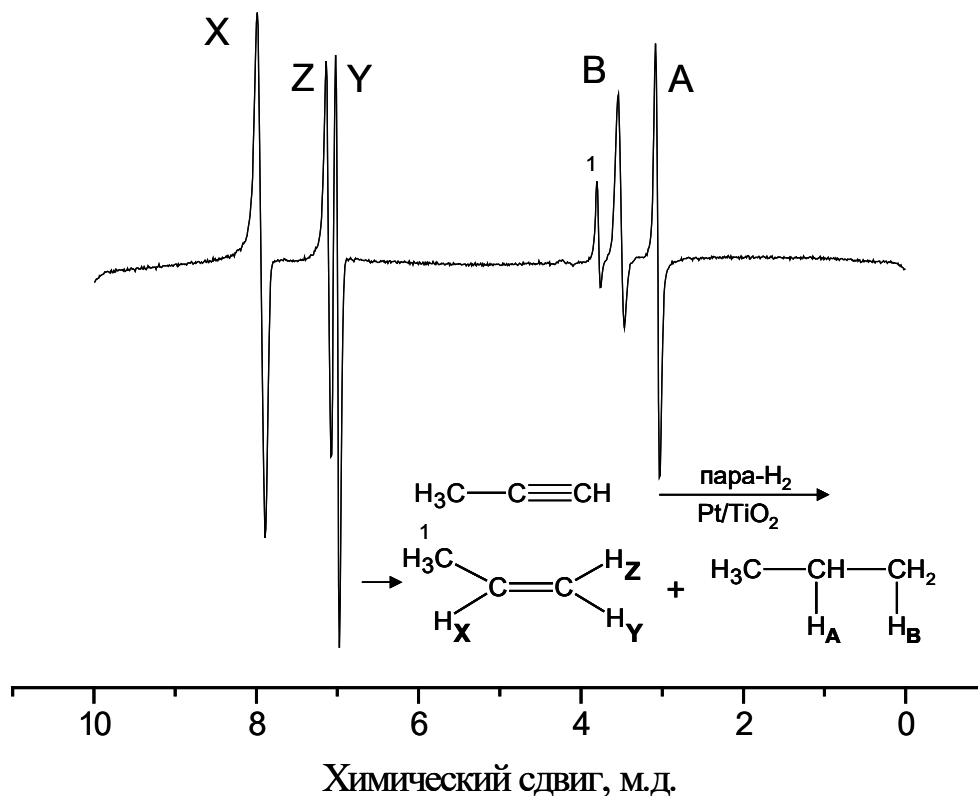


Рисунок 40. Спектр ЯМР ^1H PASADENA пропилена, полученный при протекании гетерогенной реакции гидрирования пропина параводородом на катализаторе Pt/TiO₂ с размером частиц платины 0.7 нм. Поляризованные линии соответствуют син- (X и Y) и анти- (X и Z) присоединению молекулы водорода к метилацетилену. Поляризованные пики молекулы пропана, образующейся при дальнейшем гидрировании пропилена, помечены как A и B. Поляризованный пик 1 соответствует образованию поляризованной метильной группы пропилена за счёт дегидрирования пропилена или пропана и последующего гидрирования.

3.2.2 Гидрирование 1,3-бутадиена и 1-бутина параводородом 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 (Таблица 2) приводит к образованию всех возможных продуктов реакции (1-бутен, 2-бутен, бутан).

Металл	Носитель	Количество металла (мкмоль/г)	Размер частиц, (нм)
Pt	Al ₂ O ₃	44.7	
	Al ₂ O ₃	35.3	0.8
	Al ₂ O ₃	22.6	1.3±0.3
	Al ₂ O ₃	9.5	2.2±0.5
	Al ₂ O ₃	8.0	3.8±0.9
	Al ₂ O ₃	3.5	6.5±1.7
	SiO ₂	21.4	
	SiO ₂	15.7	
	SiO ₂	9.5	
	TiO ₂	8.9	
	TiO ₂	5.3	
	TiO ₂	4.2	
	ZrO ₂	38.4	
	ZrO ₂	30.2	

Таблица 2. Данные по размеру частиц и количеству поверхностных атомов платиновых катализаторов

Хочется 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 (рисунок 41).

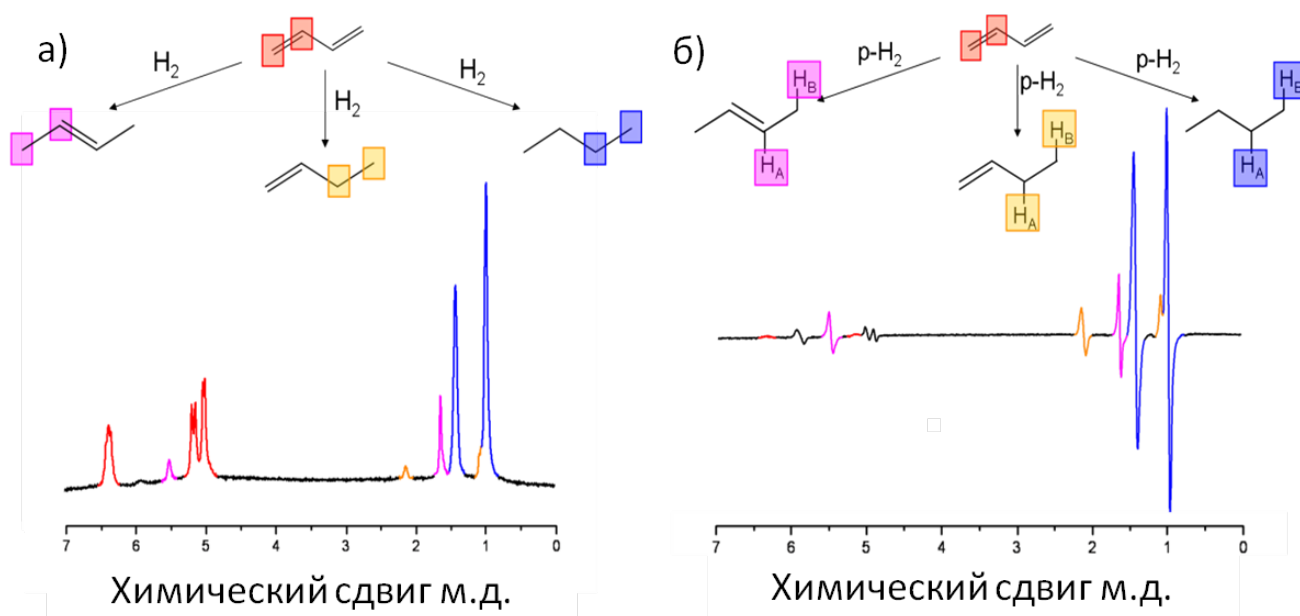


Рисунок 41. Спектр ЯМР ^1H продуктов реакции гидрирования 1,3-бутадиена на платиновых катализаторах (а) – нормальным водородом, (б) – параводородом (PASADENA тип эксперимента).

Положение антифазных мультиплетов позволяет проследить, у каких атомов углерода в продуктах реакции находятся атомы водорода, поступившие из одной молекулы H_2 . Полученные данные однозначно указывают, что в 1-бутене ($\text{C}^1\text{H}_2=\text{C}^2\text{H}-\text{C}^3\text{H}_2-\text{C}^4\text{H}_3$) два атома из одной молекулы водорода могут находиться как у первого и второго атомов углерода, так и у атомов 3 и 4 (рисунок 41б). Наличие атомов водорода из одной молекулы при 3 и 4 атомах углерода можно объяснить тем, что водород присоединяется по одной из

двойных связей 1,3-бутадиена, и образующийся 1-бутен десорбируется с поверхности. Однако наличие двух атомов водорода при ненасыщенных атомах углерода (1 и 2) однозначно свидетельствует о перегруппировке. Хочется отметить, что записанные в режиме газового потока спектры ЯМР ^1H не обладают достаточным разрешением для разделения цис- и транс- изомеров 2-бутена, поэтому они обозначаются просто как 2-бутен.

Было исследовано влияние природы носителя на интенсивность сигнала ИППЯ в реакции гидрирования 1,3-бутадиена на различных платиновых катализаторах. Было показано, 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. Из литературных данных известно, что оксид титана проявляет эффект сильного взаимодействия металл-носитель (СВМН). СВМН часто интерпретируют уменьшением активной зоны металлической частицы путем покрытия ее частично восстановленным в ходе реакции оксидом титана. Титан в степени окисления (+4) способен восстанавливаться водородом в ходе реакции с образованием поверхностных комплексов TiO_x , где x меняется от 1,5 до 2 [307]. Частично восстановленные участки носителя, окружающие металлическую частицу, могут «наползать» на нее, при этом может происходить уменьшение поверхности металлической частицы. Было предположено, что именно СВМН ответственно за высокую интенсивность поляризованного сигнала в случае гидрирования 1,3-бутадиена на Pt/TiO_2 , так как уменьшение активной поверхности частицы будет блокировать свободное перемещение атомов, образовавшихся при диссоциации молекулярного водорода. При этом два атома из одной молекулы водорода, диссоциировавшей на поверхности металлической частицы, не смогут свободно мигрировать по поверхности частицы, что приведет к большему проценту парного присоединения и увеличению интенсивности поляризованного сигнала.

С целью исследовать влияние размера частиц на величину парного присоединения в реакции гидрирования 1,3-бутадиена были использованы катализаторы Pt/Al₂O₃ с различным размером частиц. Были построены графики зависимости TOF (с⁻¹) для парного и непарного присоединения от размера нанесенных частиц металла. Показано, что график зависимости TOF от размера частиц линеаризуется в логарифмических координатах (ln TOF – ln d_{Pt}), что согласуется с предположенным ранее для гидрирования пропилена фрактальным подходом Фарин и Авнира (Рисунок 42).

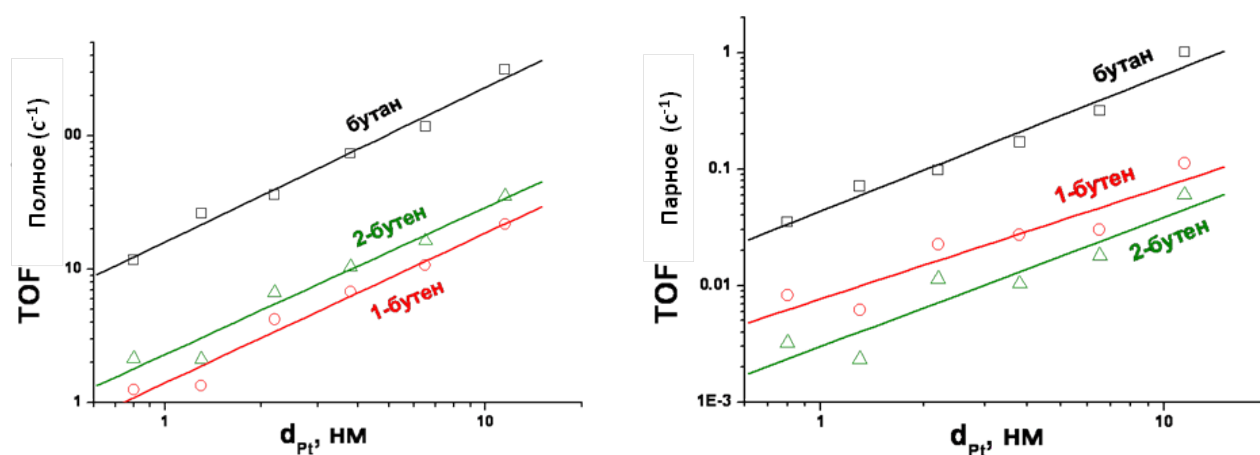


Рисунок 42. Зависимость TOF в случае полного (а) и парного (б) присоединения молекулярного водорода для различных субстратов в реакции гидрирования 1,3-бутадиена на катализаторах Pt/Al₂O₃ с различным размером частиц платины.

Линеаризация зависимости TOF от размера частиц металла позволяет получить значения параметра размерности реакции D_R как в случае полного ($D_R \sim 3,2$ (бутан), $D_R \sim 3,1$ (2-бутен), $D_R \sim 3,1$ (1-бутен)), так и в случае парного присоединения ($D_R \sim 3,2$ (бутан), $D_R \sim 3,1$ (2-бутен), $D_R \sim 3,0$ (1-бутен)). Существенно, что значения D_R для различных продуктов реакции гидрирования 1,3-бутадиена одинаковы в обоих случаях, что отличается от результатов, полученных ранее при гидрировании пропилена на нанесенных платиновых катализаторах. Одинаковые значения размерностей реакции могут указывать на тот факт, что гидрирование 1,3-бутадиена на катализаторах

Pt/Al₂O₃ в случае полного и парного присоединения водорода – это процессы, протекающие на каталитически активных центрах сходной структуры, так как в обоих случаях увеличение размера частиц приводит к увеличению активности катализатора. Значение размерности реакции, близкое к 3 по Фарин и Авниру, говорит о том, что реакция протекает на неоднородностях, присутствующих на плоских кристаллических гранях. Тот факт, что полное и парное присоединение протекают на одних и тех же активных центрах, может свидетельствовать о том, что парное присоединение в реакции гидрирования 1,3-бутадиена на нанесенных платиновых катализаторах – это статистический процесс.

При использовании параводорода в реакции гидрирования 1,3-бутадиена на нанесенных палладиевых катализаторах (Pd/Al₂O₃, Pd/SiO₂, Pd/ZrO₂) 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 43).

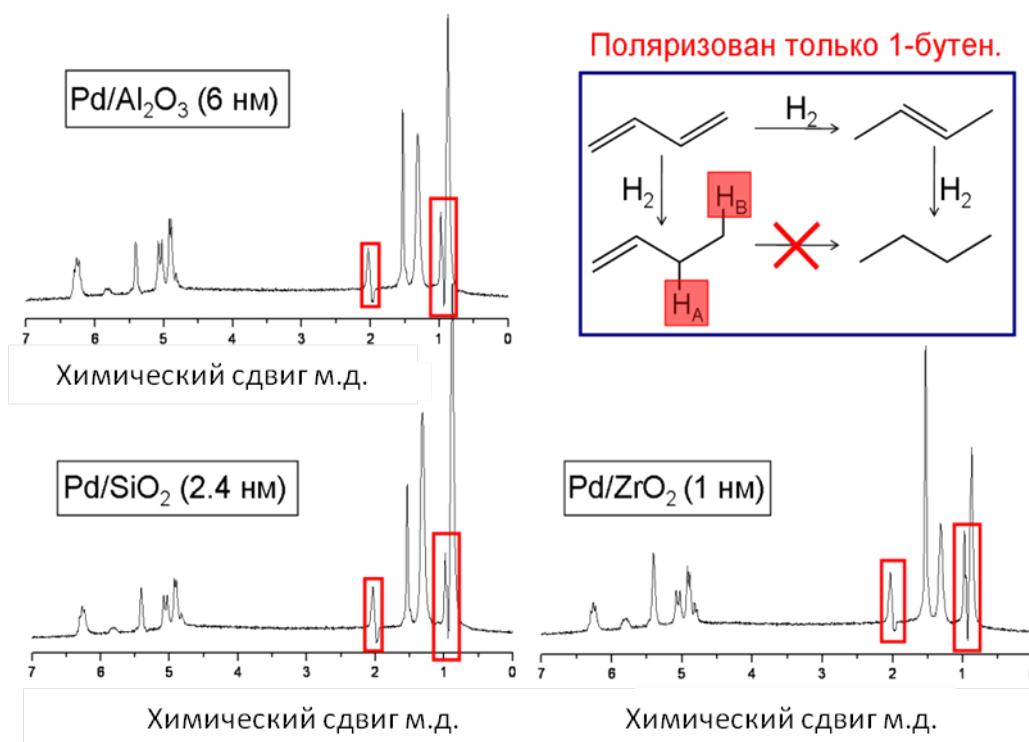


Рисунок 43. Спектры ЯМР ^1H PASADENA продуктов реакции гидрирования 1,3-бутадиена на палладиевых катализаторах.

Это 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; либо

- 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.

Против первого предположения говорит тот факт, что палладиевые и платиновые катализаторы отличаются друг от друга только природой используемого металла. Более того, одинаковое количество нанесенного металла (1%) не может существенно влиять на релаксационные процессы и, если релаксация приводит к потере поляризации для образующихся бутана и 2-бутена, то релаксационные процессы обуславливаются в первую очередь носителем, а носители одинаковы. Следует отметить, что времена релаксации продуктов реакции в газе составляют порядка нескольких секунд [308] и уменьшаются до миллисекунд при контакте газа с пористой матрицей носителя [309]. Время контакта газовой смеси с катализатором при условиях проведения экспериментов составляет порядка 12 мс, а время пребывания в чувствительной зоне ампулы ЯМР – 0,28 с. Видно, что время релаксации превышает характерное время реакции, а это значит, что отсутствие поляризации для протонов CH_3 - и CH_2 -групп бутана, а также CH_3 - и CH -групп 2-бутена обусловлено принципиальной разницей в механизмах реакций, протекающих на палладиевых катализаторах по сравнению с платиновыми.

Более того, 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. Наблюдение поляризации свидетельствует о том, что на данном катализаторе протекает парное присоединение молекулярного водорода к субстрату (Рисунок 44). Это подтверждает принципиальное влияние природы носителя на каталитические свойства нанесенного металла. Данное влияние может заключаться как в изменении морфологии нанесенных частиц металла, так и в изменении электронных свойств частиц, что в свою очередь влияет на особенности протекания реакции гетерогенного гидрирования [19].

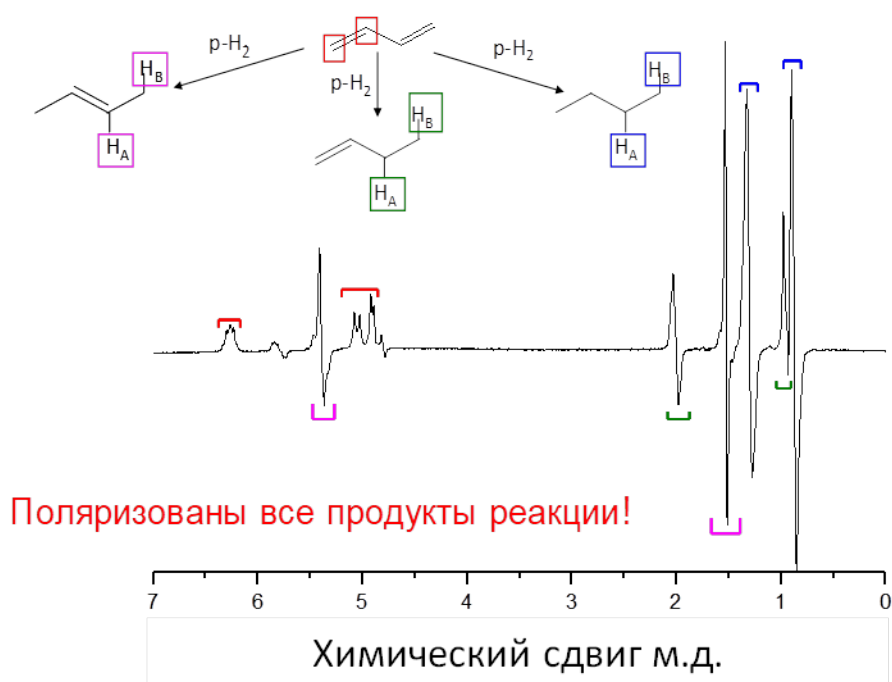


Рисунок 44. Спектр ЯМР ^1H , зарегистрированный в ходе протекания реакции гетерогенного гидрирования 1,3-бутадиена (PASADENA эксперимент) на катализаторе Pd/TiO_2 .

Как и в случае платиновых катализаторов, было исследовано влияние размера частиц металлического палладия на TOF в реакции гидрирования 1,3-

бутадиена на катализаторах $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ в случае полного и парного гидрирования. Значения параметра D_R в случае гидрирования 1,3-бутадиена до 1-бутена, 2-бутена и бутана составляют 2.4, 2.6 и 2.7 соответственно, в то время как для парного присоединения с образованием 1-бутена $D_R \sim 2$ (для данного катализатора поляризация наблюдается только в случае образования 1-бутена, см рисунок 43). Значение размерности реакции, близкое к 2, говорит о том, что активность катализатора увеличивается строго пропорционально количеству поверхностных атомов металла. Из уравнения (12) можно сделать вывод, что при таком значении параметра D_R реакцию можно назвать структурно нечувствительной. Отличие значений размерностей реакций для платиновых и палладиевых катализаторов в случае парного присоединения водорода к 1,3-бутадиену с образованием 1-бутена еще раз подтверждает зависимость механизма реакции гидрирования от природы используемого металла.

Был исследован процесс газофазного гидрирования 1-бутена параводородом на нанесенных платиновых и палладиевых катализаторах. Установлено, что в случае использования нанесенных платиновых катализаторов поляризация наблюдалась для всех продуктов реакции: 1-бутен, 2-бутен и бутан (Рисунок 45).

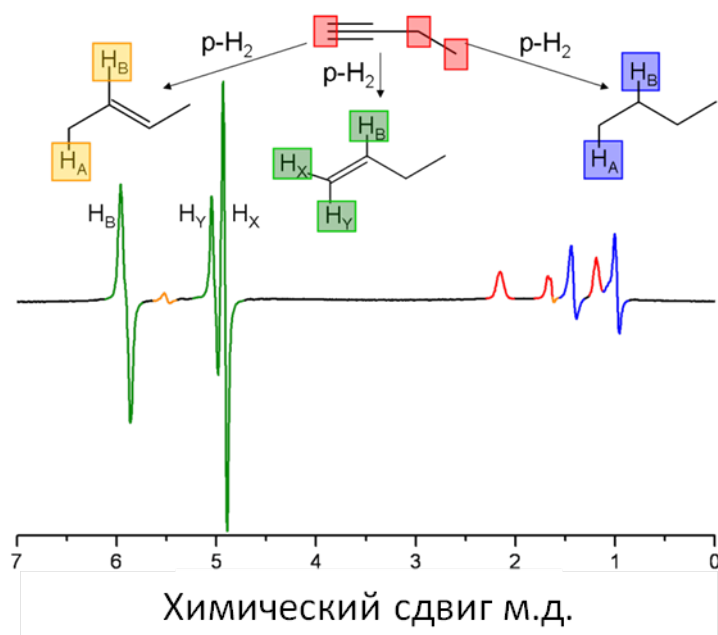


Рисунок 45. Спектр ЯМР ^1H PASADENA продуктов реакции гидрирования 1-бутина параводородом на катализаторе $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$

Отличительной особенностью 1-бутина от 1,3-бутадиена является тот факт, что в случае присоединения параводорода к тройной связи может образовываться как продукт син- присоединения (два атома водорода расположены по одну сторону от двойной связи), так и продукт анти-присоединения (атомы водорода расположены по разные стороны от двойной связи). Из рисунка 45 видно, что продукт син- присоединения преобладает, так как интенсивность пика, обозначенного как H_X , превышает интенсивность пика H_Y . Интересно, что интенсивность сигнала для продукта анти-присоединения к 1-бутину (1-бутен- H_2^* -син) выше, чем интенсивность поляризации для 2-бутена, в котором атомы водорода находятся в положениях 1 и 2.

Гидрирование 1-бутина на нанесенных палладиевых катализаторах приводит к наблюдению поляризации для всех продуктов реакции. При этом самая высокая интенсивность сигнала ИППЯ наблюдается для протонов групп CH_2 и CH - продукта 1-бутена, и незначительная поляризация наблюдается для остальных продуктов реакции. Как и в большинстве случаев, максимальная интенсивность сигнала наблюдается в случае использования катализаторов, нанесенных на оксид титана (Рисунок 46).

Важно отметить, что парность присоединения молекулярного водорода существенно зависит не только от природы металла и природы носителя, но и от природы используемого субстрата. В литературе часто предполагается, что активные центры каталитического гидрирования могут быть образованы различными адсорбированными формами субстрата, что и приводит к сильной зависимости механизма реакции от природы используемого углеводорода.

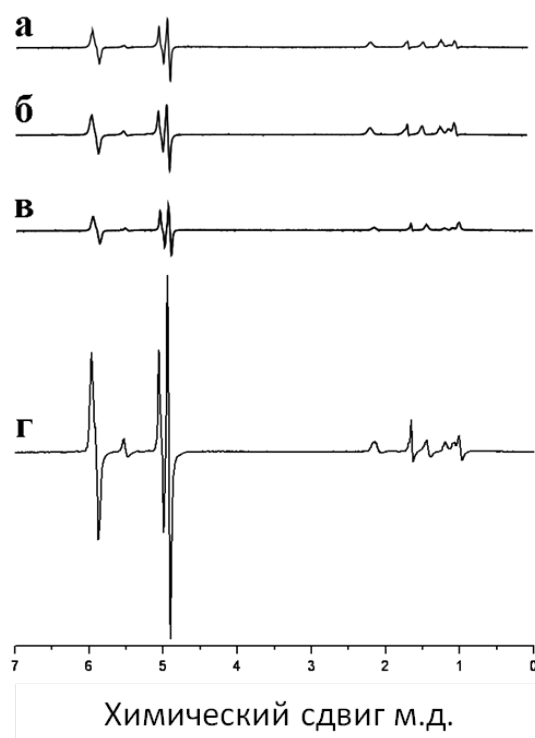


Рисунок 46. Спектры ЯМР ^1H PASADENA гидрирования 1-бутина на различных катализаторах: а) $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (1.5 нм), б) Pd/ZrO_2 (1 нм), в) Pd/SiO_2 (2.4 нм), г) Pd/TiO_2 (0.7 нм).

3.2.3 ИППЯ на катализаторе *Rh/хитозан*

Помимо использования таких типичных носителей, как оксиды, нами были предприняты попытки использования новых - биологически доступных материалов в качестве носителей. Так, мы использовали родий, нанесенный на предварительно сформированные хитозановые микросферы. Присутствие аминогрупп в хитозане вместе с мягким восстановлением металлов и сушкой в CO_2 позволяет достичь эффективно диспергировать металлический родий в аэрогеле, тем самым приводя к образованию катализатора *Rh/хитозан*. Установлено, что размер металлических частиц родия составляет 2 - 3 нм. Такая высокая дисперсность очень важна для получения эффективного катализатора гидрирования. Новые *Rh/хитозановые* катализаторы были использованы в газофазном селективном гидрировании 1,3-бутадиена и 1-бутина.

Первые попытки гидрирования 1,3-бутадиена параводородом на катализаторе Rh/хитозан при комнатной температуре не привели к образованию заметного количества какого-либо продукта. Повышение температуры до 50 °С привело к обнаружению небольшого количества продуктов. После того, как температура была повышена до 100 °С, был обнаружен значительный рост концентрации бутенов и наблюдалась интенсивная поляризация в спектрах ЯМР ^1H . Поскольку реакцию гидрирования 1,3-бутадиена проводили в сильном магнитном поле (7 Тл) ЯМР спектрометра, то наблюдалась поляризация типа PASADENA, которая в спектрах ЯМР ^1H обычно проявляется как усиленные антифазные мультиплеты. Действительно, значительные эффекты ИППЯ наблюдались как для 1-бутена, так и для 2-бутена (Рисунок 47).

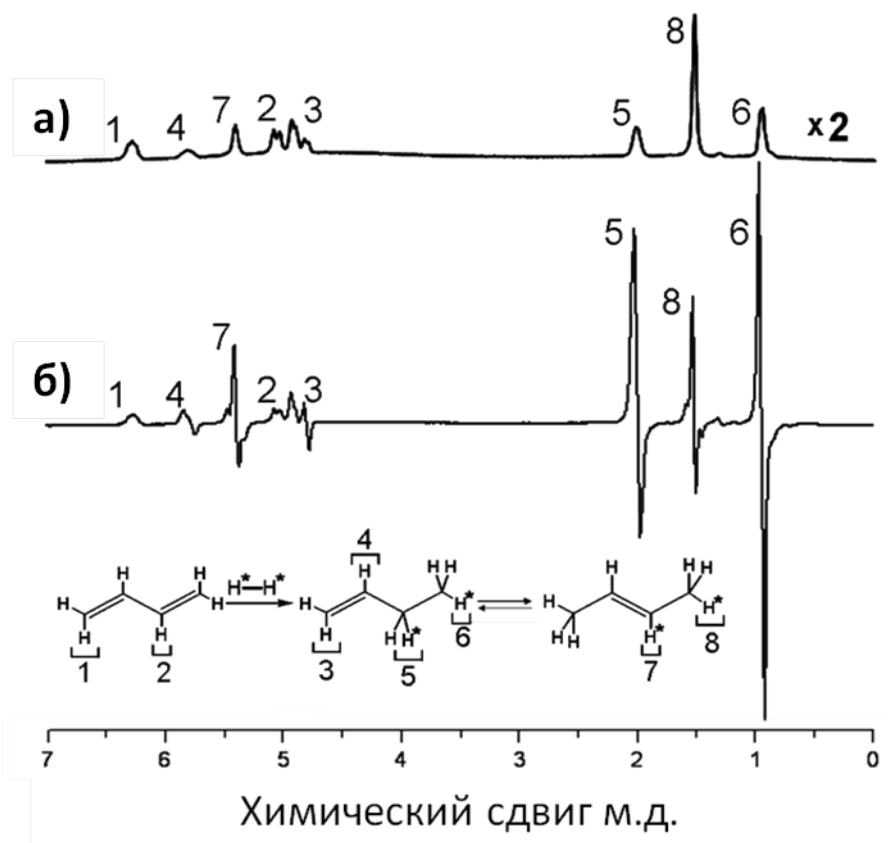


Рисунок 47. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные при газофазном гидрировании 1,3-бутадиена на катализаторе Rh/хитозан нормальным водородом (а) и параводородом (б).

Отличительной особенностью системы Rh/хитозан является то, что этот катализатор является высокоселективным при гидрировании, и выход бутана – продукта полного гидрирования - довольно низок. Очевидно, что первой стадией гидрирования 1,3-бутадиена является добавление пара- H_2 к одной двойной связи 1,3-бутадиена, что приводит к наблюдению поляризации для групп CH_2 и CH_3 1-бутена (обозначены как 5 и 6 соответственно, см рисунок 47). Гидрирование нормальным водородом позволяет рассчитать конверсии. Так, газообразная смесь после реакции содержала 44% непрореагировавшего 1,3-бутадиена, 29% 1-бутена, 26% 2-бутена и менее 1% бутана. 2-Бутен может быть получен либо изомеризацией 1-бутена, либо прямым 1,4-гидрированием 1,3-бутадиена диссоциативным поверхностным водородом. Важно, что наблюдение эффектов ИППЯ позволяет сделать вывод о том, что 2-бутен образуется при изомеризации поляризованного 1-бутена. Несмотря на почти одинаковую конверсию для 1- и 2-бутенов (29% для 1-бутена и 26% для 2-бутена), мы наблюдаем эффекты ИППЯ для коррелированных протонов групп CH_3 и CH в 2-бутене (сигналы 8 и 7 на рисунке 47), и это говорит о том, что поляризация 1-бутена сохраняется при его изомеризации в 2-бутен.

Вклад парного пути в общий механизм реакции оценивали с учетом теоретического коэффициента усиления ИППЯ и соотношения поляризованных и неполяризованных пиков, наблюдаемых в экспериментах. Установлено, что вклад парного присоединения водорода составляет не менее 1% для 1- и 2-бутенов. Для бутана поляризации не наблюдалось. Расчетная величина парного присоединения молекулярного водорода в общем механизме реакции гидрирования является не очень значительной и, вероятнее всего, механизм гидрирования осуществляется с использованием диссоциативного водорода. Однако создаваемая в реакции поляризация может быть больше наблюдаемой. Действительно, некоторая часть поляризации потенциально теряется из-за быстрой ядерной спиновой релаксации промежуточных

интермедиатов и продуктов реакции. Время релаксации для адсорбированных углеводородов в пористых материалах может уменьшаться до нескольких миллисекунд [310]. Следовательно, фактический уровень поляризации может быть выше, и парным путем присоединения молекулярного водорода не следует пренебрегать.

Следует отметить, что величина ИППЯ сигналов CH_2 - и CH_3 - групп 1-бутена и CH_3 - и CH - 2-бутена значительно уменьшалась через 20 минут после начала реакции, что указывает на снижение доли парного присоединения водорода для данного катализатора. В то же время общая активность существенно не изменялась. Изменение исходного желтого цвета гранул катализатора на темно-серый и уменьшение их размера однозначно указывают на то, что во время реакции гидрирования произошло частичное восстановление хитозана.

Выше было показано, что катализатор Rh/хитозан является высокоселективным по бутенам при гидрировании 1,3-бутадиена. Поэтому было интересно попробовать селективное гидрирование 1-бутина в тех же условиях реакции. 1 – Бутин использовался в газофазном гетерогенном гидрировании с помощью параводорода. Было показано, что аналогично 1,3-бутадиену катализатор Rh/хитозан активен в реакции газофазного гидрирования 1-бутина, но только в первые несколько секунд реакции, затем интенсивность поляризованных линий в спектрах и выход продуктов реакции снижаются, и катализатор полностью перестает работать через ~ 10 минут. Тем не менее, удалось обнаружить поляризацию для 1- и 2-бутенов, пока катализатор был еще активен. При этом изменения исходного цвета гранул катализатора не наблюдалось. Это различие в поведении катализатора при гидрировании 1-бутина по сравнению с 1,3-бутадиеном может быть результатом блокировки активных центров адсорбированными бутиновыми соединениями [311].

Чтобы избежать быстрой дезактивации катализатора, наблюдаемой после 5 минут гидрирования 1-бутина, вместо свежего катализатора использовали гранулы Rh/хитозана, активированные при гидрировании 1,3-бутадиена. Было установлено, что этот активированный катализатор активен в гидрировании 1-бутина, и наблюдается поляризация для 1-бутена (Рисунок 48). Тот факт, что количество бутана в газовой смеси после реакции было небольшим, указывает на то, что селективность в отношении образования бутенов является общей характеристикой катализатора Rh/хитозан. Активация катализатора Rh/хитозан в реакции гидрирования 1,3-бутадиена позволяет ему быть более стабильным и эффективным при селективном гидрировании 1-бутина в бутены (Рисунок 48).

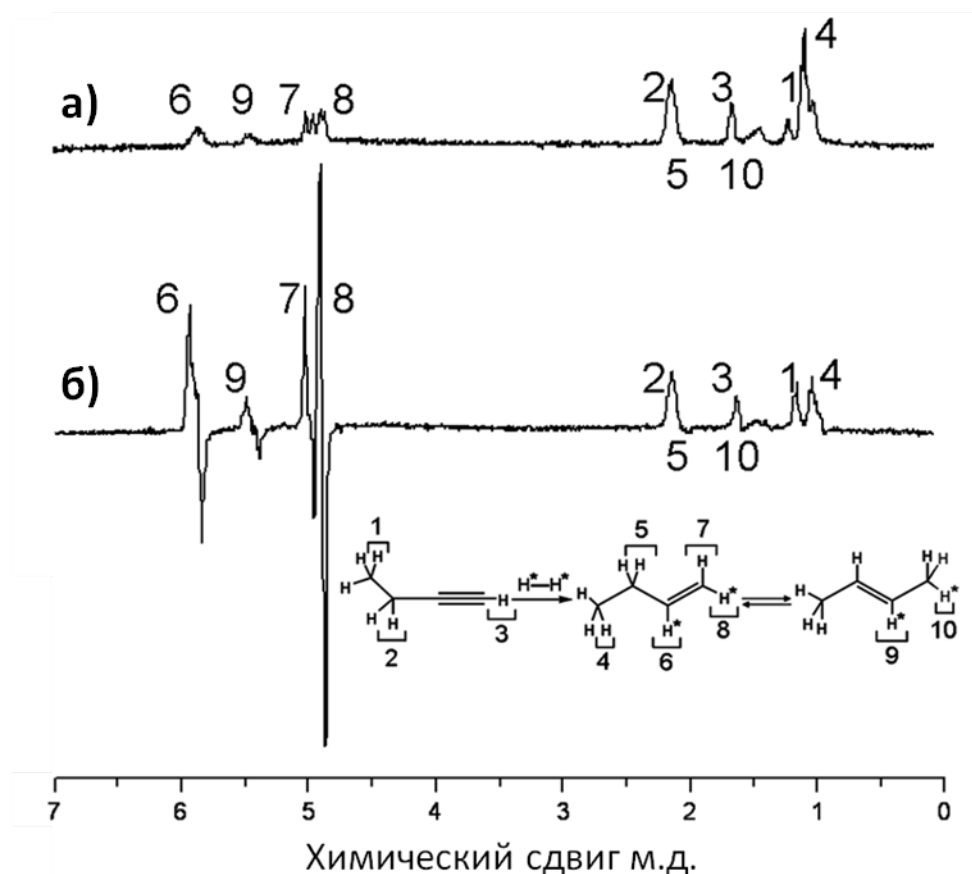


Рисунок 48. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные при газофазном гидрировании 1-бутина на катализаторе Rh/хитозан нормальным водородом (а) и параводородом (б).

В случае гидрирования 1-бутина ИППЯ позволяет определить стереоселективность присоединения водорода. Продукты как син-, так и анти-присоединения H_2 к 1-бутину наблюдаются (рисунок 48б, пики 7 и 8, соответственно). В то же время для 2-бутена наблюдалась значительно более слабая поляризация, что свидетельствует о том, что продукт анти-присоединения водорода к 1-бутину существует, а не получается изомеризацией 2-бутена в 1-бутен.

Было изучено гидрирование 1-бутина в жидкой фазе с использованием параводорода. Было обнаружено, что активность катализатора Rh/хитозан в жидкой фазе ниже, чем в газовой фазе. Тем не менее, эффекты ИППЯ наблюдались и, что важно, только син- присоединение водорода происходило по пути парного присоединения (Рисунок 49, пики 5 и 4).

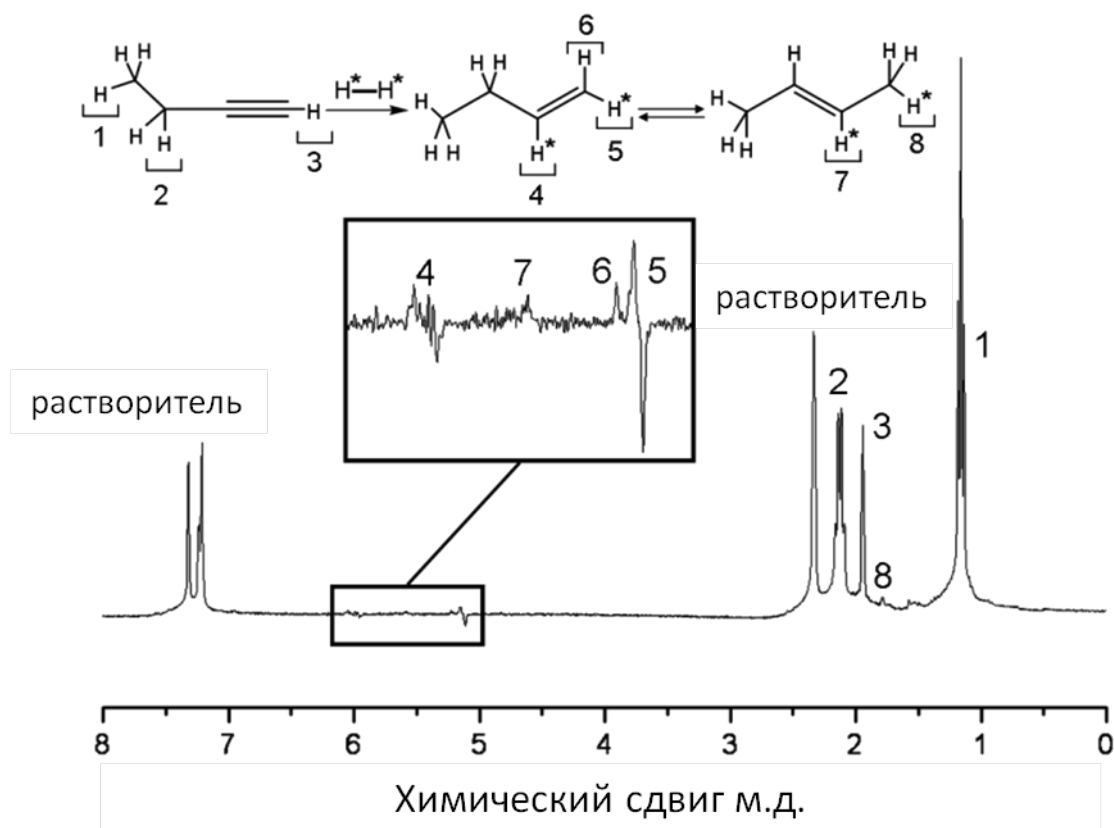


Рисунок 49. Спектры ЯМР 1H , зарегистрированные при гидрировании 1-бутина на катализаторе Rh/хитозан в дейтерированном толуоле.

Это означает, что механизм реакции существенно изменяется при изменении реакционной среды с газообразной на жидкую, а парный путь, когда два атома водорода из одной и той же молекулы H_2 вместе переносятся в продукт, реализуется только для син- присоединения молекулярного водорода.

Таким образом, гетерогенное гидрирование 1,3-бутадиена и 1-бутина на катализаторе Rh/хитозан было изучено с использованием метода ИППЯ. Было показано, что Rh/хитозан является высокоселективным катализатором гидрирования 1,3-бутадиена и 1-бутина в 1- и 2-бутены, в то время как бутан практически не образуется. Следует также отметить, что высокая активность и стабильность катализатора Rh/хитозан в реакции гидрирования 1-бутина возможна после его активации в реакции гидрирования 1,3-бутадиена. Следовательно, катализатор Rh/хитозан может быть успешно использован для каталитического удаления 1,3-бутадиена и 1-бутина из потоков газообразного бутена. Более того, син- и анти- присоединение молекулы водорода к субстратам происходит при гетерогенном гидрировании в газовой фазе, в то же время при жидкофазном гидрировании 1-бутина оба атома H из одной и той же молекулы присоединяются к 1-бутину только по пути син- присоединения [312].

3.2.4 Rh/TiO₂ в ИППЯ

Выше нами было показано, что металлический нанесенный катализатор Pt/TiO₂ с размером частиц металла 0.7 нм обеспечивает наблюдение максимальной величины индуцированной параводородом поляризации, поэтому в наших дальнейших исследованиях он выступал в качестве эталонного образца для сравнения. В первых экспериментах по наблюдению индуцированной параводородом поляризации в реакциях гетерогенного гидрирования нами использовался катализатор Уилкинсона, иммобилизованный на модифицированный силикагель. Тогда же было замечено, что в ходе длительного

гидрирования катализатор темнеет, но продолжает работать. Было сделано предположение, что это связано с частичным восстановлением комплекса металла. Поэтому нами были проведены эксперименты по полному восстановлению катализатора $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2 - \text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{SiO}_x$ до металла, тем самым получая катализатор Rh/SiO_2 . Было установлено, что данный катализатор активен в реакции гетерогенного гидрирования пропилена и приводит к возникновению индуцированной параводородом поляризации в случае гидрирования параводородом, однако величина поляризации значительно меньше, чем в случае использования катализатора Pt/TiO_2 с размером частиц металла 0.7 нм. Ранее проведенные эксперименты с родием в качестве катализатора гидрирования свидетельствуют о том, что данный металл обладает необходимыми свойствами в рамках парного присоединения одной молекулы водорода к молекуле субстрата, поэтому было принято решение использовать металлический родий, полученный путем полного восстановления $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$. Данное восстановление проводили в токе водорода при температуре 250 °C в течение двух часов. Установлено что металлический родий (Rh^0) катализирует реакцию гидрирования пропилена в пропан, более того показано, что при использовании параводорода удастся увидеть индуцированную параводородом поляризацию. Величина данной поляризации, а значит и степень парного присоединения, сопоставима с величиной, наблюдаемой при использовании таких катализаторов как $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{SiO}$ и Rh/SiO_2 , однако в несколько раз меньше, чем в случае Pt/TiO_2 с размером частиц металла 0.7 нм. 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% $\text{Rh}/\text{AlO}(\text{OH})$ с размером частиц родия 2.5-3 нм и

1% Rh/TiO₂, приготовленный путем нанесения хлорида родия на диоксид титана с последующим восстановлением в токе водорода при 300 °С. 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/TiO₂. При сравнении катализаторов Rh/TiO₂ и Pt/TiO₂ с размером частиц металла 0.7 нм было установлено, что данные катализаторы обеспечивают наблюдение равной по величине индуцированной параводородом поляризации (Рисунок 50). Таким образом, был найден новый катализатор 1% Rh/TiO₂, представляющий интерес в плане парного присоединения молекулы водорода к молекуле субстрата, а также подтверждено влияние сильного взаимодействия металл - носитель на величину парного присоединения.

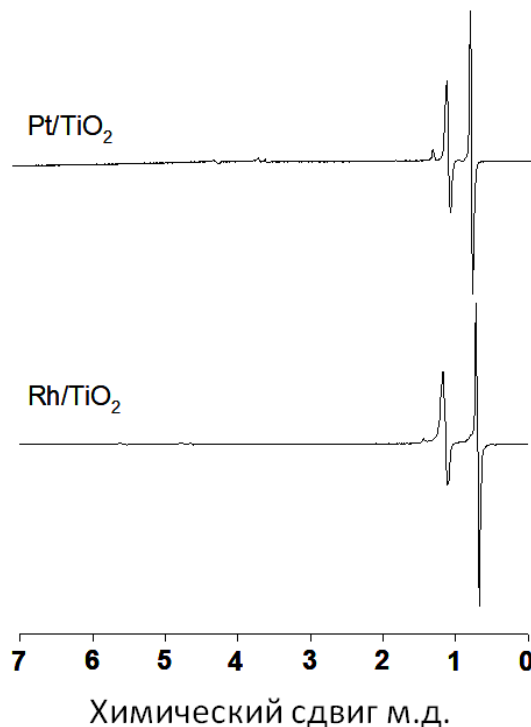


Рисунок 50. Индуцированная параводородом поляризация ядерных спинов, в реакции гидрирования пропилена параводородом на катализаторах: Rh/TiO₂. и Pt/TiO₂. Спектры приведены в одинаковом масштабе.

3.2.5 ИППЯ в реакциях жидкофазного гетерогенного гидрирования на нанесенных металлических катализаторах

До недавнего времени нам удавалось наблюдать индуцированную параводородом поляризацию, возникающую в реакциях гетерогенного гидрирования на нанесенных платиновых катализаторах, только в газовой фазе. Попытки увидеть поляризованный продукт реакции при использовании металлических катализаторов типа $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ в жидкой фазе не приводили к успеху. Единственным катализатором, обеспечивающим жидкофазное гетерогенное гидрирование, к тому же позволяющим наблюдать индуцированную параводородом поляризацию, являлся катализатор Уилкинсона иммобилизованный на модифицированный силикагель [237]. Выше показано, что катализатор $\text{Rh}/\text{хитозан}$ также может давать слабую поляризацию в жидкой фазе [312]. Известно, что при гидрировании иммобилизованными катализаторами любого типа неизбежно происходит частичное вымывание комплекса металла с поверхности носителя – это является одним из самых существенных недостатков иммобилизованных катализаторов. В связи с тем, что иммобилизованный родиевый комплекс является катализатором гетерогенного жидкофазного гидрирования, нами было принято решение использовать катализаторы типа 5% $\text{Rh}/\text{AlO}(\text{OH})$ с размером частиц родия 2.5-3 нм и 1% Rh/TiO_2 в тех же целях. При использовании катализатора 5% $\text{Rh}/\text{AlO}(\text{OH})$ в реакции гетерогенного гидрирования пропилена в жидкой фазе, в качестве растворителя использовался дейтеротолуол. Реакцию проводили в 10 мм ампуле ЯМР, катализатор помещался на дно ампулы, а субстрат вместе с водородом подавался через тefлоновый капилляр, опущенный до дна ампулы. Было установлено, что данный катализатор начинает работать при температуре 40 °C и успешно гидрирует пропилен в пропан, при этом значимым является тот факт, что в спектре ЯМР ^1H наблюдаются характерные поляризованные линии (Рисунок 51). Удивительным является тот факт, что при использовании в качестве субстрата стирола, гексена-1

или 2-хлоракрилонитрила, поляризация не наблюдается при росте количества продукта, а в случае 2-хлороакрилонитрила отсутствует как поляризация, так и процесс гидрирования. Таким образом, можно сделать вывод, что нам впервые удалось наблюдать индуцированную параводородом поляризацию в реакциях жидкофазного гетерогенного гидрирования на нанесенном металлическом катализаторе, причем как при проведении реакции гидрирования в сильном поле ЯМР спектрометра в эксперименте PASADENA, так и при ALTADENA эксперименте. Возникновение поляризации однозначно указывает, что существует механизм реакции, по которому два атома одной молекулы водорода присоединяются к одной молекуле субстрата, т.е. парно.

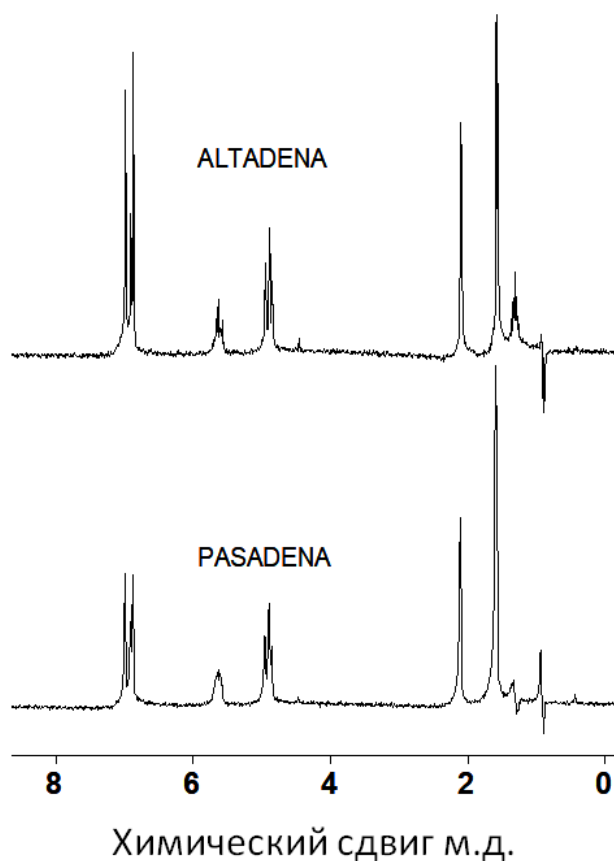


Рисунок 51. Индуцированная параводородом поляризация ядерных спинов, наблюдающаяся в реакции гетерогенного жидкофазного гидрирования пропилена параводородом на катализаторе 5% Rh/AlO(OH) с размером частиц родия 2.5-3 нм, в случае проведения PASADENA (нижний спектр) и ALTADENA экспериментов (верхний спектр).

Однако данные результаты показались нам не заслуживающими отдельной публикации. В 2009 году вышла статья С. Даккета [313] посвященная использованию металлических нанесенных катализаторов в реакциях жидкофазного гетерогенного гидрирования. Так, ряд нанесенных металлических катализаторов был использован в гидрировании алкинов, например, метилпропиолата, с целью наблюдения эффектов ИППЯ. Используемые в работе [322] катализаторы приведены в таблице 3.

Катализатор	Размер частиц металла (нм)	Содержание металла	ИППЯ, условия
Pt/silica	4–5	0.5	Эффекты есть, MeOD, CDCl ₃
Pt/Al–MCM-48	4.5	0.5	Небольшое усиление сигнала
Au/Si–SBA-15	12, 19	0.5	Медленная реакция гидрирования
Fe/MCM-41	8, 21	0.5	Медленная реакция гидрирования
Pd/Silica	4–5	0.5	Усиление в MeOD
Pd/Starch	1.5, 3	0.5	Нет усиления
Pt/Al–SBA-15	7, 10	2	Небольшое усиление сигнала
Pt/C	3.5	5	Нет усиления сигнала
Rh/C	3.7, 6	5	Маленькое усиление сигнала

Таблица 3. Наблюдение эффектов ИППЯ при гидрировании метилпропиолата с использованием нанесенных металлических катализаторов (из работы [313]).

Как упоминалось выше, нами был найден новый катализатор гетерогенного гидрирования 1% Rh/TiO₂, обеспечивающий наибольшую парность присоединения водорода и тем самым наибольшую величину поляризации. Данный катализатор был использован для гетерогенного жидкофазного гидрирования пропилена. Как и в случае катализатора 5% Rh/AlO(OH), катализатор 1% Rh/TiO₂ успешно гидрирует пропилен в пропан в растворе дейтерированного ацетона. Более того, при использовании параводорода удается наблюдать поляризованные линии от мультиплетов CH₃ и CH₂ пропана, как в случае ALTADENA, так и в случае PASADENA экспериментов. Следует отметить, что данный катализатор достаточно активен в реакции гидрирования и начинает работать даже при комнатной температуре. В отличие от катализатора 5% Rh/AlO(OH) с размером частиц родия 2.5-3 нм, который гидрирует стирол в растворе ацетона, но поляризация отсутствует, катализатор 1% Rh/TiO₂ не только гидрирует стирол в этилбензол, но и позволяет наблюдать в спектре ЯМР ¹H характерные поляризованные линии как при проведении реакции в сильном поле (PASADENA), так и при проведении реакции в слабом поле с последующим переносом продукта в спектрометр ЯМР для анализа (ALTADENA) (Рисунок 52). Тем не менее, было установлено, что данный катализатор не гидрирует 2-хлороакрилонитрил, как и катализатор 5% Rh/AlO(OH). Полученные результаты также свидетельствуют о том, что существует путь реакции, по которому два атома одной молекулы водорода присоединяются к одной молекуле субстрата, причем данное присоединение происходит достаточно быстро.

Безусловно, впервые полученные нами результаты по жидкофазному гидрированию параводородом на нанесенных металлических катализаторах, открывают широкие перспективы использования получаемых поляризованных жидкостей в различных приложениях МРТ. Однако использование органических

растворителей и субстратов делает невозможным использовать этот уникальный подход для исследований живого организма.

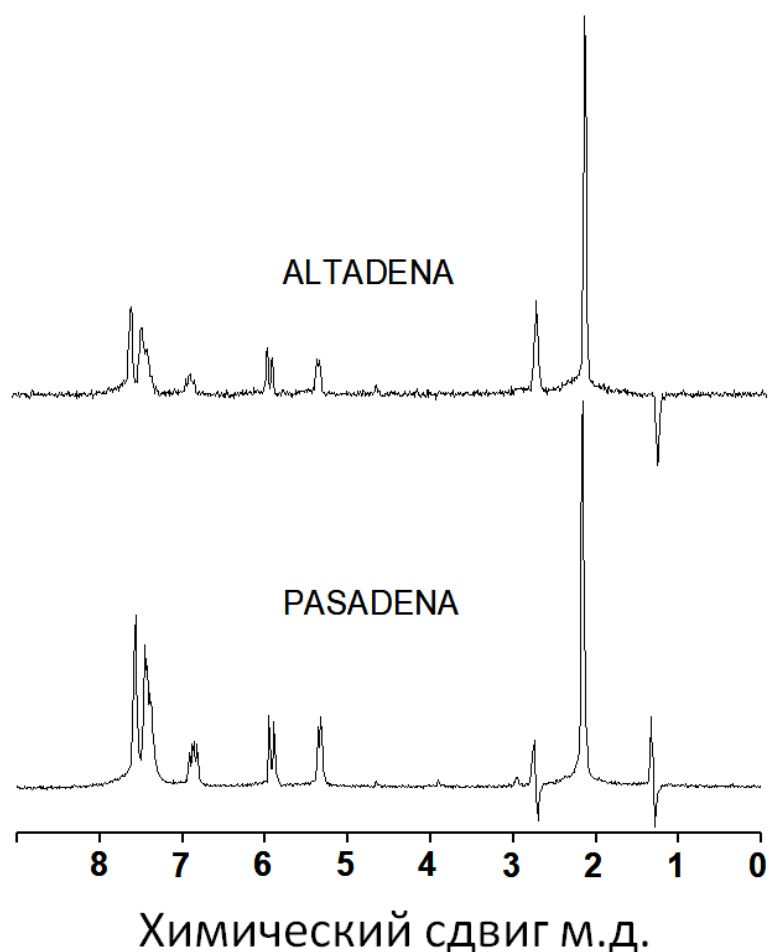


Рисунок 52. Индуцированная параводородом поляризация ядерных спинов, наблюдающаяся в реакции гетерогенного жидкофазного гидрирования стирола в этилбензол параводородом на катализаторе 1% Rh/TiO₂ в случае проведения PASADENA и ALTADENA экспериментов.

Современные подходы по большей части опираются на использование водорастворимых малотоксичных субстратов. Поэтому следующей реакцией гидрирования, в которой было решено использовать выбранный нами катализатор (1% Rh/TiO₂), стало жидкофазное гидрирование акриламида, растворенного в дейтерированной воде. Реакцию гидрирования осуществляли следующим образом: на дно 10 мм ампулы ЯМР помещали навеску катализатора 1% Rh/TiO₂, затем добавляли раствор акриламида (CH₂=CHCONH₂) в D₂O, после чего ампулу

помещали в спектрометр ЯМР и нагревали до температуры 50 °С. После установления необходимой температуры через тefлоновый капилляр продували водород, обогащенный до 50% пара изомером, за 3 секунды до регистрации спектра ЯМР подачу водорода останавливали. Нами впервые было показано, что катализатор такого рода может быть успешно применен для получения индуцированной параводородом поляризации в реакции жидкофазного гидрирования в водной среде (Рисунок 53).

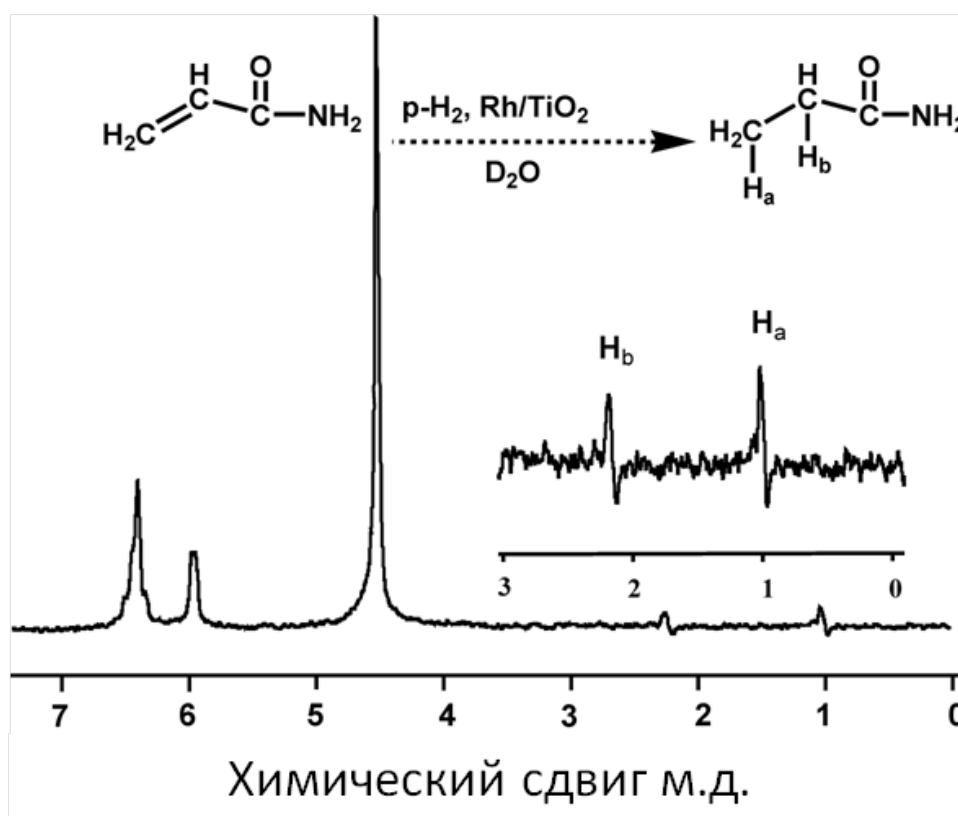


Рисунок 53. Индуцированная параводородом поляризация ядерных спинов, наблюдающаяся в реакции гетерогенного жидкофазного гидрирования водного раствора акриламида на катализаторе 1% Rh/TiO_2 в случае проведения PASADENA эксперимента.

Наблюдаемая величина поляризации не очень велика только за счет того, что активность катализатора достаточно низка. Наблюдение индуцированной параводородом поляризации на водорастворимых субстратах не ограничено только акриламидом, поляризация также наблюдалась при гидрировании метилаллилового эфира. Тем не менее, это первое упоминание в мировой

практике возможности получения водорастворимого поляризованного субстрата с использованием гетерогенного катализа [314]. Более того, наблюдение поляризованных линий свидетельствует о механизме протекания реакции, который проходит через стадию парного присоединения двух атомов молекулы водорода к молекуле субстрата.

3.2.6 Селективное гидрирование алкинов параводородом

Ранее нами было показано, что катализатор Rh/хитозан является очень селективным в реакции гидрирования 1,3-бутадиена и 1-бутина, однако современные тенденции требуют значительного удешевления катализаторов и уход от благородных металлов. Хорошей альтернативой катализаторам на основе благородных металлов являются более дешёвые медьсодержащие катализаторы [315–317]. Так было установлено, что модифицирование поверхности катализаторов Cu/SiO₂ фосфорсодержащими лигандами позволяет получить хемо- и стереоселективные катализаторы для жидкофазного гидрирования алкинов [284]. 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, так как реакция гидрирования осуществлялась в земном магнитном поле (ALTADENA эксперимент) [318]. На рисунке 54 приведены спектры ЯМР ¹H образующихся продуктов при гидрировании 1-бутина на катализаторе Cu/SiO₂. Далее катализатор Cu/SiO₂ был исследован в реакции гидрирования 2-бутина, аналогично реакции гидрирования 1-бутина.

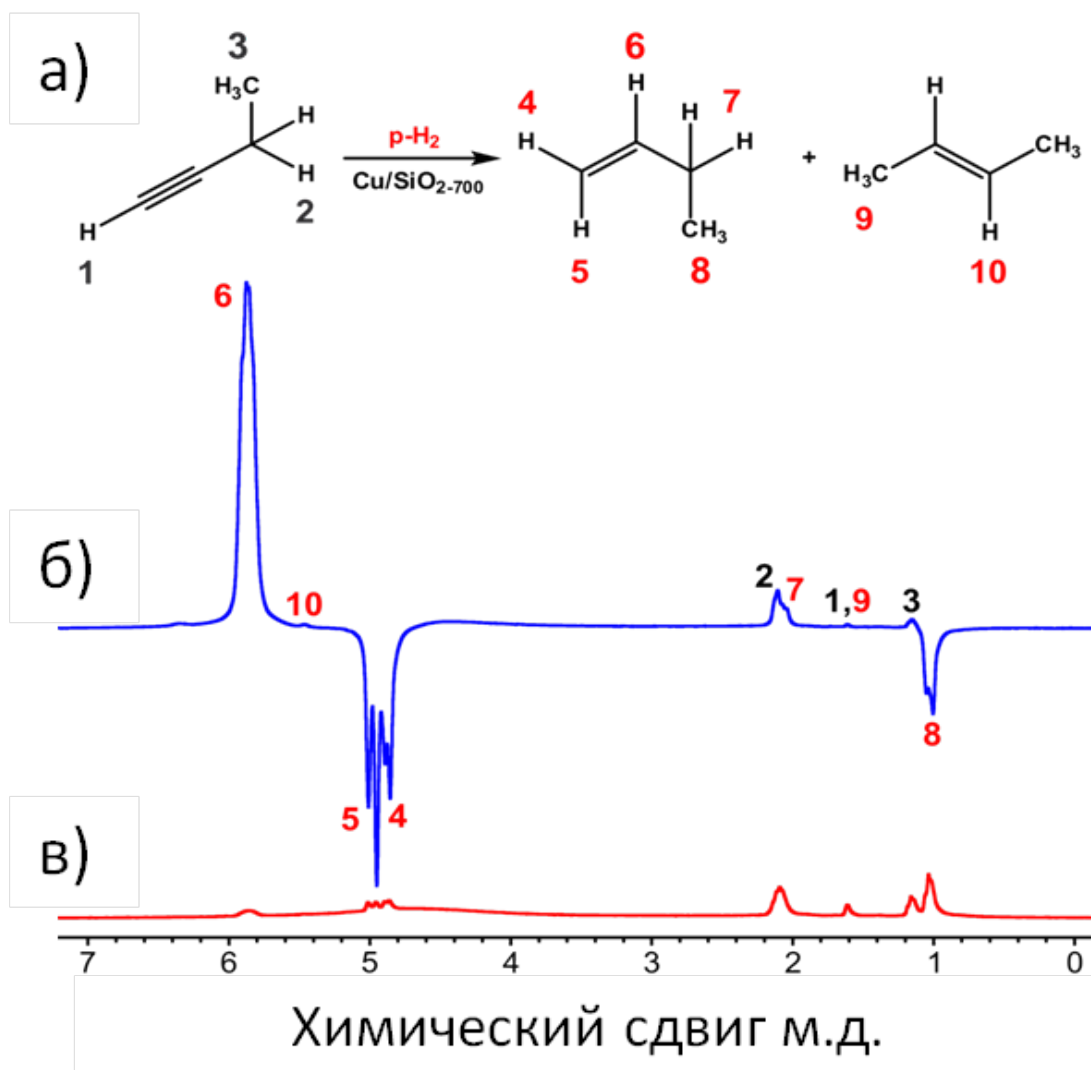


Рисунок 54. (а) Реакция гетерогенного гидрирования 1-бутина. (б) Спектр ЯМР ^1H , полученный во время гидрирования 1-бутина параводородом при $450\text{ }^\circ\text{C}$ на катализаторе Cu/SiO_2 в потоке газа и (в) после релаксации к термическому равновесию.

Было обнаружено, что образование 2-бутена и бутана протекает при температурах $250\text{--}350\text{ }^\circ\text{C}$, при этом эффекты ИППЯ полностью отсутствуют. При этом в аналогичных экспериментах с катализаторами Pd/TiO_2 и Rh/TiO_2 эффекты ИППЯ успешно наблюдались [319]. 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/SiO_2 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.

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 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 55).

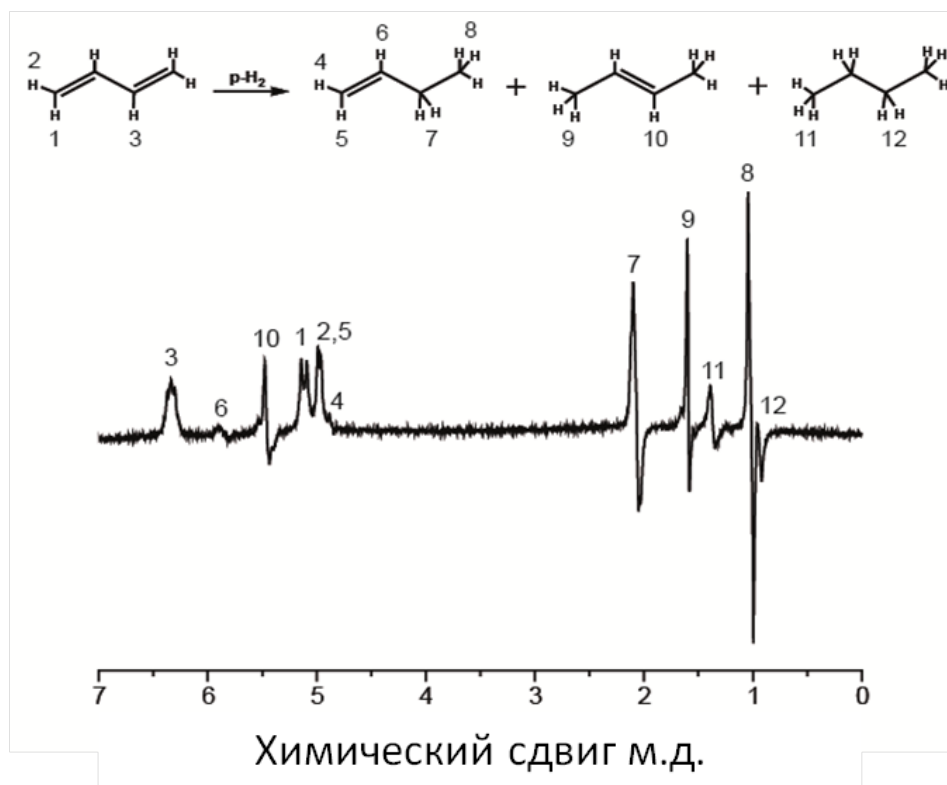


Рисунок 55. Спектр ЯМР ^1H , зарегистрированный в ходе протекания реакции гидрирования 1,3 – бутадиена параводородом на катализаторе Pd/Zr-Si.

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 [320]. Так как для данных каталитических систем характерно наличие как внутренних, так и наружных металлических частиц, то в работе было исследовано влияние тех или иных частиц на величину парного присоединения молекулярного водорода. Показано, что вымывание частиц с внешней поверхности приводит к уменьшению эффектов ИППЯ. Однако эффекты полностью не пропадают, и при увеличении общей концентрации металла интенсивность поляризованных линий возрастает. Установлено, что в отличие от катализатора Pd/Zr-Si, катализаторы на основе Al-Si обладают меньшей селективностью парного присоединения к бутану и 2-бутену. Таким образом, использование катализаторов такого рода при селективном гидрировании тройной связи более чем актуально.

3.2.7 Одноатомные катализаторы в ИППЯ

Выше было показано, что 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 [321]. Преимуществом одноатомных катализаторов является комбинирование свойств гомогенных и гетерогенных катализаторов (высокая селективность и лёгкость выделения). Гидрирование 1,3-бутадиена и 1-бутина 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 [322].

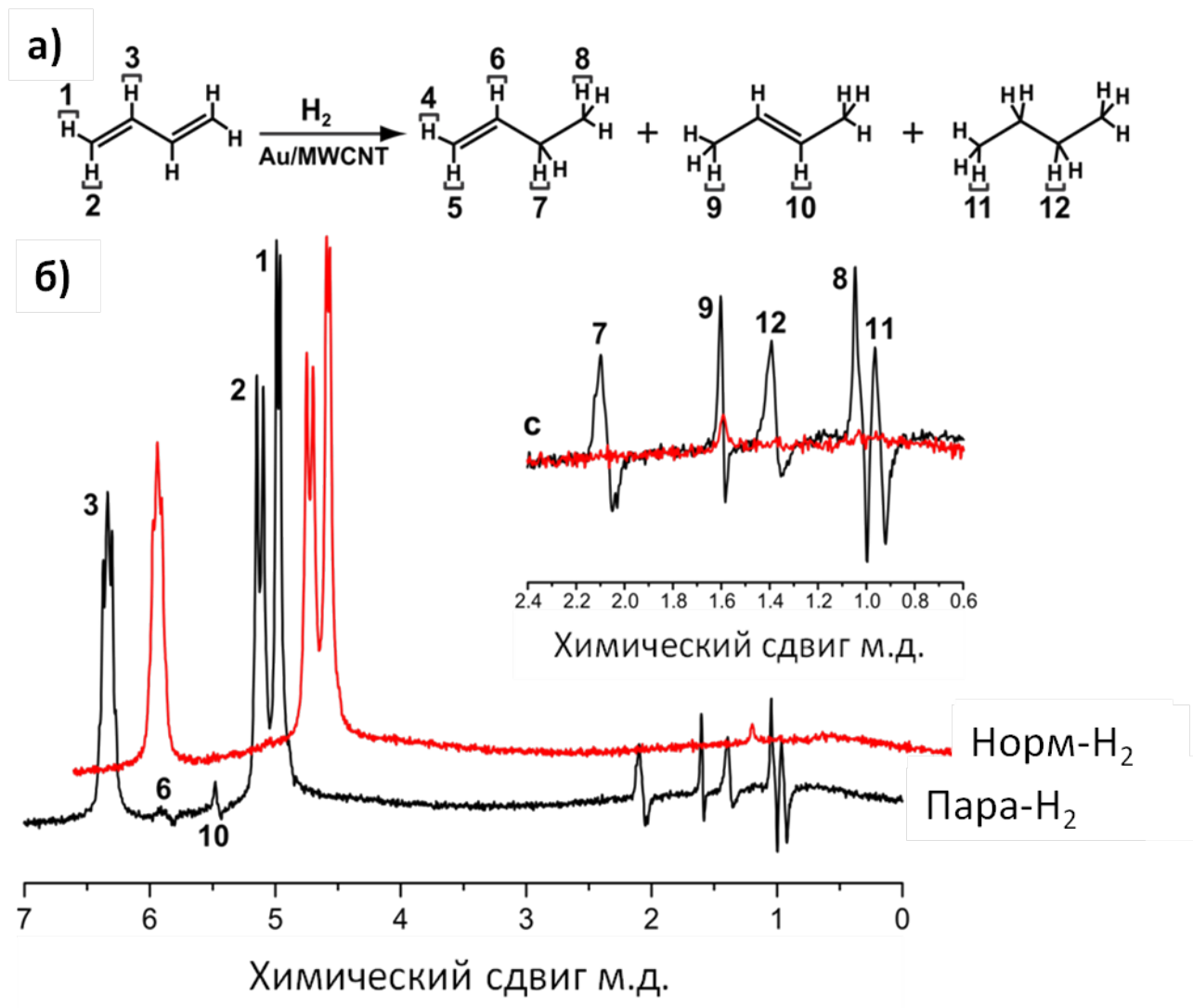


Рисунок 56. Спектры ЯМР ^1H , полученные в результате гидрирования 1,3-бутадиена параводородом (черный) и нормальным водородом (красный) на одноатомных катализаторах золота, нанесенных на углеродные нанотрубки (Au/MWCNT).

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 (или небольшого кластера золота, который может образоваться во время реакции, как это было показано ранее

[283]) выше, чем значения, наблюдаемые для наночастиц металлов, нанесенных на различные оксиды (0,3-1,2%) в такой же реакции гидрирования [19]. Более того, коэффициент усиления для сигнала группы CH_3 бутана в пять раз больше, чем получаемый для одноцентрового гомогенного родиевого катализатора [323]. Полученный результат является уникальным, поскольку даже в случае диссоциативной хемосорбции молекул водорода можно ожидать, что атомы водорода не могут свободно перемещаться на катализаторе и, следовательно, не должны терять ядерную спиновую корреляцию, если используется одноатомный катализатор. В данной работе эти предположения были впервые проверены экспериментально.

Эффекты ИППЯ также были исследованы на центрах Co(II) , изолированных на поверхности силикагеля [324]. Гетерогенное гидрирование пропена проводили с использованием катализатора, структура которого показана на рисунке 57.

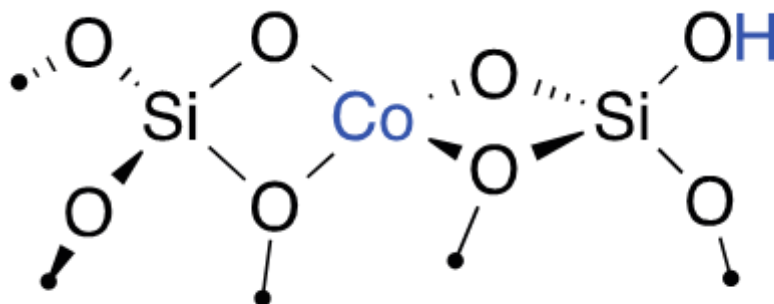


Рисунок 57. Структура одноцентрового кобальтового катализатора.

Было обнаружено, что катализатор активен в гидрировании пропена в условиях эксперимента PASADENA, результирующие спектры показаны на рисунке 58. Нижний спектр ЯМР ^1H , зарегистрированный *in situ* с использованием нормального водорода в реакции гидрирования пропена, ясно показывает слабый сигнал метильной группы пропана и подтверждает образование пропана. Наблюдаемая низкая конверсия, по-видимому, является результатом того, что экспериментальные условия не являются оптимальными

для высоких конверсий. В эксперименте с параводородом наблюдается четкая антифазная картина для обоих сигналов пропана (верхний спектр ЯМР на рисунке 58).

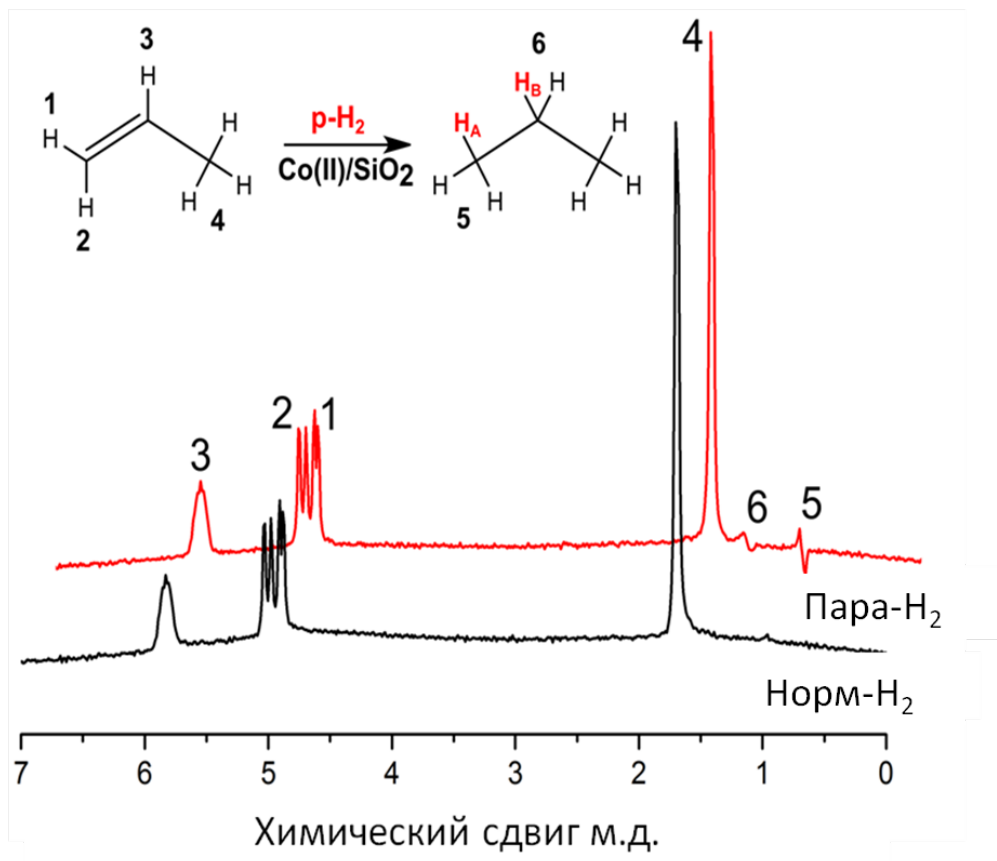


Рисунок 58. Спектры ЯМР ^1H , записанные *in situ* для гетерогенного гидрирования пропена в пропан параводородом (вверху) и нормальным водородом (внизу), полученные с использованием катализатора $\text{Co}(\text{II})$.

Тот факт, что наблюдаемые уровни поляризации не являются высокими, может быть результатом парамагнитной природы катализатора, которая, как ожидается, приводит к значительной релаксации поляризации в промежуточных продуктах реакции, а также в продукте (пропане), прежде чем его удастся зарегистрировать. Кроме того, низкий уровень превращения пропена в пропан также уменьшает количество регистрируемых молекул поляризованного пропана. Наблюдение поляризованных антифазных сигналов пропана служит четким 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.

Помимо кобальта, были исследованы катализаторы, для которых активным центром является изолированный атом Cr. Получение таких катализаторов показано на рисунке 59.

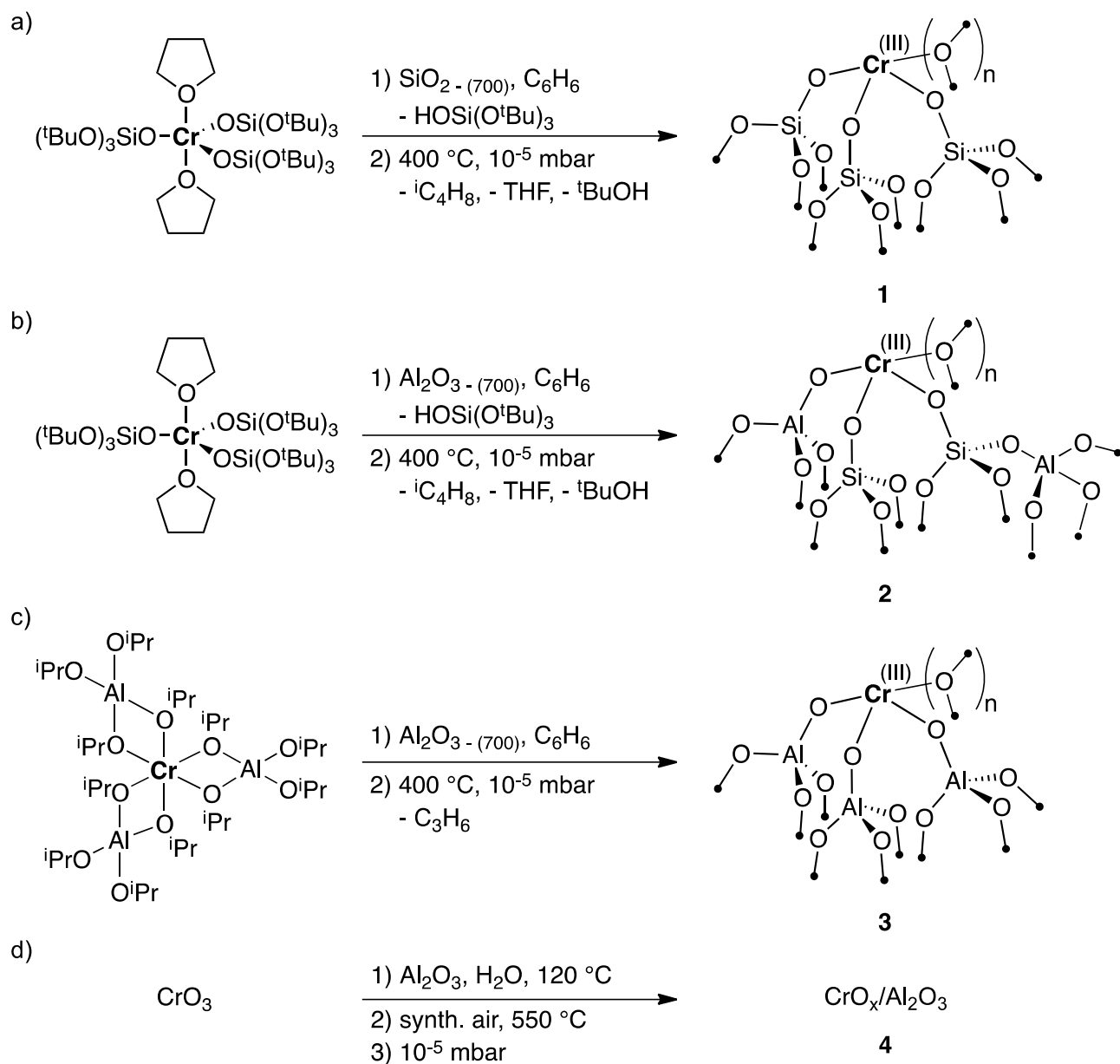


Рисунок 59. Получение Cr содержащих катализаторов. Рисунок взят из работы [325].

Наблюдение эффектов ИППЯ для пропана с помощью ЯМР для всех катализаторов показывает, что вклад парного механизма присоединения

молекулярного водорода составляет 0,1% для катализатора **1**, 4,5% для **2**, 3,2% для **3** и 4,2% для **4**. Фактический процент для парного механизма может быть намного выше, поскольку ожидается, что парамагнитные Cr-центры будут заметно ускорять релаксацию и, таким образом, значительно снижать усиление сигнала, наблюдаемое для продукта. На самом деле, факт наблюдения усиления сигнала при использовании парамагнитного катализатора сам по себе весьма примечателен и является достаточно неожиданным.

3.2.8 Оксиды и металлы в ИППЯ

Из литературных данных известно, что такие оксиды, как MgO, BaO, SrO, BeO, CaO, ZnO, Cr₂O₃, способны катализировать гидрирование непредельных углеводородов [326, 327]. Однако, ранее при проведении гетерогенного гидрирования параводородом с целью наблюдения эффектов ИППЯ использовались только иммобилизованные металлокомплексы и нанесённые металлические катализаторы. Поэтому нами была исследована возможность использования оксидных катализаторов для получения гиперполяризованных веществ при гидрировании параводородом.

Было проведено гидрирование пропилена и 1,3-бутадиена параводородом на таких оксидах, как CaO, Cr₂O₃ и CeO₂. Следует отметить, что при проведении реакции в сильном магнитном поле максимально возможная температура составляет 130 °C из-за ограничений используемой температурной приставки. В таких условиях активность CaO в гидрировании пропилена оказалась достаточно низкой, однако эффекты ИППЯ удалось детектировать. В то же время гидрирование 1,3-бутадиена в этих условиях оказалось более эффективным, и в спектре ЯМР ¹H наблюдаются достаточно интенсивные поляризованные сигналы 1-бутена, 2-бутена и бутана (Рисунок 60). Реализация методики ALTADENA позволяет использовать более высокие температуры и большие загрузки катализатора, поскольку в этом случае реакция протекает вне спектрометра ЯМР. При гидрировании 1,3-бутадиена на CaO при 500 °C в эксперименте ALTADENA

интенсивность поляризованных сигналов значительно возрастает. Аналогичные результаты наблюдаются и для пропилена: повышение температуры до 500 °С приводит к резкому увеличению активности катализатора и, как следствие, к увеличению конверсии и интенсивности поляризованных сигналов. При использовании оксидов хрома и церия эффекты ИППЯ наблюдаются только при высоких температурах в условиях эксперимента ALTADENA (гидрирование 1,3-бутадиена на Cr_2O_3 при 400 °С и гидрирование пропилена на CeO_2 при 600 °С).

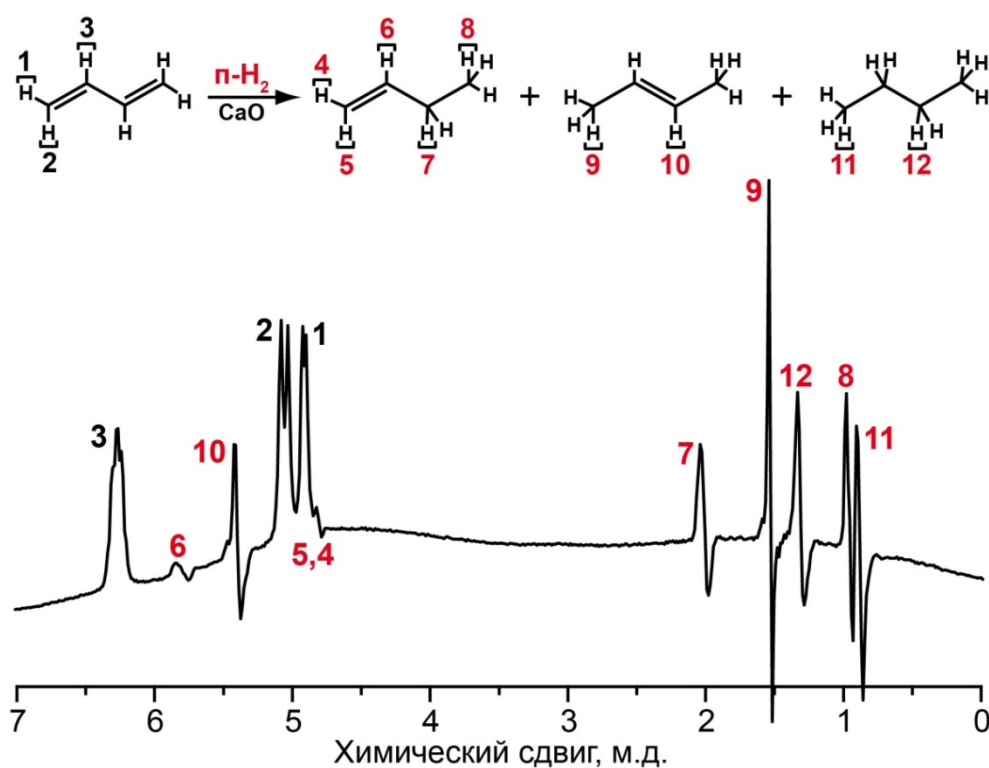


Рисунок 60. Спектр ЯМР ^1H , зарегистрированный при гидрировании 1,3-бутадиена на катализаторе CaO при 130 °С в условиях проведения эксперимента PASADENA.

Более того, эффекты ИППЯ наблюдаются при гидрировании 1,3-бутадиена и 1-бутина на массивных катализаторах PtO_2 и $\text{Pt}(\text{OH})_2$, а также на платиновой черни в условиях эксперимента PASADENA [328]. В то же время при использовании аналогичных палладиевых катализаторов (PdO , $\text{Pd}(\text{OH})_2$, 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 61). 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 [329, 330].

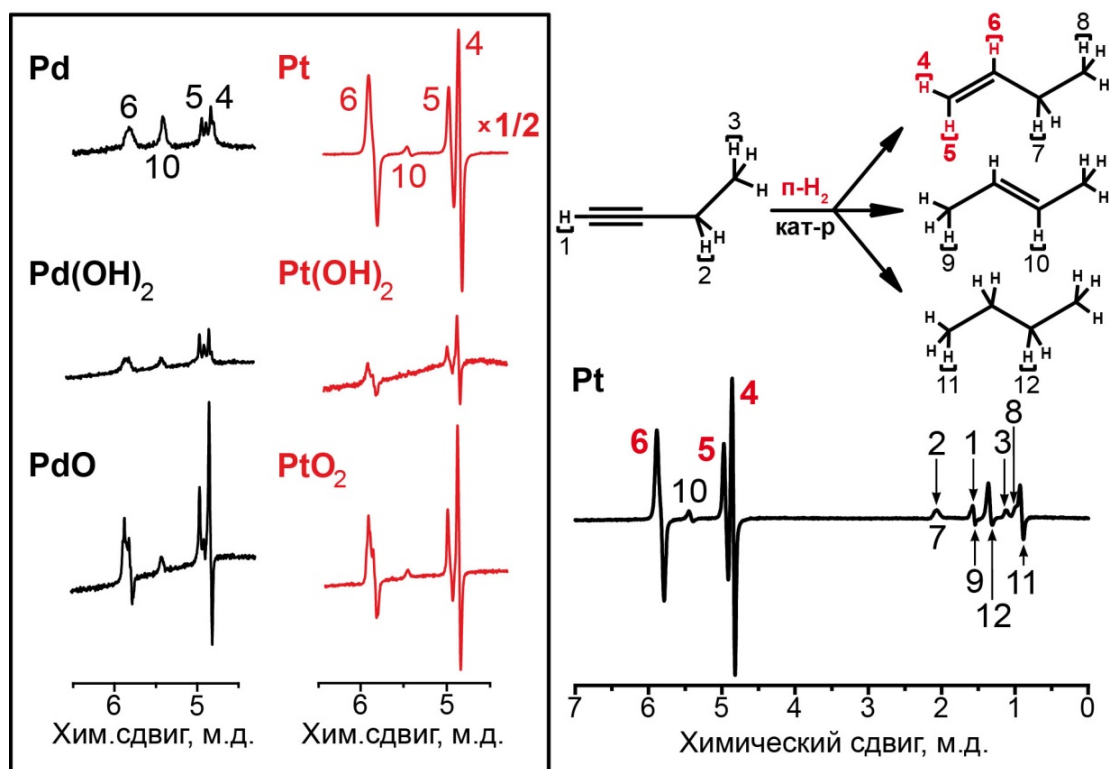


Рисунок 61. спектры ЯМР ¹H, зарегистрированные при гидрировании 1-бутина на массивных платиновых и палладиевых катализаторах при 130 °С в условиях проведения эксперимента PASADENA.

Таким образом, нами впервые была продемонстрирована возможность использования оксидных катализаторов и массивных металлов для получения гиперполяризованных веществ с помощью параводорода. Кроме того, данный результат говорит о существовании парного пути присоединения водорода к

кратным связям органических субстратов на этих классах катализаторов. Показано, что в случае массивных палладиевых катализаторов для реализации парного пути присоединения водорода необходимо наличие оксидной фазы [331].

Подводя итог раздела 3.2, хочется отметить, что эффекты ИППЯ были получены для широкого круга гетерогенных, каталитически активных систем. Действительно установлено и показано, что в качестве катализаторов гетерогенного гидрирования с учетом сохранения стадии парного присоединения молекулярного водорода могут выступать как иммобилизованные катализаторы гидрирования олефинов, так и целый ряд нанесенных металлических катализаторов с различным содержанием металла. Более того, иммобилизованные катализаторы способны сохранять свой гомогенный механизм при проведении экспериментов ИППЯ и SABRE. Наблюдение эффектов ИППЯ не ограничивается только иммобилизованными или нанесенными металлическими катализаторами. Так, парный путь присоединения молекулярного водорода, а значит и наблюдение поляризованных линий в спектрах ^1H ЯМР возможно на чистых металлах (Pt) и оксидах (CaO , Cr_2O_3 , ZrO_2 , CeO_2). Установлено, что уровни поляризации зависят от природы активного металла, размера частиц нанесенного активного компонента и природы носителя. Была проведена систематизация информации о влиянии всех вышеперечисленных факторов на уровень поляризации. Показано, что одноатомное распределение активного компонента приводит к максимальным уровням поляризации, а Rh/TiO_2 катализатор обладает наилучшими характеристиками в плане парности и конверсии из всех нанесенных металлических катализаторов.

3.3 Исследование механизмов реакций гетерогенного гидрирования методом ИППЯ

3.3.1 Механизм гидрирования пропилена и пропина параводородом

Известно, что палладиевые катализаторы широко используются, как в лабораторной практике, так и в производстве алкенов путем селективного

гидрирования диенов и алкинов. Селективное гидрирование полиенов для полного удаления их из алкенового сырья является важным этапом в промышленных процессах полимеризации, так как помогает избежать отравления катализаторов полимеризации [332]. В настоящее время не существует единого механизма или модели, которые были бы применимыми ко всем системам гетерогенного гидрирования нанесенными металлическими катализаторами. В работе [333] сообщалось о формировании двух разных типов участков гидрирования пропина на нанесенных палладиевых катализаторах. Участки одного типа доступны для полного гидрирования пропина в пропан, в то время как образование углеродных отложений на ранних стадиях реакции определяет активные центры, пригодные для селективного гидрирования пропина в пропен. Ряд подробных схем гетерогенного гидрирования, от простого формализма Ленгмюра-Хиншельвуда до сложных механизмов, содержащих до одиннадцати стадий, был предложен и оценен количественно [302]. Однако 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 , $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$) с различными размерами металлических частиц были использованы при газофазном гидрировании пропина и пропена в избытке параводорода (C_xH_y : пара- $\text{H}_2 \sim 1:4$).

В процессе гидрирования пропена гиперполяризованные пики пропана наблюдались только для катализаторов Pd/TiO_2 (рисунок 62а). Эти пики имеют форму PASADENA. Напротив, в случае использования катализаторов, нанесенных на ZrO_2 , SiO_2 или Al_2O_3 наблюдались только обычные термически поляризованные (неполяризованные) сигналы пропана. В принципе, поляризация может быть разрушена спиновой релаксацией, которая ускоряется для пропана в

контакте с пористым твердым материалом. Однако тот факт, что эффекты ИППЯ наблюдаются для пропана при использовании катализаторов Pd/TiO₂, указывает на ошибочность данного мнения. 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.

Ранее было показано, что катализатор Pd/Al₂O₃ с металлическими частицами 10-11 нм способен приводить к наблюдению очень слабой поляризации пропана при гидрировании пропена параводородом при 90 °С в эксперименте ALTADENA. Это еще раз показывает, что эффекты ИППЯ очень чувствительны не только к природе носителя, но также и ко многим другим факторам, включая размер частиц металла, условия приготовления и активации и т.д. Поэтому, чтобы сделать сравнение различных катализаторов значимым, катализаторы, используемые в ходе проведения данной работы, были активированы одинаково и были тщательно охарактеризованы [305].

Возможное объяснение уникальной способности Pd/TiO₂ катализировать парное присоединение водорода к двойной связи ненасыщенного субстрата основано на участии сильного взаимодействия металл-носитель (СВМН) между частицами Pd и восстанавливаемым оксидом - TiO₂. Следует отметить, что результаты, полученные здесь для нанесенных Pd катализаторов, отличаются от результатов, представленных ранее для нанесенных Pt катализаторов. Действительно, гиперполяризация отчетливо наблюдалась при гидрировании пропена параводородом на всех исследованных нанесенных платиновых катализаторах независимо от природы носителя (раздел 3.2). Возможная причина такого различия для палладия и платины может состоять в различии основных электронных состояний этих двух металлов.

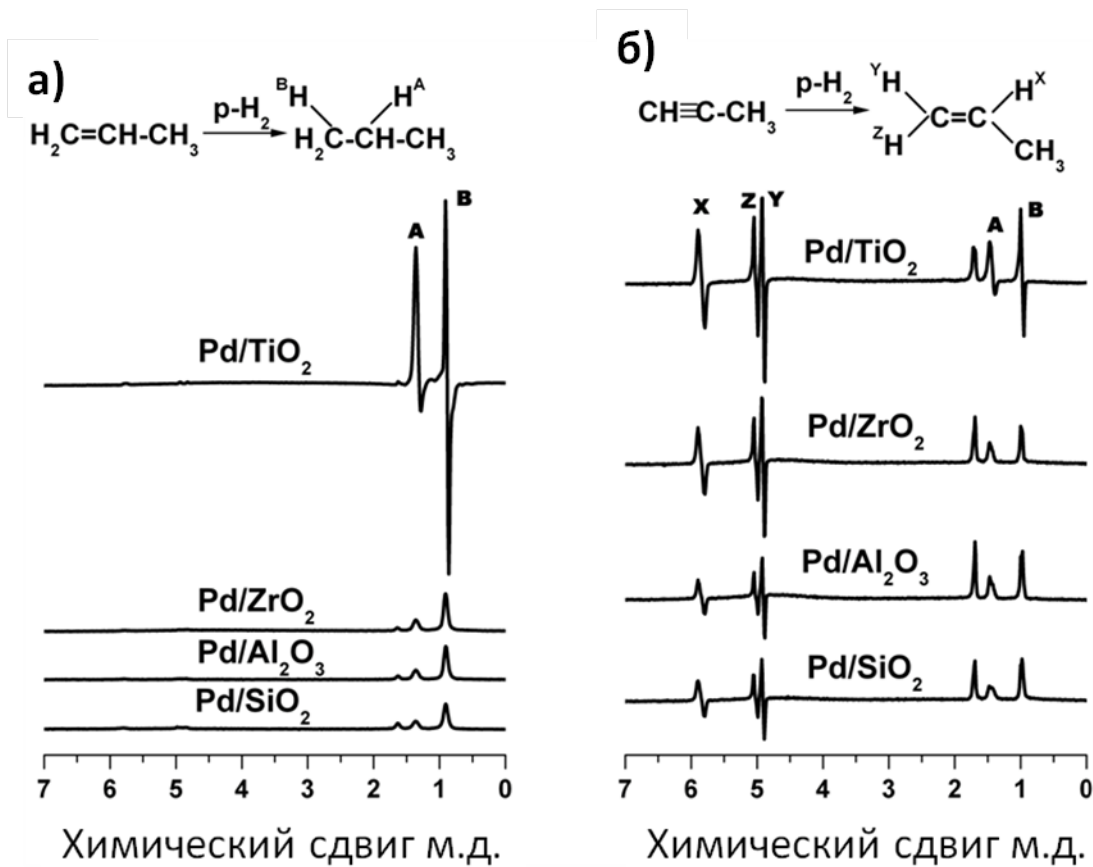


Рисунок 62. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные при гидрировании пропена (а) и пропина (б) параводородом на катализаторах Pd/TiO_2 , Pd/ZrO_2 , Pd/SiO_2 и $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ с частицами металла 1,5-3 нм. Спектры приведены в одном масштабе.

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/ZrO_2 , Pd/SiO_2 и $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$, гиперполяризованные пики наблюдались только для протонов CH_2 и CH групп пропена, тогда как для пропана наблюдались только термически поляризованные сигналы (Рисунок 62б). Следует отметить тот факт, что гидрирование гиперполяризованного пропена должно частично переносить его гиперполяризацию на пропан. Следовательно, если гиперполяризованный пропен, полученный в результате селективного гидрирования пропина посредством парного присоединения молекулярного водорода, подвергается дальнейшему гидрированию, гиперполяризованный пропан должен быть обязательно виден, даже если вторая стадия присоединения водорода была непарной. Таким образом,

тот факт, что для пропана не наблюдается ИППЯ, может служить доказательством того, что на этих катализаторах 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 десорбируется с поверхности катализатора, а не подвергается дальнейшему гидрированию. Эти экспериментальные факты могут рассматриваться как прямое доказательство существования различных активных центров, ответственных за два основных реакционных пути - тип I для прямого полного гидрирования пропина и тип II для его селективного гидрирования до пропена. Следовательно, гидрирование пропина и пропена на нанесенных Pd катализаторах фактически происходит по совершенно разным механизмам реакции и на разных каталитически активных центрах.

Напротив, когда гидрирование пропина осуществляли на катализаторе Pd/TiO₂, то ярко выраженные эффекты ИППЯ наблюдались как для образовавшихся молекул пропена, так и для пропана (Рисунок 62). Наблюдение эффектов ИППЯ для обоих продуктов реакции подтверждает способность катализаторов Pd/TiO₂ присоединять оба атома H одной молекулы H_2 к одной и той же молекуле продукта посредством парного присоединения H_2 как к двойной, так и к тройной связи углерод-углерод.

Таким образом, в отличие от гидрирования пропена, все исследованные Pd катализаторы, независимо от природы носителя, могут осуществлять селективное гидрирование пропина с образованием гиперполяризованного пропена, чьи спектры ЯМР 1H демонстрируют гиперполяризованные пики для всех трех протонов, смежных с двойной связью. Это означает, что происходит либо син- и анти- парное присоединение водорода к тройной связи, либо быстрая цис-транс изомеризация.

На рисунке 63 показано, что для катализатора Pd/TiO₂ с более крупными частицами Pd интенсивность поляризации больше для пропана, получаемого при гидрировании пропена, меньше для пропана, полученного при гидрировании пропина, и остается практически неизменной для пропена, полученного при гидрировании пропина. Это указывает на то, что при гидрировании пропина гиперполяризованный пропан не образуется в результате последующего гидрирования пропена (иначе поляризация была бы существенно больше), полученного из пропина, и указывает на то, что на катализаторах Pd/TiO₂ пропан образуется при прямом полном гидрировании пропина, аналогично другим нанесенным Pd катализаторам.

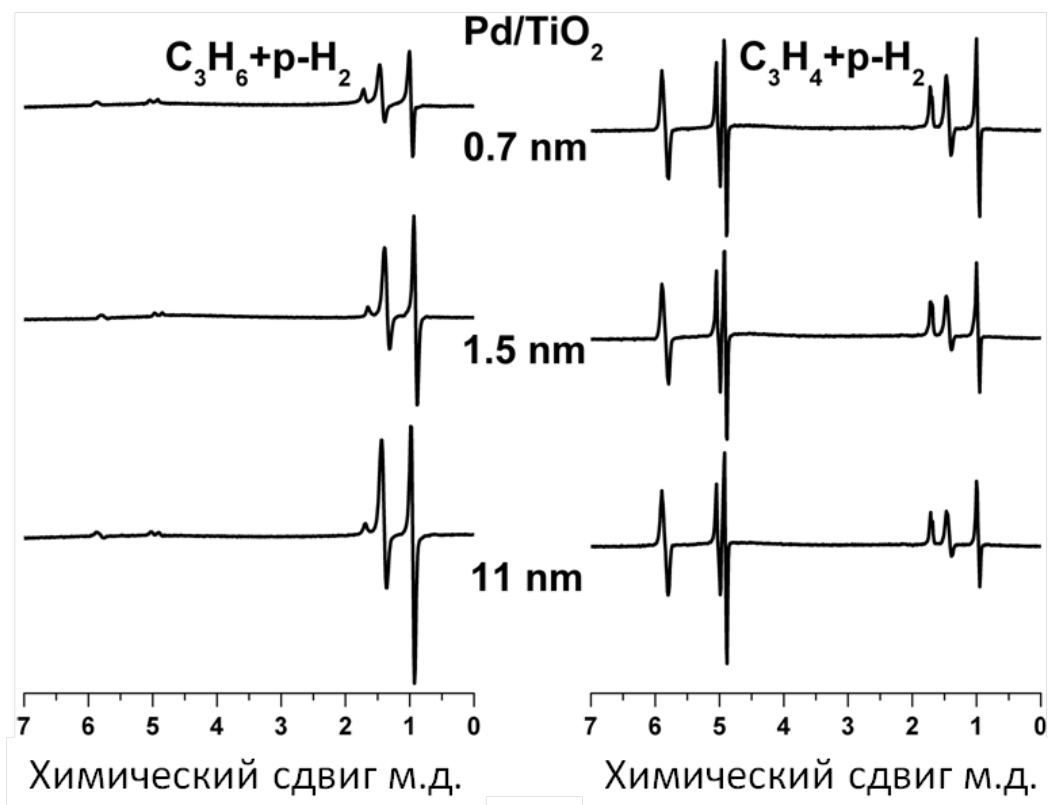


Рисунок 63. Спектры ЯМР ¹H, зарегистрированные при гидрировании пропена и пропина параводородом на катализаторах Pd/TiO₂ с различным размером частиц нанесенного палладия. Все спектры приведены в одинаковом масштабе.

Нами была предложена схема реакции (Рисунок 64) основанная на том факте, что при гидрировании пропина на Pd/SiO₂, Pd/Al₂O₃ и Pd/ZrO₂ эффекты ИППЯ наблюдаются только для пропена, в то время как гиперполяризованный

пропан не был обнаружен как в случае гидрирования пропина, так и в случае гидрирования пропена. Также было учтено, что парное присоединение H_2 к пропену и пропину реализуется на катализаторах Pd/TiO_2 .

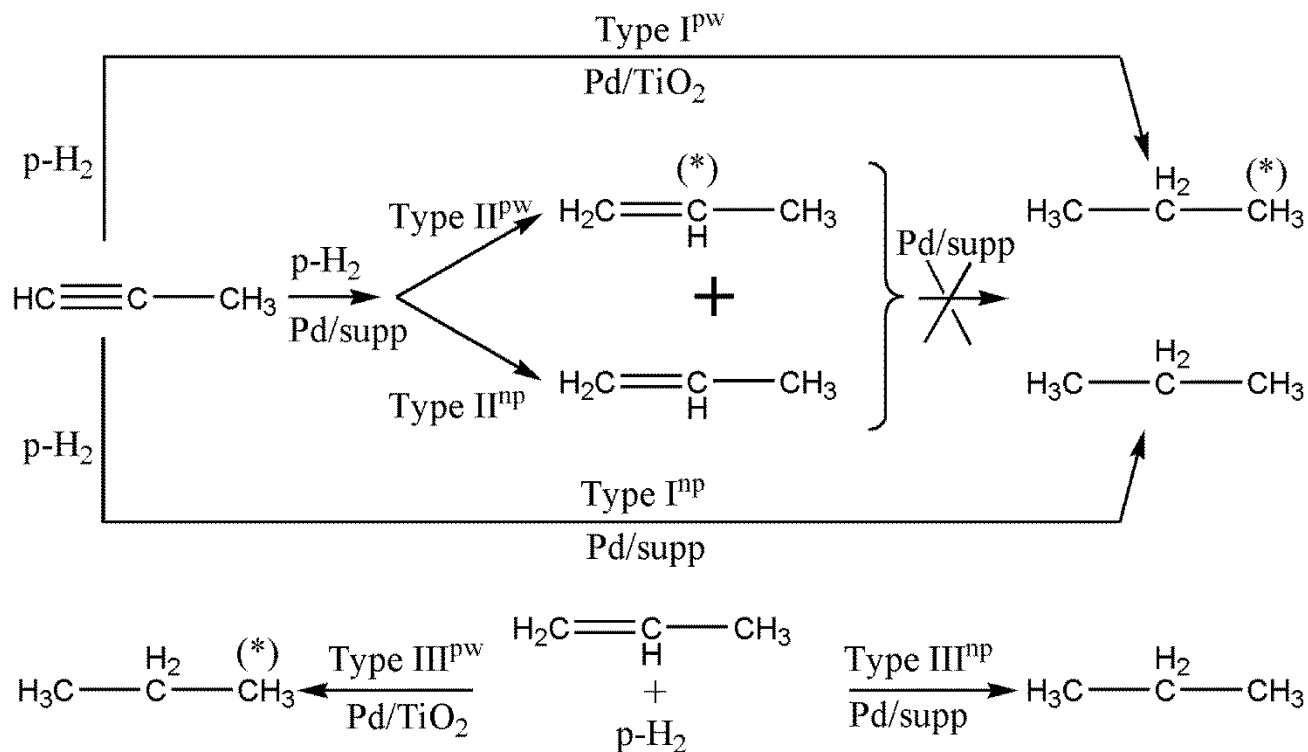


Рисунок 64. Образование наблюдаемых гиперполяризованных и неполяризованных продуктов реакции при гидрировании пропина и пропена пара- H_2 при комнатной температуре на нанесенных Pd катализаторах. II^{pw} - центры на которых гиперполяризованный пропен может образовываться посредством парного присоединения водорода к пропину. Центры I^{np} и II^{np} ответственны за образование неполяризованных продуктов посредством полного и частичного гидрирования пропина. Центры III^{np} доступны на поверхности всех палладиевых катализаторов ($Pd/supp$). Центры, ответственные за прямое образование гиперполяризованного пропана из пропина (I^{pw}) или пропена (III^{pw}), присутствуют только на катализаторах Pd/TiO_2 .

Таким образом, на нанесенных Pd катализаторах сосуществуют, по меньшей мере, три типа активных центров, отличающихся каталитическими путями реакции: тип I, ответственный за прямое образование пропана из пропина, тип II,

ответственный за селективное гидрирование пропина в пропен, и тип III, ответственный за гидрирование пропена. Кроме того показано, что по меньшей мере один новый тип активных центров появляется на границе раздела титан-палладий в состоянии СВМН, который не существует на других катализаторах и поэтому может быть идентифицирован как уникальный центр III^{pw} , существующий только на катализаторах Pd/TiO_2 , где гидрирование пропена происходит по пути парного присоединения молекулярного водорода. Следует отметить, что наши экспериментальные наблюдения согласуются с изложенными концепциями механизма гидрирования пропина, который включает в себя наличие по меньшей мере двух различных активных центров на поверхности палладиевых катализаторов [333].

3.3.2 Механизм гидрирования 1,3-бутадиена и 1-бутена параводородом

Ранее в настоящей работе уже было 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). Это подтверждает то, что стадия парного присоединения молекулярного водорода существует при образовании всех продуктов реакции. 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.

Положение антифазных мультиплетов позволяет проследить, у каких атомов углерода в продуктах реакции находятся атомы водорода, поступившие из одной молекулы параводорода. В результате установлено, что в молекуле образующегося в ходе гидрирования 1-бутена ($\text{C}^1\text{H}_2=\text{C}^2\text{H}-\text{C}^3\text{H}_2-\text{C}^4\text{H}_3$) два атома H из одной молекулы H_2 могут находиться как в положении 1 и 3, так и в положении 3 и 4. Наличие поляризации для атомов H в 3 и 4 положениях можно

объяснить присоединением параводорода к одной из кратных связей 1,3-бутадиена, сопровождаемое быстрой десорбцией поляризованного 1-бутена. Присутствие поляризованных сигналов для двух атомов Н в положениях 1 и 2 однозначно говорит об изомеризации за счет перегруппировки интермедиата. Известно, что при гидрировании 1,3-бутадиена на поверхности металлической частицы может образовываться 2-бутильный интермедиат [308] (Рисунок 65). Существование адсорбированного 1,3-бутадиена в форме изобутила объясняет присутствие двух атомов Н из одной молекулы параводорода при 1 и 2 атомах углерода молекулы 1-бутена. Интересно, что поляризацию можно наблюдать и при 1 и 2 атомах углерода в молекуле 2-бутена. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что изобутильный интермедиат может дегидрироваться как с образованием 1-бутена, так и с образованием 2-цис- и 2-транс-бутенов.

Таким образом, благодаря полученной в ходе экспериментов новой информации был предложен механизм реакции гидрирования 1,3-бутадиена на нанесенных платиновых катализаторах с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода. Возможность образования описанных поляризованных продуктов можно объяснить с помощью схемы, показанной на рисунке 65. Данная схема включает в себя стадию образования втор-бутильного интермедиата (I) на поверхности металлической наночастицы. (I) может далее присоединить водород и превратиться в бутан, а может элиминироваться с поверхности, что приведет к образованию 1-бутена или 2-бутена. В случае, если 2-бутен остается на поверхности и присоединяет к себе атом водорода, то это приводит к образованию изобутильного интермедиата (II), в котором атомы Н одной молекулы параводорода находятся в положениях 1 и 2. Дальнейшее присоединение водорода к (II) ведет к образованию бутана, а элиминирование ведет к образованию 2-бутена и 1-бутена. Таким образом, нами впервые была предложена схема гидрирования 1,3-бутадиена на нанесенных платиновых катализаторах с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода.

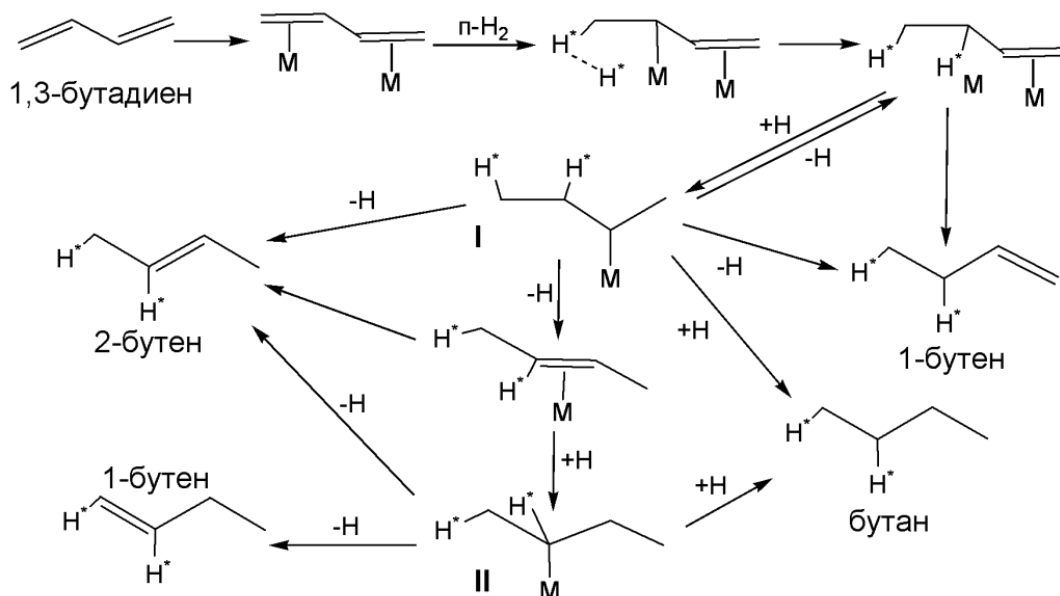


Рисунок 65. Схема гидрирования 1,3-бутадиена с учетом стадии парного присоединения водорода на нанесенных платиновых катализаторах.

Ранее было показано, что в ходе осуществления реакции гетерогенного гидрирования 1-бутина параводородом на нанесенных платиновых катализаторах поляризация наблюдалась для всех продуктов реакции, а именно: 1-бутен, 2-бутен и бутан. Отличительной чертой гидрирования 1-бутина от гидрирования 1,3-бутадиена является то, что присоединение параводорода к тройной связи углерод-углерод реализуется или как син- присоединение (два атома водорода расположены по одну сторону от двойной связи) или как продукт анти-присоединения (атомы водорода расположены по разные стороны от двойной связи). Установлено, что интенсивность сигнала для продукта анти-присоединения к 1-бутину (1-бутен-Н₂^{*}-анти) выше, чем интенсивность поляризации для 2-бутена, в котором атомы водорода находятся в положениях 1 и 2.

В соответствии с полученными данными был предложен механизм реакции гидрирования 1-бутина с учетом стадии парного присоединения, который представлен на рисунке 66.

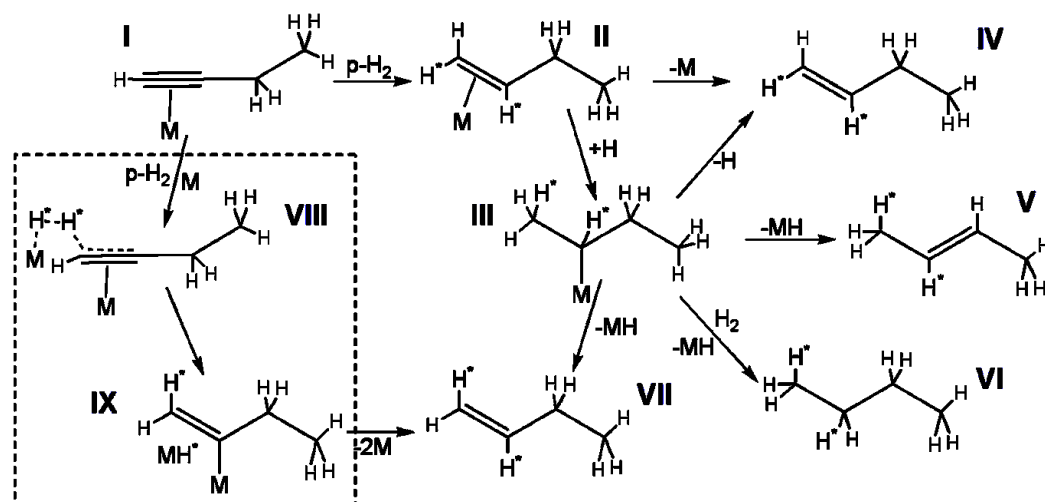


Рисунок 66. Механизм гидрирования 1-бутина на катализаторе Pt/Al₂O₃ с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода.

Первым шагом реакции предполагается парное присоединения молекулярного водорода к адсорбированному 1-бутину (**I**). При этом предполагается, что водород поступает с поверхности металлической частицы, поэтому данная стадия протекает как син- присоединение. После этого образовавшийся адсорбированный 1-бутен (**II**) может десорбироваться, а может присоединить атом водорода и перейти в форму втор-бутильного интермедиата (**III**). Ситуация теперь напоминает механизм гидрирования 1,3-бутадиена (рисунок 65), и догидрирование интермедиата (**III**) будет приводить к образованию бутана (**VI**), а элиминирование – к образованию 2-бутена (**V**) и 1-бутена (**VII**), в том числе и продукта анти- присоединения (1-бутен-H₂-анти). Хочется отметить, что образование 2-бутена (**V**) из интермедиата (**III**) является термодинамически более выгодным процессом, чем образование продукта анти-присоединения (**VII**), так как двойная связь находится при более замещенных атомах углерода. Более высокая интенсивность поляризованного сигнала продукта анти- присоединения водорода к тройной связи по сравнению с 2-бутеном свидетельствует о присутствии другого пути образования продукта анти-присоединения. Было сделано предположение, что водород может атаковать молекулу 1-бутина, находящуюся в адсорбированном состоянии, из газовой фазы

(адсорбционно-ударный механизм Или-Ридила), что на схеме показано через образование интермедиатов (VIII) и (IX). Данное наблюдение помогает объяснить присутствие коррелированных Н в молекуле 1-бутена, когда два атома водорода, пришедшие из одной молекулы параводорода, находятся в транс-положении друг к другу. Наше предположение нашло подтверждение и в литературе: так, в работе [334] адсорбционно-ударный механизм Или-Ридила обсуждается при исследовании реакции гидрирования 1-бутина. Таким образом, впервые был предложен механизм реакции гетерогенного газофазного гидрирования 1-бутина с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода на нанесенных платиновых катализаторах.

Помимо использования протонированных молекул, нами было исследовано гидрирование полностью дейтерированного ненасыщенного субстрата - пропена-d₆, что позволяет исследовать механизм реакции гидрирования посредством обнаружения эффектов ИППЯ при проведении реакции в режиме PASADENA. Гетерогенное гидрирование проводили внутри 5 мм ампулы ЯМР с регистрацией сигнала ЯМР *in situ*. В то время как спектр ЯМР ¹H образующегося гиперполяризованного пропана-d₆, полученного путем парного присоединения молекулярного водорода, в основном состоит из двух антифазных линий ЯМР, соответствующих двум атомам Н, полученным из молекулы пара-Н₂, наблюдаются и дополнительные гиперполяризованные сигналы ЯМР, которые соответствуют гиперполяризованному пропену. Следует отметить, что исходный пропен-d₆ имеет обогащение дейтерием на уровне 99%, что фактически означает отсутствие в нем протонов, в то время как на рисунке 67 четко видны усиленные антифазные резонансы 3, 4, 5 и 6 частично дейтерированных пропенов. Эти наблюдения однозначно указывают на то, что эти ¹H резонансы соответствуют протонам, полученным из параводорода посредством (i) попарного добавления к пропену-d₆ с последующим дегидрированием (потеря D₂) (Рисунок 67) или через альтернативный путь (ii) дегидрирования пропена-d₆ с последующим парным присоединением параводорода к пропину-d₄.

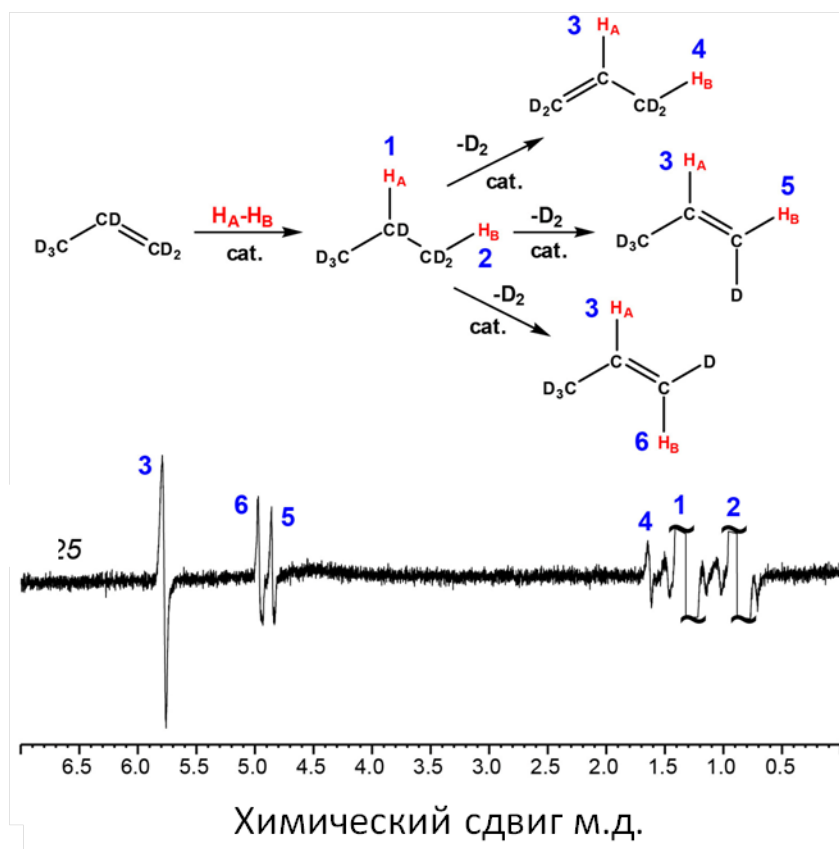


Рисунок 67. Механизм реакции парного присоединения параводорода к пропену-d6 на катализаторе Rh/TiO₂ и процессы дегидрирования, приводящие к наблюдению сигналов типа PASADENA в частично дейтерированных пропенах.

Хотя оба пути теоретически возможны, второй путь либо не существует, либо имеет незначительный вклад, поскольку он не может приводить к возникновению поляризованной линии 4. Известно, что непарное присоединение водорода является основным механизмом реакции, на который приходится большинство произведенного пропана. Тем не менее, непарный путь (т.е. без сохранения гиперполяризации, полученной из пара-H₂) также включает в себя процесс H/D обмена, приведенный на рисунке 67, на поверхности катализатора Rh/TiO₂.

Более того, проведенные исследования указывают на то, что поляризованные резонансы 3, 4, 5 и 6 возникают за счет процессов гидрирования и дегидрирования, а не посредством других механизмов переноса поляризации от параводорода [335]. Напротив, если бы в вышеупомянутых исследованиях

использовался полностью протонированный пропен, было бы затруднительно выяснить механизм образования гиперполяризованных пропенов. Следовательно, дейтерированный предшественник является важным и уникальным инструментом для исследования механизма процессов гидрирования.

3.3.3 Механизм реакции гидрообессеривания тиофена

Серосодержащие примеси в сырой нефти и продуктах переработки нефти (бензин, дизельное топливо) нежелательны, поскольку способны отравить катализаторы, используемые при переработке нефти и дожигании выхлопных газов и вызвать коррозию аппаратуры реактора. Кроме того, оксиды серы в выхлопных газах, образующиеся при сжигании серосодержащих топлив, являются одной из основных причин загрязнения окружающей среды и возникновения кислотных дождей. Таким образом, с учетом ужесточения экологических стандартов, содержание серы в моторных топливах должно быть минимальным или отсутствовать совсем, поэтому процесс гидродесульфуризации является одним из наиболее важных каталитических процессов удаления серосодержащих примесей из нефтяных фракций [336]. В процессе гидродесульфуризации связь C-S претерпевает гидрогенолиз, что приводит к образованию углеводородов и H_2S . Широко используемыми промышленными катализаторами процесса гидрообессеривания являются нанесенные на $\gamma-Al_2O_3$ катализаторы MoS_2 , промотированные Co или Ni [336, 337]. Структура и активность данных катализаторов были предметом многих как экспериментальных [338–341], так и теоретических исследований [342, 343]. И во многих исследованиях тиофен выступал в качестве удобной модельной молекулы для изучения реакции гидродесульфуризации [344].

Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению реакции гидродесульфуризации тиофена, дискуссия о механизме данной реакции не прекращается до сих пор [345–347]. Предполагается, что гидродесульфуризация тиофена может протекать по двум возможным

маршрутам: по пути гидрирования и по пути прямой гидродесульфуризации, как это показано на Рисунке 68 [348].

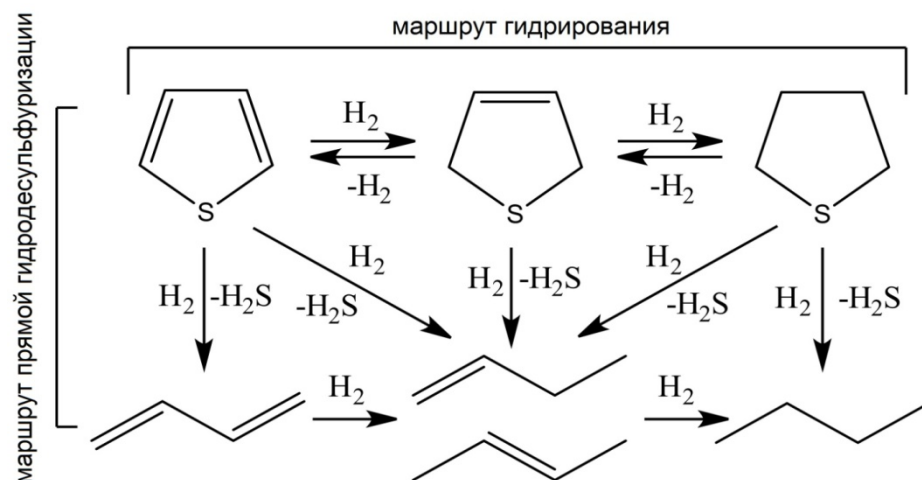


Рисунок 68. Возможные маршруты гидродесульфуризации тиафена.

В случае реализации маршрута прямой гидродесульфуризации химические связи углерод-сера в молекуле тиафена напрямую подвергаются гидрогенолизу с образованием непредельных C₄ углеводородов [349], в то время как в случае реализации маршрута гидрирования одна из двойных связей молекулы тиафена сначала подвергается гидрированию, а затем протекает разрыв связи C-S [347]. Поскольку процесс гидродесульфуризации протекает с участием молекулярного водорода и метод ИППЯ никогда не использовался для изучения данной реакции, нами была предпринята попытка исследования данного процесса методом ИППЯ, а в качестве модельной молекулы был выбран тиафен.

Типичным катализатором гидродесульфуризации тиафена является дисульфид молибдена, нанесенный на γ -Al₂O₃, однако вплоть до настоящего времени не было известно случаев наблюдения эффектов ИППЯ на сульфидных катализаторах. Принимая данный факт во внимание, нами была исследована реакция гидрирования пропилена на коммерческом MoS₂ (Sigma-Aldrich) в интервале температур 200-400 °C. Эффекты ИППЯ наблюдались для сигналов ЯМР ¹H пропана, следовательно, на данном типе катализатора возможно парное присоединение молекулы водорода к двойной связи пропилена с сохранением спиновой корреляции между атомами водорода, что и создало предпосылки для

дальнейшего исследования реакции гидродесульфуризации тиофена с участием параводорода на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. Основными продуктами реакции гидродесульфуризации тиофена на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ являлись 1-бутен, 2-бутен и бутан.

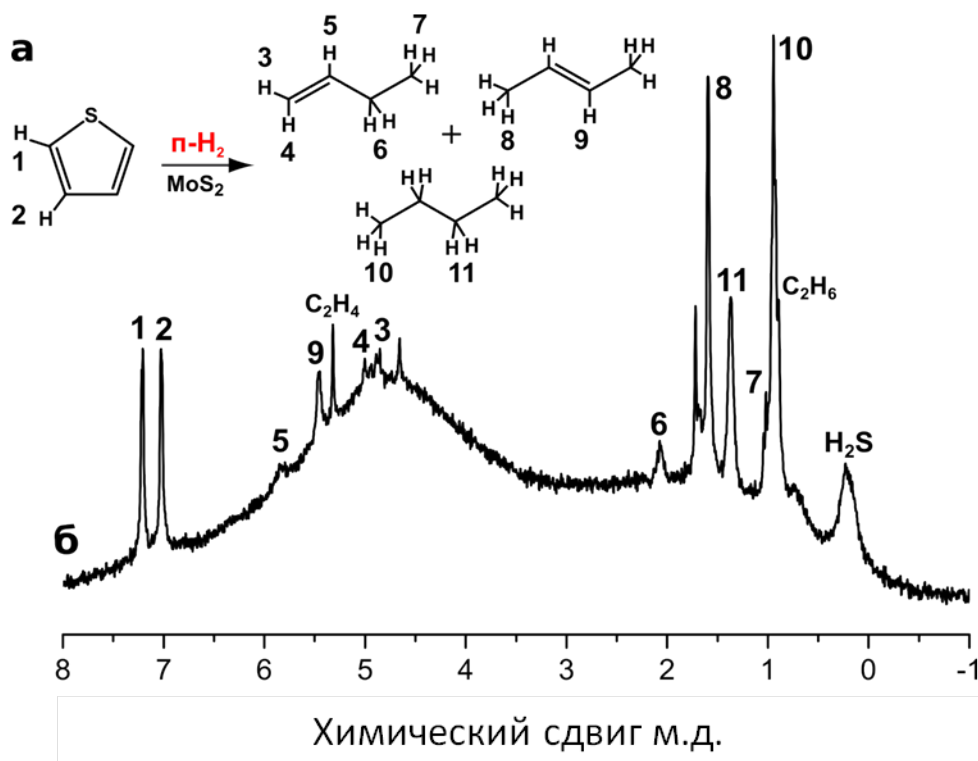


Рисунок 69. Спектр ЯМР ^1H , полученный при гидрировании тиофена на $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ при температуре 600 °С. Спектр записан при скорости потока 1.4 мл/с и 16-кратном накоплении сигнала.

Однако все попытки обнаружить эффекты ИППЯ не были успешны при различном варьировании условий: температуры реакции 200 - 600 °С и скорости потока реакционной среды через слой катализатора 1-14 мл/с. Как было отмечено выше, гидрообессеривание тиофена может протекать по двум маршрутам: 1) гидрирование тиофена до дигидротиофена и тетрагидротиофена; 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 $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$.

Al_2O_3 . При этом в спектрах ЯМР ^1H реакционной смеси наблюдались характерные для ИППЯ антифазные сигналы для различных продуктов реакции (1-бутен, 2-бутен и бутан) (Рисунок 70).

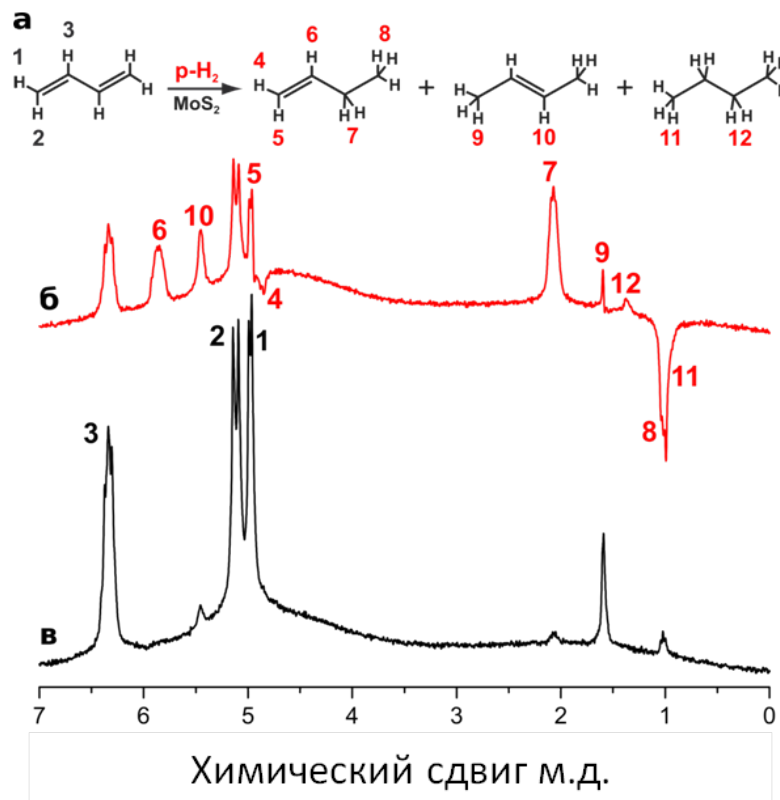


Рисунок 70. Схема реакции гидрирования 1,3-бутадиена (а) и спектры ЯМР ^1H , полученные при гидрировании 1,3-бутадиена пара- H_2 на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ при скорости потока 4 мл/с (б) и после остановки потока газа (в) при $500\text{ }^\circ\text{C}$ и 16-кратном накоплении сигнала.

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. Как было упомянуто выше, 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.

Известно, что на нанесенных металлических катализаторах возможно наблюдение эффектов ИППЯ при гидрировании ненасыщенных углеводородов. Таким образом, использование нанесенных металлических катализаторов в гидродесульфуризации тиафена интересно с точки зрения получения информации о механизме данного процесса. При гидрировании тиафена на катализаторе Pt/TiO₂ были обнаружены эффекты ИППЯ для таких продуктов как 1-бутен, 2-бутен и бутан (Рисунок 71). Наблюдение эффектов ИППЯ при использовании Pt/TiO₂ и отсутствие эффектов ИППЯ при гидрировании тиафена на MoS₂/γ-Al₂O₃ связано именно с особенностями механизма реакции, а не с релаксационными процессами, приводящими к гибели поляризации. Кроме того, можно предположить, что гидродесульфуризация тиафена на Pt/TiO₂ может протекать по двум возможным маршрутам: маршруту прямой гидродесульфуризации и маршруту гидрирования.

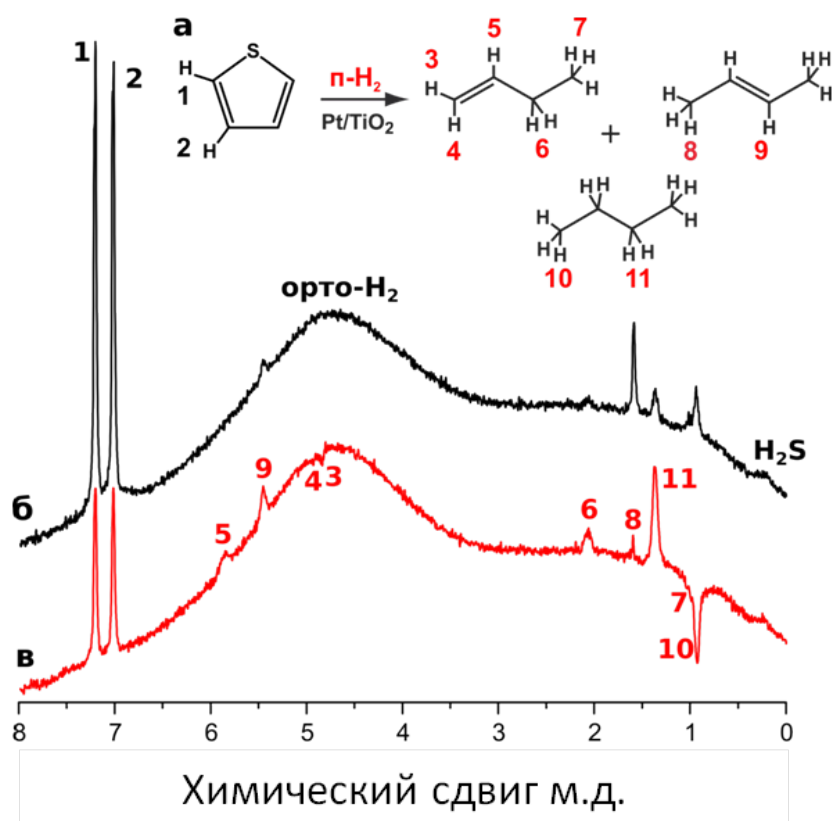


Рисунок 71. Спектры ЯМР ¹H, полученные при гидрировании тиафена пара-H₂ на катализаторе Pt/TiO₂ при скорости потока газовой смеси 14 мл/с (в) и после остановки потока газа (б) при 500 °С и 64-кратном накоплении сигнала.

Таким образом, нами была впервые изучена реакция гидродесульфуризации тиофена с помощью метода индуцированной параводородом поляризации ядер. В случае гидродесульфуризации тиофена на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ эффекты ИППЯ не наблюдаются несмотря на образование 1-бутена, 2-бутена и бутана. Однако при использовании этого катализатора в реакции гидрирования 1,3-бутадиена эффекты ИППЯ наблюдаются для всех продуктов реакции. Эти результаты однозначно указывают на тот факт, что 1,3-бутадиен не образуется при гидродесульфуризации тиофена на катализаторе $\text{MoS}_2/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. В этом случае основным путем реакции является гидрирование тиофена с образованием промежуточных дигидротиофена и тетрагидротиофена и их последующая десульфуризация. С другой стороны, при гидродесульфуризации тиофена на катализаторе Pt/TiO_2 эффекты ИППЯ наблюдаются для всех продуктов реакции: 1-бутена, 2-бутена и бутана. Данный факт говорит о том, что оба возможных пути (гидрирования и прямой гидродесульфуризации) вносят вклад в реакцию гидродесульфуризации тиофена на катализаторе Pt/TiO_2 [350].

3.3.4 Механизм реакции гидрирования фурана, 2,3-ДГФ и 2,5-ДГФ

В последние годы биомасса привлекает все больший интерес к исследованиям как возобновляемый источник топлива и ценных химических соединений [351, 352]. Однако неочищенное биомасло, которое обычно получают в результате пиролиза биомассы, не подходит для непосредственного использования в двигателях внутреннего сгорания [353]. Биомассу следует подвергать каталитической гидродеоксигенации для удаления кислородсодержащих функциональных групп. Производные фурана, такие как 5-гидроксиметилфурфурол и фурфурол, являются важными компонентами неочищенного биомасла и образуются в процессе пиролиза биомассы в результате дегидратации сахаров. Поэтому каталитическое гидрирование и гидродеоксигенация фурановых соединений важны для рафинирования биомасла

и для превращения этих соединений в различные полезные химические вещества [354].

Для газофазного гидрирования фурана, 2,3-дигидрофурана (2,3-ДГФ) и 2,5-дигидрофурана (2,5-ДГФ), использовали катализаторы Rh/TiO₂ с массовой долей Rh 1, 10 и 20 мас.%, катализаторы Pt/TiO₂ (с содержанием Pt 1 и 10 %) и 1% Pd/TiO₂. Реакцию гидрирования проводили в проточном режиме при 130 °С и атмосферном давлении в 10 мм ампуле ЯМР, расположенной внутри спектрометра ЯМР.

Сначала было проведено гидрирование фурана с помощью параводорода. Для катализаторов 1, 10 и 20% Rh/TiO₂ в спектрах ЯМР ¹H наблюдались интенсивные гиперполяризованные сигналы тетрагидрофурана (ТГФ) с характерной формой линий, соответствующих эксперименту PASADENA (Рисунок 72, резонансы 4а и 4b). Кроме того, были обнаружены более слабые поляризованные линии групп CH₂ продукта частичного гидрирования 2,3-ДГФ (рисунок 72, резонансы 2с и 2d). Полученные результаты подтвердили возможность парного присоединения молекулярного водорода к фурану на родиевых катализаторах.

Напротив, если гидрирование фурана проводили на 1% катализаторе Pd/TiO₂, никакие эффекты ИППЯ не наблюдались, несмотря на образование ТГФ в качестве продукта реакции. Для катализаторов Pt/TiO₂ образование продукта реакции при протоке реагентов над катализатором не было обнаружено, тогда как после прекращения потока газа были обнаружены слабые сигналы ТГФ, что свидетельствует о низкой активности данного катализатора в реакции гидрирования ТГФ. Затем было проведено гидрирование 2,3-дигидрофурана параводородом на катализаторах Rh/TiO₂. Как и следовало ожидать из результатов гидрирования фурана, наблюдались поляризованные сигналы для молекулы ТГФ.

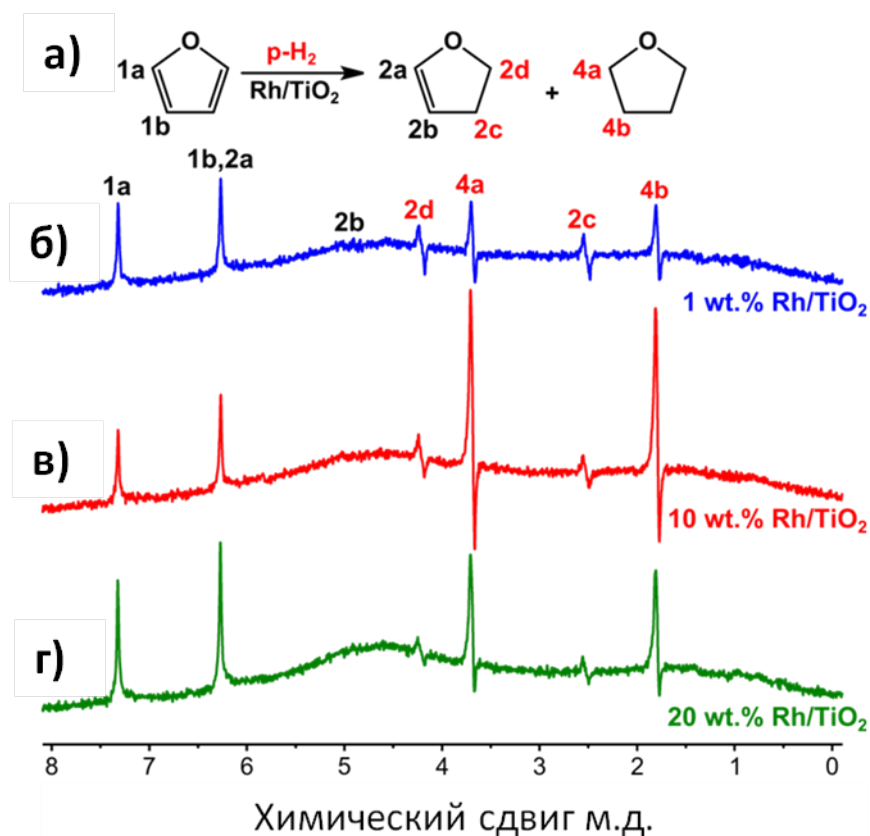


Рисунок 72. а) Схема реакции гидрирования фурана. Спектры ЯМР ^1H , полученные при гидрировании фурана параводородом на катализаторах (б) 1% Rh/TiO₂, (в) 10% Rh/TiO₂ и (г) 20% Rh/TiO₂.

Однако наиболее интересным фактом является то, что также была обнаружена поляризация сигналов ЯМР ^1H для СН групп реагента (2,3-ДГФ), тогда как сигналы групп СН₂ этого соединения остались неполяризованными (Рисунок 73). Это можно объяснить явлением парного обмена, которое ранее было продемонстрировано для гидрирования пропена на нанесенных металлических катализаторах [355]. Примечательно, что точный механизм парного обмена до сих пор не установлен. Возможный механизм парного обмена атомов Н в 2,3-ДГФ, объясняющий полученные результаты, представлен на рисунке 74. Этот механизм включает в себя несколько этапов добавления и удаления атома Н посредством образования поверхностных частиц тригидрофурана.

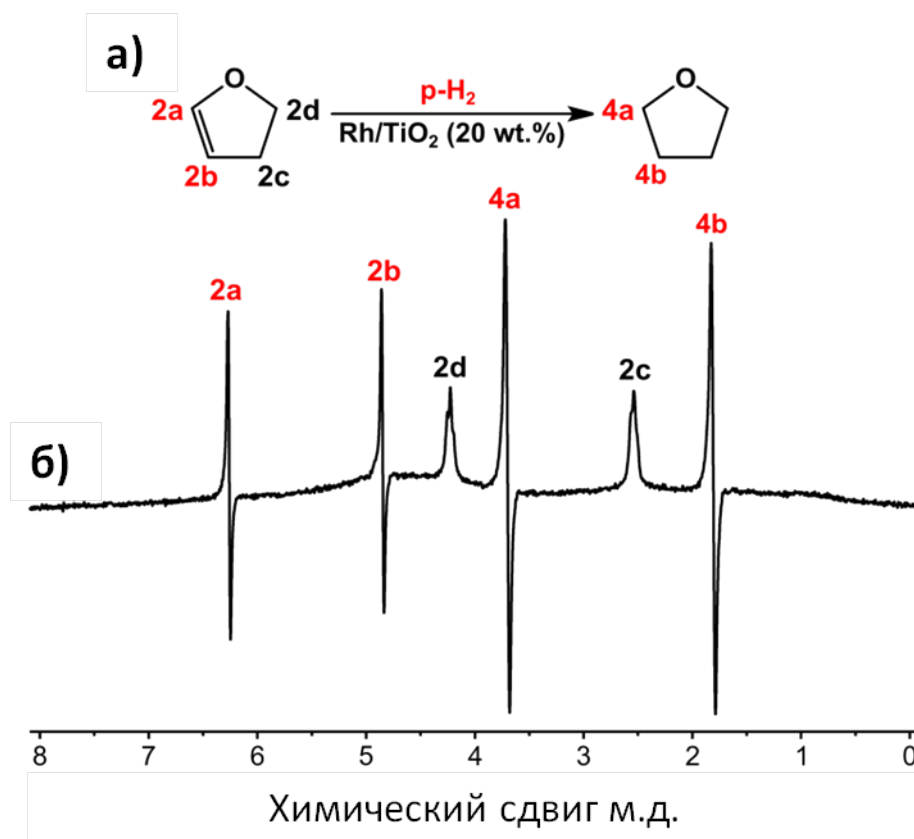


Рисунок 73. Схема реакции гидрирования 2,3-дигидрофурана. (б) Спектр ЯМР ^1H , зарегистрированный при гидрировании 2,3-дигидрофурана на 20% катализаторе Rh/TiO₂.

Эта гипотеза косвенно подтверждается расчетами DFT для гидрирования фурана на Pd (111), в которых было обнаружено, что энергетический барьер для удаления атома Н из тригидрофурана был ниже, чем барьер для присоединения атома Н (0,92 и 1,21 эВ, соответственно) [356]. При гидрировании 2,5-ДГФ параводородом на катализаторах Rh/TiO₂ 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 СН и СН₂ 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.

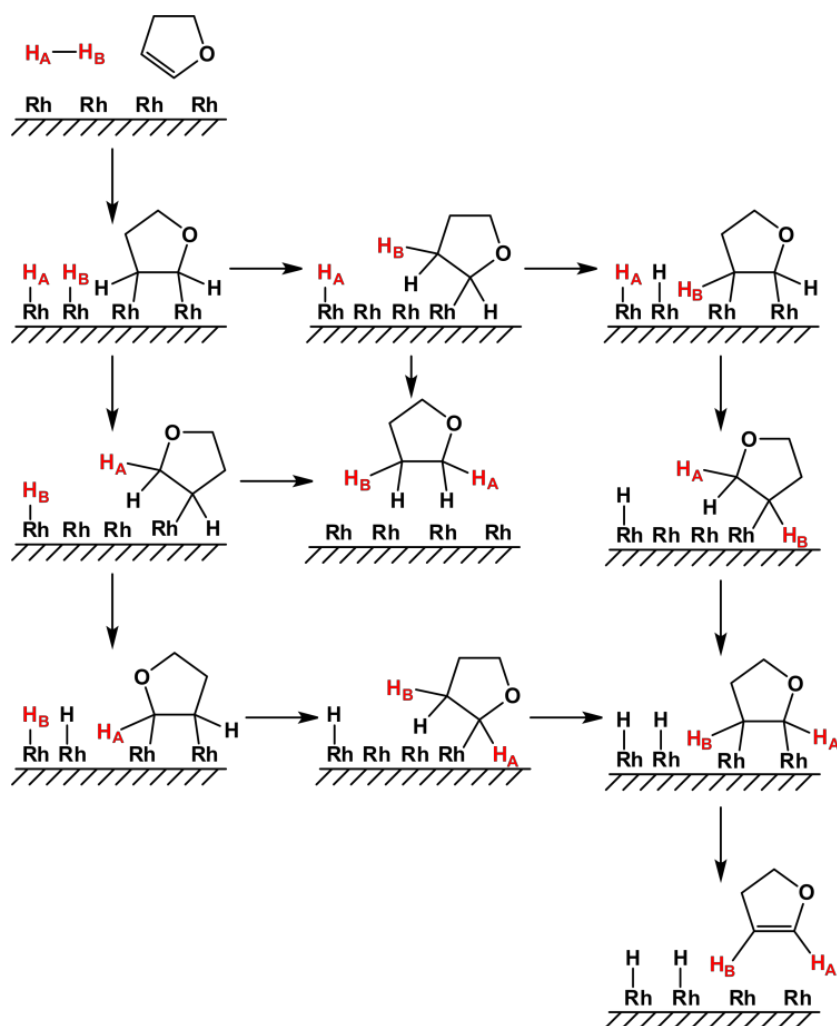


Рисунок 74. Схема возможного парного обмена водорода, реализуемого для молекулы 2,3-ДГФ, приводящего к возникновению гиперполяризованных сигналов СН групп.

Важно отметить, что молекулы 2,3-ДГФ в случае родиевых катализаторов демонстрировали эффекты ИППЯ для всех протонов, скорее всего это связано с дегидрированием 2,5-ДГФ до фурана и последующим парным присоединением молекулы параводорода (Рисунок 75). Для катализаторов Pd/TiO_2 выраженная каталитическая активность наблюдалась при гидрировании фурана, 2,3-ДГФ и 2,5-ДГФ, но эффекты ИППЯ были очень слабо выражены или же полностью отсутствовали. Катализаторы Pt/TiO_2 показали очень низкую активность в гидрировании фурана, но были более активными в гидрировании дигидрофуранов. Примечательно, что на катализаторе 10% Pt/TiO_2 происходило раскрытие кольца гетероцикла с образованием неполяризованного 1-бутанола.

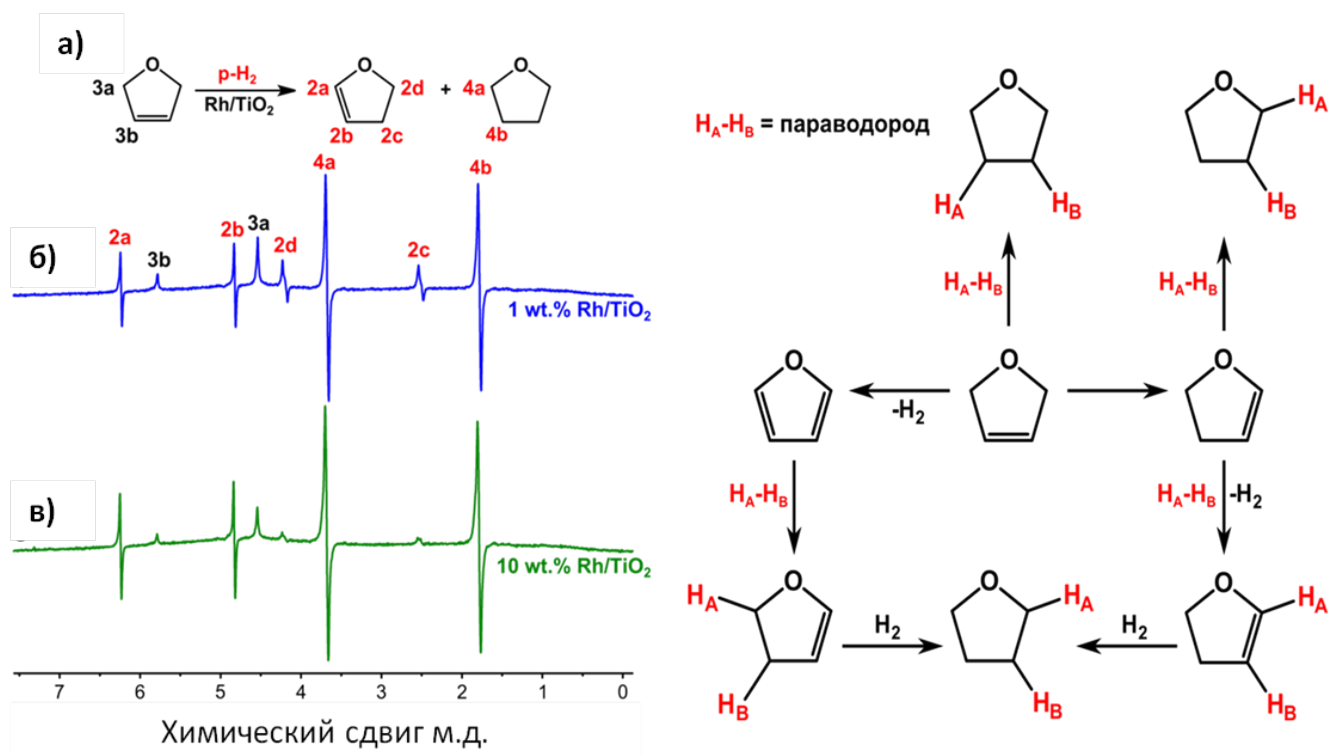


Рисунок 75. Схема реакции гидрирования 2,5-дигидрофурана (а). Спектры ЯМР ^1H , полученные при гидрировании 2,5-дигидрофурана параводородом на катализаторах (б) 1% Rh/TiO₂, (в) 10% Rh/TiO₂. Слева приведена схема возможных процессов, реализующихся при гидрировании 2,5-ДГФ параводородом на родиевых катализаторах с учетом стадии парного присоединения молекулярного водорода ($\text{H}_\text{A}-\text{H}_\text{B}$).

Таким образом, наши результаты демонстрируют новое понимание особенностей механизма гетерогенных каталитических реакций с участием водорода в гидрировании фурана, 2,3-дигидрофурана и 2,5-дигидрофурана [357].

3.3.5 Механизм гидрирования циклических C6 и C3 углеводов

Удаление ароматических соединений из нефтей с помощью процессов гидрирования, как и гидрообессеривание, является важным процессом нефтепереработки ввиду загрязнения окружающей среды стабильными и зачастую ядовитыми ароматическими соединениями. Таким образом, разработка эффективных катализаторов для процессов очистки нефти от ароматических соединений крайне важна. В последние десятилетия большое количество

исследований было посвящено разработке и оптимизации катализаторов, активных в гидрировании ароматических соединений [358–360]. Типичные промышленные катализаторы состоят в основном из таких недорогих переходных металлов, как Ni, Co, Mo и W [360]. Однако катализаторы на основе данных металлов проявляют свою каталитическую активность при относительно высоких температурах, в то время как при высоких температурах термодинамическое равновесие смещается в сторону процесса дегидрирования (гидрирование ароматических соединений является сильно экзотермичной реакцией). С другой стороны, катализаторы на основе благородных металлов, как правило, более активны и могут быть использованы при значительно более низкой температуре реакции. Типичной реакцией для тестирования активности данных катализаторов является реакция гидрирования бензола до циклогексана. Понимание детального механизма данной реакции является ключевым моментом для разработки эффективной каталитической системы. С этой целью большой ряд кинетических [361, 362], спектроскопических [363] и квантовохимических [364, 365] исследований был проведен для реакции гидрирования бензола. Тем не менее, до сих пор нет единого представления о механизме гидрирования бензола. Имеющиеся результаты указывают на то, что гидрирование бензола подчиняется механизму Хориути-Поляни, который подразумевает последовательное присоединение шести атомов водорода к бензолу. В этом случае можно предположить существование 14 возможных путей реакции, но в свою очередь DFT расчеты для Pt (111) указывают на то, что предпочтительным путем является присоединение трех атомов водорода в положения 1, 3 и 5 бензольного кольца [366]. Более того, большинство кинетических моделей гидрирования бензола предполагают последовательное присоединение водорода с образованием таких промежуточных соединений, как циклогексадиены и циклогексен. В то же время, существуют работы [361], в которых проводили гидрирование бензола на никелевом катализаторе, при этом полученные результаты интерпретируют с привлечением механизмом Или-Ридила. Этот механизм предполагает, что бензол

адсорбируется на поверхности катализатора и вступает в реакцию с молекулами водорода, находящимися в газовой фазе. Поэтому, каков механизм гидрирования бензола на самом деле до сих пор не ясно.

Как указывалось выше, понимание механизма гидрирования бензола является одной из главных задач для создания эффективного катализатора данного процесса. Так, нами 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. Для этого были использованы нанесенные на диоксид титана металлические катализаторы, проявляющие значительно более высокие уровни поляризации по сравнению с катализаторами, нанесенными на SiO_2 , Al_2O_3 и ZrO_2 [19]. 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.

В случае гидрирования бензола на катализаторах Rh/TiO_2 , Pt/TiO_2 и Pd/TiO_2 с 5% содержанием нанесенного металла наблюдался лишь циклогексан в качестве продукта реакции. Как и следовало ожидать, никаких эффектов ИППЯ не было обнаружено для сигналов ЯМР циклогексана, поскольку в данной молекуле все протоны магнитно эквивалентны. Тем не менее, 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 [367].

Чтобы проверить наши предварительные предположения о непарном протекании реакции гидрирования ароматических углеводородов, нами было проведено гидрирование циклогексена, 1,3-циклогексадиена и 1,4-циклогексадиена на катализаторах Rh/TiO₂, Pt/TiO₂ и Pd/TiO₂ с 1 % содержанием металла. Как и следовало ожидать, все катализаторы проявили активность в газофазном гидрировании циклогексена с образованием циклогексана.

В случае гидрирования циклогексена оказалось, что все сигналы ЯМР ¹H реагента – циклогексена – оказались поляризованы (Рисунок 76). Данный эффект, названный "парное замещение" или "парный обмен" (образование поляризации на исходном субстрате), ранее наблюдался для следующих каталитических систем: Rh/TiO₂ [264], Pt/TiO₂, Ir/TiO₂ [355] и CeO₂ [262]. Тем не менее, природа этого эффекта все еще до конца не выяснена. Скорее всего, это явление связано с последовательными стадиями гидрирования и дегидрирования, однако вопрос в том, каков порядок данных стадий, остается открытым: возможно сперва протекает гидрирование алкена до алкана, который затем дегидрируется до алкена [264], либо сначала протекает дегидрирование, а затем гидрирование [355]. Мы наблюдали данный эффект в гидрировании циклогексена. Поскольку циклогексин никогда не был выделен в индивидуальном состоянии и наблюдался лишь при температурах ниже -100 °C [368] или в качестве лиганда некоторых комплексов металлов, образование такого крайне нестабильного интермедиата, как циклогексин, представляется маловероятным. Кроме того, наблюдаемые эффекты ИППЯ для сигнала CH₂-группы циклогексена (в реакции гидрирования циклогексена) гораздо более интенсивны, чем для сигналов группы CH, что не может быть объяснено в рамках этого механизма, так как гидрирование циклогексина параподородом привело бы к наблюдению поляризованных сигналов для CH-групп циклогексена.

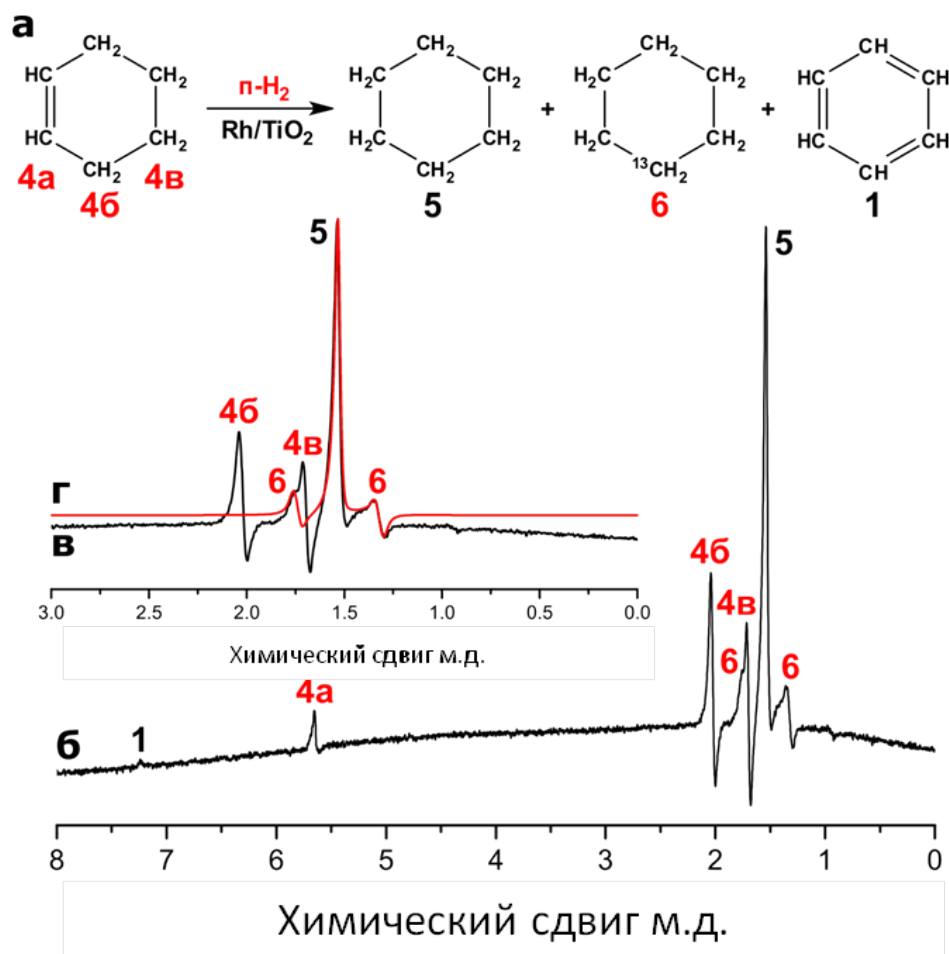


Рисунок 76. (а) Схема реакции гидрирования циклогексена; (б) спектр ЯМР ^1H , записанный при газофазном гидрировании циклогексена параводородом при 130°C на катализаторе 1% Rh/TiO_2 . Спектр записан с 32-кратным накоплением сигнала в потоке газовой смеси 5.2 мл/с. (в) Часть спектра ЯМР ^1H , показанного на рисунке б; (г) Моделированный спектр смеси термически поляризованного и гиперполяризованного ^{13}C -циклогексена.

Другое объяснение наблюдения поляризации на субстрате гидрирования состоит в том, что протекает парное присоединение атомов H молекулы параводорода к молекуле циклогексена с последующим дегидрированием циклогексана. Если предположить, что дегидрирование циклогексана представляет собой статистический процесс, т.е. существует равная вероятность син- элиминирования каждой пары вицинальных атомов H , и провести моделирование спектров ЯМР ^1H , то можно показать, что в экспериментальном спектре относительные интенсивности поляризованных сигналов CH_2 -групп и

СН-групп циклогексена значительно отличаются от теоретически предсказанных (Рисунок 77).

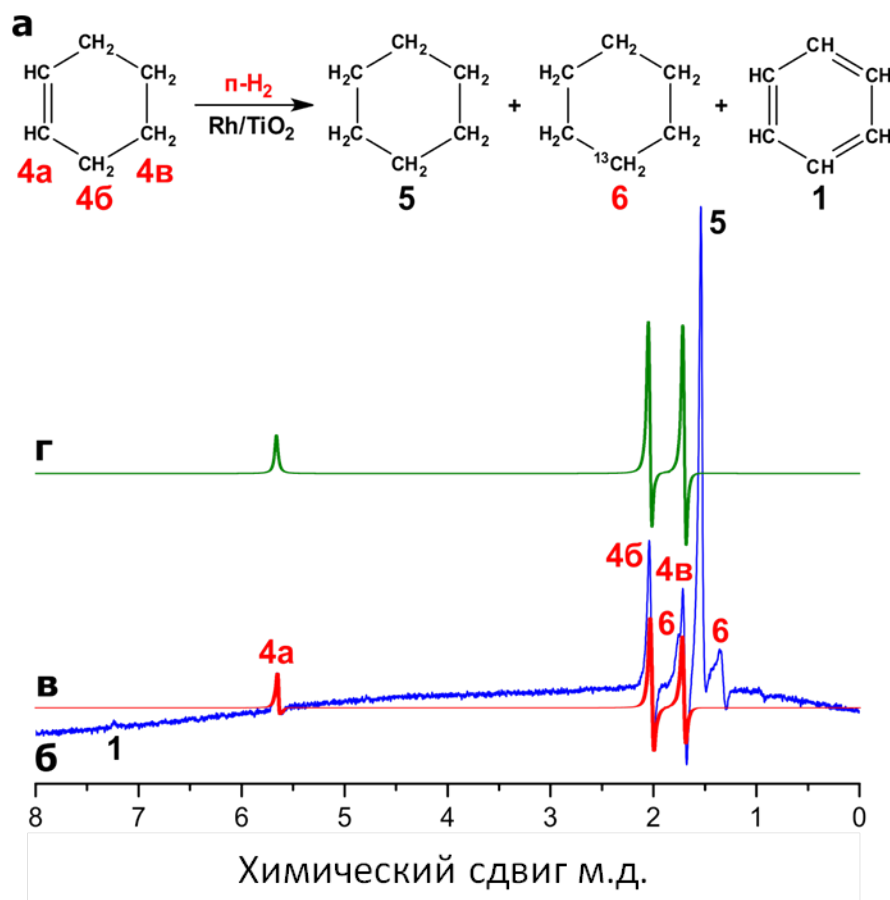


Рисунок 77. Схема реакции гидрирования циклогексена; (б) спектр ЯМР ^1H , записанный при газофазном гидрировании циклогексена параводородом при 130 °С на катализаторе 1% Rh/TiO_2 . Спектр записан с 32-кратным накоплением сигнала и потоке газовой смеси 5.2 мл/с. (в) Моделированный спектр ЯМР ^1H статистической смеси гиперполяризованных циклогексенов, полученных путем дегидрирования поляризованного циклогексана; (г) Моделированный спектр ЯМР ^1H гиперполяризованного циклогексена, полученного за счет парного присоединения параводорода к $\text{C}=\text{C}$ связи 1,3-циклогексадиена.

Следует отметить, что также были определены времена релаксации T_1 , равные 1.23 сек для СН-группы (Рисунок 76, пик 4a), 0.58 сек для CH_2 -группы аллилового фрагмента (пик 4б) и 0.69 сек для другой CH_2 -группы циклогексена (пик 4в). То есть, если бы в моделировании спектров были учтены

релаксационные эффекты, то относительная интенсивность поляризованных сигналов для CH_2 групп циклогексена была бы еще ниже, что не согласуется с экспериментально полученными данными. Поэтому маловероятно, что эффект парного обмена водорода наблюдается за счет дегидрирования поляризованного циклогексана. В качестве третьего возможного объяснения предложено протекание дегидрирования циклогексена до 1,3-циклогексадиена с последующим парным присоединением H_2 к одной из кратных связей $\text{C}=\text{C}$. В этом случае поляризация будет наблюдаться для сигналов CH_2 -групп циклогексена; таким образом, эффекты ИППЯ действительно должны быть более интенсивны для CH_2 -групп, что и наблюдалось экспериментально. Наблюдение слабой поляризации сигнала ЯМР для CH -группы можно объяснить миграцией связи $\text{C}=\text{C}$ в молекуле циклогексена. Следует отметить, что 1,3-циклогексадиен может быть образован путем дегидрирования циклогексена до 1,4-циклогексадиена с последующей его изомеризацией в 1,3-циклогексадиен. Также возможно гидрирование 1,4-циклогексадиена и последующая миграция связи $\text{C}=\text{C}$ в молекуле циклогексана. Оба пути могут привести к наблюдению эффектов ИППЯ и, следовательно, различить их друг от друга однозначно нельзя. Тем не менее, дегидрирование циклогексена до 1,3-циклогексадиена кажется наиболее предпочтительным из-за его большей термодинамической стабильности. Таким образом, полученные нами результаты показывают, что гиперполяризация на циклогексене, скорее всего, образуется за счет его дегидрирования до 1,3-циклогексадиена и дальнейшего парного присоединения молекулярного водорода с образованием поляризованного циклогексана.

Следует отметить, что в спектрах ЯМР ^1H наблюдался поляризованный сигнал с химическим сдвигом 1.3 м.д. (Рисунок 76). Предполагается, что этот сигнал соответствует гиперполяризованным молекулам циклогексана, которые содержат ядра ^{13}C в природном изотопном содержании (1.1%). В связи с наличием ядер ^{13}C симметрия молекулы циклогексана нарушается, и атомы водорода, пришедшие из молекулы параводорода, становятся магнитно-

неэквивалентными, что приводит к наблюдению эффектов ИППЯ. В соответствии с тем, что константа спин-спинового взаимодействия (КССВ) ^{13}C - ^1H составляет ~ 120 Гц, спутниковые сигналы ЯМР должны наблюдаться при ± 60 Гц (приблизительно ± 0.2 м.д. для частоты ^1H 300 МГц) от основного сигнала молекул циклогексана, не содержащих ядер ^{13}C . Сигнал с химическим сдвигом 1.3 м.д. действительно наблюдается в спектрах ЯМР, в то время как второй сигнал с химическим сдвигом 1.7 м.д., скорее всего, перекрывается с сигналом CH_2 -группы циклогексана (Рисунок 76, 4в). Чтобы подтвердить выдвинутое предположение, нами было проведено компьютерное моделирование спектров ЯМР. Было установлено, что присутствие ядер ^{13}C действительно позволяет наблюдать эффекты ИППЯ для тех же сигналов ЯМР, что и в экспериментальном спектре. Варьируя вклад парного присоединения водорода до значения 1.4% [19], мы смогли получить теоретически предсказанный ЯМР спектр смеси термически поляризованного и гиперполяризованного циклогексана, который хорошо согласуется с экспериментальным спектром (Рисунок 76 г). Также нами проведено газофазное гидрирование 1,3-циклогексадиена и 1,4-циклогексадиена на катализаторах Rh/TiO_2 , Pt/TiO_2 и Pd/TiO_2 (Рисунки 78 и 79, соответственно). Оба субстрата гидрируются до циклогексена и циклогексана, а также подвергаются дегидрированию с образованием бензола. Подобно гидрированию циклогексена, в спектрах ЯМР также наблюдались поляризованные сигналы циклогексана в связи с наличием ядер ^{13}C с природным содержанием. Важно отметить, что в случае гидрирования как 1,3-циклогексадиена, так и 1,4-циклогексадиена, эффекты ИППЯ наблюдались для всех сигналов ЯМР циклогексена. Однако простое парное присоединение водорода к одной из кратных $\text{C}=\text{C}$ связей 1,3-циклогексадиена привело бы к наблюдению поляризованных сигналов ЯМР только для CH_2 -групп циклогексена, но никакой поляризации не было бы обнаружено для CH -групп циклогексена.

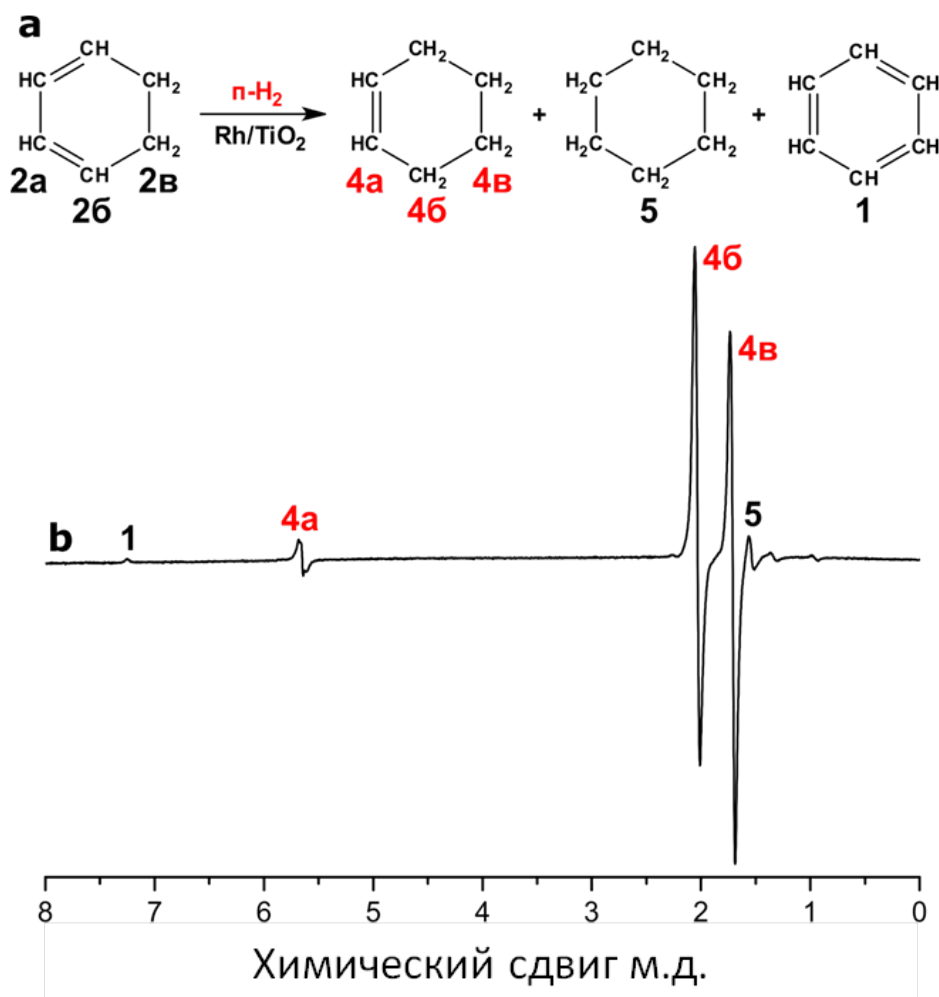


Рисунок 78. (а) Схема гидрирования 1,3-циклогексадиена; (б) спектр ЯМР ^1H , записанный при газофазном гидрировании 1,3-циклогексадиена параводородом при 130 °С на катализаторе 1% Rh/TiO_2 . Спектр записан с 8-кратным накоплением сигнала и потоке газовой смеси 5.2 мл/с.

Возможным объяснением наблюдения поляризованных сигналов для CH -групп является миграция двойной связи $\text{C}=\text{C}$ в поляризованном циклогексене, образованном за счет парного присоединения водорода к одной из связей $\text{C}=\text{C}$ в молекуле 1,3-циклогексадиена. Что же касается 1,4-циклогексадиена, парное присоединение водорода к $\text{C}=\text{C}$ связи должно приводить к образованию циклогексена, в котором пришедшие из параводорода атомы H находятся в положениях 4 и 5 (Рисунок 79, сигнал 4в). Было установлено, что при гидрировании циклогексена, 1,3-циклогексадиена и 1,4-циклогексадиена возможно парное присоединение водорода, в то время как при гидрировании

бензола и толуола эффекты ИППЯ не наблюдались. Для объяснения этих наблюдений можно выдвинуть следующую гипотезу о том, что механизм гидрирования ароматических соединений и гидрирования алкенов и диенов различны.

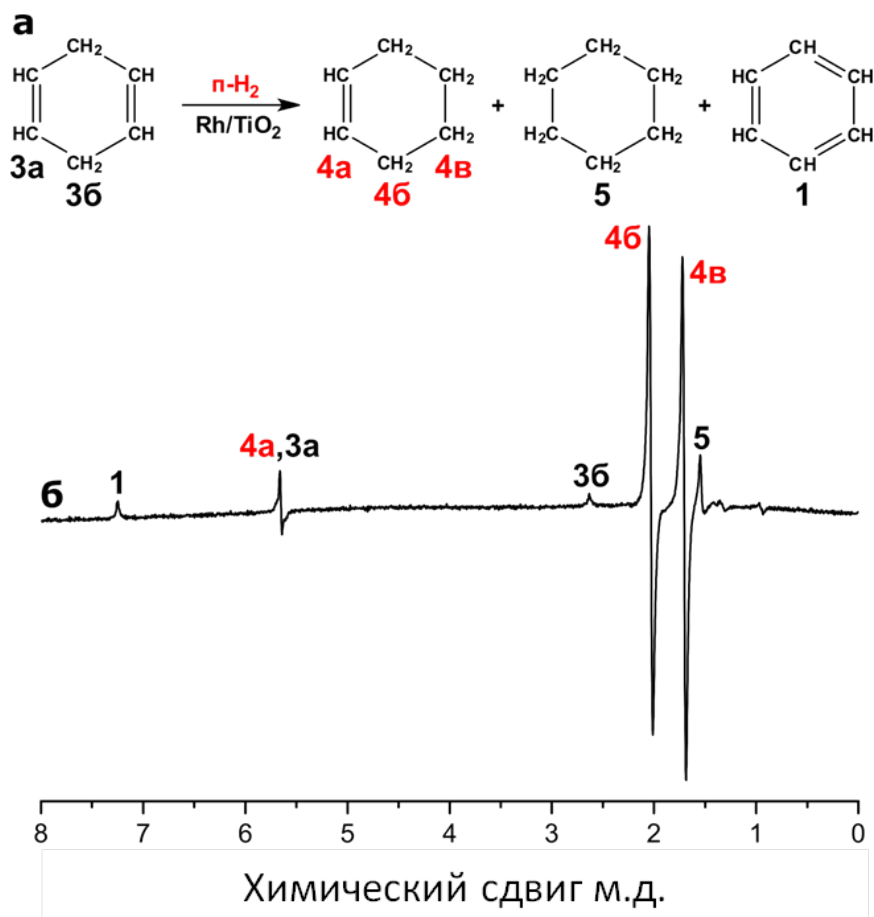


Рисунок 79. (а) Схема гидрирования 1,4-циклогексадиена; (б) спектр ЯМР ^1H , записанный при газофазном гидрировании 1,4-циклогексадиена параводородом при 130 °С на катализаторе 1% Rh/TiO_2 . Спектр записан с 8-кратным накоплением сигнала и потоке газовой смеси 5.2 мл/с.

Например, расчеты по теории функционала плотности для реакции гидрирования бензола на Pt (111) указывают на то, что наиболее предпочтительным является маршрут последовательного присоединения атомов H в положения 1, 3 и 5 бензольного кольца с образованием 1,3,5 – тригидробензола в качестве интермедиата [364]. В этом случае вероятность парного присоединения водорода к ароматическому соединению может быть

значительно ниже, чем в случае гидрирования алкенов или алкинов, поскольку возможны потери спиновой корреляции адсорбированных атомов Н. Второе возможное объяснение основано на различии в прочности адсорбции алкенов, диенов и ароматических соединений. Прочно адсорбированные субстраты могут препятствовать миграции водорода по поверхности катализатора, что может приводить к более высоким процентам парного присоединения водорода. Адсорбция шестичленных циклических углеводородов является предметом большого количества теоретических и экспериментальных исследований. Теплоты адсорбции этих молекул на Pt (111) составляют 37-58 кДж/моль для циклогексана [369], 71-81 кДж/моль для циклогексена [369], 155 кДж/моль для 1,3-циклогексадиена [369], 142 кДж/моль для 1,4-циклогексадиена [370] и 117-125 кДж/моль для бензола [371]. Для качественного сравнения прочности адсорбции шестичленных циклических углеводородов нами были проведены эксперименты РФЭС. Пик $Rh3d_{5/2}$ при 307.4 эВ соответствует металлическому Rh (Rh^0), а пик при 309.2 эВ относится к Rh_2O_3 состоянию (Rh^{3+}). Энергия связи пика C1s составляет 284.8 эВ, что соответствует поверхностным атомам углеводородов. Следует отметить, что в Ti2p фотоэлектронных спектрах наблюдалось только одно состояние с энергией связи 458.8 эВ (что соответствует Ti^{4+}) вне зависимости от обработки катализатора. Отношения атомных поверхностных концентраций, рассчитанные по данным РФЭС, представлены в таблице 4.

Образец	Субстрат	Rh^{Ox}/Rh^0	C/Rh	Rh/Ti	C/Ti
Rh/TiO ₂	-	0.35	4.98	0.06	0.30
	бензол	0.38	3.85	0.06	0.22
	циклогексен	0.36	9.73	0.06	0.60
	циклогексан	0.37	9.83	0.06	0.61
	1,3-циклогексадиен	0.40	35.79	0.07	2.34

	1,4- циклогексадиен	0.42	1.98	0.06	0.68
TiO ₂	-	-	-	-	0.26
	бензол	-	-	-	0.48
	1,3- циклогексадиен	-	-	-	0.95

Таблица 4. Отношение поверхностных концентраций атомов родиевых катализаторов, определенных методом РФЭС.

Сравнивая отношения углерод/Rh и углерод/Ti для катализатора Rh/TiO₂, можно сделать вывод, что 1,3- и 1,4-циклогексадиены и даже циклогексен гораздо более прочно адсорбируются на катализаторе, чем бензол. Эта разница в прочности адсорбции может качественно объяснить различия в механизмах в условиях наблюдения ИППЯ: адсорбированные реагенты (циклогексадиены или циклогексен) замедляют миграцию водорода по поверхности катализатора, что приводит к более высокому вкладу парного присоединения и делает наблюдение эффектов ИППЯ возможным. Предложенная нами схема гидрирования шестичленных циклических углеводородов на катализаторах Rh/TiO₂, Pd/TiO₂ и Pt/TiO₂ представлена на рисунке 80. Таким образом, нами было однозначно подтверждено протекание следующих процессов: (I) гидрирование 1,3- и 1,4-циклогексадиена и циклогексена, (II) дегидрирование 1,3- и 1,4-циклогексадиена и циклогексена, (III) миграция связи C=C в молекулах 1,3- и 1,4-циклогексадиена и циклогексена. Что касается гидрирования бензола, то до сих пор не ясно, протекает ли гидрирование последовательно с образованием циклогексадиенов и циклогексена, либо бензол гидрируется непосредственно до циклогексана. Отсутствие эффектов ИППЯ в случае гидрирования бензола можно объяснить либо особенностями механизма реакции, либо быстрой миграцией хемосорбированных атомов H, что связано с низким покрытием поверхности катализатора субстратом.

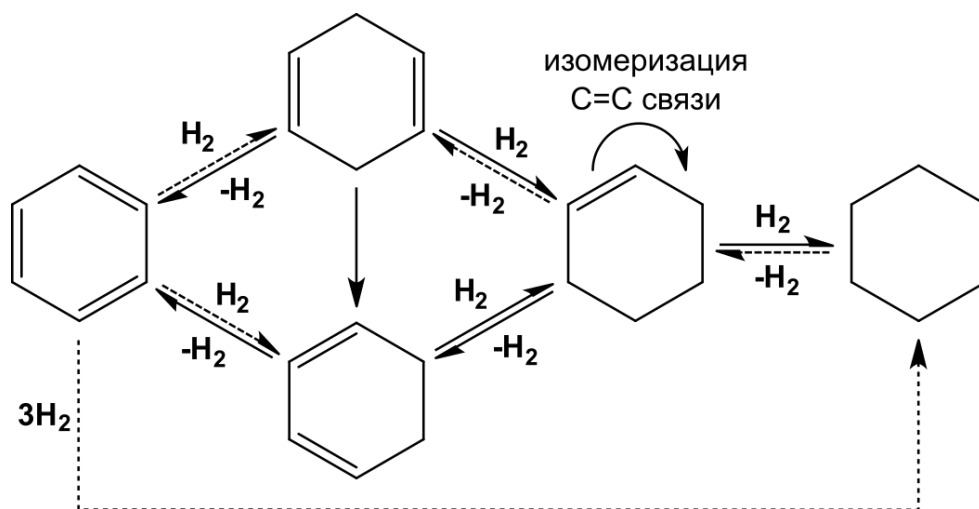


Рисунок 80. Предполагаема схема гидрирования шестичленных циклических углеводородов на катализаторах Rh/TiO₂, Pd/TiO₂ и Pt/TiO₂. Сплошные стрелки указывают на те стадии, которые были однозначно подтверждены в данной работе. Пунктирные стрелки указывают на возможные реакции, протекание которых не было однозначно ни подтверждено, ни опровергнуто [372].

Также нами было проведено исследование гетерогенного гидрирования циклопропана – простейшей циклической молекулы. В принципе, учитывая широкий спектр процессов, которые могут происходить на поверхности наночастиц металла на носителе во время гидрирования, реакция циклопропана с пара-Н₂ на нанесенных металлических катализаторах может привести к двум типам молекул поляризованного пропана, где коррелированные протоны молекулы параводорода могут оказаться в группе СН₃ и группе СН₂ пропана по маршруту № 1 или в двух разных группах СН₃ по маршруту № 2 (Рисунок 81).

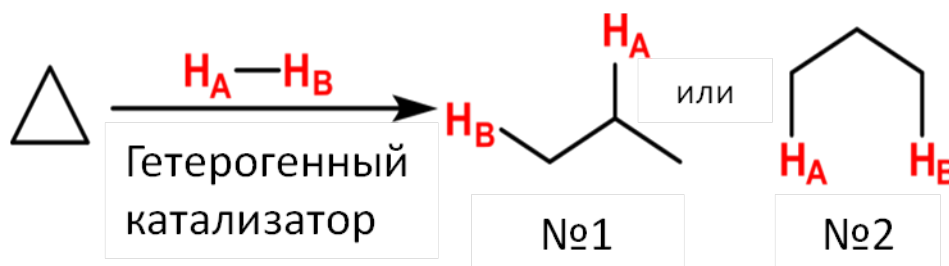


Рисунок 81. Схема гидрирования циклопропана с учетом различных вариантов присоединения двух Н одной молекулы параводорода (Н_А-Н_В).

Путь № 2 представляет особый интерес, поскольку протоны, полученные из параводорода, расположены в магнитно-эквивалентных положениях в молекуле пропана. Из-за магнитной эквивалентности гиперполяризация этих молекул не может быть обнаружена с помощью прямой регистрации методом ЯМР, подобно спин-коррелированным состоянию спиновых изомеров этилена, полученных парным присоединением параводорода к ацетилену [256]. Расчетные спектры ЯМР такого спинового состояния пропана действительно показывают, что сигнал ЯМР от протонов, пришедших из молекулы параводорода не должен быть усилен.

В данной работе три нанесенных металлических катализатора (Pt/TiO_2 , Pd/TiO_2 и Rh/TiO_2) были использованы в гидрировании циклопропана в условиях проведения эксперимента PASADENA, т.е. когда гидрирование параводородом осуществлялось в сильном магнитном поле спектрометра ЯМР. Установлено, что катализатор Pd/TiO_2 не проявлял активности в условиях протока реакционной смеси, хотя после прерывания потока газа наблюдалось медленное образование пропана. Катализатор Pt/TiO_2 был более активным, чем палладиевый катализатор, и пропан образовывался даже в условиях потока, но эффекты ИППЯ не наблюдались. Напротив, использование катализатора Rh/TiO_2 позволило наблюдать явные сигналы типа PASADENA гиперполяризованного пропана в условиях протока, аналогичные тем, которые наблюдались при гидрировании пропилена в режиме проведения эксперимента PASADENA (Рисунок 37). Катализатор Rh/TiO_2 также был исследован в жидкофазном гидрировании циклопропана параводородом в дейтерированном метаноле и позволил наблюдать слабые сигналы PASADENA гиперполяризованного растворенного пропана. Из-за относительно низкой эффективности PASADENA гидрирования циклопропана мы исследовали возможность проведения реакции гидрирования вне ЯМР спектрометра в магнитном поле Земли (в условиях ALTADENA). Это позволило использовать в ~ 10 раз большую загрузку катализатора Rh/TiO_2 (118 мг катализатора, помещенного в проточный реактор, против 10–15 мг катализатора, размещенного на дне ампулы ЯМР) и более высокие температуры (100–216 °C

вместо 70–90 °C) по сравнению с экспериментами PASADENA. Значения конверсии в этих условиях не превышали 0,3% несмотря на использование большего количества катализатора.

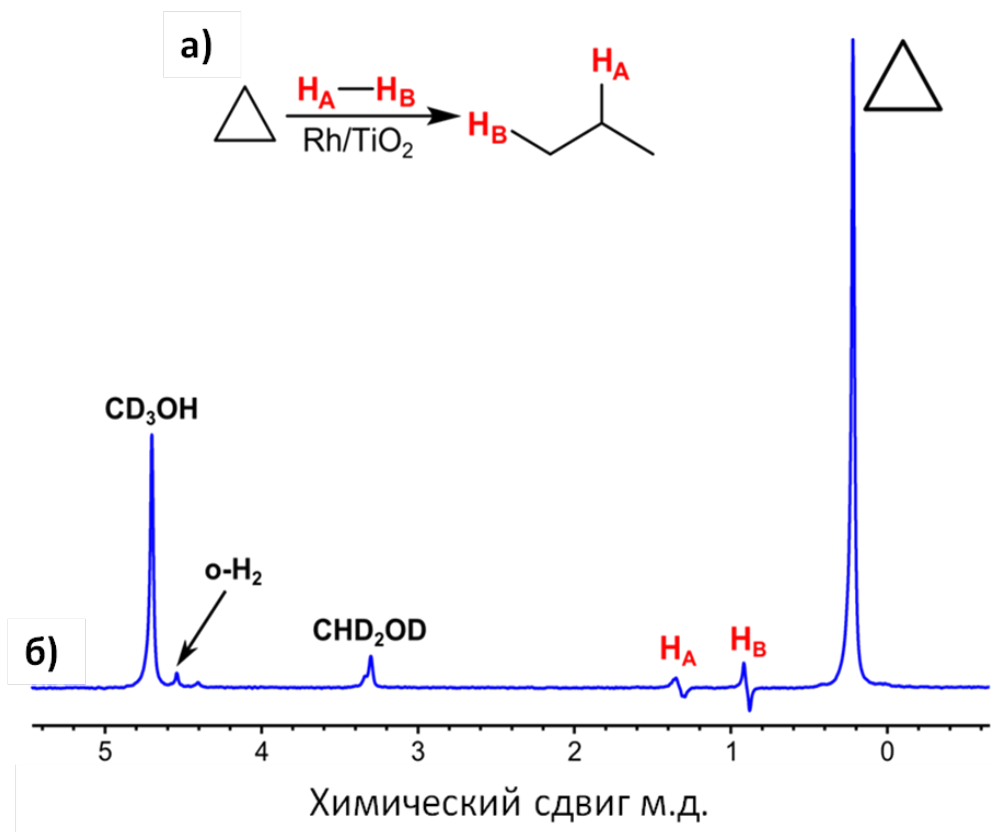


Рисунок 82. а) Схема реакции гидрирования циклопропана параводородом на катализаторе Rh/TiO₂. (б) Спектр ЯМР ¹H, полученный при гидрировании циклопропана параводородом в CD₃OD. Спектр был получен непосредственно после быстрого прерывания потока газа.

Температурная зависимость указывает на то, что умеренная температура (~110–135 °C) необходима для получения наиболее интенсивных сигналов ALTADENA. Несмотря на все эти трудности, использование циклопропана в качестве предшественника гиперполяризованного пропана является многообещающим из-за удивительно высокого уровня поляризации. Наибольшее усиление полученного сигнала составило 460–480, что соответствует уровню поляризации ¹H 1,5–1,6% (Рисунок 83). Уровни поляризации, полученные с использованием пропилена в качестве предшественника, были в ~ 4 раза ниже

при оптимальной температуре и аналогичных остальных экспериментальных параметрах в условиях почти 100% конверсии [373].

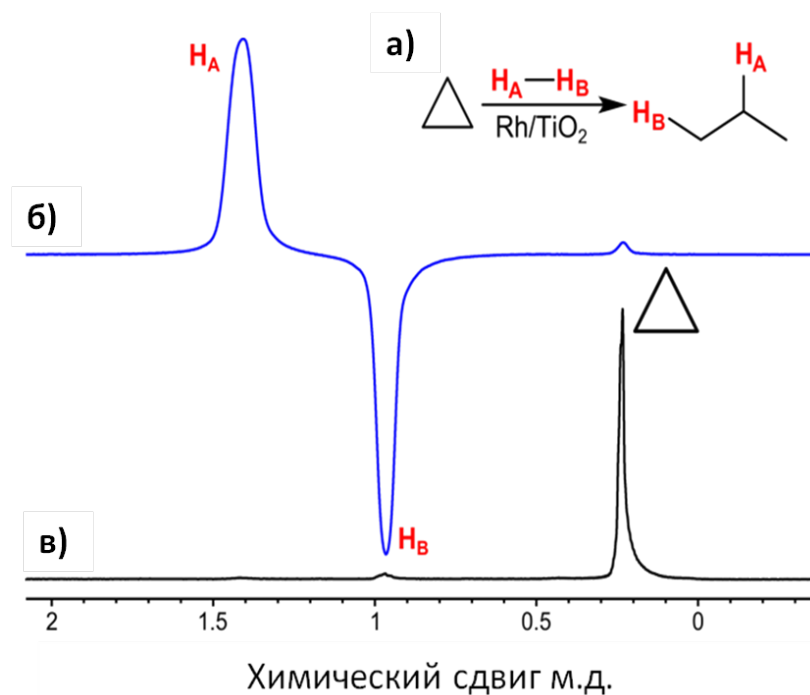


Рисунок 83. (а) Схема реакции гидрирования циклопропана параводородом на катализаторах Rh/TiO₂. (б-в) Спектры ЯМР ^1H , полученные при гидрировании циклопропана параводородом (б) и нормальным водородом (в) в условиях проведения эксперимента ALTADENA. Спектры показаны в одном вертикальном масштабе.

Наблюдение таких высоких уровней поляризации пропана при гидрировании циклопропана является неожиданным, поскольку только маршрут № 1 (рисунок 81) вносит вклад в наблюдаемый сигнал ИППЯ, в то время как все остальные молекулы пропана, получаемые по маршрутам № 1 и № 2, а также через непарное присоединение водорода вносят вклад только в сигнал термически поляризованного пропана, используемого в качестве образца сравнения для оценки усиления сигнала. Более того, маршрут № 2 должен быть предпочтительнее, чем маршрут № 1, для раскрытия кольца, поскольку маршрут № 2, скорее всего, представляет собой просто парное присоединение к адсорбированному циклопропану, в то время как маршрут №1 должен

предусматривать разрыв по меньшей мере одной связи С-Н молекулы реагента. На рисунке 84 приведена схема возможного механизма образования поляризованного пропана, предложенная на основе литературных данных, приведенных в работах [374, 375].

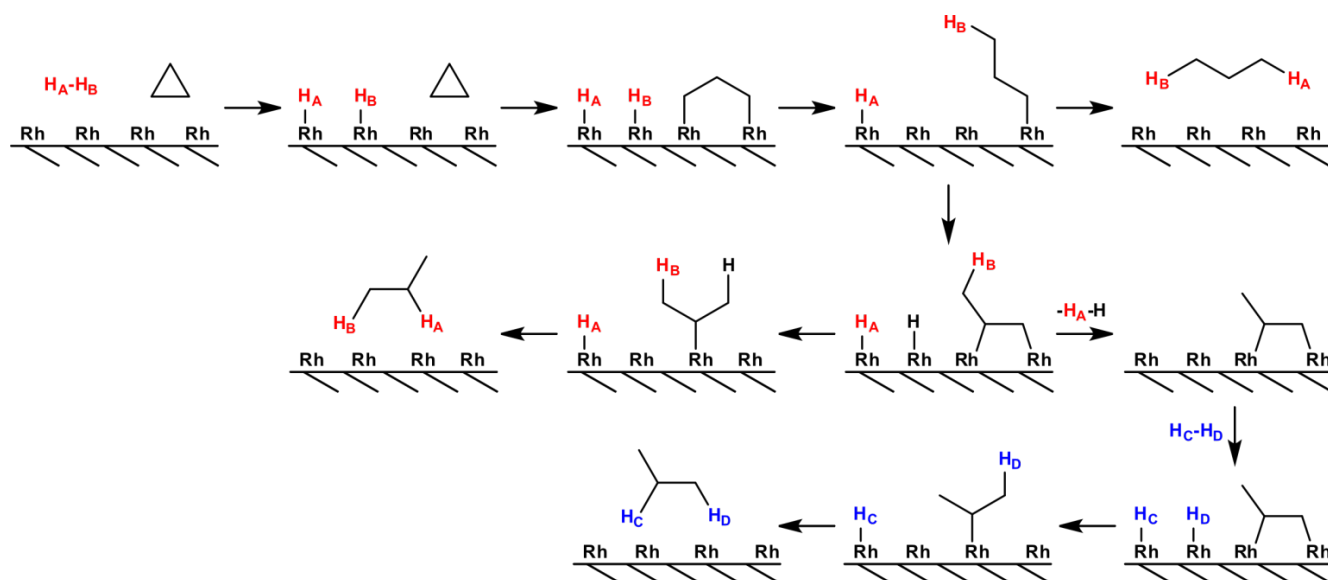


Рисунок 84. Возможные механизмы образования гиперполяризованного пропана посредством реакции циклопропана с параводородом на катализаторе Rh/TiO_2 . Молекулы параводорода обозначены как H_A-H_B и H_C-H_D .

Таким образом, фактическая поляризация пропана и, следовательно, вклад путей № 1 и № 2 в общую реакцию гидрирования могут быть значительно недооценены. В заключение следует отметить, что гидрирование циклопропана параводородом на гетерогенном катализаторе Rh/TiO_2 является перспективным подходом для получения гиперполяризованного пропана с высоким уровнем спиновой поляризации протонов для применения в МРТ. Следует также отметить, что значительная доля поляризации в наших экспериментах теряется из-за эффектов релаксации. Оптимизация экспериментальной установки может позволить достичь значительно более высокой поляризации для пропана. Образование магнитно-эквивалентных метильных протонов в псевдосинглетном состоянии, вероятно образованном по маршруту №2, является интригующим, потому что полученное состояние может иметь очень большое время релаксации,

и потенциальное преобразование этого псевдосинглетного состояния в наблюдаемую намагниченность может быть весьма интересным и перспективным в контексте исследования долгоживущих спиновых состояний [376].

3.3.6 Механизм гидрирования α,β -ненасыщенных карбонильных соединений

Процессы получения многих продуктов фармацевтической, парфюмерной и пищевой промышленности включают в себя стадию селективного гидрирования α,β -ненасыщенных карбонильных соединений. Как правило, восстановление $C=C$ -связи термодинамически более выгодно, чем восстановление связи $C=O$, поэтому основной проблемой является достижение высокой селективности образования ненасыщенных спиртов. В тонком органическом синтезе для этих целей используются комплексные металлгидриды ($NaBH_4$, $LiAlH_4$), однако для промышленности такие методы являются неоптимальными из-за высокой стоимости и сложности проведения процесса. Гораздо более предпочтительным является использование реакции гетерогенного каталитического гидрирования. При гетерогенном гидрировании α,β -ненасыщенных карбонильных соединений возможно образование трёх основных продуктов – ненасыщенного спирта, насыщенного альдегида и насыщенного спирта, в качестве побочных продуктов могут образовываться углеводороды в результате протекания гидрогенолиза связи $C-O$ и декарбонилирования.

Нами было проведено гидрирование акролеина параводородом в сильном магнитном поле ЯМР спектрометра с использованием ряда нанесённых моно- и биметаллических катализаторов (Pt/Al_2O_3 , Pt/SiO_2 , Pd/Al_2O_3 , Pd/SiO_2 , Pd/TiO_2 , $Pd-Sn/Al_2O_3$, $Pd-Sn/TiO_2$, $Pd-Zn/Al_2O_3$, $Pd-Zn/TiO_2$, $Pd-Pb/Al_2O_3$, $Pd-Pb/TiO_2$, $Pd-Ag/Al_2O_3$, $Pd-Au/Al_2O_3$, $Pd-Mn^{3+}/Al_2O_3$), а также гидрирование акролеина в Земном магнитном поле на катализаторе $Pd-Sn/Al_2O_3$. Установлено, что использование данных катализаторов приводит к возникновению поляризации в спектрах ЯМР 1H для протонов CH_3 - и CH_2 - групп молекулы пропанала. Установлено, что

интенсивность поляризованных сигналов в случае использования Pd катализаторов гораздо выше, чем в случае использования Pt катализаторов. Наблюдаемое отличие обусловлено более высокой активностью Pd катализаторов по сравнению с Pt катализаторами. Показано, что гидрирование связи C=O протекает лишь при использовании катализаторов Pd/Al₂O₃, Pd/TiO₂ и Pd-Zn/TiO₂, для которых удаётся детектировать образование небольших количеств пропанола, т.е. происходит восстановление как группы C=C, так и группы C=O. Во время проведения экспериментов было установлено, что при гидрировании акролеина на катализаторах Pd-Sn/Al₂O₃, Pd-Sn/TiO₂, Pd-Zn/TiO₂ и Pd/TiO₂ в спектрах ЯМР ¹H поляризация наблюдается не только для пропанола, но оказывается поляризованным и сигнал альдегидной группы (Рисунок 85). Возможный механизм, приводящий к наблюдению поляризации для альдегидного протона и основанный на образовании поверхностного интермедиата Pd-C(O)-CH=CH₂, приведен на рисунке 86. Показано, что парное присоединение двух атомов H одной молекулы параводорода приводит к образованию пропанола с поляризованным протоном СНО группы. Существенно, что обнаружение такого процесса возможно исключительно благодаря усилению сигнала ЯМР за счет возникновения эффектов ИППЯ.

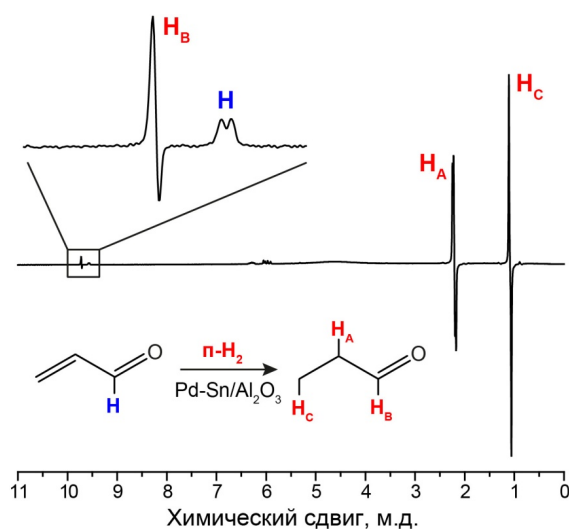


Рисунок 85. Спектр ЯМР ¹H, полученный при гидрировании акролеина в газовой фазе на катализаторе Pd-Sn/Al₂O₃.

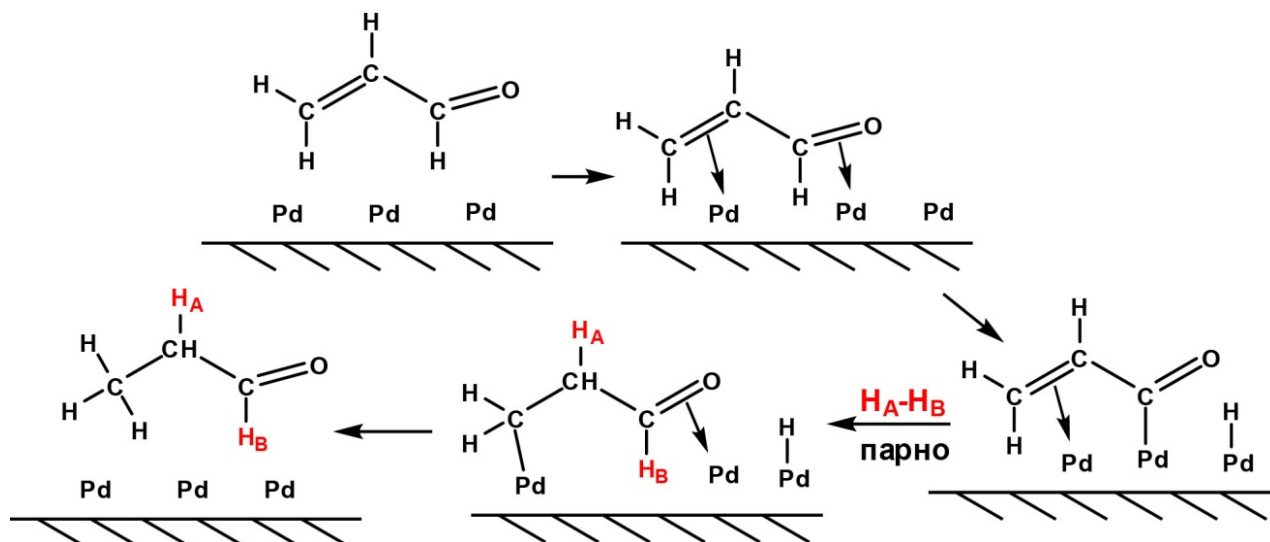


Рисунок 86. Возможный механизм реакции гетерогенного гидрирования акролеина, приводящий к возникновению поляризованного сигнала СНО- группы пропаналя.

В то же время при использовании родиевых катализаторов в гидрировании акролеина параводородом наблюдаются совершенно иные результаты. В экспериментах ALTADENA (гидрирование осуществляли в земном поле) на катализаторах $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ и экспериментах PASADENA (гидрирование осуществляли в сильном магнитном поле ЯМР спектрометра) на $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$, Rh/TiO_2 , Rh_2O_3 поляризованными оказываются не только протоны CH_3 - и CH_2 - групп пропаналя, но и два сигнала при 5.45 и 1.6 м.д. (Рисунок 87). Данные значения химических сдвигов указывают на образование 2-бутена, образование которого из акролеина на Rh катализаторах связано с протеканием процесса декарбонилирования и образованием винильных фрагментов $\text{CH}_2=\text{CH}$ - на поверхности металлических катализаторов. Далее эти фрагменты могут подвергаться процессам гидрирования и дегидрирования, в результате чего на поверхности металла возможно образование фрагментов следующего состава: C_2H_5 -, $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{}$, $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, $\text{CH}_3-\text{C}\equiv$, $\text{CH}_2=\text{C}=\text{}$ и $\text{CH}\equiv\text{CH}$ [377]. Скелет C_4 возникает в результате димеризации этих фрагментов.

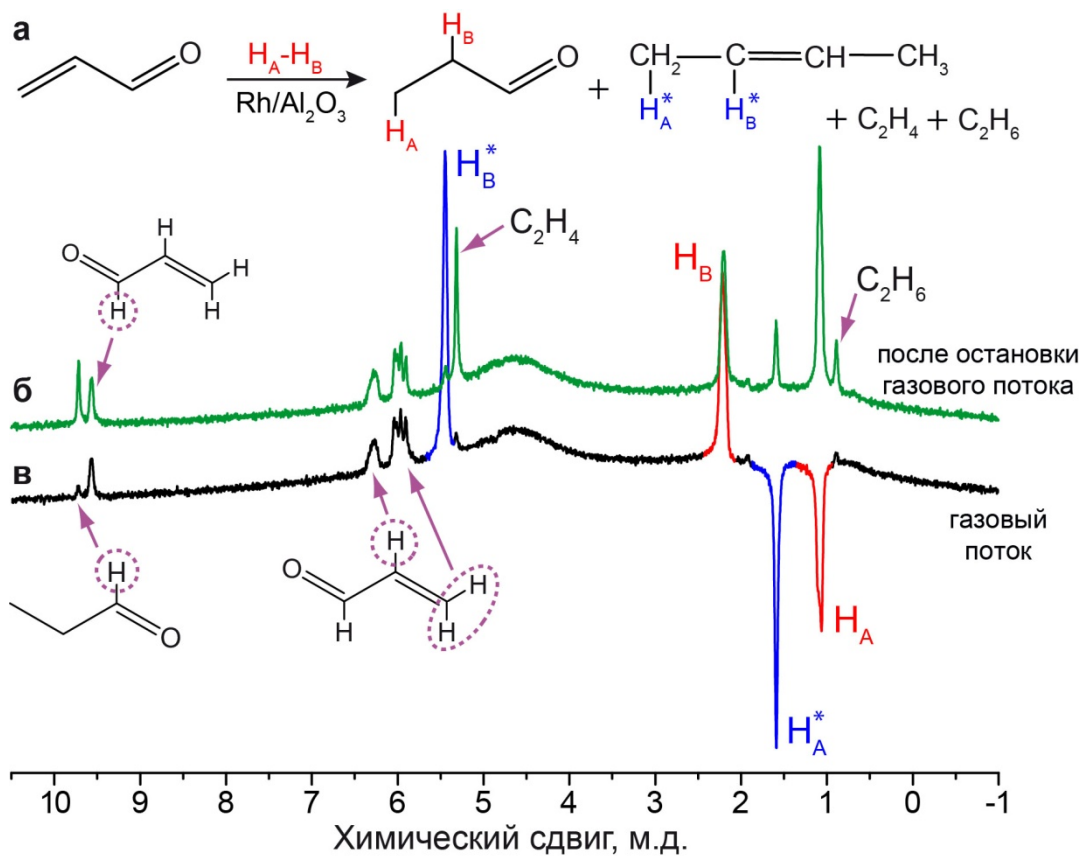


Рисунок 87. а) Схема реакции гидрирования акролеина на катализаторе Rh/Al₂O₃; б) спектр ЯМР ¹H, полученный при гидрировании акролеина на катализаторе Rh/Al₂O₃ после остановки газового потока и в) в газовом потоке.

Возможные механизмы реакций, приводящих к образованию поляризованного 2-бутена, представлены на рисунке 88.

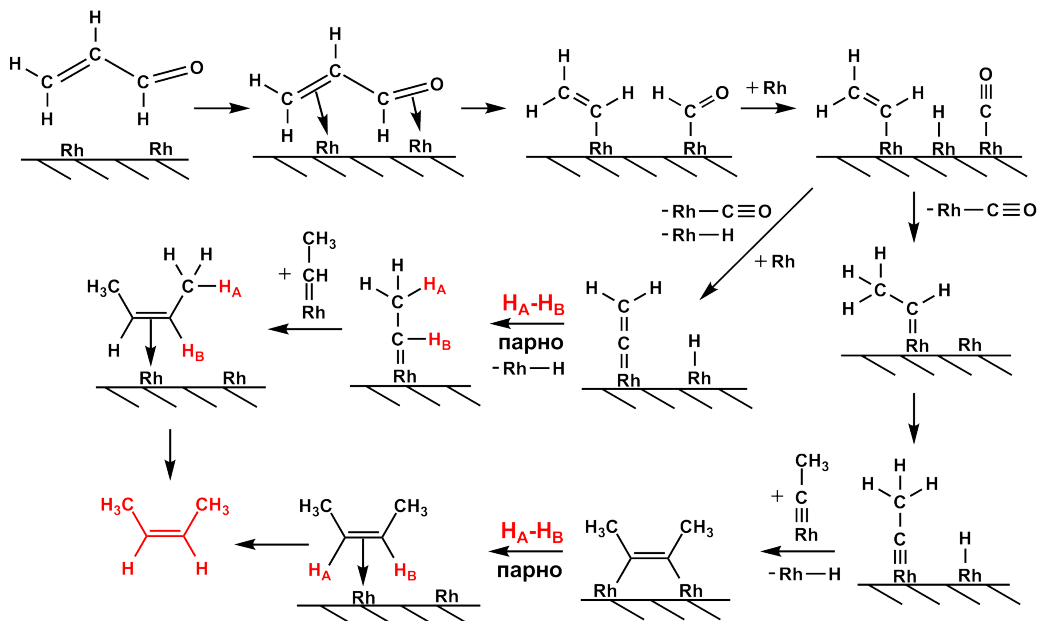


Рисунок 88. Возможные механизмы реакций, приводящих к образованию поляризованного 2-бутена при гидрировании акролеина на родиевых катализаторах.

Протекание процесса декарбонилирования на родиевых катализаторах было известно и ранее [377, 378]. Более того, в наших экспериментах при использовании ряда катализаторов ($\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$, Rh_2O_3 , Rh , $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd-Sn}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd-Sn}/\text{TiO}_2$, Pd/TiO_2 , $\text{Pd-Ag}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd-Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$ и $\text{Pd-Zn}/\text{TiO}_2$) в спектрах ЯМР ^1H наблюдаются сигналы этилена и этана, что однозначно указывает на протекание декарбонилирования.

Стоит отметить, что детектирование 2-бутена стало возможным только благодаря наблюдению усиленных - гиперполяризованных резонансов, соответствующих парному присоединению молекулярного водорода. Также нами было проведено гидрирование акролеина в растворе дейтерированного толуола. В спектре ЯМР ^1H наблюдаются поляризованные сигналы протонов CH_3 - и CH_2 -групп пропанала.

Помимо гидрирования акролеина мы провели гидрирование кротонового альдегида $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CHO}$ в газовой фазе на катализаторах $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$, Pt/TiO_2 , Pt/SiO_2 , Pt/ZrO_2 , Pd/TiO_2 , Pd/SiO_2 , Pd/ZrO_2 , $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$, Rh/TiO_2 , $\text{Pd-Sn}/\text{Al}_2\text{O}_3$ и $\text{Pd-Sn}/\text{TiO}_2$ в условиях эксперимента PASADENA. Во всех случаях в спектрах ЯМР ^1H наблюдаются поляризованные сигналы протонов CH_2 -групп бутанала. Однако, при гидрировании кротонового альдегида на катализаторах Pd/TiO_2 , Pd/ZrO_2 и $\text{Pd-Sn}/\text{Al}_2\text{O}_3$ происходит восстановление не только связи C=C , но и связи C=O . Установлено, что при гидрировании кротонового альдегида, аналогично процессам, происходящим в случае гидрирования акролеина, протекает процесс декарбонилирования, так как в спектрах ЯМР ^1H наблюдаются поляризованные сигналы протонов пропана.

Таким образом, 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 [379].

3.3.7 Установление кинетических параметров в реакции гетерогенного гидрирования параводородом

Важным кинетическим параметром, отражающим зависимость константы скорости от температуры, является энергия активации, а информация об энергии активации может быть использована для увеличения селективности процесса путем увеличения/понижения температуры. Поэтому получение данных об энергии активации парного присоединения водорода к кратной связи непредельного субстрата является актуальной задачей в контексте получения максимальных уровней гиперполяризации. С этой целью нами были изучены температурные зависимости констант скоростей парного/непарного присоединения водорода к тройной связи пропина на катализаторе Pd/стекловолокно. Для этого нами были проведены две серии экспериментов: сначала гидрирование проводили нормальным водородом, затем газовой смесью, обогащенной параводородом (92%) (Рисунок 89). Температура реактора в обоих случаях варьировалась от 175 до 350 °C с шагом 25 °C. Спектры ЯМР 1H , полученные с использованием нормального водорода, были использованы для установления выхода реакции. Важно отметить, что сигналы ЯМР в полученных спектрах значительно подавляются за счет быстрого перетекания газа в сильное магнитное поле ЯМР спектрометра. В этом случае релаксация ядерной

намагниченности к своему равновесному значению в сильном поле является неполной [19]. Поэтому пренебрежение этим фактом может привести к значительным ошибкам в расчетах коэффициента усиления сигнала и, как следствие, доли парного присоединения молекулярного водорода. Поэтому эффект подавления равновесного сигнала был принят во внимание во время оценки степени превращения и установления доли парного присоединения. Следует отметить, что использование такого типа катализатора (Pd/стекловолокно) оправданно, так как данный катализатор достаточно селективен в гидрировании пропина до пропилена, поскольку количество образующегося пропана не превышало 1.3 % даже при высоких температурах.

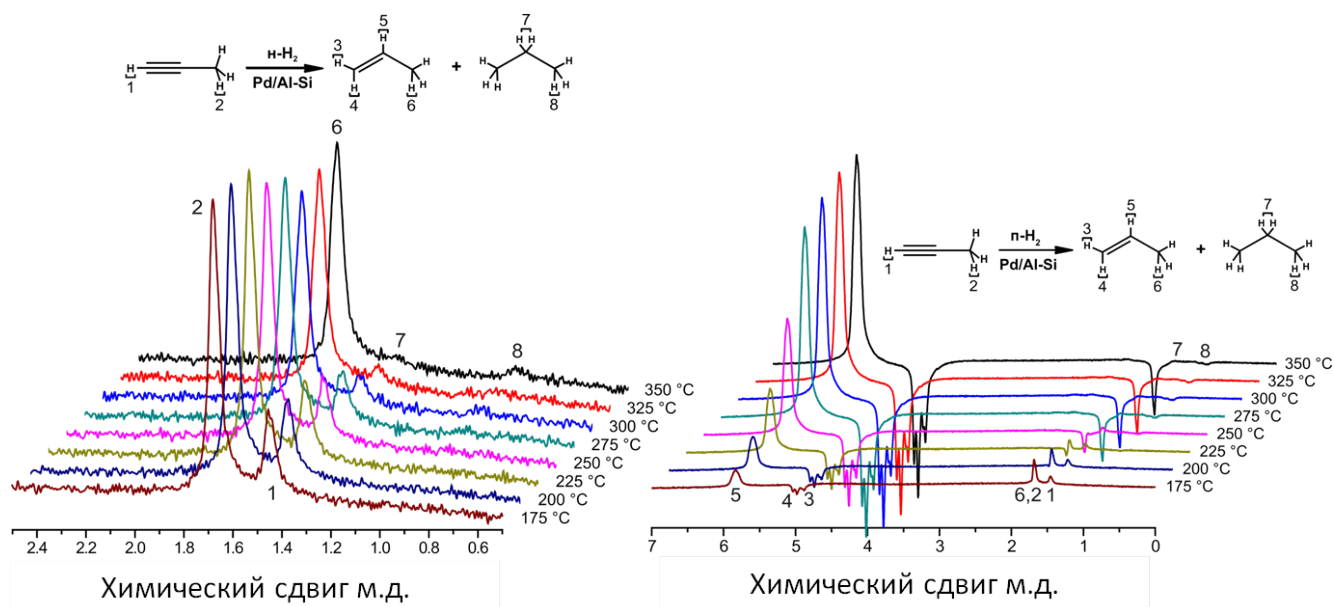


Рисунок 89. Спектры ЯМР ^1H , полученные при газофазном гидрировании пропина нормальным водородом (слева) и параводородом (справа) на Pd/Al-Si стекловолокнистом катализаторе при скорости потока реагентов 5.2 мл/сек и 8 накоплений, в зависимости от температуры проведения реакции.

Таким образом, процесс образования пропана является побочным процессом и его можно не рассматривать. Соответственно процесс селективного гидрирования пропина можно представить как бимолекулярную реакцию с порядком реакции по пропину, близким к 0, и порядком по водороду, равным 1 [227], протекающую в реакторе идеального вытеснения. Были рассчитаны

константы скоростей гидрирования при различных температурах и процент парного присоединения водорода. Константа скорости парного присоединения водорода была рассчитана как произведение процента парного присоединения H_2 и константы скорости гидрирования. При этом предполагалось, что порядки реакции по H_2 и пропиону одинаковы для обоих процессов. Были построены графики зависимости констант скорости от температуры в Аррениусовских координатах ($\ln k - 1000/T$) для парного и непарного путей присоединения H_2 (Рисунок 90). Для парного присоединения водорода экспериментальные точки хорошо аппроксимируются прямыми линиями в области низких температур (175-275 °C). Эти аппроксимации соответствуют энергиям активации 59 ± 1 кДж/моль и 64 ± 2 кДж/моль для сигналов ЯМР 1H от CN и CN_2 групп пропилена, соответственно. Тем не менее, в высокотемпературной области (275-350 °C) константа скорости парного присоединения водорода достигает своего максимального значения, несмотря на продолжающийся рост константы скорости непарного присоединения водорода. Подобным образом была рассчитана и энергия активации непарного присоединения водорода, которая составила 69 ± 4 кДж/моль. Таким образом, в области низких температур энергии активации присоединения H_2 к тройной связи по парному и непарному пути имеют схожие значения (60-70 кДж/моль). Эти значения согласуются с данными, представленными для различных нанесенных палладиевых катализаторов (69 кДж/моль для $Pd/пемза$ [227, 380], 59 кДж/моль для Pd/C [381]). Сходство значений энергии активации для обоих маршрутов может быть объяснено схожестью или даже идентичностью структур соответствующих активных центров. Тем не менее, в области высоких температур (275-350 °C) наблюдаемая константа скорости парного присоединения H_2 и интенсивности сигналов ЯМР 1H гиперполяризованного пропилена остаются неизменными, в отличие от монотонно увеличивающейся с ростом температуры константы скорости для непарного присоединения водорода. Точные причины этого явления не ясны, однако, можно предложить несколько объяснений.

Прежде всего, адсорбция пропина уменьшается с ростом температуры. Кроме того, скорость обратимых процессов адсорбции-десорбции увеличивается и, следовательно, время жизни адсорбированных на поверхности частиц становится короче. Известно, что при гидрировании пропина поверхность катализатора покрыта в основном молекулами пропина в связи с высокой прочностью адсорбции пропина по сравнению с H_2 [227]. Таким образом, вполне вероятно, что адсорбированный пропин значительно тормозит миграцию водорода на поверхности, что делает возможным парное присоединение водорода.

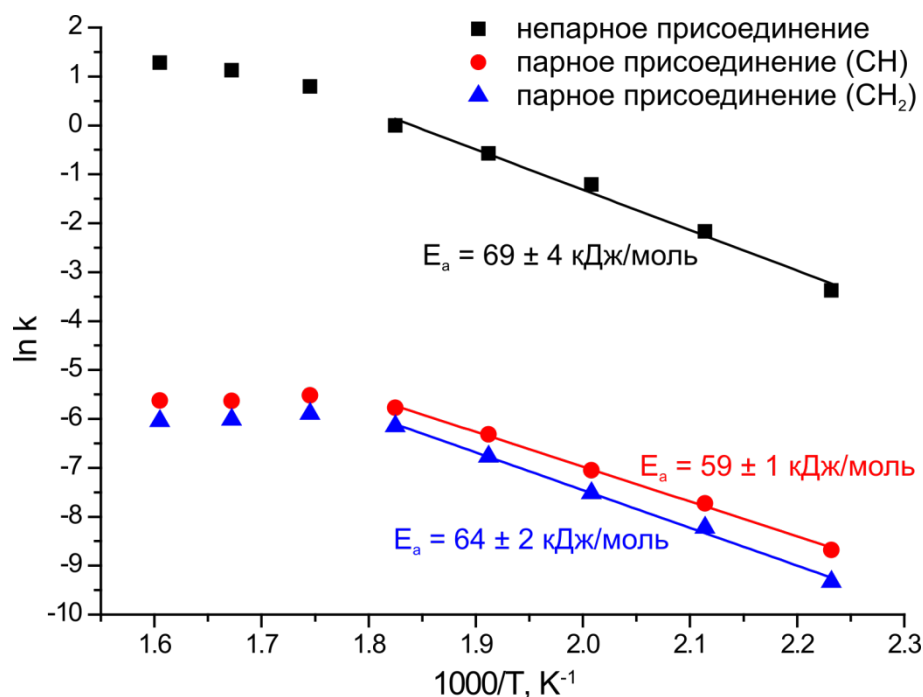


Рисунок 90. Зависимость констант скорости гидрирования пропина по парному и непарному путям от температуры в аррениусовских координатах.

В области высоких температур низкое покрытие поверхности катализатора пропином и короткие времена жизни адсорбированного пропина облегчают миграцию водорода на поверхности катализатора, способствуя непарному присоединению водорода. Другое возможное объяснение связано с тем, что конверсия пропина значительно увеличивается от 25 до 88 % в интервале

температур 275-350 °С. Таким образом, в данном интервале температур скорость потока газа снижается значительно, это означает, что время, необходимое для преодоления расстояния от реактора до ЯМР спектрометра, увеличивается при высоких температурах, и релаксация гиперполяризации может более существенно уменьшить интенсивность сигналов ЯМР ^1H . Поэтому значение констант скорости парного присоединения H_2 при более высоких температурах может быть несколько недооценено по отношению к значениям, полученным при низких температурах. Таким образом, нами впервые были выявлены особенности поведения присоединения водорода к тройной связи и показано, что энергии активации схожи для путей парного и непарного присоединения молекулярного водорода. Поэтому как парное, так и непарное присоединение водорода к тройной связи протекает на активных центрах схожей структуры.

Как уже было сказано выше, до сих пор однозначно не установлено, каким образом происходит парное присоединение водорода на поверхности металлов. Решение данной проблемы имеет очень большое значение для разработки эффективных каталитических систем, сочетающих высокую активность в реакции гидрирования с высокой степенью поляризации продукта реакции. Поэтому определение кинетических параметров для парного присоединения водорода и сравнение их с параметрами для непарного присоединения является очень актуальной задачей.

В данной работе нами было впервые проведено исследование кинетики гетерогенного гидрирования с помощью метода ИППЯ. Для реакции гидрирования пропилена на катализаторе $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ были определены порядки реакции по водороду отдельно для парного и непарного путей его присоединения. Для этого использовались газовые смеси различного состава, содержащие 20 % (по объёму) пропилена, от 20 до 80 % параводорода и гелий. Содержание параводорода варьировалось с шагом 10 %. Реакция гидрирования проводилась в ампуле ЯМР в сильном магнитном поле (Рисунок 91, эксперимент PASADENA).

Наблюдаемые в спектре ЯМР ^1H сигналы CH_3 -группы пропана являются суммой сигналов от гиперполяризованного и термически поляризованного пропана. С помощью компьютерного моделирования были определены вклады каждой из этих двух компонент и соответствующие интегралы.

Поскольку доли парности присоединения водорода очень небольшие (порядка 0.1%), то можно считать, что полная конверсия равна конверсии по непарному пути присоединения водорода. Конверсия по парному пути присоединения рассчитывается как произведение доли парности на полную конверсию.

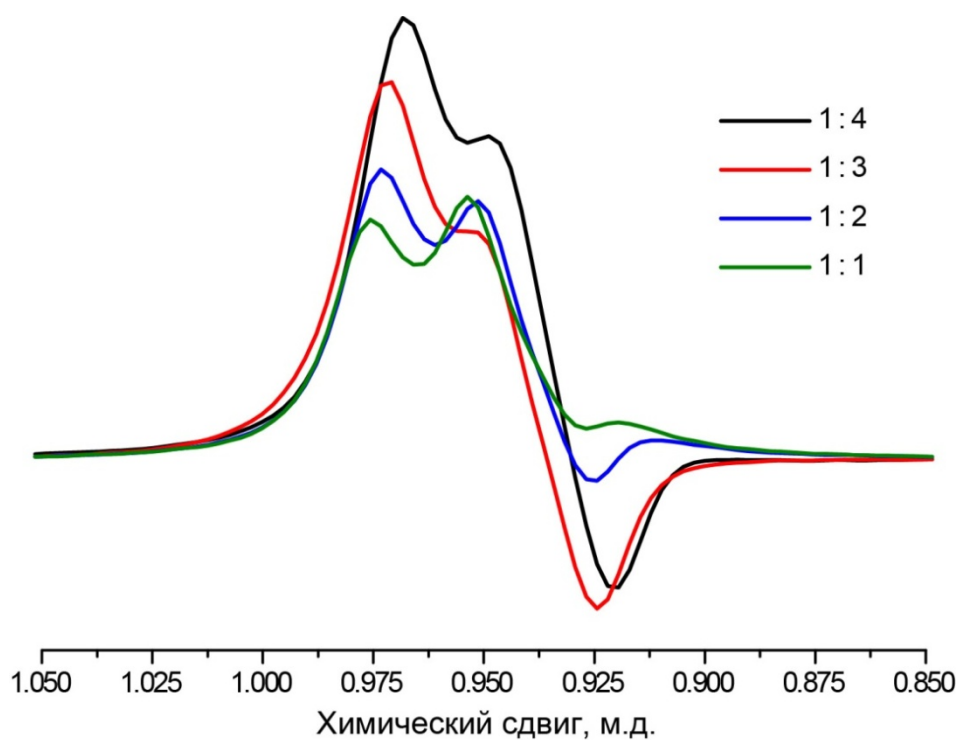


Рисунок 91. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные *in situ* в эксперименте PASADENA в ходе гидрирования пропилена на катализаторе $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ при использовании газовых смесей с различным соотношением пропилен/параводород.

Из конверсий были рассчитаны величины удельной каталитической активности (TOF). Для определения порядка реакции по водороду были построены графики в координатах $\ln(\text{TOF}) - \ln(p(\text{H}_2))$ (Рисунок 92). Экспериментальные точки были аппроксимированы линейной зависимостью,

откуда были рассчитаны порядки реакции по водороду отдельно для парного и непарного путей присоединения H_2 , которые оказались равны 0.7 и 0.1 соответственно. Как видно, порядки по водороду для парного и непарного путей его присоединения существенно различаются. По-видимому, это связано с тем, что эти пути присоединения водорода реализуются на различных типах активных центров на поверхности катализатора [382]. Определение структуры центров, ответственных за парное присоединение водорода, позволит осуществить целенаправленный дизайн катализаторов, обеспечивающих высокую парность присоединения водорода.

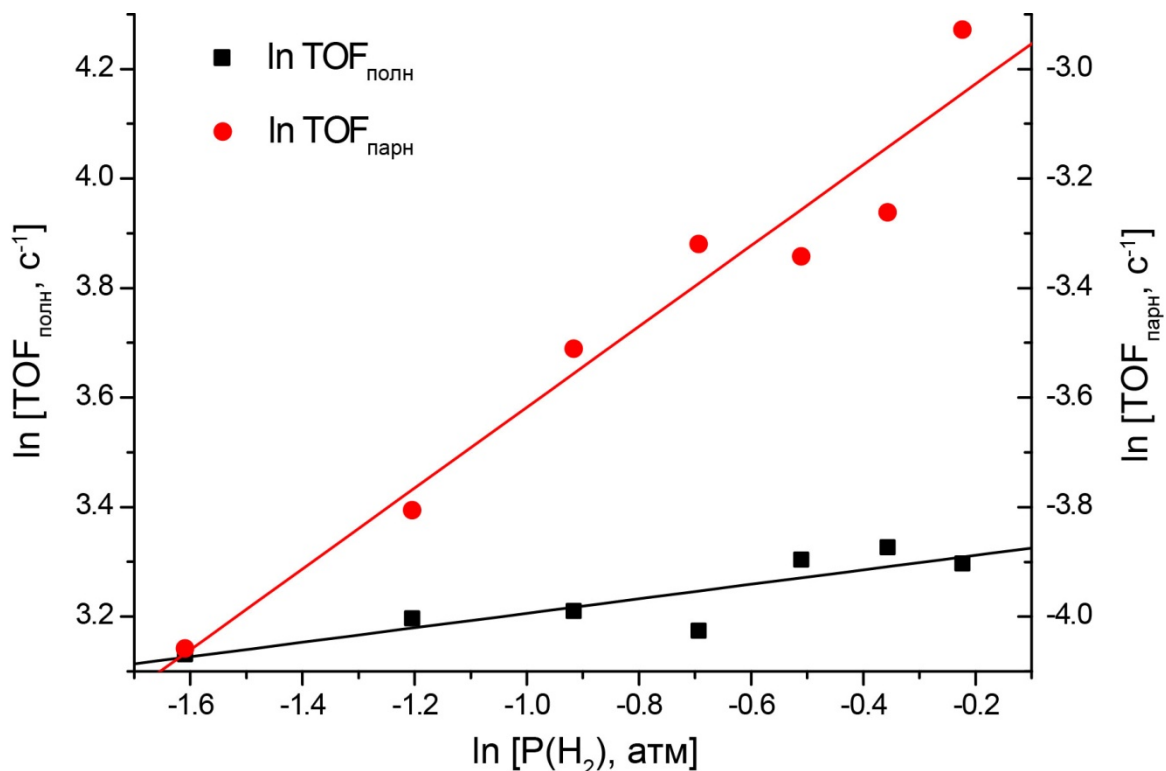


Рисунок 92. Зависимость $\ln(\text{TOF}) - \ln(p(H_2))$ для полного и парного путей присоединения молекулярного водорода к пропилену на катализаторе Pt/Al_2O_3 .

3.4 Применение и перспективы гетерогенной ИППЯ

3.4.1 Получение и МРТ визуализация гиперполяризованного пропана в сильных магнитных полях

Использование методов гиперполяризации приводит к соответствующему увеличению чувствительности ЯМР на 4–8 порядков величины.

Гиперполяризованные вещества революционизируют области ЯМР спектроскопии и магнитно-резонансной томографии, потому что многие применения, которые ранее были непрактичны и практически недоступны, вследствие слабых сигналов ЯМР, теперь становятся возможными. Более того, огромный выигрыш в достижимом соотношении сигнал/шум позволяет осуществлять спектроскопическое обнаружение и визуализацию гиперполяризованных соединений за считанные секунды, устраняя необходимость в многократном повторении эксперимента и длительного ожидания возвращения системы к тепловому равновесию. Способность быстро детектировать сигналы с очень высоким отношением сигнал/шум от гиперполяризованных систем является неотъемлемой особенностью, которая очень желательна для МРТ приложений визуализации газа *in vivo*, так как изображения могут быть получены во время одной задержки дыхания и достаточно интенсивный сигнал может быть получен, несмотря на низкую плотность газа по сравнению с жидкостью. Таким образом, разработка новых способов получения гиперполяризованных газов весьма важная и актуальная проблема современности.

Ранее было показано, что гиперполяризованные газы могут быть эффективно получены с помощью метода ИППЯ, когда параводород парно присоединяется к ненасыщенной связи углерод-углерод ($C=C$ или $C\equiv C$), что приводит к образованию газообразного гиперполяризованного продукта. Нами показано, что этот процесс может быть реализован гетерогенным образом и, несмотря на относительно короткие времена релаксации гиперполяризации, метод ИППЯ позволяет производить достаточно дешевые гиперполяризованные газообразные углеводороды. Более того, поскольку протоны подвергаются прямой гиперполяризации их детектирование недорого и просто, так как можно избежать дорогостоящего изотопного обогащения и инструментов, специфичных для гетероядер и, таким образом, их легко визуализировать с помощью обычных клинических МР томографов.

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 (разделы 3.1, 3.2). За последние 10 лет было использовано много разных гетерогенных катализаторов для производства гиперполяризованных газов с целью поиска катализатора с наибольшим уровнем парного присоединения молекулярного водорода. Без сомнения, использование твердого катализатора позволяет реализовать получение гиперполяризованных газов в режиме непрерывного потока, пропуская смесь ненасыщенного субстрата с $p\text{-H}_2$ через слой катализатора. При таком подходе гидрирование происходит в магнитном поле Земли и соответствует эксперименту типа ALTADENA. Как показано в разделе 3.2 природа гетерогенного катализатора может оказывать существенное влияние на уровень поляризации, и было показано, что нанесенные на диоксид титана металлические катализаторы проявляют наибольший эффект ИППЯ по сравнению с металлами на других носителях.

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. При проведении МРТ экспериментов с участием поляризованного газа нами использовалась ALTADENA схема протекания реакции. В качестве катализатора использовался катализатор Уилкинсона, иммобилизованный на поверхности дифенил фосфиноэтил модифицированного силикагеля. Для этого катализатор помещался в S – образную медную трубку, далее трубка нагревалась до температуры 120-150 °C. Реакционная смесь, состоящая из 20% пропилена, 40% параводорода и 40% ортоводорода, продувалась сквозь нагретый реактор, где и

проходила реакция. Поляризованный пропан, далее перетекал по капилляру в ампулу ЯМР спектрометра, содержащую объект исследований.

МРТ эксперименты по визуализации гиперполяризованного газа, проводили при использовании стандартной последовательности фазового кодирования и регистрировали сигнал текущего поляризованного газа. В результате чего получали двумерные изображения, для которых пространственное разрешение одного пикселя составляло 0.57×0.57 мм (ху) при толщине слоя 10 мм (z). Общее время регистрации одного двумерного изображения составляло восемь минут. Для построения такого изображения использовали один из поляризованных ALTADENA пиков пропана. На рисунке 93 показаны двумерные томографические изображения тефлонового перекрестия, визуализированные при использовании поляризованного газа, который образуется в гетерогенной реакции гидрирования пропилена параводородом на иммобилизованном родиевом катализаторе, а так же МРТ не поляризованного пропилена (в) и фантома, заполненного водой (а). А так же на данном рисунке показана упаковка капилляров (г), визуализированная с использованием гиперполяризованного пропана (д) и показано, что термический газ не приводит к возможности визуализации геометрии фантома (е). При анализе изображения (б) было установлено, что использование поляризованного газа приводит к наблюдению 150 кратного усиления сигнала в каналах тефлонового перекрестия относительно уровня шума. Более того, в одном из каналов, находящемся напротив канала с капилляром, отношение сигнал/шум составляет 200 в силу того, что дно ампулы является сферическим, и большая часть втекающего газа отклоняется именно в противоположный канал. Отсутствие сигнала в капилляре, по которому обеспечивается подача поляризованного газа в ампулу ЯМР, объясняется высокой скоростью протекания газа сквозь него. Полученное при помощи поляризованного газа двумерное изображение может быть сравнено с МРТ изображением того же самого объекта, но в случае когда сигнал регистрируют от воды, окружающей фантом (Рисунок 93 а).

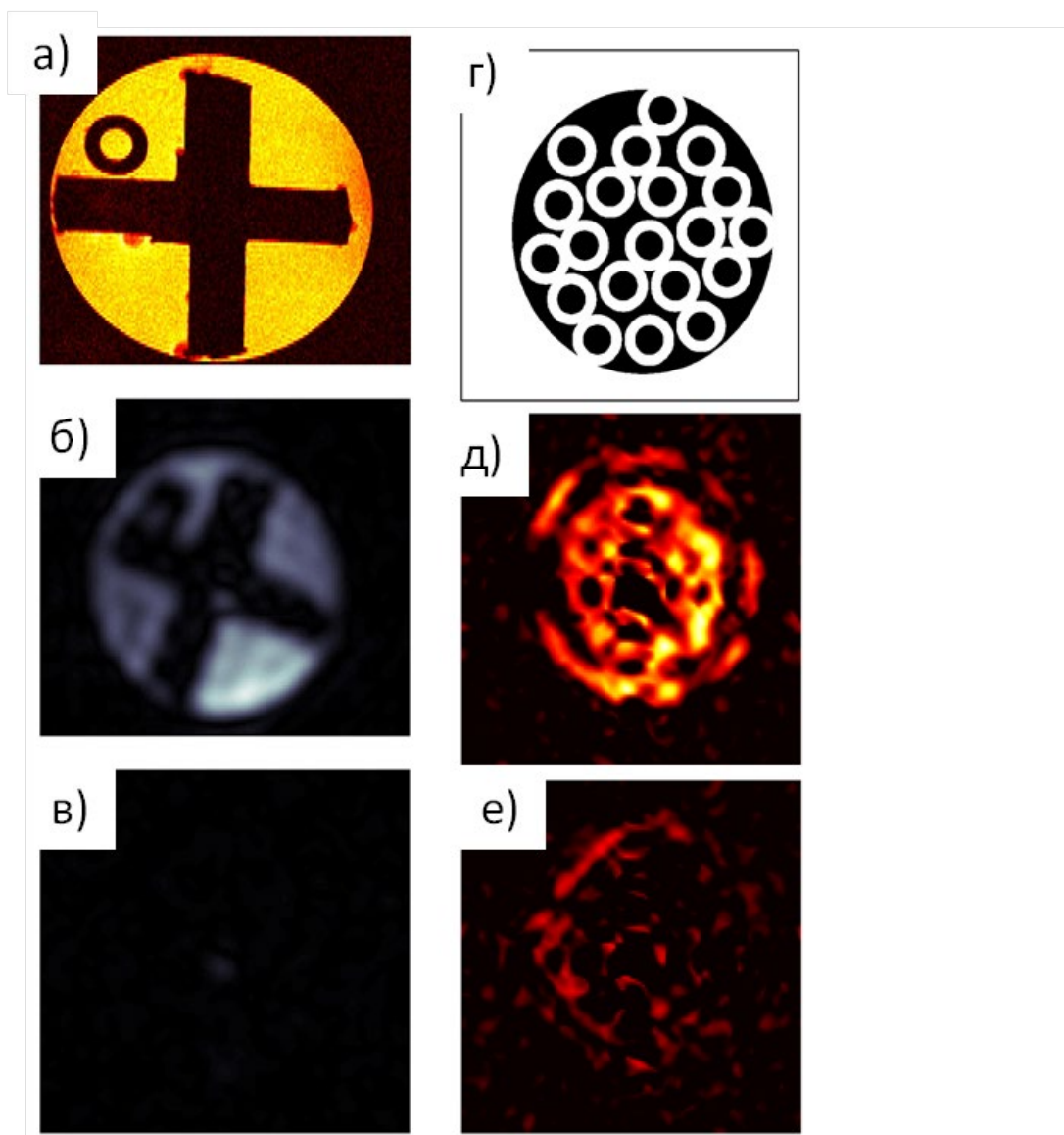


Рисунок 93. МРТ изображения тefлонового перекрестия и упаковки капилляров, полученные при использовании сигнала от а) воды, на рисунке отчётливо виден капилляр диаметром 0.16 см, б, д) ALTADENA поляризованного пропана и в, е) непрореагировавшего пропилена. Эксперименты (б, д) и (в, е) были проведены в одинаковых условиях.

Применение поляризованного газа было использовано для визуализации модели, имитирующей пористую структуру (Рисунок 93 г), что также позволило показать преимущества применения ИППЯ в газовой фазе, по сравнению с использованием термически поляризованного газа. Таким образом, индуцированная параводородом поляризация, возникающая в процессах

гетерогенного газофазного гидрирования, была впервые применена для МРТ визуализации различных объектов. Было установлено, что использование поляризованного газа позволяет получать двумерное изображение объекта с коэффициентом усиления 300 по сравнению с не поляризованным газом [383].

На основании наших исследований, демонстрирующих, что металлы, нанесенные на оксид титана (TiO_2), проявляют более высокие уровни ИППЯ по сравнению с другими оксидными носителями, было подготовлено и охарактеризовано несколько металлических катализаторов, нанесенных на TiO_2 . Катализаторы Pd/TiO_2 , Pt/TiO_2 и Rh/TiO_2 с различными размерами частиц металлов были использованы при гетерогенном газофазном гидрировании пропена. Использовалась процедура ALTADENA. Все три исследованных катализатора были очень активны в гетерогенном гидрировании пропена в пропан и, что важно, приводили к возникновению сильно поляризованных ИППЯ сигналов пропана, когда параводород использовался в реакции гидрирования. Каталитическая активность катализатора Rh/TiO_2 в смысле парного присоединения молекулярного водорода была выше, чем катализаторов Pd/TiO_2 и Pt/TiO_2 с аналогичными размерами металлических частиц. Были протестированы четыре катализатора Rh/TiO_2 с различными размерами металлических частиц, демонстрирующие, что размер частиц влияет на величину эффектов ИППЯ (Рисунок 94). Максимальный сигнал ИППЯ наблюдался для катализатора с размером частиц 1,6 нм (Рисунок 94). Данный катализатор способствовал получению гиперполяризованного пропана со значительным усилением сигнала по сравнению с термически поляризованным пропаном.

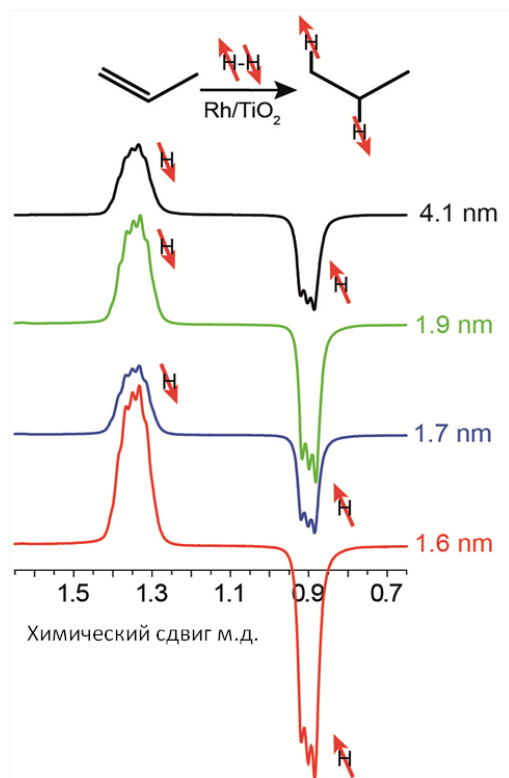


Рисунок 94. ^1H ЯМР спектры гиперполяризованного пропана, записанные во время гетерогенного гидрирования пропена в пропан параводородом на катализаторах Rh/TiO_2 с различными размерами металлических частиц.

Поэтому этот катализатор был выбран для дальнейших исследований МРТ в 4,7 Т доклиническом МРТ сканере (Рисунок 95).

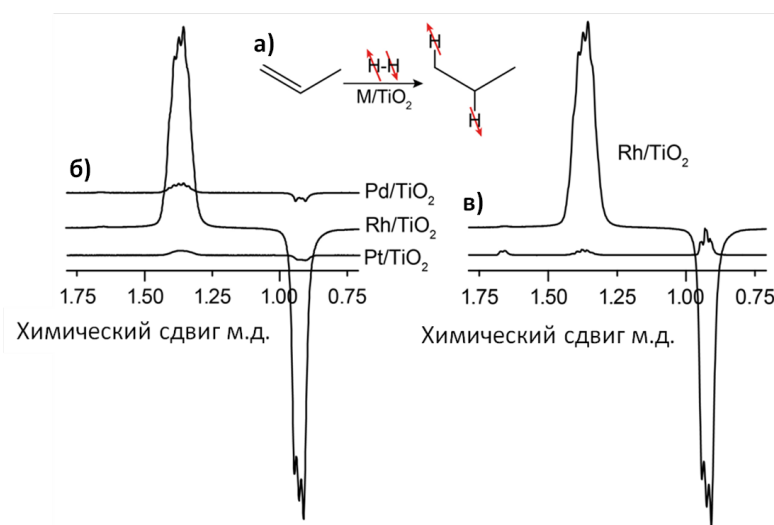


Рисунок 95. ^1H ЯМР спектры, полученные при гидрировании пропена параводородом с использованием различных нанесенных на TiO_2 катализаторов (b). Поведено сравнение интенсивности сигнала ЯМР при гидрировании

пропилена на катализаторе Rh/TiO₂ с размером частиц металла 1.6 нм использованием параводорода и равновесного спектра (с).

Для экспериментов по МРТ с гиперполяризованным пропаном использовался буквенный фантом: «NSU» (расшифровывается как Новосибирский государственный университет). Фантом был изготовлен из трубки TygonTM, обернутой вокруг картона, чтобы создать правильные формы букв и придать фантому большую глубину, а также чтобы обеспечить лучшую пространственную размерность в получаемых изображениях. Для каждого гиперполяризованного эксперимента по МРТ визуализации пропен смешивали с параводородом в молярном соотношении 1:2, что после реакции давало смесь гиперполяризованного пропана и остаточного не прореагировавшего параводорода в соотношении ~ 1:1. Непрерывная скорость потока (15 мл/с) смеси гиперполяризованный пропан/остаточный параводород поддерживалась до тех пор, пока получение изображения МРТ не было завершено. Трехмерное МРТ изображение фантома, заполненного гиперполяризованным пропаном, в условиях потока газа было зарегистрировано. МРТ изображение гиперполяризованного пропана с пространственным разрешением 0,8x0,8x0,8 мм³ показана на рисунке 96. Несмотря на значительное улучшение пространственного разрешения и добавление третьего измерения, общее время сканирования для получения трехмерного МРТ изображения было примерно в 30 раз короче, чем время сканирования, использованного для получения изображений, представленных на рисунке 93. Таким образом, 3D ¹H МРТ гиперполяризованного газа с микромасштабным пространственным разрешением было продемонстрировано с помощью нанесенных металлических катализаторов. Получаемый гетерогенным гидрированием поляризованный пропан вместе с 3D-МРТ может обеспечить целый ряд применений, начиная от визуализации пористой среды до визуализации легких человека без изотопного обогащения гиперполяризованной контрастной среды и используя относительно простую установку получения гиперполяризации и стандартное оборудование МРТ [367].

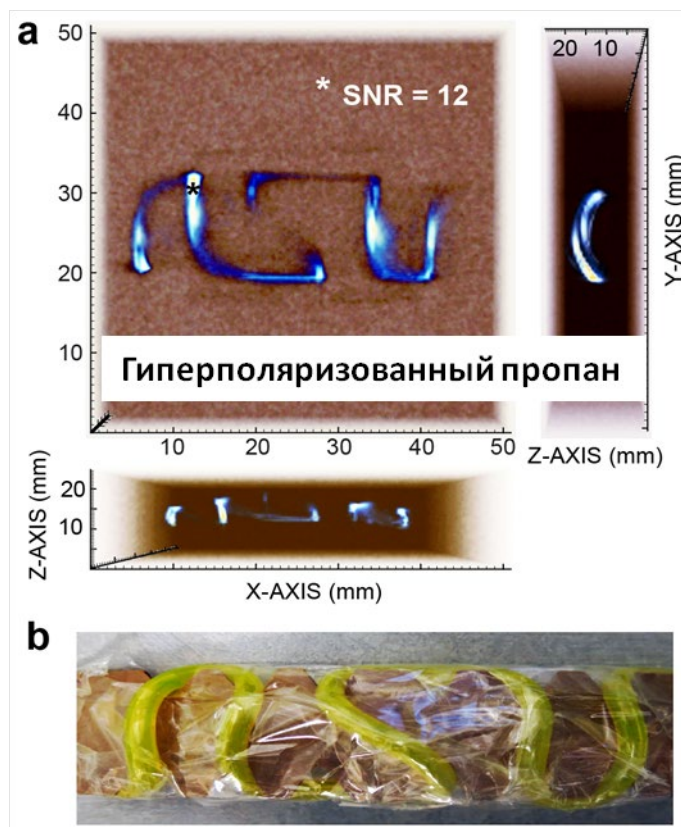


Рисунок 96. Трехмерное МРТ поляризованного пропана, текущего в фантоме в форме «НСУ» (Новосибирский государственный университет), показаны три проекции. Трехмерное изображение имеет размер вокселя $0,8 \times 0,8 \times 0,8 \text{ мм}^3$ и общее время формирования изображения составляло 17,4с. б) фотография фантома выполненная в форме НГУ.

Для детальной визуализации и получения лучшего пространственного разрешения мы использовали фантом, представляющий собой спиралевидную трубку. МРТ изображения гиперполяризованного газа, текущего по данному фантому и МРТ контрольного образца, заполненного водой, показаны на рисунке 100. Рассчитанное отношение сигнал/шум для фантома с гиперполяризованным пропаном и водой составило 15 и 30. Наглядно видно, что отношение сигнал/шум для гиперполяризованного пропана всего в 2 раза меньше, чем для воды. Сравнение концентраций пропана 0,02 М с концентрацией воды 55,6 и учет отношения сигнала/шум соответствует уровню поляризации пропана [384].

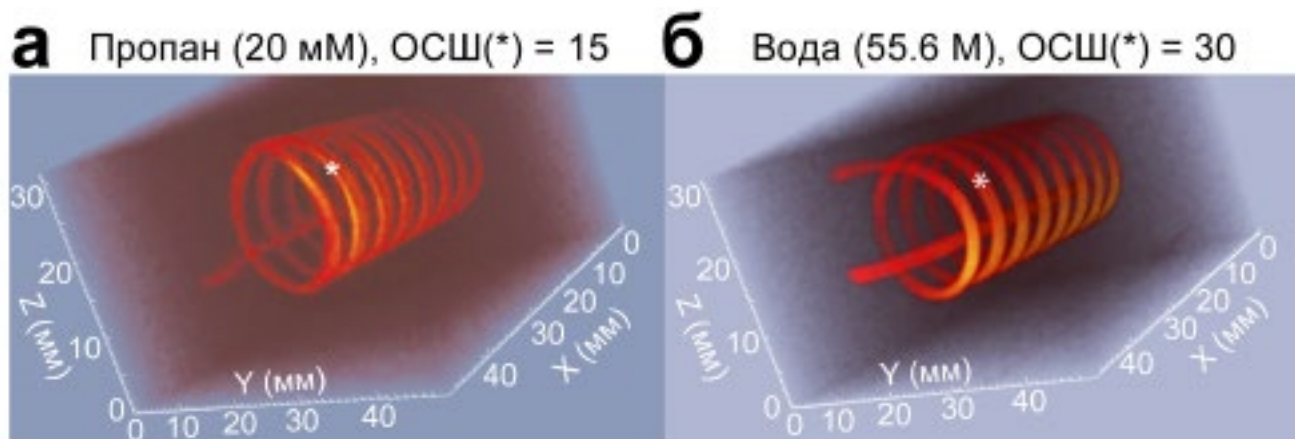


Рисунок 97. ^1H 3D MPT изображения поляризованного пропана, полученного гидрированием пропилена параводородом на катализаторе Rh/TiO_2 , (а) текущего через фантом спиралевидной формы. б) ^1H 3D MPT изображение этого же фантома, заполненного водой.

Известно, что довольно распространенной методикой увеличения времени жизни поляризации является введение атомов дейтерия (D) в молекулу предшественника [385]. Такое замещение атомов H на атомы D в молекулах должно увеличивать время релаксации за счет уменьшения диполь-дипольного механизма релаксации при уменьшении гиромагнитного отношения ядер. Именно исходя из имеющегося опыта в реакции гетерогенного гидрирования на родиевом катализаторе был использован пропилен-d6. Несмотря на то, что дейтерирование может увеличить T1, этот эффект оказался очень незначительным при 9,4 Тл. Например, T1 (CHD_2 -) составило всего 684мс против T1 (CH_3 -) = 616мс, а T1 ($-\text{CHD}-$) составляет 625мс против T1 ($-\text{CH}_2-$) = 532 в пропане-d6 и полностью протонированном пропане соответственно. Эти относительно низкие значения времен релаксации, безусловно, представляют собой экспериментальную проблему для обнаружения и транспортировки гиперполяризованного газа. Более того, короткие времена релаксации являются фундаментальным барьером для потенциального биомедицинского использования гиперполяризованного пропана и других гиперполяризованных углеводородов в качестве вдыхаемого

контрастного агента для МРТ визуализации легких, аналогично гиперполяризованному ^{129}Xe [76].

Несмотря на ограничения, связанные с относительно коротким T_1 , гиперполяризованный пропан можно успешно использовать для получения изображений со сверхвысоким разрешением. Пример трехмерного МРТ высокого разрешения представлен на рисунке 101а, где фантом спиральной формы был заполнен текущим гиперполяризованным пропаном-d6.

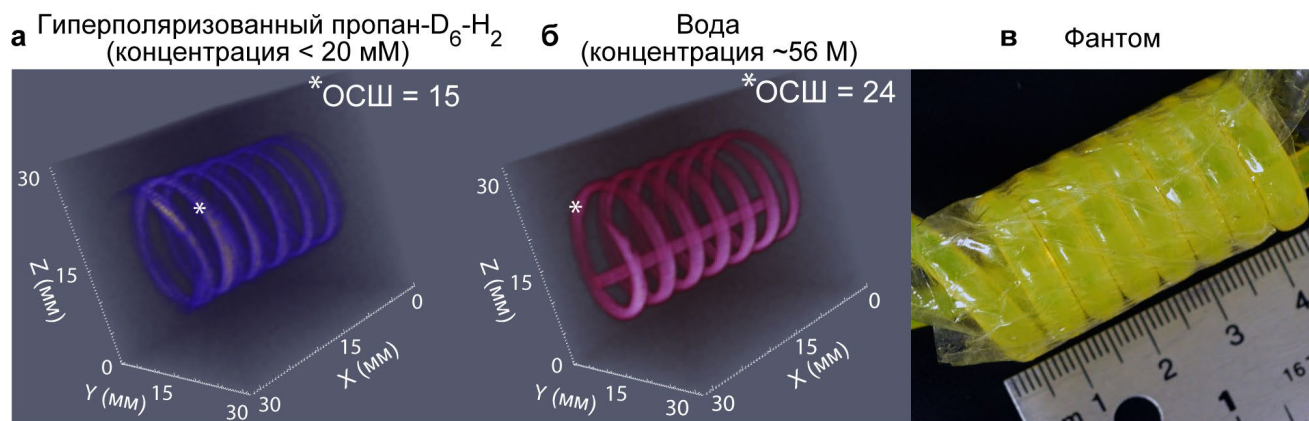


Рисунок 98. ^1H 3D МРТ изображения гиперполяризованного пропана-d6, полученного гидрированием пропилена параводородом на катализаторе Rh/TiO_2 (а) 3D МРТ изображение гиперполяризованного пропана-d6, текущего через фантом спиралевидной формы. (б) 3D МРТ изображение воды в том же фантоме. (в) Фотография использованного фантома.

МРТ изображение с пространственным разрешением $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ мм}^3$ и временем получения 17,7с было получено при использовании гиперполяризованного пропана-d6. Соответствующее изображение термически поляризованной воды представлено на рисунке 98б. Соотношение сигнал/шум на трехмерных изображениях гиперполяризованного пропана-d6 и воды примерно одинаково, демонстрируя, что протонные изображения гиперполяризованных газов можно получить с качеством, аналогичным качеству воды. Явные преимущества гиперполяризованного газа, такого как пропан-d6, показанные здесь, включают использование широко доступного оборудования для получения

изображений и традиционных быстрых 3D МРТ импульсных последовательностей. Следует также отметить, что изображения, представленные на рисунке 98а, имеют примерно в 2 раза лучшее пространственное разрешение по сравнению с пространственным разрешением, продемонстрированным ранее для не дейтерированного гиперполяризованного пропана (Рисунок 97).

3.4.2 МРТ визуализация гиперполяризованного пропана в слабых магнитных полях

Потенциальное решение для увеличения времени жизни гиперполяризованного пропана состоит в создании его долгоживущих спиновых состояний (LLSS) с использованием метода ИППЯ [386]. Долгоживущие спиновые состояния пропана создаются с использованием слабого магнитного поля 0,0475 Тл, которое в ~ 100 раз ниже поля 4,7 Тл, используемого для получения гиперполяризованных изображений пропана, показанного на рисунке 100, и в ~ 30 раз ниже, чем область 1,5 Т клинического МРТ сканера. Прямое детектирование спектра ЯМР в слабом магнитном поле дает антифазный сигнал. Однако этот сигнал примерно на 2–3 порядка ниже ожидаемого значения (Рисунок 99) [367]. В то же время спиновые состояния, ответственные за этот сигнал, являются долгоживущими $T_{LLSS} = (4,7 \pm 0,5)$ с. Эти наблюдения показывают, что в условиях слабого поля начальное синглетное спиновое состояние параводорода создает долгоживущие спиновые состояния пропана, создавая при этом лишь небольшую непосредственно наблюдаемую намагниченность. Таким образом, прямое детектирование сигнала в таких экспериментах явно невыгодно, поскольку оно дает низкое отношение сигнал/шум в результирующих ЯМР спектрах и изображениях [387].

Детальный анализ спектра рисунка 99а показывает, что внешние антифазные пики на самом деле являются сателлитами ^{13}C . Поскольку естественное содержание изотопа ^{13}C составляет всего 1,1%, можно сделать вывод, что усиление сигнала для сателлитов ^{13}C на самом деле намного больше,

чем для молекул пропана, не содержащих ядра ^{13}C . Следовательно, изотопное обогащение ^{13}C может потенциально привести к гораздо большему усилению сигнала в таких экспериментах. Ясно, что этот подход был бы слишком дорогостоящим для МРТ. Тем не менее, наблюдение за поляризованными спутниками ^{13}C показывает, что в таких экспериментах возможно добиться гораздо большего усиления сигнала.

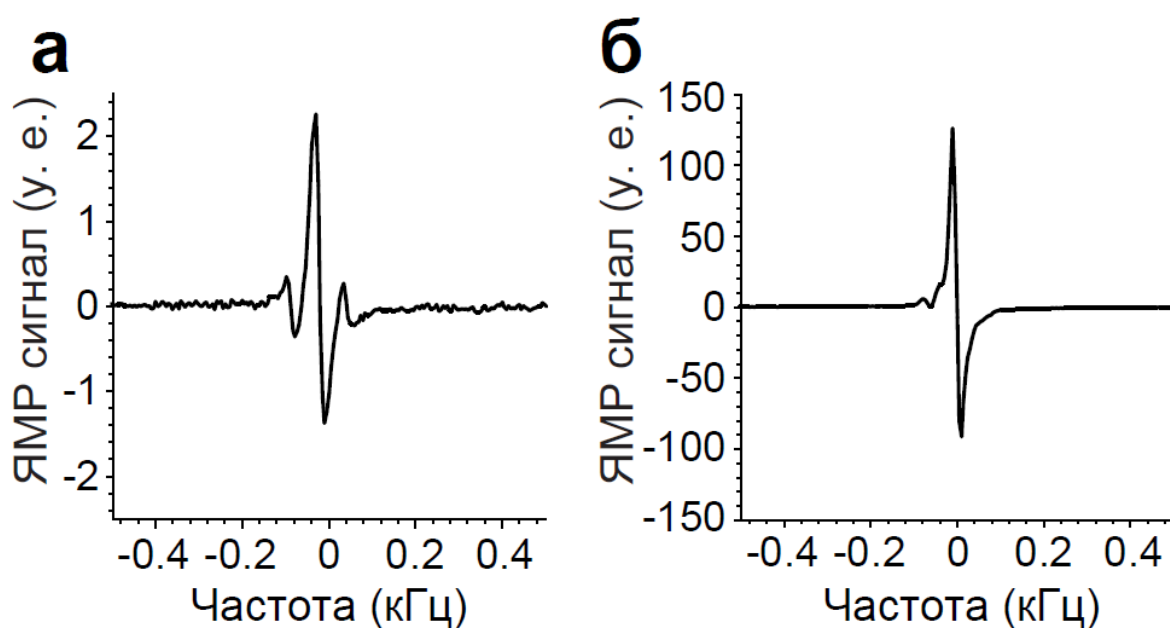


Рисунок 99. Спектр ЯМР ^1H пропана, зарегистрированного при гидрировании пропилена параводородом с использованием катализатора Rh/TiO_2 в магнитном поле 47,5 мТл. б) ^1H ЯМР спектр пропана- d_6 , зарегистрированного при гидрировании пропилена параводородом с использованием катализатора Rh/TiO_2 в магнитном поле 47,5 мТл.

Таким образом, присутствие гетероядер нарушает магнитную эквивалентность спинов H , поэтому интенсивные сигналы ЯМР для дейтерированного пропана (пропан- d_6) наблюдаются даже в слабом магнитном поле (Рисунок 99б).

Ряд радиочастотных импульсных последовательностей был недавно разработан для преобразования гиперполяризации, хранимой в долгоживущих спиновых состояниях, в наблюдаемую ядерную намагниченность [388]. Нами

была использована последовательность высокочастотных импульсов (SLIC), разработанная Розеном и его коллегами [167], для преобразования LLSS, созданного в магнитном поле Земли, в наблюдаемую намагниченность при 47,5 мТл. В результате был задетектирован значительно больший (~ 2 порядка) сигнал ЯМР по сравнению с сигналом на рисунке 99а. Усиление сигнала составило ~ 5100 . Кроме того, процедура SLIC не была полностью оптимизирована. В то время как потери на релаксацию трудно избежать, выбор оптимизированного по мощности радиочастотного оборудования и дальнейшая оптимизация последовательности радиочастотных импульсов потенциально могут минимизировать потери гиперполяризации [389].

Данное усиление сигнала позволило впервые использовать гиперполяризованный газ для его МРТ визуализации в слабых магнитных полях (Рисунок 100).

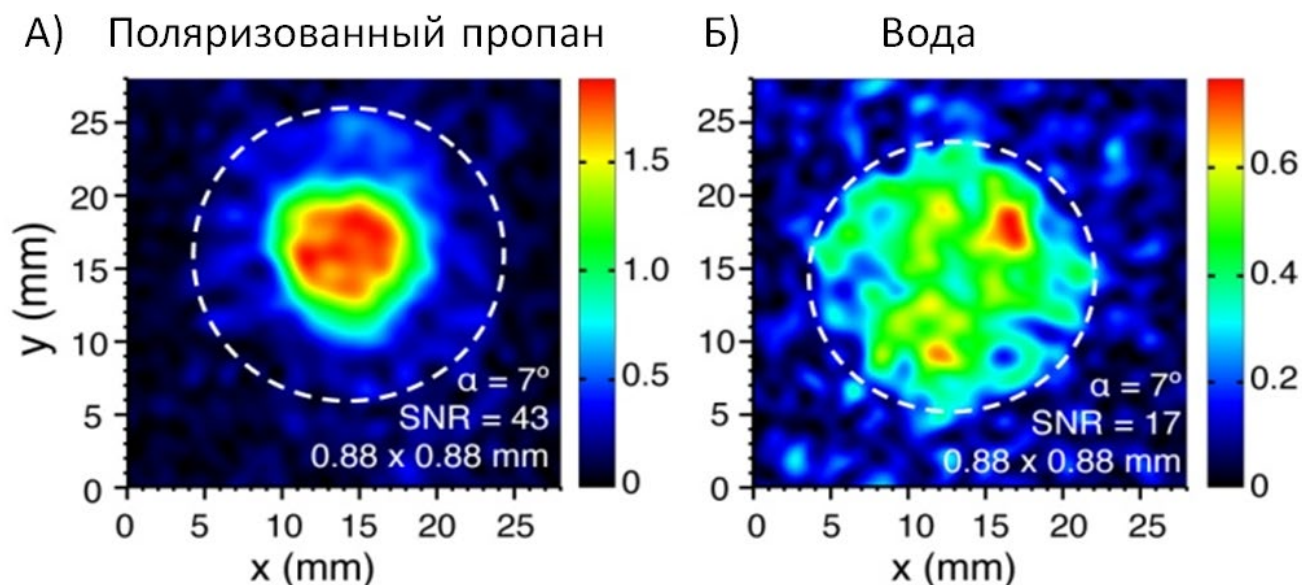


Рисунок 100. ^1H МРТ изображение поляризованного пропана, (а) МРТ изображение термически поляризованной воды (б). Окружность, помеченная пунктирной линией, обозначает участок, занимаемый фантомом.

Важно, что изображение, показанное на рисунке 100, было получено всего за 0,7 секунды, и время получения изображения определялось, в первую очередь, задержкой сигнала электроники, а не интенсивностью используемого сигнала. Пространственное разрешение составляло $0,88 \times 0,88 \text{ мм}^2$.

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 слабополярные МРТ изображения за то же время – 0.7 секунды. Показано, что время релаксации пропана-d6 составляет порядка 6 секунд [390].

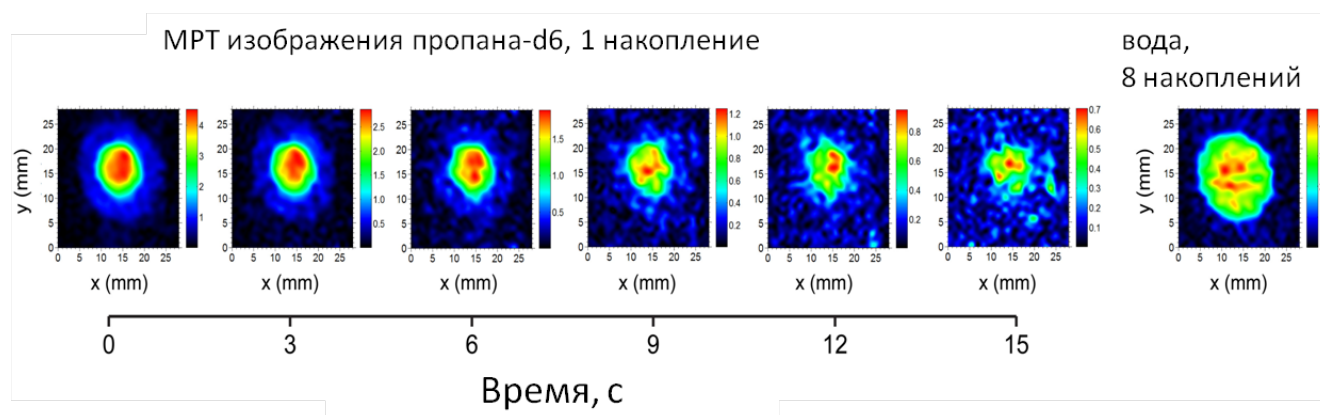


Рисунок 101. 2D МРТ изображения поляризованного пропана-d6, полученные в магнитном поле 47,5 мТл. время получения каждого изображения $\sim 0,7$ с. Изображение справа получено для термически поляризованной воды (8 накоплений).

3.4.3 Оптимизация условий реакции и увеличение времени релаксации поляризованного пропана

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. Мы использовали метод двумерного картирования для исследования величины ИППЯ сигнала поляризованного пропана [373]. Подход

двумерного картирования (который потенциально может быть расширен до многомерного подхода) обеспечивает прямое понимание оптимизационных характеристик катализатора для производства гиперполяризованных газов. Было обнаружено, что Rh/TiO₂ с самым низким содержанием металла Rh (1,0% мас.) обеспечивает самое высокое усиление сигнала для пропана. Установлено, что максимальное усиление сигнала наблюдается для самой низкой фракции пропилена (~ 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 [391]. 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%) (Рисунок 102).

Установлено, что катализатор 1% Rh/TiO₂ обеспечивает самый высокий уровень усиления сигнала. Релаксация пропана в различных смесях пропан/H₂ (с процентным содержанием пропана в диапазоне от 10% до 100 %%) также систематически изучалась при различных давлениях (1-7 атм) и показано, что время релаксации увеличивается почти линейно с ростом давления и процентного содержания пропана, подтверждая основной вклад спин-вращательного механизма в релаксацию пропана в газовой фазе. Гиперполяризованный пропан, полученный с помощью метода ИППЯ, является перспективным контрастным агентом для функциональной МРТ визуализации легких. Однако его короткое время жизни, обусловленное временем T₁ релаксации (менее одной секунды в газовой фазе), является существенным препятствием для потенциальных биомедицинских применений.

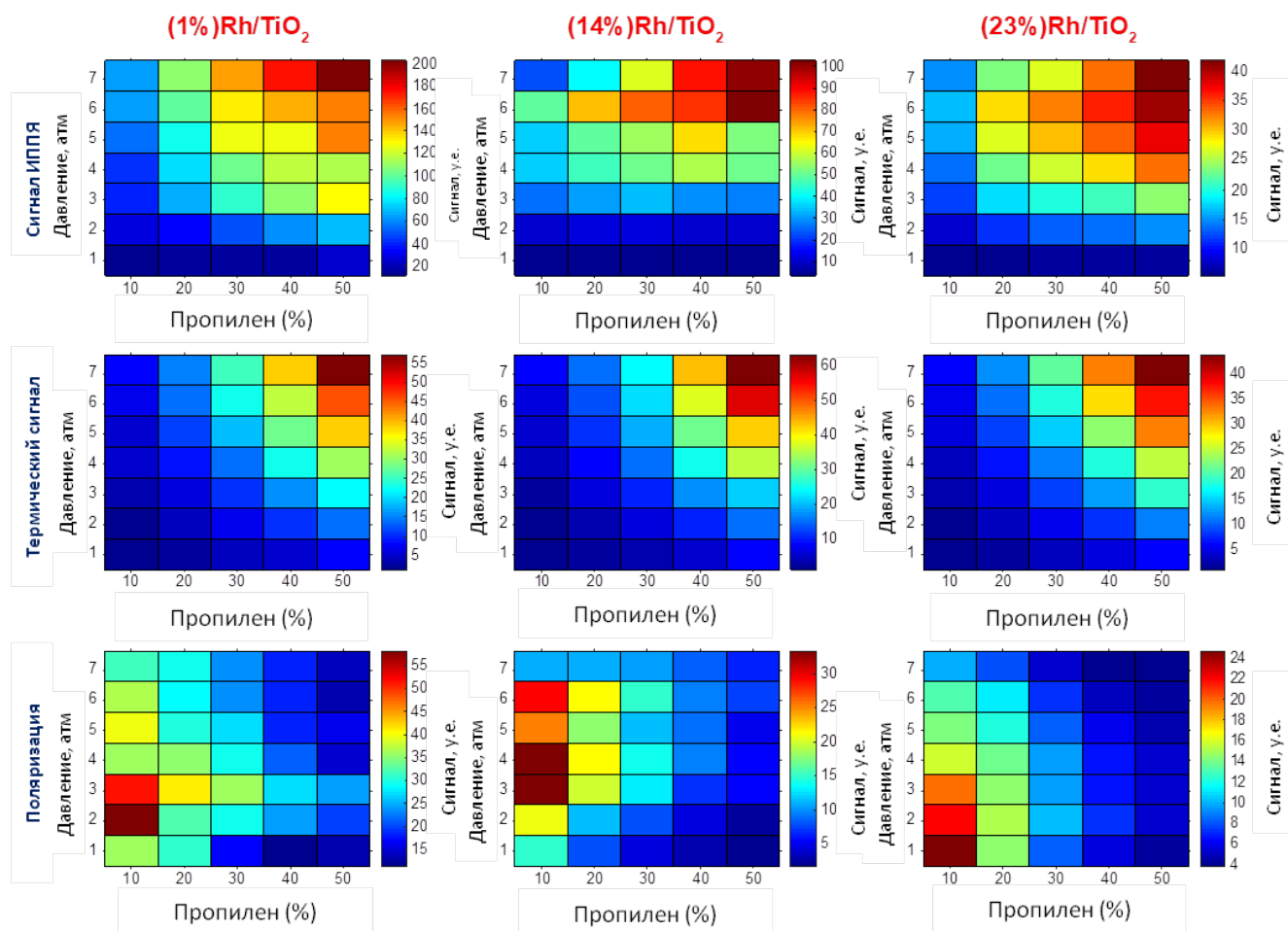


Рисунок 102. Двумерное картирование сигнала ЯМР ИППЯ поляризованного пропана для оптимизации эффективного усиления сигнала ^1H ЯМР для трех катализаторов Rh/TiO₂ с различным количеством металла. Верхний ряд: двумерные карты ^1H ЯМР поляризованного пропана в зависимости от доли пропилена в смеси реагентов и в зависимости от давления реакционной смеси. Центральный ряд: двумерные карты ^1H ЯМР не поляризованного пропана (равновесный сигнал) в зависимости от доли пропилена в смеси реагентов и в зависимости от давления реакционной смеси; спектры были получены после прекращения подачи газового потока через трубку ЯМР и полной релаксации ядерных спинов до равновесного состояния. Нижний ряд: двумерные карты эффективного усиления сигнала ^1H ЯМР (поляризация) в зависимости от фракции пропилена в смеси реагентов и в зависимости от давления реакционной смеси. Эффективное усиление сигнала рассчитывалось как отношение сигнала ИППЯ поляризованного пропана и его термического сигнала (центральный ряд) с учетом

количества протонов, которые дают наблюдаемый сигнал (2 в случае поляризации и 8 для термического).

Нами было продемонстрировано значительное увеличение времени жизни гиперполяризованного пропана в сильном магнитном поле (7,1 Тл) путем его растворения. Значения времени жизни гиперполяризации для пропана, растворенного в дейтерированном ацетоне, составили 35,1 с и 28,6 с для CH_2 и CH_3 группы соответственно (аналогичные значения получены и для пропана, растворенного в дейтерированном метаноле), что в ~ 50 раз больше, чем значение T_1 пропана в газовой фазе. Кроме того, была продемонстрирована возможность извлечения пропана из раствора в газовую фазу с сохранением гиперполяризации [392].

Гиперполяризованный пропан был получен путем пропускания смеси пропилена и параводорода через реактор с катализатором Rh/TiO_2 , который позволяет достичь почти 100% конверсии пропилена в пропан. В молекуле пропана наблюдались выраженные эффекты ИППЯ в спектрах ЯМР. Затем были проведены ЯМР эксперименты с участием растворителя: пропан подавался на дно ЯМР ампулы, содержащей ацетон- d_6 , в этом случае эффекты ИППЯ также наблюдались (Рисунок 103). Концентрация растворенного пропана практически не зависела от продолжительности барботирования и была равна 50 мМ. Время жизни гиперполяризации для растворенного пропана оказалось значительно больше, чем для пропана в газовой фазе. Это позволило проводить измерения времени жизни гиперполяризации растворенного пропана путем многократной регистрации сигнала ALTADENA ЯМР с использованием РЧ импульсов (угол = 10°). В результате измерения времени жизни гиперполяризованного состояния для растворенного пропана были получены значения $T_{\text{HP}}(\text{CH}_2) = 35,1 \pm 0,1$ с и $T_{\text{HP}}(\text{CH}_3) = 28,6 \pm 0,1$ с. Данные значения в ~ 50 раз превышают значения T_1 для пропана в магнитном поле 7,1 Тл ($\sim 0,6$ с).

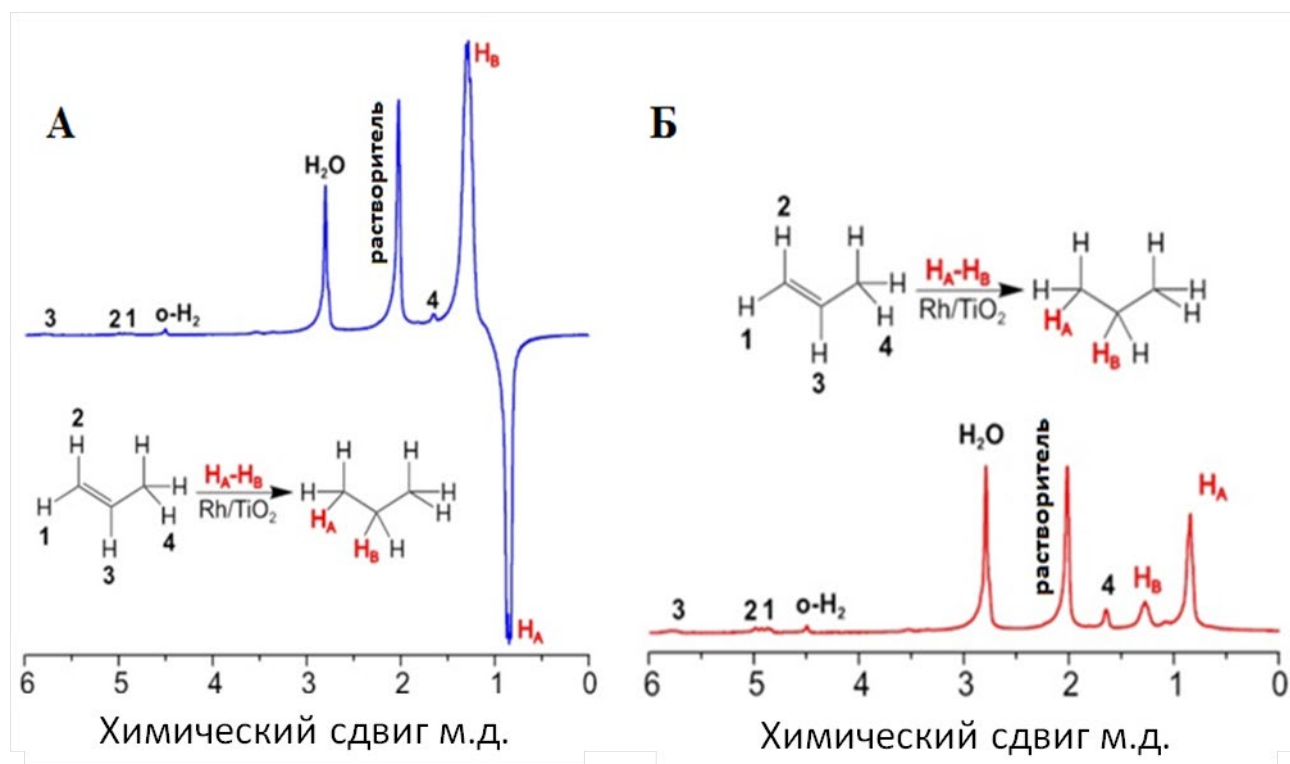


Рисунок 103. А – схема реакции гетерогенного гидрирования пропилена с использованием параводорода в газовой фазе и спектры ^1H ЯМР пропилена, растворенного в дейтерированном ацетоне; Б – спектр ^1H ЯМР раствора А после релаксации к равновесию.

Полученные значения T_{HP} согласуются со значениями T_1 , для полностью отрелаксировавшего растворенного в ацетоне- d_6 пропана при $T = 25^\circ\text{C}$. Полученные времена релаксации оказались следующими: $T_1(\text{CH}_2) = 39 \pm 2$ с и $T_1(\text{CH}_3) = 33 \pm 1$ с. Важно отметить, что результаты измерения времен релаксации сильно зависят от концентрации присутствующего растворенного кислорода, который является парамагнитным веществом. Наибольшее время T_1 получается после достаточно долгого пробулькивания (две минуты) пропана через ацетон- d_6 . Это приводит к эффективному удалению кислорода из раствора и 5-6-кратному увеличению времени T_1 по сравнению со значениями, полученными в случае короткого времени барботирования (восемь секунд).

Существенное удлинение времени жизни гиперполяризации в случае растворенного пропана по сравнению с газообразным пропаном, по-видимому,

связано с изменением основного вклада различных механизмов релаксации. Это подтверждается тем фактом, что время жизни гиперполяризации хорошо согласуется со временем T_1 релаксации в обоих случаях. Основным механизмом релаксации для небольших молекул (например, молекул пропана) в газовой фазе является спин-вращательная релаксация, которая определяется величиной временных интервалов между столкновениями молекул. Однако в жидкой фазе столкновения молекул происходят гораздо чаще, что приводит к значительному уменьшению канала спин-вращательной релаксации. В то же время, в растворе в качестве преобладающего механизма релаксации выступают диполь-дипольные взаимодействия. Таким образом, такое значительное увеличение времени релаксации в растворе объясняется изменением механизма релаксации.

Затем была исследована возможность увеличения времени релаксации в других дейтерированных растворителях. Для этого гиперполяризованный пропан был растворен в метаноле- d_4 . Как и ожидалось, было получено значительное усиление сигнала за счет ИППЯ для растворенного пропана. Были измерены величины T_{HP} для пропана, растворенного в метаноле- d_4 , они оказались равными $34,6 \pm 0,3$ с $28,3 \pm 0,1$ с для CH_2 и CH_3 групп соответственно. Данные значения согласуются с временами T_1 для пропана, растворенного в ацетоне- d_4 , а также с временами, полученными ранее для гиперполяризованного пропана, растворенного в ацетоне- d_6 . Это означает, что наблюдаемое увеличение времени жизни гиперполяризации растворенного пропана имеет общий характер для различных дейтерированных органических растворителей.

Значительное усиление сигнала, полученное для растворенного гиперполяризованного пропана, позволило осуществить MPT эксперименты с использованием импульсной последовательности FLASH для получения двумерных изображений с пространственными разрешениями $0,8 \times 0,8$ мм² (Рисунок 104). Однако в случае термической поляризации получить MPT изображения пропана не удалось. Время получения одного изображения составило 1,7 секунд, соотношение сигнал/шум для случая гиперполяризации

равно 17. Для потенциальных применений гиперполяризованного пропана в качестве контрастного агента в МРТ легких необходимо извлечь пропан из раствора в газовую фазу, поэтому были проведены соответствующие эксперименты. Положение ЯМР трубки в РЧ катушке было отрегулировано для получения спектров в газовой фазе над раствором. Сначала через слой катализатора подавалась смесь пропилена и параводорода, и полученная смесь пропана и остаточного pH_2 барботировалась через ацетон- d_6 .

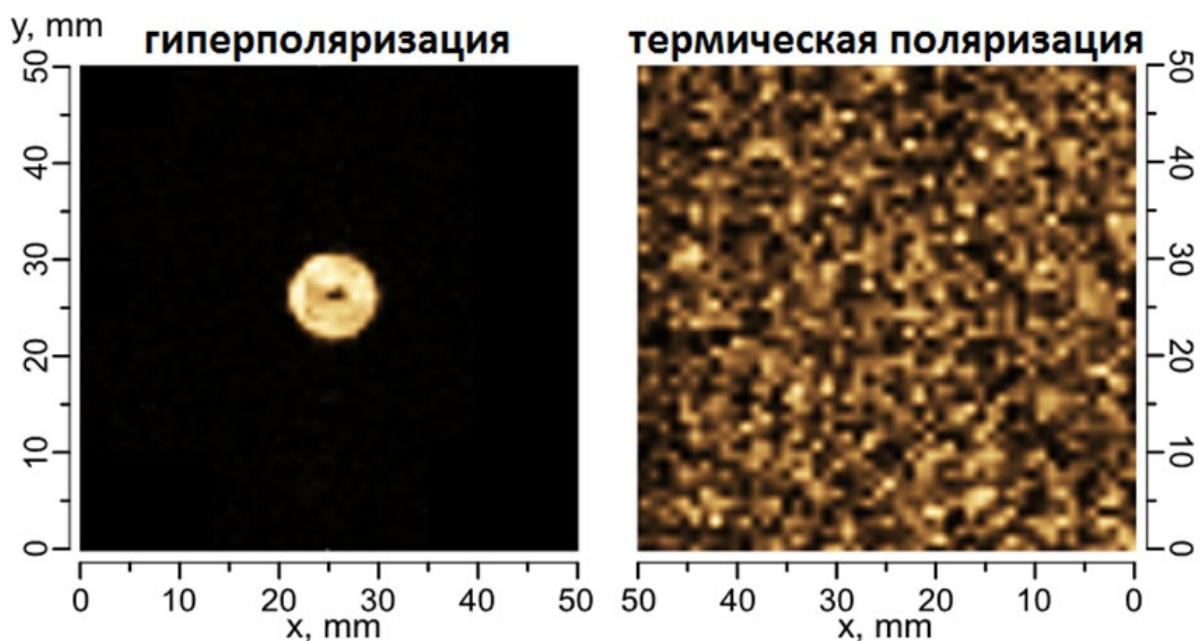


Рисунок 104. 1H МРТ изображения 10 мм ЯМР ампулы с пропаном, растворенным в ацетоне, полученные с использованием импульсной последовательности FLASH в случае гиперполяризации (изображение слева) и термической поляризации (изображение справа). Отсутствие сигнала в центре ЯМР ампулы, где находился тефлоновый капилляр, обусловлено чрезвычайно большой ($\sim 1-2$ м/сек) скоростью потока газа.

Затем поток газа прекращался на одну-две секунды, после чего смесь пропилен-пара H_2 снова подавалась непосредственно в раствор ацетон- d_6 в обход реактора. Во время этих процедур спектры ЯМР газовой фазы непрерывно регистрировались с интервалом в одну секунду. Таким образом, вначале наблюдались сигналы ЯМР гиперполяризованного пропана в газовой фазе, затем

после прерывания подачи пропан над раствором быстро релаксировал до термического равновесия; а после возобновления газового потока регистрировались как ALTADENA пики гиперполяризованного пропана, так и термические сигналы ЯМР, соответствующие пропилену. Было обнаружено, что пропан успешно извлекался в газовую фазу, сохраняя при этом значительную степень гиперполяризации.

Следовательно, разработанный нами метод увеличения времени жизни гиперполяризации является перспективным методом использования пропана в качестве потенциального контрастного газового агента для биомедицинских приложений МРТ. Продление времени жизни гиперполяризованного состояния за счет растворения с последующим извлечением пропана в газовую фазу не только позволяет разделить во времени получение пропана и процедур МРТ, но также делает эти две процедуры полностью независимыми.

3.4.4 МРТ визуализация работающих каталитических реакторов

Оптимизация работы каталитических реакторов и оптимизация условий протекания каталитической реакции играют важную роль в современной промышленности. Одним из важнейших аспектов такой оптимизации является установление пространственного распределения каталитически активных зон протекания реакции с морфологией и упаковкой катализатора. Важнейшей характеристикой, необходимой для оптимизации работы реактора, является карта скорости продуктов и реагентов, протекающих сквозь реактор. Карта скорости представляет собой пространственное распределение по скоростям протекания продуктов и реагентов в реакторе. Знания о таком распределении делают возможным изучение процессов транспорта вещества внутри микрореактора, что позволяет проводить оптимизацию упаковки гранул катализатора, а также геометрии реактора. Высокая нестабильность потока реагентов и продуктов в химическом реакторе являются недопустимыми, поскольку из-за возникновения локальных неоднородностей, перегрева и др., происходит дезактивация

катализатора, находящегося в таких областях, что приводит к снижению эффективности каталитического процесса в реакторе в целом. Наряду с процессами совершенствования и разработкой новых моделей реакторов, такие системы зачастую охарактеризовываются исходя их расчётных данных о динамике потока вещества. Однако значимость и правильность таких расчётных моделей проверяется только при сравнении расчётных данных с данными, полученными в ходе реального эксперимента. Но зачастую проведение экспериментов с реакторами затруднительно из-за того, что методы проведения исследований ограничены введением меток, а также данными о температуре, конверсии и пространственном распределении продуктов и реагентов.

Для изучения распространения потоков продуктов и реагентов в каталитических процессах использовались различные методики. Так, например, применение протон-эмиссионной компьютерной томографии и позитрон эмиссионной томографии позволяет успешно исследовать перераспределение между газом и жидкостью в многофазных реакторах [393, 394]. Однако все применяемые методы позволяют получать только усреднённую информацию о потоках и имеют значительные ограничения в пространственном разрешении. Использование МРТ для исследования каталитических реакторов имеет ряд преимуществ благодаря тому, что данный метод является неинвазивным, т.е. позволяет изучать внутреннюю структуру объекта без его разрушения. Более того, метод МРТ можно применять для изучения оптически непрозрачных сред. Наличие большого числа молекулярных параметров, которые могут быть измерены данным методом, наряду с высокой химической и пространственной селективностью делают его использование привлекательным в области исследования каталитических процессов [395]. МРТ позволяет получать карты скоростей, проводить визуализацию выбранных областей химического реактора и определять молекулярную подвижность веществ путём измерения коэффициентов диффузии, а также получать информацию о механизме реакции путём введения соответствующих меченых атомов. Все каталитические

приложения МРТ основывались на регистрации сигнала ЯМР жидкой фазы. При этом не возникало проблем с интенсивностью регистрируемого сигнала, поскольку чувствительность в жидкой фазе более чем на три порядка выше, чем в газовой фазе вследствие различной плотности данных сред. Как было показано выше, использование параводорода в процессах газофазного гетерогенного гидрирования позволяет значительно увеличивать сигнал ЯМР, что делает такие процессы пригодными для их исследования методами ЯМР томографии. Для демонстрации эффективности использования индуцированной параводородом поляризации, возникающей в ходе гетерогенного гидрирования, при исследовании микрореакторов мы использовали два типа реакторов. В обоих случаях пропилен и параводород продували сквозь содержащий катализатор реактор, представляющий собой нейлоновую трубку диаметром 0.32 см, в которой протекала реакция гетерогенного газофазного гидрирования, приводившая к образованию продукта – пропана.

Первый реактор, содержащий упакованный между двух слоёв стеклянных шариков иммобилизованный на модифицированном силикагеле катализатор Уилкинсона, использовали для получения поляризованного пропана, изучения возможности построения карт скоростей, визуализации активных каталитических областей в засыпке катализатора и контроля распространения поляризации по всему объему реактора. Реактор второго типа, содержащий неоднородно упакованный порошкообразный катализатор Уилкинсона, играл роль реактора, в котором гранулы катализатора разнесены друг от друга. В данном реакторе исследовали образование и распространение поляризации, как по слою катализатора, так и по всему объему реактора.

Наши эксперименты показали, что ИППЯ, возникающая в процессах гетерогенного газофазного гидрирования, позволяет решить проблему низкой чувствительности в МРТ экспериментах по изучению реакторов. При использовании каталитического реактора первого типа нами, одновременно с получением МРТ изображения данного реактора, регистрировались спектры ЯМР

^1H реакционной смеси. 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 типа PASADENA. Так, МРТ изображения реактора, содержащего иммобилизованный катализатор между двух слоёв стеклянных шариков, представлено на рисунке 112. Для получения такого изображения использовали последовательность спинового эха, которая позволяет конвертировать антифазный сигнал PASADENA в синфазный. Было установлено, что использование термического пропилен не приводит к получению изображения (Рисунок 105 А), в то время как образующийся поляризованный пропан позволяет не только визуализировать объект с достаточно хорошим разрешением, но и получать информацию о пространственном распределении поляризованного газа (Рисунок 105 В, С).

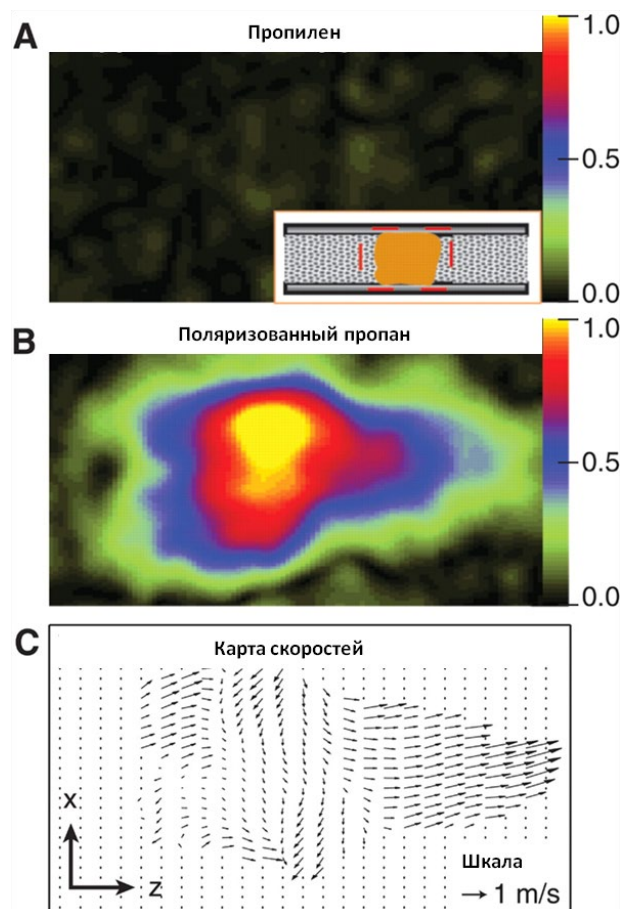


Рисунок 105. МРТ изображения реактора первого типа, построенные с использованием сигнала протонов CH_2 группы пропилена (А) и поляризованного пропана (В). Карта распределения по скоростям (С) была построена в плоскости (xz) при использовании поляризованного пропана. Ориентация стрелок показывает непосредственное направление потока в каждой области каталитического слоя, а их длина соответствует линейной скорости в м/с.

Использование потоко-кодирующих градиентов позволило построить карты скоростей, как это показано на рисунке 105 (с). Однако, для получения карт скоростей текущего газа с хорошим разрешением необходимо использовать поляризованный субстрат. Данный эксперимент сделал возможным наблюдение поведения потока реакционной смеси в слое катализатора. Из полученных данных можно заключить, что использование неполяризованного газа как для визуализации объекта, так и для получения пространственной информации о потоке, не приемлемо, и такие исследования требуют применения поляризованных субстратов как, например поляризованный пропан.

На основании всего вышесказанного можно сделать вывод о том, что 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. Использование специальных импульсных последовательностей позволило контролировать пространственно-временное распространение поляризованного продукта по объему микрореактора. Увеличение чувствительности важно для исследования поведения газообразных реагентов и продуктов в маленьком объеме, что

обеспечивается использованием индуцированной параводородом поляризации в данных экспериментах. Наряду с этим, контролируемое распространение поляризации даёт возможность использование её в качестве спиновых меток, которые могут быть использованы в удалённых частях реактора. Полученные нами результаты также успешно могут быть применены для изучения кинетических особенностей и механизмов протекания многостадийных гетерогенных каталитических реакций, исследования поведения реакционной смеси, массо- и теплопереноса. Изучение данных характеристик должно способствовать совершенствованию, как конструкции реакторов, так и модернизации структуры слоя катализатора [396].

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. Тем не менее, последние работы в данной области показали, что распределение реагентов и продуктов внутри реактора может быть измерено даже в газовой фазе во время реакции гидрирования этилена [397]. В целом, на сегодняшний день существует лишь несколько МРТ исследований газофазных реакций с обычными - не гиперполяризованными газами [398, 399].

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.

Мы начали наши исследования с оптимизации загрузки активного металла (Rh), чтобы максимизировать усиление сигнала при гидрировании пропена с помощью параводорода с использованием стеклянных реакторов в условиях PASADENA эксперимента, то есть в сильном магнитном поле ЯМР спектрометра. Наша процедура изготовления реактора содержит пропитку родиевым предшественником произвольных областей индивидуальных стеклянных реакторов, покрытых тонким слоем TiO_2 . Данная подложка толщиной 8 мкм (Рисунок 113а) была подготовлена путем нанесения, а именно покрытия погружением трубки из боросиликатного стекла с наружным диаметром 5 мм пастой TiO_2 . Восстановительная обработка *in situ* пропитанных реакторов (поток 1,5 мл / с H_2 , 130 °C, 1 час) дает каталитически активные покрытия Rh/TiO_2 (Рисунок 106). Реакторы из цилиндрических трубок с тонким слоем диоксида титана были выбраны для обеспечения эффективных условий тепломассопереноса. Эти два фактора в сочетании с высокой механической стабильностью и лишь незначительным нарушением однородности магнитного поля нашими реакторами являются полезными для исследований реакций каталитического гидрирования с помощью МРТ. Фотография используемого реактора с Rh/TiO_2 показана на рисунке 106с. Все испытанные реакторы были каталитически активными в гидрировании пропена при комнатной температуре, приводя к образованию усиленных ^1H ЯМР сигналов пропана из-за парного присоединения молекулярного водорода. Трубка с наибольшим усилением ЯМР сигналов содержала около 0,7 мкмоль Rh, произвольно покрывающим примерно две трети поверхности трубки (Рисунок 106с).

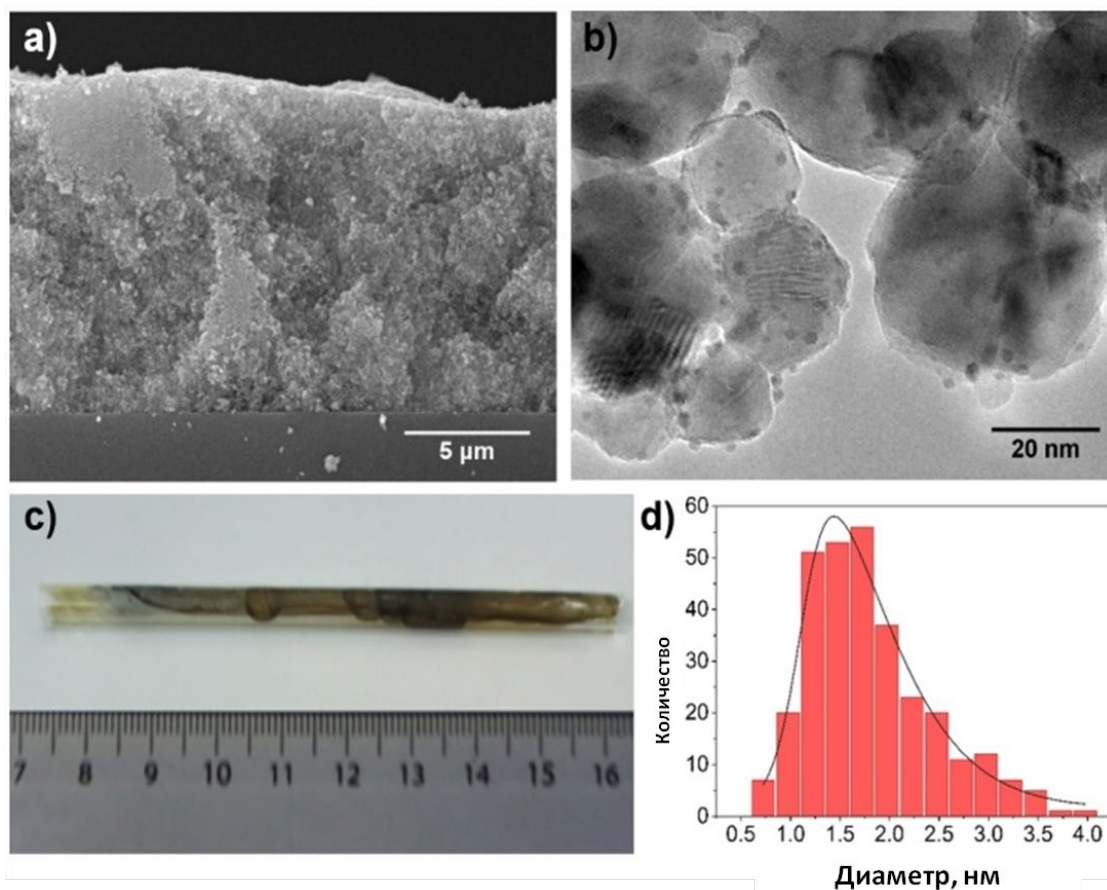


Рисунок 106. (a) РЭМ изображение границы раздела стекло-катализатор; (b) ПЭМ-изображение частиц Rh, распределенных на носителе TiO_2 для использованного катализатора; (c) фото реактора (d) гистограмма распределения частиц по размерам, полученная из изображений ПЭМ использованного катализатора.

Эксперименты с нормальным водородом показали, что конверсия увеличивается при низких скоростях потока из-за более длительного времени контакта. С другой стороны, гидрирование с помощью p-H_2 требует относительно высоких скоростей потока газа, чтобы минимизировать перекрытие гиперполяризованных и равновесных сигналов ЯМР продукта и уменьшить влияние релаксационных процессов на затухание гиперполяризованного сигнала ЯМР [400]. Показано, что увеличение скорости потока до 3,6 мл/с приводит к наблюдению гиперполяризованных сигналов пропана, которые дополнительно увеличивают свою интенсивность при 8,8 мл/с (Рисунок 107).

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. Данные рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС), зарегистрированные после 9 дней использования, показали, что родий находится в виде металла. Небольшое уменьшение усиления сигнала ЯМР (но не конверсии) по сравнению со свежим образцом может быть объяснено блокированием каталитически активных центров, ответственных за парное присоединения молекулярного водорода образовавшимися углеродными отложениями, что согласуется с РФЭС анализом, показывающим высокое содержание углерода. Исследования МРТ работающего каталитического реактора во время гидрирования пропена были выполнены с использованием обычной быстрой импульсной последовательности FLASH [401].

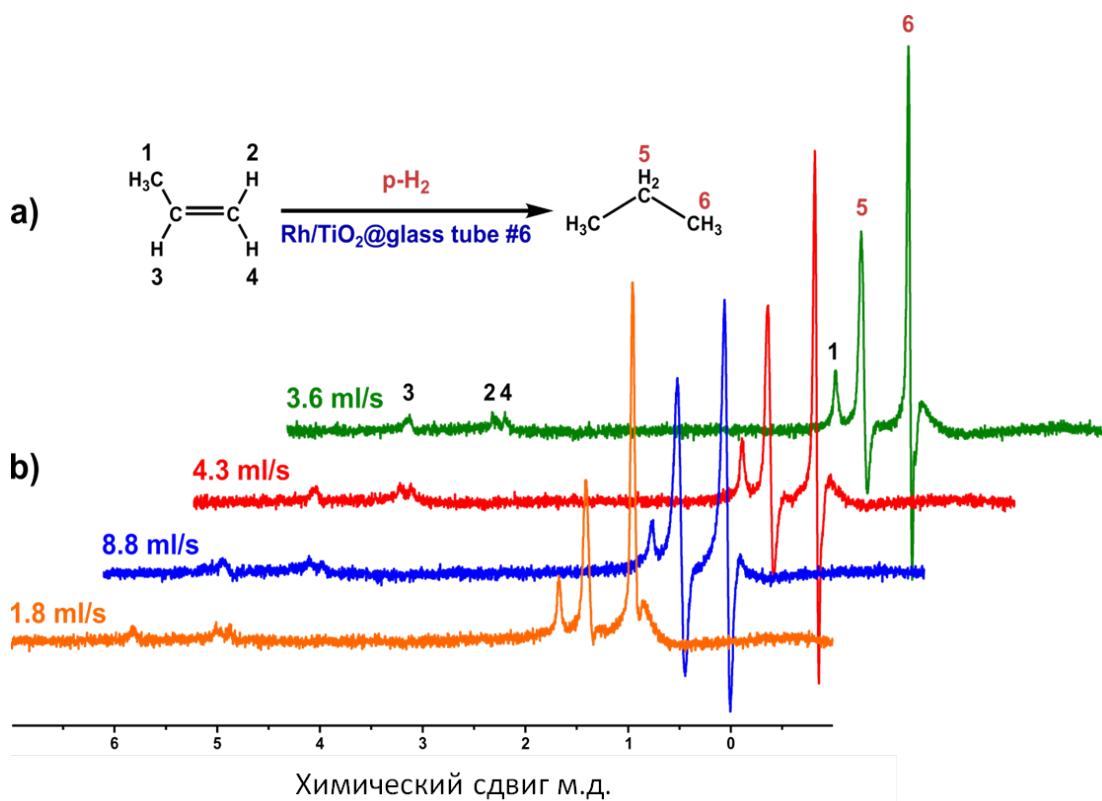


Рисунок 107. а) Гидрирование пропена параводородом; б) ^1H ЯМР спектры, полученные в ходе гидрирования пропена с параводородом при комнатной температуре и различных скоростях потока газа (в диапазоне от 1,8 до 8,8 мл/с).

Для формирования изображения в псевдо-3D режиме, 2D-срезы были преобразованы в 3D-изображение (Рисунок 108). Каталитический реактор диаметром 5 мм. помещали в 10 мм стандартную ампулу ЯМР и через реактор пропускали тефлоновый капилляр 1/16 дюйма. Поскольку каталитическое покрытие расположено на наружных стенках 5-мм стеклянного реактора, реакция гидрирования протекает в пространстве между 5мм и 10мм трубками (пунктирные красные и сплошные черные линии на рисунке 115 соответственно).

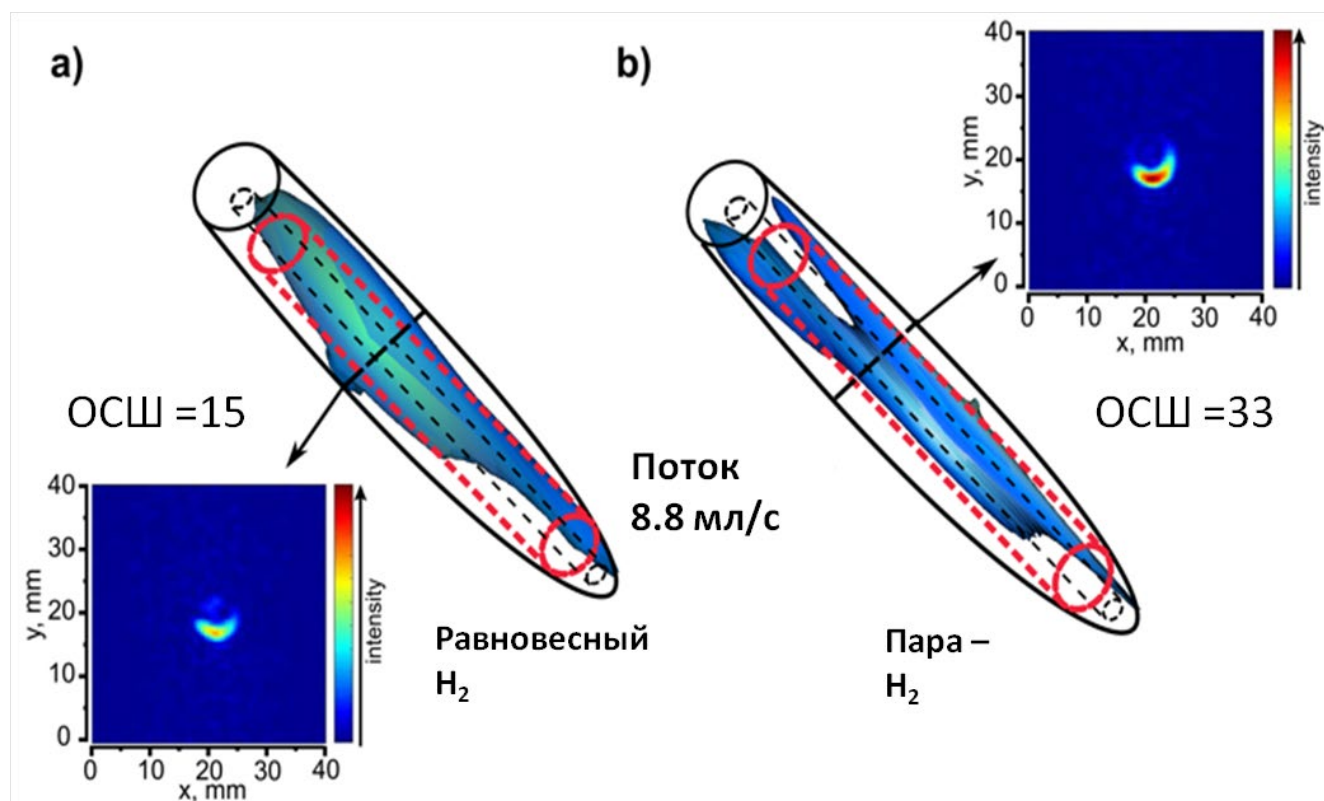


Рисунок 108. Трехмерная модель газового потока, полученная методом ¹H МРТ в результате гидрирования пропена равновесным водородом (а) и параводородом (b) при скорости потока 8,8 мл/с. Черная сплошная линия показывает края ампулы ЯМР, красная пунктирная линия соответствует стеклянной трубке реактора, черная пунктирная линия соответствует тефлоновому капилляру. Толщина среза составляла 10 мм с межслойным расстоянием 5 мм между центрами срезов, количество срезов составляло 8, число накоплений составляло 64.

Более того, из-за произвольной области с нанесенным родием реакция гидрирования могла происходить только на этих Rh содержащих частях реактора,

что было подтверждено с помощью МРТ образующегося продукта гидрирования - пропана. Получение МРТ изображений за короткий промежуток времени с помощью FLASH позволило записывать двухмерные ^1H МРТ изображения пропана в течение 3 минут 52 секунд (8 срезов толщиной 10 мм, время повторения 113,6 мс) с высоким пространственным разрешением $0,125 \times 0,125$ см²/пиксель и отношение сигнал/шум 15 и 33 для термического H_2 и пара- H_2 , соответственно. Важно, что последовательность FLASH позволила разделить вклады от термически поляризованных сигналов (обычная форма сигналов ^1H ЯМР) и гиперполяризованных сигналов (антифазные сигналы PASADENA) путем изменения времени эха [36].

Результаты МРТ, представленные на рисунке 108, демонстрируют два возможных применения. Во-первых, трехмерная геометрия наших рабочих каталитических реакторов может быть визуализирована за счет образованного термически поляризованного пропана при гидрировании равновесным H_2 (Рисунок 108a). Во-вторых, каталитически активная область модельного трубчатого реактора может быть выборочно визуализирована во время гидрирования с участием параводорода из-за мгновенного образования гиперполяризованного пропана на каталитически активных областях (Рисунок 108b). Следовательно, косвенный метод трехмерной визуализации каталитически активного слоя во время гетерогенного гидрирования был впервые реализован с помощью МРТ. Отметим, что при изменении времени эха мы можем обнаружить только образовавшийся гиперполяризованный газ - пропан [402], и никаких сигналов от термически поляризованных реагентов обнаружено не было. Короткое время эха позволяет наблюдать МРТ изображения термически полученного пропана, когда гидрирование проводится с нормальным водородом. Поэтому, имея достаточное отношение сигнал/шум даже с использованием нормального водорода можно получать МРТ изображение. Несмотря на то, что для получения того же пространственного разрешения, что и в экспериментах с параводородом, потребовалось значительно больше времени (около 31 минуты

против 4 минут), эксперимент позволил получать МРТ изображения, показывая возможность использования наших реакторов для операндо характеристики химических реакций без гиперполяризации.

Таким образом, нами разработан новый подход МРТ визуализации процессов каталитического гетерогенного гидрирования с использованием ИППЯ. Использование параводорода является одним из наиболее удобных методов усиления сигнала, который сочетает в себе простоту установки и пригодность для изучения газофазных продуктов реакций каталитического гидрирования, избегая проблем низкой спиновой плотности, которая приводит к низкой интенсивности сигнала ЯМР. Чтобы предотвратить искажение однородности магнитного поля твердыми каталитическими гранулами, мы разработали новый тип МРТ совместимых реакторов с наночастицами родия, нанесенными на пористый слой TiO_2 , который в свою очередь нанесен на стеклянные трубки. Такая конструкция реактора демонстрирует высокую механическую стабильность в сочетании с минимальными ограничениями тепломассопереноса благодаря тонкому слою TiO_2 на поверхности стекла. Что еще более важно, на данных реакторах может реализовываться парный путь присоединения молекулярного водорода, открывая дверь для развертывания стратегий МРТ на основе ИППЯ. МРТ эксперименты, проведенные с использованием импульсной последовательности FLASH в псевдо-3D режиме с оптимизированными условиями гидрирования и параметрами импульсной последовательности, позволили получить двухмерные изображения реактора с пространственным разрешением $0,125 \times 0,125 \text{ см}^2/\text{пиксель}$ [403].

3.4.5 Гетероядерная поляризация в реакциях гетерогенного гидрирования параводородом

Стоит отметить, первый пример получения гиперполяризованного этанола с помощью метода ИППЯ был реализован автором данной диссертации [404]. Гиперполяризованный этанол представляет огромный интерес в качестве

контрастного агента для *in vivo* приложений МРТ [405]. Более того, перенос поляризации с ядер ^1H на ядра ^{13}C позволяет получать ^{13}C -поляризованный ацетат с помощью метода ИППЯ. 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 . Два катализатора Rh/TiO_2 , с различным содержанием металла (1% и 23,2%), были использованы. В первой серии экспериментов оба катализатора были исследованы в газофазном гидрировании пропилена в пропан параводородом. Оба катализатора, ожидаемо, являются активными и гиперполяризованный пропан может быть получен с их использованием, что хорошо согласуется с нашими предыдущими наблюдениями. Следует отметить, что катализатор 23,2% Rh/TiO_2 приводит к наблюдению менее выраженных поляризованных линий в спектре ^1H ЯМР по сравнению с 1% катализатором, несмотря на более высокий (около 100% против 75%) выход пропана. Далее оба катализатора использовались для жидкофазного гетерогенного гидрирования винилацетата в трех органических растворителях: бензол- d_6 , диметилсульфоксид (ДМСО) - d_6 и метанол- d_4 . При проведении реакции гидрирования использовали установку высокого давления, позволяющая проводить реакцию гидрирования при давлении газа около 7.4 атм. Когда бензол- d_6 использовался в качестве растворителя, и гидрирование винилацетата параводородом выполнялось *in situ* в магнитом поле 9,4 Тл, очень интенсивные и четко распознаваемые пики гиперполяризованного этилацетата были задетектированы (Рисунок 109). Относительно высокое давление H_2 наряду с его высокой растворимостью в бензоле позволяет наблюдать небольшие эффекты ИППЯ даже через несколько минут после барботирования параводородом. Важно, что использование катализатора 23,2% Rh/TiO_2 приводит к потере гиперполяризации для этилацетата, несмотря на больший выход химической реакции по сравнению с 1% Rh/TiO_2 . Следует отметить, что использование ДМСО- d_6 в качестве растворителя было неэффективным, и

использование обоих катализаторов не привело к образованию этилацетата. Роль используемого высокого давления параводорода очень важна, и ясно, что концентрация водорода в растворе увеличивает выход продукта. Например, интенсивность поляризованных линий была примерно в 4 раза выше, когда использовали ~ 7 атм параводород по сравнению с ~ 1 атм в условиях гетерогенного гидрирования.

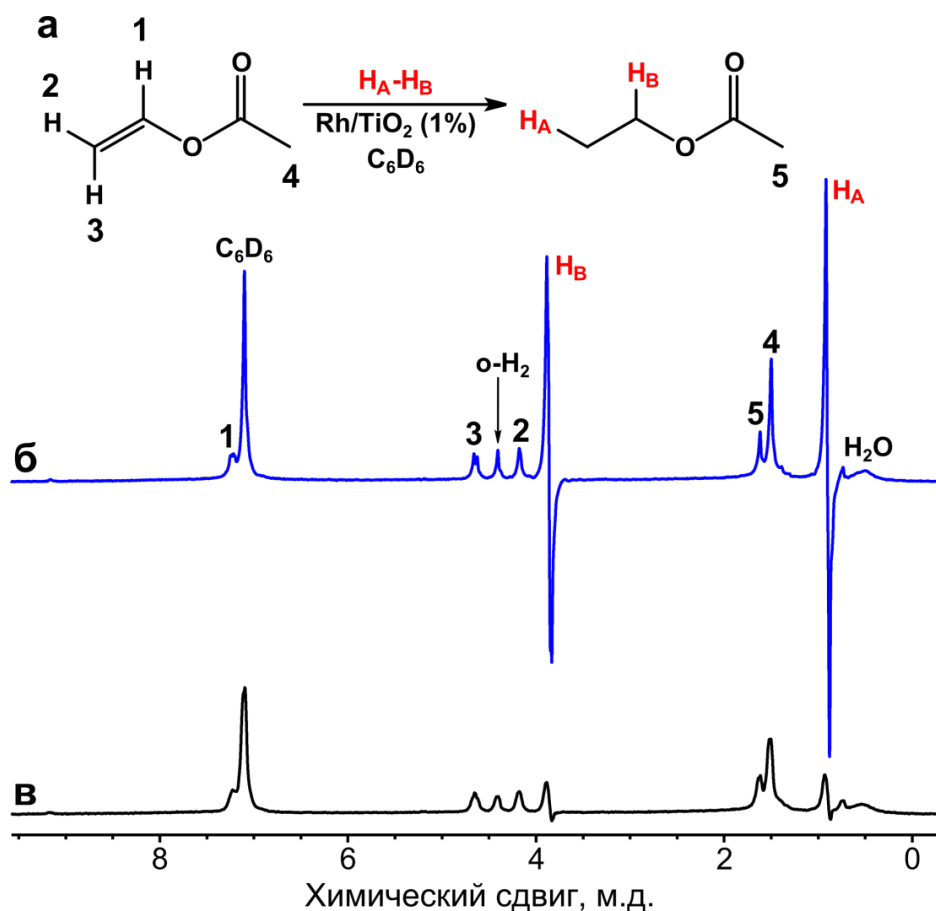


Рисунок 109. (а) Схема реакции гидрирования винилацетата. (б–в) ^1H ЯМР спектры, полученные в ходе жидкофазного гидрирования винилацетата параводородом в бензоле- d_6 с использованием 1% Rh/TiO_2 (б) и (в) после релаксации гиперполяризации.

Возможность использования гетерогенного катализатора и параводорода в жидкой фазе открывает новые горизонты не только для производства ^1H поляризованных контрастных веществ в жидкой фазе, но и для переноса поляризации от гиперполяризованных протонов к гетероядрам. 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. Для этого реакцию гидрирования проводили в Земном магнитном поле в течение ~25 секунд, после чего пробулькивание параводорода останавливали и образец быстро переносили в магнитный экран и через 2 секунды образец медленно доставали из магнитного экрана и быстро переносили в сильное поле ЯМР спектрометра для регистрации спектров ^{13}C ЯМР. Показано, что в ходе реализации данной процедуры интенсивный эмиссионный сигнал ^{13}C ЯМР был зарегистрирован (Рисунок 110). Установлено, что при проведении реакции гидрирования в магнитном экране, уровень поляризации был в 3 раза меньше, что можно объяснить быстрой релаксацией гиперполяризации в слабом (нулевом) магнитном поле.

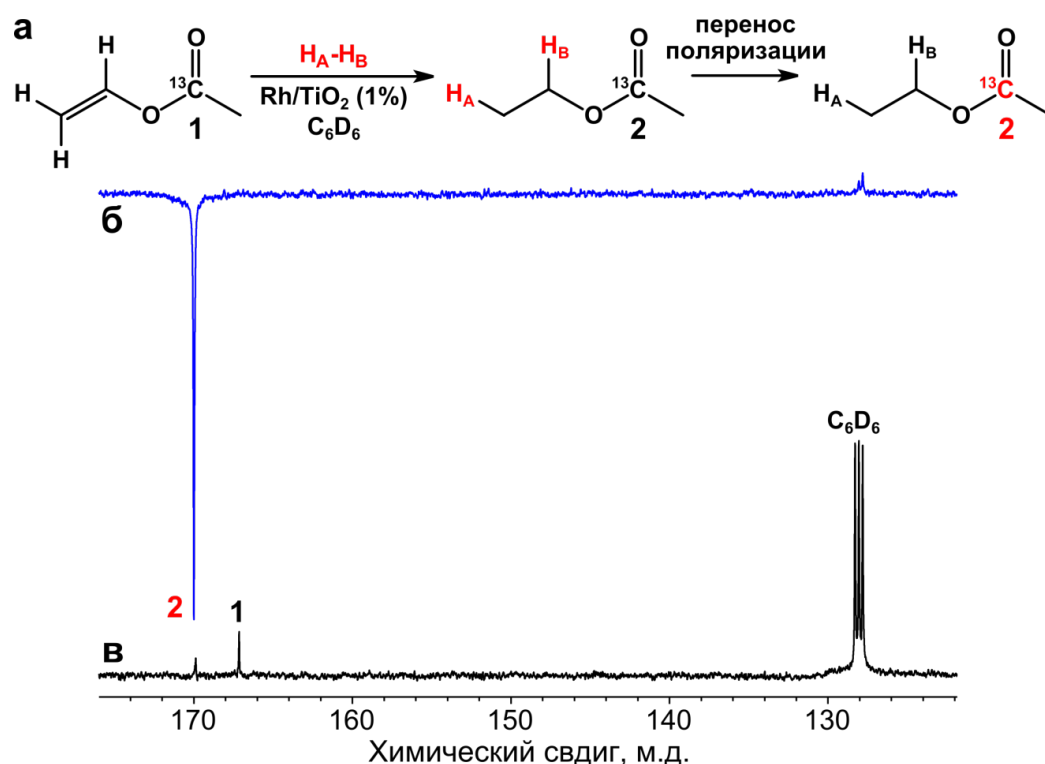


Рисунок 110. (а) Схема реакции гидрирования 1- ^{13}C -винилацетата. (б–в) ^{13}C ЯМР спектры, полученные в ходе жидкофазного гетерогенного гидрирования 1- ^{13}C -винилацетата параводородом в бензоле- d_6 в магнитном поле Земли с

последующим переносом поляризации на ядра ^{13}C с использованием магнитного экрана (б) сразу же после остановки потока газа и (в) после релаксации гиперполяризации. Усиление сигнала ^{13}C ЯМР составило 44 раза.

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%) (Рисунок 111).

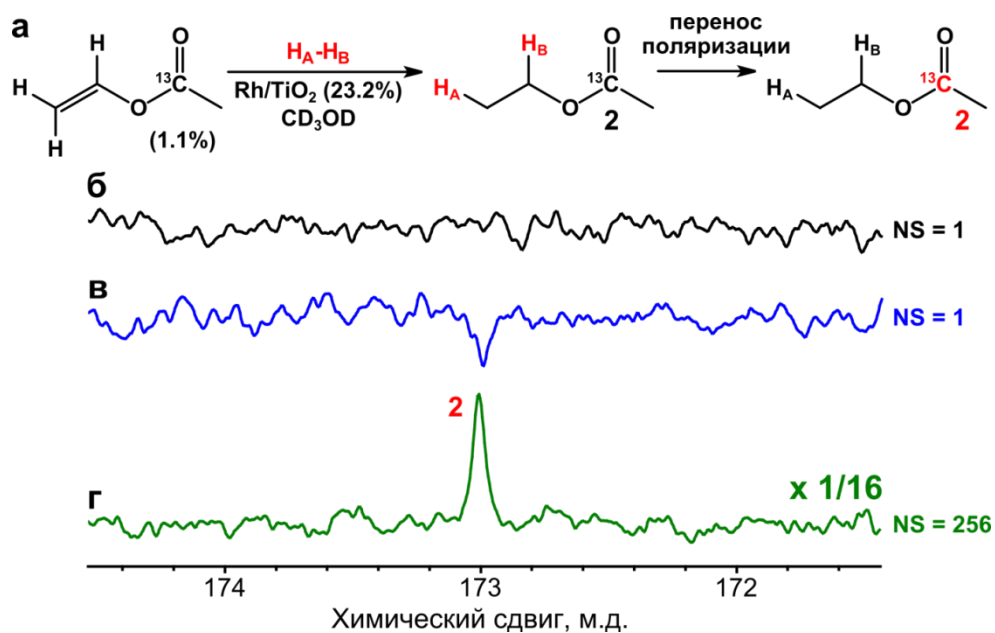


Рисунок 111. (а) Схема реакции гидрирования винилацетата с природным содержанием ядер ^{13}C (1.1%). (б–г) ^{13}C ЯМР спектры, полученные в ходе жидкофазного гетерогенного гидрирования винилацетата с природным содержанием ядер ^{13}C (1.1%) параводородом в метаноле- d_4 с последующим переносом поляризации на ядра ^{13}C с использованием магнитного экрана (в) после релаксации гиперполяризации и 1-кратным накоплением сигнала и (г) с 256-кратным накоплением сигнала (время эксперимента составило около 13 часов).

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 [406].

Однако, с точки зрения биомедицинских приложений ЯМР/МРТ необходимо производство водных растворов поляризованных соединений. Поэтому гидрирование 1- ^{13}C -винилацетата параводородом осуществляли в водной среде (D_2O) с последующим переносом поляризации с ядер ^1H на ядра ^{13}C . Ожидалось, что активность катализатора для гидрирования винилацетата в водной среде будет ниже по сравнению с тем, что было показано в органических растворителях, и увеличение общего количества доступных каталитически активных центров при использовании катализатора 23,2% Rh/TiO₂ будет оправдано. Было обнаружено, что 20 секунд барботирования водорода достаточно для достижения более чем 90% степени превращения винилацетата в продукты реакции гидрирования, но что более важно нам удалось наблюдать 14 кратное усиление сигнала ^{13}C ЯМР (Рисунок 112) [407].

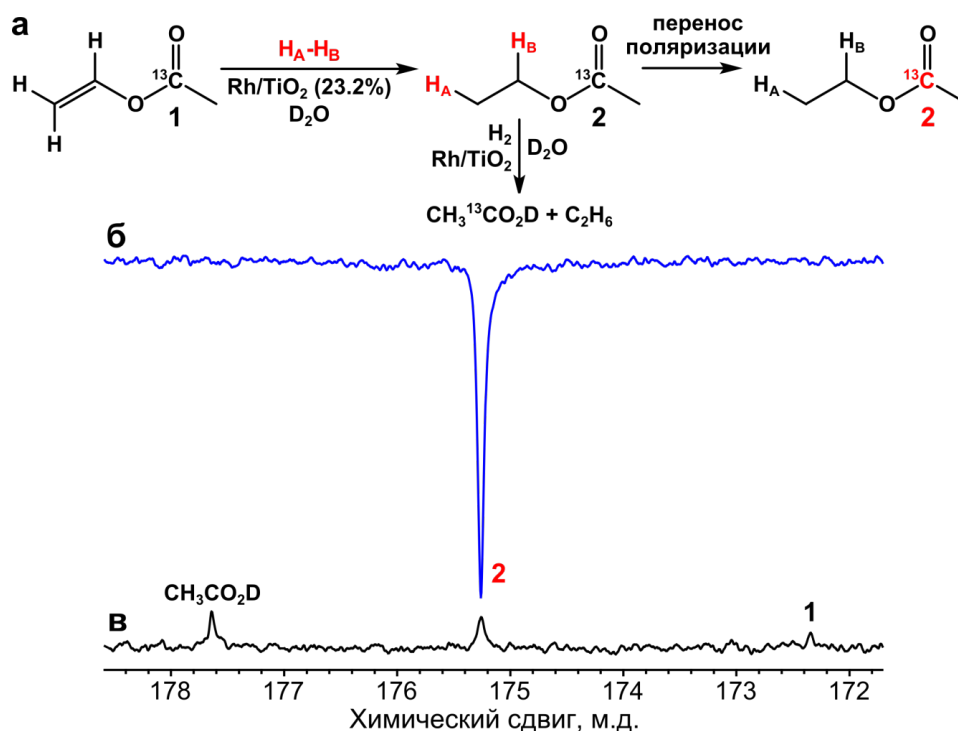


Рисунок 112. (а) Схема реакции гетерогенного гидрирования меченного винилацетата-1- ^{13}C параводородом с использованием 23,2% Rh/TiO₂ в растворе D₂O с последующим переносом поляризации от протонов к ядрам ^{13}C , (б) ^{13}C ЯМР спектр гиперполяризованного этилацетата и (в) соответствующий ^{13}C ЯМР спектр термически поляризованного образца после релаксации поляризации.

На рисунке 112 также показано, что в случае переноса поляризации может быть обнаружен только сигнал ^{13}C ЯМР от гиперполяризованного этилацетата. Однако в спектре ^{13}C ЯМР термически поляризованных продуктов реакции (Рисунок 112в) можно видеть сигналы ^{13}C -меченых не прореагировавших винилацетата, этилацетата и уксусной кислоты. Следовательно, образование уксусной кислоты путем гидрогенолиза этилацетата или путем прямого гидрирования винилацетата можно легко проверить с помощью регистрации ^{13}C ЯМР спектров. Наряду с уксусной кислотой, этанол также образуется в качестве побочного продукта гетерогенного гидрирования винилацетата.

Следует также подчеркнуть, что усиление сигнала ^{13}C ЯМР (~14), полученное в реакции гетерогенного гидрирования параводородом, в ~ 130 раз меньше, чем полученное в аналогичных условиях с использованием гомогенного Rh-катализатора в метаноле-d₄ [287]. Вероятно, что оптимизация структуры катализатора и условий реакции являются потенциальными источниками значительного улучшения для представленного подхода. Стабильность катализатора в реакционных условиях также важна, и было подтверждено, что катализатор не претерпевает каких-либо изменений после реакции, и наночастицы Rh присутствуют на поверхности диоксида титана только в металлическом состоянии.

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 [408].

Расширение данного подхода к поляризации ядер ^{15}N может иметь много преимуществ, действительно Айме и коллеги недавно продемонстрировали гиперполяризацию ^{15}N ^{15}N -пропаргилхолина с помощью гомогенного гидрирования параводородом в смеси ацетона и метанола или в воде, где перенос осуществлялся за счет использования магнитного экрана [409]. В дополнение к значительному увеличению разнообразия потенциальных контрастных агентов, ^{15}N гиперполяризованные молекулы могут быть спектрально чувствительны к локальной биохимической среде [410]. Важно отметить, что значения времен релаксации ^{15}N часто значительно длиннее соответствующих значений ^{13}C [411], что обеспечивает более длительное хранение.

Нами установлено, что эффекты ИППЯ можно наблюдать на ядрах ^{15}N при гидрировании предшественника холина в водной среде на гетерогенном катализаторе – Rh/TiO_2 (Рисунок 113).

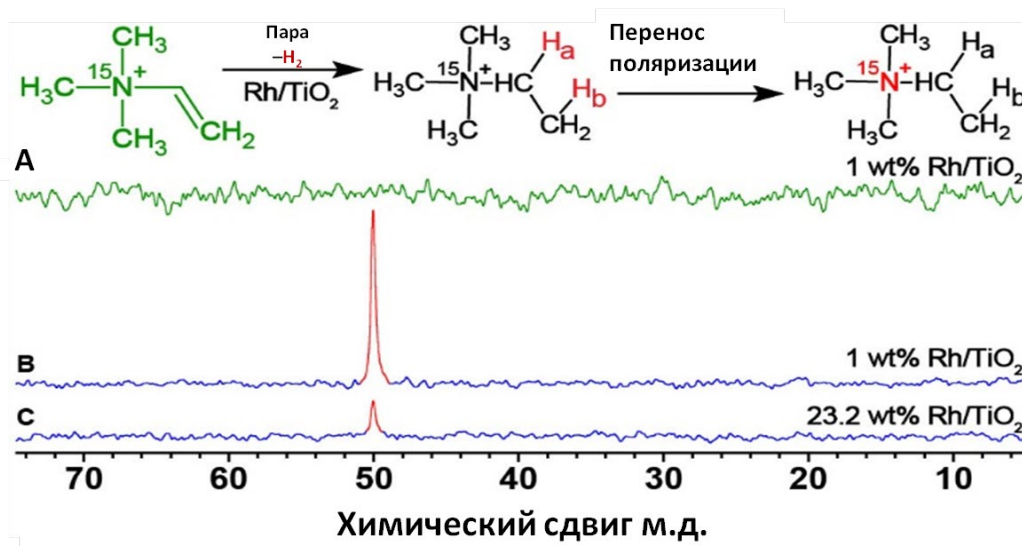


Рисунок 113. ^{15}N ЯМР спектр ^{15}N -нейрина, зарегистрированный перед реакцией с параводородом в D_2O , записанный 8 накоплением (А). ^{15}N ЯМР спектр, зарегистрированный после проведения реакции гетерогенного гидрирования параводородом с переносом поляризации на ядра ^{15}N с использованием катализаторов 1% (В) и 23,2% (С) Rh/TiO_2 .

Существенно, что времена релаксации ^{15}N данных молекул составили 6 и 8 минут для протонированной и полностью дейтерированной молекулы (Рисунок 114).

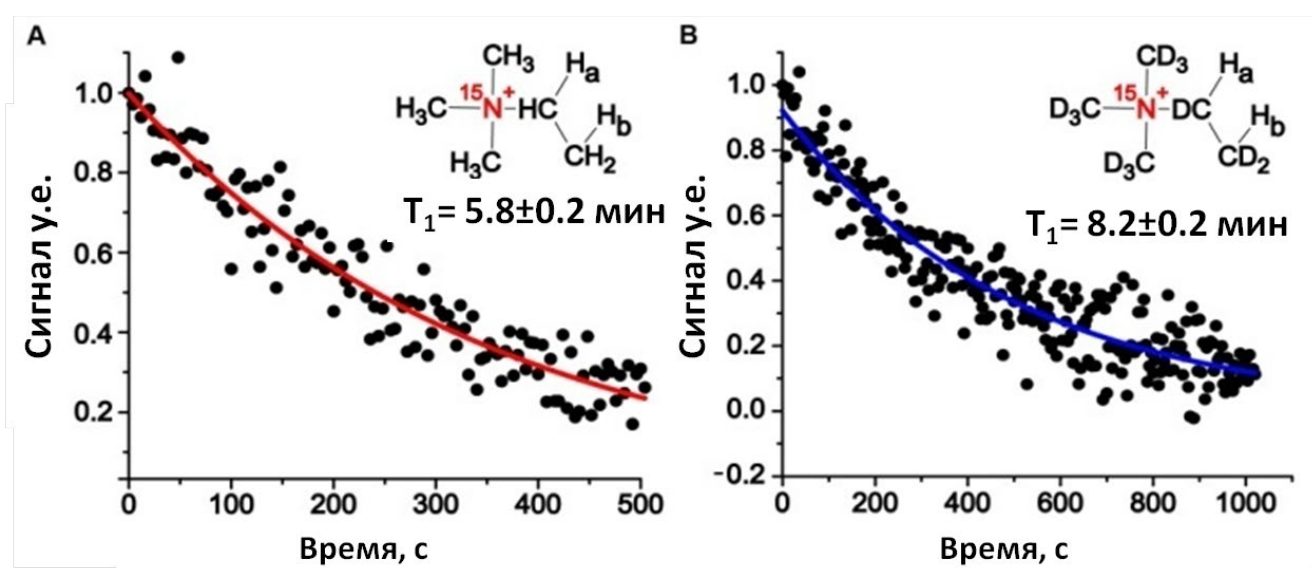


Рисунок 114. Кривые релаксации ^{15}N T_1 , измеренные при 9,4 Тл для протонированного (А) и дейтерированного гиперполяризованного продукта (В)

Таким образом, гетерогенные катализаторы Rh/TiO_2 и магнитный экран были использованы для получения ^{15}N гиперполяризации. Важно, что предыдущие эксперименты по переносу поляризации на ядра ^{15}N были достигнуты только в условиях гомогенной каталитической реакции. Наблюдаемые усиления сигнала в ~ 200 раз (при 9,4 Тл) наблюдались в водных растворах после гетерогенного гидрирования бромида нейрина- ^{15}N параводородом, который является структурным аналогом биологической молекулы холина, который в свою очередь широко распространен в клеточном метаболизме и его количества значительно увеличены в метаболизме рака.

Большие усиления наблюдались для 1% Rh/TiO₂. Использование дейтерированного субстрата приводило к более низким уровням поляризации, но более продолжительным временам жизни гиперполяризации. Действительно, очень длинные значения ¹⁵N T₁ наблюдались при 9,4 Т как для протонированных, так и дейтерированных субстратов, ~ 6 минут и ~ 8 минут соответственно [412]. Более того, эти результаты также расширяют диапазон молекул, включая биомолекулы, поддающиеся гиперполяризации методом гетерогенного ИППЯ. Следует также отметить, что гетерогенные катализаторы (Rh/TiO₂) очень стабильны и не подвергаются никаким изменениям во время реакции, что и было подтверждено методом РФЭС. Таким образом, отсутствие выщелачивания активного компонента каталитического материала в раствор в сочетании с возможностью использования таких катализаторов для гетерогенного гидрирования в водной фазе и учитывая их потенциал для легкого отделения должно позволить не только рециркуляцию и повторное каталитическое использование катализатора, а также получение чистых гиперполяризованных веществ, свободных от присутствия катализатора [413].

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/TiO₂, 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.

Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность своему научному консультанту, научному руководителю и проводнику в мир науки д.х.н., профессору Коптюгу И.В. за огромную поддержку и чуткое понимание научной проблемы на протяжении всей научной работы, а также за помощь в обсуждении диссертации и подготовки ее к публичной защите.

Автор выражает благодарность своим аспирантам и дипломникам, которые внесли значительный вклад в развитие темы данной работы (к.х.н. Барский Д.А., к.х.н. Сальников О.Г., Буруева Д.Б., Романов А.С., Поkochуева Е.В., Святова А.И.).

Плодотворная работа с коллективами, осуществляющими характеризацию, способствовала пониманию и правильной интерпретации результатов (к.х.н. Просвирин И.П., к.х.н. Бухтияров А.В., к.х.н. Герасимов Е.Ю.).

Плодотворная работа с коллективами, осуществляющими синтез гетерогенных каталитических систем, напрямую способствовала получению основных результатов данной работы (Бекк И. Э., к.х.н. Худорожков А.К, к. х. н. Ковтунова Л.М., к.х.н. Бухтиярова Г.А., к.х.н. Гуляева Ю.К., д. х. н. Бальжинимаев Б.С.)

Плодотворная работа со многими зарубежными коллективами также способствовала как исследованию новых гетерогенных каталитических систем (Проф. А. Корма (Институт химической технологии UPV-CSIC, Валенсия, Испания), PhD Федоров А. и проф. Копере К. (Швейцарская высшая техническая школа Цюриха), так и проведению ЯМР/МРТ исследований в сильных и слабых магнитных полях (проф. Чекменев Э.Ю. (Институт визуализации университета Вандербилта, Нэшвилл, Теннесси, США, Университет Уэйна, Детройт, США), проф. Гудсон Б. (Университет Южного Иллинойса, Карбондейл, США).

Отдельную благодарность автор выражает д. х. н., проф., акад. Пармону В.Н., так как именно он рекомендовал и направил автора в МТЦ СО РАН, что и определило дальнейшее становление автора в науке.

Автор безгранично благодарен д. х. н., проф., акад. Бухтиярову В.И. за помощь в организации работы и ее всесторонней поддержке, без которой не могли бы быть получены представленные результаты.

Автор благодарен коллективу Международного томографического центра СО РАН за возможность работы в благоприятной атмосфере и создании, и поддержки научного духа.

Большое спасибо моей семье: родителям Ковтуновой А.А. и Ковтунову В.К., супруге Ковтуновой Л.М., детям Татьяне и Артёму за понимание и поддержку на всех этапах выполнения работы.

Список литературы

1. Mezer, A., Yeatman, J. D., Stikov, N., Kay, K. N., Cho, N.-J., Dougherty, R. F., Perry, M. L., Parvizi, J., Hua, L. H., Butts-Pauly, K., Wandell, B. A. Quantifying the local tissue volume and composition in individual brains with magnetic resonance imaging // Nat. Med. – 2013. – V. 19. – P. 1667.
2. Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A. C., Rapoport, J. L. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study // Nat. Neurosci. – 1999. – V. 2. – P. 861.
3. Ardenkjær-Larsen, J. H., Fridlund, B., Gram, A., Hansson, G., Hansson, L., Lerche, M. H., Servin, R., Thaning, M., Golman, K. Increase in signal-to-noise ratio of > 10,000 times in liquid-state NMR // Proc. Natl. Acad. Sci. . – 2003. – V. 100. – N. 18. – P. 10158–10163.

4. Goodson, B. M., Song, Y.-Q., Taylor, R. E., Schepkin, V. D., Brennan, K. M., Chingas, G. C., Budinger, T. F., Navon, G., Pines, A. In vivo NMR and MRI using injection delivery of laser-polarized xenon // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 1997. – V. 94. – N. 26. – P. 14725–14729.
5. Ardenkjaer-Larsen, J. H. On the present and future of dissolution-DNP // *J. Magn. Reson.* – 2016. – V. 264. – P. 3–12.
6. Brindle, K. M., Bohndiek, S. E., Gallagher, F. A., Kettunen, M. I. Tumor imaging using hyperpolarized ^{13}C magnetic resonance spectroscopy // *Magn. Reson. Med.* – 2011. – V. 66. – N. 2. – P. 505–519.
7. Ward, H. R. Chemically induced dynamic nuclear polarization (CIDNP). I. Phenomenon, examples, and applications // *Acc. Chem. Res.* – 1972. – V. 5. – N. 1. – P. 18–24.
8. Bowers, C. R. Sensitivity Enhancement Utilizing Parahydrogen // *Encycl. Magn. Reson.* – 2007. – V. 9. – P. 4365–4384.
9. Natterer, J., Bargon, J. Parahydrogen induced polarization // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 1997. – V. 31. – N. 4. – P. 293–315.
10. Eisenschmid, T. C., Kirss, R. U., Deutsch, P. P., Hommeltoft, S. I., Eisenberg, R., Bargon, J., Lawler, R. G., Balch, A. L. Para Hydrogen Induced Polarization in Hydrogenation Reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1987. – N. 9. – P. 8089–8091.
11. Adams, R. W., Aguilar, J. a, Atkinson, K. D., Cowley, M. J., Elliott, P. I. P., Duckett, S. B., Green, G. G.R., Khazal, I. G., López-Serrano, J., Williamson, D. C. Reversible interactions with para-hydrogen enhance NMR sensitivity by polarization transfer. // *Science.* – 2009. – V. 323. – N. 5922. – P. 1708–1711.
12. 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.
13. Aime, S., Dastrù, W., Gobetto, R., Santelia, D., Viale, A. Agents for

polarization enhancement in MRI // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2008. – V. 185. – N. PART1. – P. 247–272.

14. Rizi, R. R. A new direction for polarized carbon-13 MRI. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* – 2009. – V. 106. – N. 14. – P. 5453–5454.

15. Gong, Q., Gordji-Nejad, A., Blümich, B., Appelt, S. Trace analysis by low-field NMR: Breaking the sensitivity limit // *Anal. Chem.* – 2010. – V. 82. – N. 17. – P. 7078–7082.

16. Bowers, C. R., Weitekamp, D. P. Parahydrogen and synthesis allow dramatically enhanced nuclear alignment // *J. Am. Chem. Soc.* – 1987. – V. 109. – N. 18. – P. 5541–5542.

17. Duckett, S. B., Blazina, D. The study of inorganic systems by NMR spectroscopy in conjunction with parahydrogen-induced polarisation // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2003. – V. 2003. – N. 16. – P. 2901–2912.

18. Bhattacharya, P., Harris, K., Lin, A. P., Mansson, M., Norton, V. A., Perman, W. H., Weitekamp, D. P., Ross, B. D. Ultra-fast three dimensional imaging of hyperpolarized ^{13}C in vivo // *Magn. Reson. Mater. Physics, Biol. Med.* – 2005. – V. 18. – N. 5. – P. 245–256.

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

20. Ardenkjaer-Larsen, J.-H., Boebinger, G. S., Comment, A., Duckett, S., Edison, A. S., Engelke, F., Griesinger, C., Griffin, R. G., Hilty, C., Maeda, H., Parigi, G., Prisner, T., Ravera, E., van Bentum, J., Vega, S., Webb, A., Luchinat, C., Schwalbe, H., Frydman, L. Facing and Overcoming Sensitivity Challenges in Biomolecular NMR Spectroscopy // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – N. 32. – P. 9162–9185.

21. Larive, C. K., Larsen, S. C. NMR Developments and Applications // *Anal. Chem.* – 2017. – V. 89. – N. 3. – P. 1391.

22. Ordidge, R. J., Connelly, A., Lohman, J. A. B. Image-selected in Vivo spectroscopy (ISIS). A new technique for spatially selective nmr spectroscopy // *J.*

Magn. Reson. – 1986. – V. 66. – N. 2. – P. 283–294.

23. Provencher, S. W. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra // Magn. Reson. Med. – 1993. – V. 30. – N. 6. – P. 672–679.

24. BOTTOMLEY, P. A. Spatial Localization in NMR Spectroscopy in Vivo // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1987. – V. 508. – N. 1. – P. 333–348.

25. Holzgrabe, U., Deubner, R., Schollmayer, C., Waibel, B. Quantitative NMR spectroscopy—Applications in drug analysis // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2005. – V. 38. – N. 5. – P. 806–812.

26. Straus, S. K., Breimi, T., Ernst, R. R. Experiments and strategies for the assignment of fully $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ -labelled polypeptides by solid state NMR // J. Biomol. NMR. – 1998. – V. 12. – N. 1. – P. 39–50.

27. Brown, T. R., Kincaid, B. M., Ugurbil, K. NMR chemical shift imaging in three dimensions // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1982. – V. 79. – N. 11. – P. 3523–3526.

28. Gyngell, M. L. The steady-state signals in short-repetition-time sequences // J. Magn. Reson. – 1989. – V. 81. – N. 3. – P. 474–483.

29. Sekihara, K. Steady-State Magnetizations in Rapid NMR Imaging Using Small Flip Angles and Short Repetition Intervals // IEEE Trans. Med. Imaging. – 1987. – V. 6. – N. 2. – P. 157–164.

30. Tanner, J. E. Use of the Stimulated Echo in NMR Diffusion Studies // J. Chem. Phys. – 1970. – V. 52. – N. 5. – P. 2523–2526.

31. Wehrli, F. W., MacFall, J. R., Shutts, D., Breger, R., Herfkens, R. J. Mechanisms of contrast in NMR imaging // J. Comput. Assist. Tomogr. – 1984. – V. 8. – N. 3. – P. 369–380.

32. Cookson, D. J., Smith, B. E. Optimal conditions for obtaining quantitative ^{13}C NMR, data // J. Magn. Reson. – 1984. – V. 57. – N. 3. – P. 355–368.

33. Levy, G. C., Komoroski, R. A. Paramagnetic relaxation reagents. Alternatives or complements to lanthanide shift reagents in nuclear magnetic resonance spectral analysis // J. Am. Chem. Soc. – 1974. – V. 96. – N. 3. – P. 678–681.

34. Wilson, M. A., Collin, P. J., Pugmire, R. J., Grant, D. M. Relaxation of ^{13}C

and ^{15}N nuclei by solvent-refined coal // *Fuel*. – 1982. – V. 61. – N. 10. – P. 959–967.

35. Cai, S., Seu, C., Kovacs, Z., Sherry, A. D., Chen, Y. Sensitivity Enhancement of Multidimensional NMR Experiments by Paramagnetic Relaxation Effects // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – N. 41. – P. 13474–13478.

36. Ganapathy, S., Naito, A., McDowell, C. A. Paramagnetic doping as an aid in obtaining high-resolution carbon-13 NMR spectra of biomolecules in the solid state // *J. Am. Chem. Soc.* – 1981. – V. 103. – N. 20. – P. 6011–6015.

37. Otting, G. Prospects for lanthanides in structural biology by NMR // *J. Biomol. NMR*. – 2008. – V. 42. – N. 1. – P. 1–9.

38. Freeman, R., Kupče, E. New methods for fast multidimensional NMR // *J. Biomol. NMR*. – 2003. – V. 27. – N. 2. – P. 101–114.

39. Schanda, P., Van Melckebeke, H., Brutscher, B. Speeding Up Three-Dimensional Protein NMR Experiments to a Few Minutes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – N. 28. – P. 9042–9043.

40. Schanda, P., Brutscher, B. Very Fast Two-Dimensional NMR Spectroscopy for Real-Time Investigation of Dynamic Events in Proteins on the Time Scale of Seconds // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – N. 22. – P. 8014–8015.

41. Lescop, E., Schanda, P., Brutscher, B. A set of BEST triple-resonance experiments for time-optimized protein resonance assignment // *J. Magn. Reson.* – 2007. – V. 187. – N. 1. – P. 163–169.

42. Kovacs, H., Moskau, D., Spraul, M. Cryogenically cooled probes—a leap in NMR technology // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2005. – V. 46. – N. 2. – P. 131–155.

43. Hashi, K., Ohki, S., Matsumoto, S., Nishijima, G., Goto, A., Deguchi, K., Yamada, K., Noguchi, T., Sakai, S., Takahashi, M., Yanagisawa, Y., Iguchi, S., Yamazaki, T., Maeda, H., Tanaka, R., Nemoto, T., Suematsu, H., Miki, T., Saito, K., Shimizu, T. Achievement of 1020MHz NMR // *J. Magn. Reson.* – 2015. – V. 256. – P. 30–33.

44. Matsumoto, S., Kiyoshi, T., Otsuka, A., Hamada, M., Maeda, H.,

Yanagisawa, Y., Nakagome, H., Suematsu, H. Generation of 24 T at 4.2 K using a layer-wound GdBCO insert coil with Nb₃Sn and Nb–Ti external magnetic field coils // *Supercond. Sci. Technol.* – 2012. – V. 25. – N. 2. – P. 25017.

45. Weijers, H. W., Trociewitz, U. P., Markiewicz, W. D., Jiang, J., Myers, D., Hellstrom, E. E., Xu, A., Jaroszynski, J., Noyes, P., Viouchkov, Y., Larbalestier, D. C. High Field Magnets With HTS Conductors // *IEEE Trans. Appl. Supercond.* – 2010. – V. 20. – N. 3. – P. 576–582.

46. Meier, B., Greiser, S., Haase, J., Herrmannsdörfer, T., Wolff-Fabris, F., Wosnitza, J. NMR signal averaging in 62T pulsed fields // *J. Magn. Reson.* – 2011. – V. 210. – N. 1. – P. 1–6.

47. Wosnitza, J., Bianchi, A. D., Freudenberger, J., Haase, J., Herrmannsdörfer, T., Kozlova, N., Schultz, L., Skourski, Y., Zherlitsyn, S., Zvyagin, S. A. Dresden pulsed magnetic field facility // *J. Magn. Magn. Mater.* – 2007. – V. 310. – N. 2, Part 3. – P. 2728–2730.

48. Griffin, R. G., Prisner, T. F. High field dynamic nuclear polarization—the renaissance // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2010. – V. 12. – N. 22. – P. 5737–5740.

49. Issac, C. E., Gleave, C. M., Nasr, P. T., Nguyen, H. L., Curley, E. A., Yoder, J. L., Moore, E. W., Chen, L., Marohn, J. A. Dynamic nuclear polarization in a magnetic resonance force microscope experiment // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2016. – V. 18. – N. 13. – P. 8806–8819.

50. Atsarkin, A. V., Köckenberger, W. The Different Magnetic Resonance Communities Join Forces for Progress in DNP: an Editorial for the Special Issue on DNP // *Appl. Magn. Reson.* – 2012. – V. 43. – N. 1. – P. 1–2.

51. Overhauser, A. W. Polarization of Nuclei in Metals // *Phys. Rev.* – 1953. – V. 92. – N. 2. – P. 411–415.

52. Carver, T. R., Slichter, C. P. Polarization of Nuclear Spins in Metals // *Phys. Rev.* – 1953. – V. 92. – N. 1. – P. 212–213.

53. Maly, T., Debelouchina, G. T., Bajaj, V. S., Hu, K.-N., Joo, C.-G., Mak-Jurkauskas, M. L., Sirigiri, J. R., van der Wel, P. C. A., Herzfeld, J., Temkin, R. J.,

Griffin, R. G. Dynamic nuclear polarization at high magnetic fields // J. Chem. Phys. – 2008. – V. 128. – N. 5. – P. 52211.

54. Gerfen, G. J., Becerra, L. R., Hall, D. A., Griffin, R. G., Temkin, R. J., Singel, D. J. High frequency (140 GHz) dynamic nuclear polarization: Polarization transfer to a solute in frozen aqueous solution // J. Chem. Phys. – 1995. – V. 102. – N. 24. – P. 9494–9497.

55. Becerra, L. R., Gerfen, G. J., Temkin, R. J., Singel, D. J., Griffin, R. G. Dynamic nuclear polarization with a cyclotron resonance maser at 5 T // Phys. Rev. Lett. – 1993. – V. 71. – N. 21. – P. 3561–3564.

56. Dutta, P., Martinez, G. V., Gillies, R. J. A new horizon of DNP technology: application to in-vivo ^{13}C magnetic resonance spectroscopy and imaging // Biophys. Rev. – 2013. – V. 5. – N. 3. – P. 271–281.

57. Comment, A. Dissolution DNP for in vivo preclinical studies // J. Magn. Reson. – 2016. – V. 264. – P. 39–48.

58. Allouche, H., Lerche, M. H., Karlsson, M., Lenkinski, R. E., Katz, R. Deuteration of a molecular probe for DNP hyperpolarization – a new approach and validation for choline chloride // 2011. – N. April.

59. Nelson, S. J., Vigneron, D., Kurhanewicz, J., Chen, A., Bok, R., Hurd, R. DNP-Hyperpolarized ^{13}C Magnetic Resonance Metabolic Imaging for Cancer Applications // Appl. Magn. Reson. – 2008. – V. 34. – N. 3. – P. 533–544.

60. Van Bantum, J., Van Meerten, B., Sharma, M., Kentgens, A. Perspectives on DNP-enhanced NMR spectroscopy in solutions // J. Magn. Reson. – 2016. – V. 264. – P. 59–67.

61. 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., Koptug, I. V. Hyperpolarized NMR Spectroscopy: d-DNP, PHIP, and SABRE Techniques // Chem. - An Asian J. – 2018. – V. 13. – N. 15. – P. 1857–1871.

62. Ross, B. D., Bhattacharya, P., Wagner, S., Tran, T., Sailasuta, N. Hyperpolarized MR imaging: Neurologic applications of hyperpolarized metabolism //

Am. J. Neuroradiol. – 2010. – V. 31. – N. 1. – P. 24–33.

63. Bornet, A., Pinon, A., Jhajharia, A., Baudin, M., Ji, X., Emsley, L., Bodenhausen, G., Ardenkjaer-Larsen, J. H., Jannin, S. Microwave-gated dynamic nuclear polarization // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2016. – V. 18. – N. 44. – P. 30530–30535.

64. Ni, Q. Z., Daviso, E., Can, T. V., Markhasin, E., Jawla, S. K., Swager, T. M., Temkin, R. J., Herzfeld, J., Griffin, R. G. High Frequency Dynamic Nuclear Polarization // *Acc. Chem. Res.* – 2013. – V. 46. – N. 9. – P. 1933–1941.

65. Koptug, I. V. Spin hyperpolarization in NMR to address enzymatic processes in vivo // *Mendeleev Commun.* – 2013. – V. 23. – N. 6. – P. 299–312.

66. Mishkovsky, M., Frydman, L. Progress in Hyperpolarized Ultrafast 2D NMR Spectroscopy // *ChemPhysChem.* – 2008. – V. 9. – N. 16. – P. 2340–2348.

67. Gabellieri, C., Reynolds, S., Lavie, A., Payne, G. S., Leach, M. O., Eykyn, T. R. Therapeutic Target Metabolism Observed Using Hyperpolarized ^{15}N Choline // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – N. 14. – P. 4598–4599.

68. Bornet, A., Melzi, R., Perez Linde, A. J., Hautle, P., van den Brandt, B., Jannin, S., Bodenhausen, G. Boosting Dissolution Dynamic Nuclear Polarization by Cross Polarization // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2013. – V. 4. – N. 1. – P. 111–114.

69. Gallagher, F. A., Kettunen, M. I., Brindle, K. M. Biomedical applications of hyperpolarized ^{13}C magnetic resonance imaging // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2009. – V. 55. – N. 4. – P. 285–295.

70. Jindal, A. K., Merritt, M. E., Suh, E. H., Malloy, C. R., Sherry, A. D., Kovács, Z. Hyperpolarized ^{89}Y Complexes as pH Sensitive NMR Probes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N. 6. – P. 1784–1785.

71. Sarkar, R., Comment, A., Vasos, P. R., Jannin, S., Gruetter, R., Bodenhausen, G., Hall, H., Kirik, D., Denisov, V. P. Proton NMR of ^{15}N -Choline Metabolites Enhanced by Dynamic Nuclear Polarization // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – N. 44. – P. 16014–16015.

72. van Heeswijk, R. B., Uffmann, K., Comment, A., Kurdzesau, F., Perazzolo,

C., Cudalbu, C., Jannin, S., Konter, J. A., Hautle, P., van den Brandt, B., Navon, G., van der Klink, J. J., Gruetter, R. Hyperpolarized lithium-6 as a sensor of nanomolar contrast agents // *Magn. Reson. Med.* – 2009. – V. 61. – N. 6. – P. 1489–1493.

73. Witte, C., Schröder, L. NMR of hyperpolarised probes // *NMR Biomed.* – 2013. – V. 26. – N. 7. – P. 788–802.

74. Lee, J. H., Okuno, Y., Cavagnero, S. Sensitivity enhancement in solution NMR: Emerging ideas and new frontiers // *J. Magn. Reson.* – 2014. – V. 241. – N. 1. – P. 18–31.

75. Schroder, L. Xenon for NMR biosensing - Inert but alert // *Phys. Medica.* – 2013. – V. 29. – P. 3–16.

76. Walker, T. G., Happer, W. Spin-exchange optical pumping of noble-gas nuclei // *Rev. Mod. Phys.* – 1997. – V. 69. – N. 2. – P. 629–642.

77. Nikolaou, P., Goodson, B. M., Chekmenev, E. Y. NMR hyperpolarization techniques for biomedicine // *Chem. - A Eur. J.* – 2015. – V. 21. – N. 8. – P. 3156–3166.

78. Goodson, B. M. Nuclear magnetic resonance of laser-polarized noble gases in molecules, materials, and organisms. // *J. Magn. Reson.* – 2002. – V. 155. – P. 157–216.

79. Navon, G., Song, Y.-Q., Rõõm, T., Appelt, S., Taylor, R. E., Pines, A. Enhancement of Solution NMR and MRI with Laser-Polarized Xenon // *Science* (80-.). – 1996. – V. 271. – N. 5257. – P. 1848–1851.

80. Rose, H. M., Witte, C., Rossella, F., Klippel, S., Freund, C., Schröder, L. Development of an antibody-based, modular biosensor for ^{129}Xe NMR molecular imaging of cells at nanomolar concentrations // *Proc. Natl. Acad. Sci.* – 2014. – V. 111. – N. 32. – P. 11697–11702.

81. Orthohydrogen, Parahydrogen and Heavy Hydrogen // *Nature.* – 1935. – V. 135. – P. 601.

82. Eisenschmid, T. C., Kirss, R. U., Deutsch, P. P., Hommeltoft, S. I., Eisenberg, R., Bargon, J., Lawler, R. G., Balch, A. L. Para hydrogen induced polarization in hydrogenation reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1987. – V. 109. – N. 26. – P. 8089–

8091.

83. Duckett, S. B. Parahydrogen-Enhanced NMR Spectroscopic Methods: A Chemical Perspective // *Encycl. Magn. Reson.* – 2009. – P. 3283–3293.

84. Duckett, S. B., Newell, C. L., Eisenberg, R. Observation of New Intermediates in Hydrogenation Catalyzed by Wilkinson's Catalyst, $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, Using Parahydrogen-Induced Polarization // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – V. 116. – N. 23. – P. 10548–10556.

85. Duckett, S. B., Sleight, C. J. Applications of the parahydrogen phenomenon: A chemical perspective // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 1999. – V. 34. – P. 71–92.

86. Heisenberg, W. Multi-body problem and resonance in quantum mechanics. II. // *Zeitschrift für Phys.* – 1927. – V. 41. – N. 4–5. – P. 239–267.

87. Dennison, D. M. A Note on the Specific Heat of the Hydrogen Molecule // *Proc. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.* – 1927. – V. 115. – N. 771. – P. 483–486.

88. Bonhoeffer, K. F., Harteck, P. Experiments on para- and orthohydrogen // *Naturwissenschaften.* – 1929. – V. 17. – N. 11. – P. 182–182.

89. Green, R. A., Adams, R. W., Duckett, S. B., Mewis, R. E., Williamson, D. C., Green, G. G. R. The theory and practice of hyperpolarization in magnetic resonance using parahydrogen // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2012. – V. 67. – P. 1–48.

90. Buntkowsky, G., Walaszek, B., Adamczyk, a, Xu, Y., Limbach, H.-H., Chaudret, B. Mechanism of nuclear spin initiated para- H_2 to ortho- H_2 conversion. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2006. – V. 8. – N. 16. – P. 1929–1935.

91. Seidler, P. F., Bryndza, H. E., Frommer, J. E., Stuhl, L. S., Bergman, R. G. Synthesis of Trinuclear Alkylidyne Complexes from Dinuclear Alkyne Complexes and Metal Hydrides. CIDNP Evidence for Vinyl Radical Intermediates In the Hydrogenolysis of These Clusters // *Organometallics.* – 1983. – V. 2. – P. 1701–1705.

92. Hommeltoft, S. I., Berry, D. H., Eisenberg, R. A metal-centered radical-pair mechanism for alkyne hydrogenation with a binuclear rhodium hydride complex. CIDNP without organic radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 1986. – V. 108. – N. 17. – P.

5345–5347.

93. Eisenberg, R. Parahydrogen-Induced Polarization: A New Spin on Reactions with H₂ // *Acc. Chem. Res.* – 1991. – V. 24. – P. 110–116.

94. Bowers, C. R., Weitekamp, D. P. Transformation of Symmetrization Order to Nuclear-Spin Magnetization by Chemical Reaction and Nuclear Magnetic Resonance // *Phys. Rev. Lett.* – 1986. – V. 57. – N. 21. – P. 2645–2648.

95. Pravica, M. G., Weitekamp, D. P. Net NMR alignment by adiabatic transport of parahydrogen addition products to high magnetic field // *Chem. Phys. Lett.* – 1988. – V. 145. – N. 4. – P. 255–258.

96. Natterer, J., Bargon, J. Parahydrogen induced polarization // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 1997. – V. 31. – N. 4. – P. 293–315.

97. Corio, P. L. The Analysis of Nuclear Magnetic Resonance Spectra. // *Chem. Rev.* – 1960. – V. 60. – N. 4. – P. 363–429.

98. Bargon, J., Kandels, J., Kating, P. Nuclear magnetic resonance studies of homogeneous catalysis using parahydrogen: Analysis of nuclear singlet–triplet mixing as a diagnostic tool to characterize intermediates // *J. Chem. Phys.* – 1993. – V. 98. – N. 8. – P. 6150–6153.

99. Smith, S. A., Levante, T. O., Meier, B. H., Ernst, R. R. Computer Simulations in Magnetic Resonance. An Object-Oriented Programming Approach // *J. Magn. Reson. Ser. A.* – 1994. – V. 106. – N. 1. – P. 75–105.

100. Silvera, I. F. The solid molecular hydrogens in the condensed phase: Fundamentals and static properties // *Rev. Mod. Phys.* – 1980. – V. 52. – N. 2. – P. 393–452.

101. Bowers, C. R. Sensitivity Enhancement Utilizing Parahydrogen // *Encycl. Magn. Reson.* – 2007. – V. 9. – P. 750–770.

102. Coffey, A. M., Shchepin, R. V., Truong, M. L., Wilkens, K., Pham, W., Chekmenev, E. Y. Open-Source Automated Parahydrogen Hyperpolarizer for Molecular Imaging Using (13)C Metabolic Contrast Agents // *Anal. Chem.* – 2016. – V. 88. – N. 16. – P. 8279–8288.

103. Jeong, K., Min, S., Chae, H., Namgoong, S. K. Detecting low concentrations of unsaturated C—C bonds by parahydrogen-induced polarization using an efficient home-built parahydrogen generator // *Magn. Reson. Chem.* – 2018. – V. 56. – N. 11. – P. 1089–1093.
104. Dosiere, M. A gas chromatography experiment for proving the application of quantum symmetry restriction in homonuclear diatomic molecules // *J. Chem. Educ.* – 1985. – V. 62. – N. 10. – P. 891.
105. Edward. Bryndza, H. Reactions of carbon-metal bonds in organotransition metal complexes : a mechanistic study // Edward. Bryndza, H. – 2019.
106. Woelk, K., Bargon, J. High-pressure NMR probes for the in situ investigation of gas/liquid reactions // *Rev. Sci. Instrum.* – 1992. – V. 63. – N. 6. – P. 3307–3310.
107. Ford, P. C., Massick, S. Time resolved spectroscopic studies relevant to reactive intermediates in homogeneous catalysis. The migratory insertion reaction // *Coord. Chem. Rev.* – 2002. – V. 226. – N. 1. – P. 39–49.
108. Vaska, L., Werneke, M. F. ACTIVATION OF MOLECULAR HYDROGEN BY METAL COMPLEXES: MECHANISM AND SOME CONTROLLING FACTORS*† // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1971. – V. 172. – N. 13. – P. 546–562.
109. Duckett, S. B. Para-Hydrogen-Enhanced Magnetic Resonance / Duckett, S. B. – Elsevier Inc., 2017.
110. Duckett, S. B., Newell, C. L., Eisenberg, R. More than INEPT: parahydrogen and INEPT + give unprecedented resonance enhancement to carbon-13 by direct proton polarization transfer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – V. 115. – N. 3. – P. 1156–1157.
111. Haake, M., Natterer, J., Bargon, J. Efficient NMR Pulse Sequences to Transfer the Parahydrogen-Induced Polarization to Hetero Nuclei // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118. – N. 36. – P. 8688–8691.
112. Morris, G. A., Freeman, R. Enhancement of nuclear magnetic resonance

signals by polarization transfer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1979. – V. 101. – N. 3. – P. 760–762.

113. Suardi, G., Cleary, B. P., Duckett, S. B., Sleight, C., Rau, M., Reed, E. W., Lohman, J. A. B., Eisenberg, R. Luminescent Iridium(I) Diethyldithiocarbamate Complexes: Synthesis, Structure, and Reactivity Including Stereoselective Hydrogen Oxidative Addition // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – N. 33. – P. 7716–7725.

114. Millar, S. P., Jang, M., Lachicotte, R. J., Eisenberg, R. Hydride complexes of platinum(II) containing unsymmetrical di(phosphine) ligands: synthesis, characterization and evidence for pairwise addition of hydrogen based on parahydrogen induced polarization // *Inorganica Chim. Acta.* – 1998. – V. 270. – N. 1. – P. 363–375.

115. Schott, D., Sleight, C. J., Lowe, J. P., Duckett, S. B., Mawby, R. J., Partridge, M. G. Ruthenium Dihydride Complexes: NMR Studies of Intramolecular Isomerization and Fluxionality Including the Detection of Minor Isomers by Parahydrogen-Induced Polarization // *Inorg. Chem.* – 2002. – V. 41. – N. 11. – P. 2960–2970.

116. Jia, G., Meek, D. W., Gallucci, J. C. Synthesis and reactivity of ruthenium hydride complexes containing chelating triphosphines. 4. Reactions of ruthenium hydride complexes containing triphosphines with olefins // *Organometallics.* – 1990. – V. 9. – N. 9. – P. 2549–2555.

117. Mawby, R. J., Perutz, R. N., Whittlesey, M. K. Matrix Photochemistry of $\text{Ru}(\text{CO})_2(\text{PMe}_3)_2\text{H}_2$ and $\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PMe}_3)_2$: Formation of $\text{Ru}(\text{CO})_2(\text{PMe}_3)_2 \cdot \text{S}$ ($\text{S} = \text{Ar}, \text{CH}_4, \text{Xe}$) // *Organometallics.* – 1995. – V. 14. – N. 7. – P. 3268–3274.

118. Duckett, S. B., Mawby, R. J., Partridge, M. G. Equilibria between isomers of ruthenium dihydride complexes: detection of minor isomers by parahydrogen induced polarisation // *Chem. Commun.* – 1996. – N. 3. – P. 383–384.

119. Hasnip, S., Duckett, S., Taylor, D., Taylor, M. Parahydrogen enhanced NMR studies on thermally and photochemically generated products from $[\text{IrH}_3(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ // *Chem. Commun. - CHEM COMMUN.* – 1998. – P. 923–924.

120. Hasnip, S. K., Colebrooke, S. A., Sleight, C. J., Duckett, S. B., Taylor, D. R.,

Barlow, G. K., Taylor, M. J. Activation of H₂ by halocarbonyl bis-phosphine and bis-arsine iridium(i) complexes. The use of parahydrogen induced polarisation to detect species present at low concentration and investigate their reactivity // J. Chem. Soc. Dalt. Trans. – 2002. – N. 5. – P. 743–751.

121. Millar, S. P., Zubris, D. L., Bercaw, J. E., Eisenberg, R. On the Mechanism of Dihydrogen Addition to Tantalocene Complexes // J. Am. Chem. Soc. – 1998. – V. 120. – N. 21. – P. 5329–5330.

122. D. Morran, P., B. Duckett, S., R. Howe, P., E. McGrady, J., A. Colebrooke, S., Eisenberg, R., G. Partridge, M., A. B. Lohman, J. Activation of H₂ by halogenocarbonylbis(phosphine)rhodium(I) complexes. The use of parahydrogen induced polarisation to detect species present at low concentration // J. Chem. Soc. Dalt. Trans. – 1999. – N. 22. – P. 3949–3960.

123. Sleight, C. J., Duckett, S. B., Messerle, B. A. NMR studies on ligand exchange at [IrH₂Cl(CO)(PPh₃)₂] and [IrH₂Cl(PPh₃)₃] by para-hydrogen induced polarisation // Chem. Commun. – 1996. – N. 21. – P. 2395–2396.

124. Chinn, M. S., Eisenberg, R. Rates of catalytic hydrogenation estimated spectroscopically through enhanced resonances // J. Am. Chem. Soc. – 1992. – V. 114. – N. 5. – P. 1908–1909.

125. Colebrooke, S. A., Duckett, S. B., Lohman, J. A. B. Characterisation and kinetic behaviour of HRh(PPh)(μ-Cl)Rh(PPh)(alkene) and related binuclear complexes detected during hydrogenation studies involving parahydrogen induced polarisation // Chem. Commun. – 2000. – N. 8. – P. 685–686.

126. Osborn, J. A., Jardine, F. H., Young, J. F., Wilkinson, G. The preparation and properties of tris(triphenylphosphine)halogenorhodium(I) and some reactions thereof including catalytic homogeneous hydrogenation of olefins and acetylenes and their derivatives // J. Chem. Soc. A Inorganic, Phys. Theor. . – 1966. – N. 0. – P. 1711–1732.

127. Young, J. F., Osborn, J. A., Jardine, F. H., Wilkinson, G. Hydride intermediates in homogeneous hydrogenation reactions of olefins and acetylenes using

rhodium catalysts // Chem. Commun. – 1965. – N. 7. – P. 131–132.

128. Tolman, C. A., Meakin, P. Z., Lindner, D. I., Jesson, J. P. Triarylphosphine, hydride, and ethylene complexes of rhodium(I) chloride // J. Am. Chem. Soc. – 1974. – V. 96. – N. 9. – P. 2762–2774.

129. Colebrooke, S. A., Duckett, S. B., Lohman, J. A. B., Eisenberg, R. Hydrogenation Studies Involving Halobis(phosphine)–Rhodium(i) Dimers: Use of Parahydrogen Induced Polarisation To Detect Species Present at Low Concentration // Chem. – A Eur. J. – 2004. – V. 10. – N. 10. – P. 2459–2474.

130. Halpern, J. Mechanistic aspects of homogeneous catalytic hydrogenation and related processes // Inorganica Chim. Acta. – 1981. – V. 50. – P. 11–19.

131. Knickelbein, M. B. REACTIONS OF TRANSITION METAL CLUSTERS WITH SMALL MOLECULES // Annu. Rev. Phys. Chem. – 1999. – V. 50. – N. 1. – P. 79–115.

132. Muetterties, E. L. Molecular Metal Clusters // Science (80-.). – 1977. – V. 196. – N. 4292. – P. 839–848.

133. Bergman, B., Rosenberg, E., Gobetto, R., Aime, S., Milone, L., Reineri, F. Reactivity Studies of Para-Hydrogen with μ_3 -Quinolyt Triosmium Clusters // Organometallics. – 2002. – V. 21. – N. 7. – P. 1508–1511.

134. Blazina, D., Duckett, S. B., Dyson, P. J., Lohman, J. A. B. Direct Comparison of Hydrogenation Catalysis by Intact versus Fragmented Triruthenium Clusters // Angew. Chemie Int. Ed. – 2001. – V. 40. – N. 20. – P. 3874–3877.

135. Blazina, D., Duckett, S. B., Dyson, P. J., Lohman, J. A. B. Catalytic Hydrogenation by Triruthenium Clusters: A Mechanistic Study with Parahydrogen-Induced Polarization // Chem. – A Eur. J. – 2003. – V. 9. – N. 5. – P. 1045–1061.

136. Permin, A. B., Eisenberg, R. One-hydrogen polarization in hydroformylation promoted by platinum-tin and iridium carbonyl complexes: A new type of parahydrogen-induced effect // J. Am. Chem. Soc. – 2002. – V. 124. – N. 42. – P. 12406–12407.

137. Fox, D. J., Duckett, S. B., Flaschenriem, C., Brennessel, W. W., Schneider,

J., Gunay, A., Eisenberg, R. A Model Iridium Hydroformylation System with the Large Bite Angle Ligand Xantphos: Reactivity with Parahydrogen and Implications for Hydroformylation Catalysis // *Inorg. Chem.* – 2006. – V. 45. – N. 18. – P. 7197–7209.

138. Godard, C., Duckett, S. B., Polas, S., Tooze, R., Whitwood, A. C. Detection of Intermediates in Cobalt-Catalyzed Hydroformylation Using para-Hydrogen-Induced Polarization // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – P. 4994–4995.

139. Godard, C., Duckett, S. B., Polas, S., Tooze, R., Whitwood, A. C. An NMR study of cobalt-catalyzed hydroformylation using para-hydrogen induced polarisation // *Dalt. Trans.* – 2009. – N. 14. – P. 2496–2509.

140. Guan, D., Holmes, A. J., López-Serrano, J., Duckett, S. B. Following palladium catalyzed methoxycarbonylation by hyperpolarized NMR spectroscopy: a parahydrogen based investigation // *Catal. Sci. Technol.* – 2017. – V. 7. – N. 10. – P. 2101–2109.

141. Zhivonitko, V. V., Telkki, V.-V., Chernichenko, K., Repo, T., Leskelä, M., Sumerin, V., Koptug, I. V. Tweezers for Parahydrogen: A Metal-Free Probe of Nonequilibrium Nuclear Spin States of H₂ Molecules // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – P. 598–601.

142. Zhivonitko, V. V., Sorochkina, K., Chernichenko, K., Kótai, B., Földes, T., Pápai, I., Telkki, V.-V., Repo, T., Koptug, I. Nuclear spin hyperpolarization with ansa-aminoboranes: a metal-free perspective for parahydrogen-induced polarization // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2016. – V. 18. – P. 27784–27795.

143. Longobardi, L. E., Russell, C. A., Green, M., Townsend, N. S., Wang, K., Holmes, A. J., Duckett, S. B., McGrady, J. E., Stephan, D. W. Hydrogen Activation by an Aromatic Triphosphenobenzene // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – N. 38. – P. 13453–13457.

144. Atkinson, K. D., Cowley, M. J., Elliott, P. I. P., Duckett, S. B., Green, G. G. R., López-Serrano, J., Whitwood, A. C. Spontaneous transfer of Parahydrogen derived spin order to pyridine at low magnetic field // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – N. 37. – P. 13362–13368.

145. Aime, S., Canet, D., Dastrù, W., Gobetto, R., Reineri, F., Viale, A. NOE (Nuclear Overhauser Effect) Transfers from para-H₂ Enhanced Magnetizations in Alkene Moieties at Rh(I) Centers // *J. Phys. Chem. A.* – 2001. – V. 105. – N. 26. – P. 6305–6310.
146. Atkinson, K. D., Cowley, M. J., Duckett, S. B., Elliott, P. I. P., Gary, G., Green, R., Lo, J., Khazal, I. G., Whitwood, A. C., Green, G. G. R. Para -Hydrogen Induced Polarization without Incorporation of Para -Hydrogen into the Analyte // *Inorg. Chem.* – 2009. – V. 48. – N. 2. – P. 663–670.
147. Duckett, S. B., Mewis, R. E. Application of Parahydrogen Induced Polarization Techniques in NMR Spectroscopy and Imaging // *Acc. Chem. Res.* – 2012. – V. 45. – N. 8. – P. 1247–1257.
148. Adams, R. W., Duckett, S. B., Green, R. A., Williamson, D. C., Green, G. G. R. A theoretical basis for spontaneous polarization transfer in non-hydrogenative parahydrogen-induced polarization // *J. Chem. Phys.* – 2009. – V. 131. – N. 19. – P. 194505.
149. Ivanov, K. L., Pravdivtsev, A. N., Yurkovskaya, A. V., Vieth, H.-M., Kaptein, R. The role of level anti-crossings in nuclear spin hyperpolarization // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2014. – V. 81. – P. 1–36.
150. Lloyd, L. S., Adams, R. W., Bernstein, M., Coombes, S., Duckett, S. B., Green, G. G. R., Lewis, R. J., Mewis, R. E., Sleight, C. J. Utilization of SABRE-Derived Hyperpolarization To Detect Low-Concentration Analytes via 1D and 2D NMR Methods // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – N. 31. – P. 12904–12907.
151. Eshuis, N., Hermkens, N., van Weerdenburg, B. J. A., Feiters, M. C., Rutjes, F. P. J. T., Wijmenga, S. S., Tessari, M. Toward Nanomolar Detection by NMR Through SABRE Hyperpolarization // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – N. 7. – P. 2695–2698.
152. Zeng, H., Xu, J., Gillen, J., McMahon, M. T., Artemov, D., Tyburn, J.-M., Lohman, J. A. B., Mewis, R. E., Atkinson, K. D., Green, G. G. R., Duckett, S. B., van Zijl, P. C. M. Optimization of SABRE for polarization of the tuberculosis drugs

pyrazinamide and isoniazid // *J. Magn. Reson.* – 2013. – V. 237. – P. 73–78.

153. Iali, W., Rayner, P. J., Duckett, S. B. Using parahydrogen to hyperpolarize amines, amides, carboxylic acids, alcohols, phosphates, and carbonates // *Sci. Adv.* – 2018. – V. 4. – N. 1.

154. Roy, S. S., Appleby, K. M., Fear, E. J., Duckett, S. B. SABRE-Relay: A Versatile Route to Hyperpolarization // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2018. – V. 9. – N. 5. – P. 1112–1117.

155. Rayner, P. J., Duckett, S. B. Signal Amplification by Reversible Exchange (SABRE): From Discovery to Diagnosis // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – N. 23. – P. 6742–6753.

156. Gong, Q., Gordji-Nejad, A., Blümich, B., Appelt, S. Trace Analysis by Low-Field NMR: Breaking the Sensitivity Limit // *Anal. Chem.* – 2010. – V. 82. – N. 17. – P. 7078–7082.

157. Glögler, S., Müller, R., Colell, J., Emondts, M., Dabrowski, M., Blümich, B., Appelt, S. Para-hydrogen induced polarization of amino acids, peptides and deuterium–hydrogen gas // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2011. – V. 13. – N. 30. – P. 13759–13764.

158. Korchak, S. E., Ivanov, K. L., Yurkovskaya, A. V., Vieth, H.-M. Para-hydrogen induced polarization in multi-spin systems studied at variable magnetic field // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2009. – V. 11. – N. 47. – P. 11146–11156.

159. Kiryutin, A. S., Yurkovskaya, A. V., Kaptein, R., Vieth, H.-M., Ivanov, K. L. Evidence for Coherent Transfer of para-Hydrogen-Induced Polarization at Low Magnetic Fields // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2013. – V. 4. – P. 2514–2519.

160. Eisenschmid, T. C., McDonald, J., Eisenberg, R., Lawler, R. G. INEPT in a Chemical Way. Polarization Transfer from Parahydrogen to ^{31}P by Oxidative Addition and Dipolar Relaxation // *J. Am. Chem. Soc.* – 1989. – V. 111. – N. 18. – P. 7267–7269.

161. Barkemeyer, J., Haake, M., Bargon, J. Hetero-NMR Enhancement via Parahydrogen Labeling // *J. Am. Chem. Soc.* – 1995. – V. 117. – N. 10. – P. 2927–

2928.

162. Kuhn, L. T., Bommerich, U., Bargon, J. Transfer of Parahydrogen-Induced Hyperpolarization to ^{19}F // *J. Phys. Chem. A.* – 2006. – V. 110. – P. 3521–3526.

163. Duckett, S. B., Newell, C. L., Eisenberg, R. More than INEPT: Parahydrogen and INEPT+ Give Unprecedented Resonance Enhancement to ^{13}C by Direct ^1H Polarization Transfer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – V. 115. – P. 1156–1157.

164. Goldman, M., Jóhannesson, H. Conversion of a proton pair para order into ^{13}C polarization by rf irradiation, for use in MRI // *Comptes Rendus Phys.* – 2005. – V. 6. – N. 4–5. – P. 575–581.

165. Kadlecěk, S., Emami, K., Ishii, M., Rizi, R. Optimal transfer of spin-order between a singlet nuclear pair and a heteronucleus // *J. Magn. Reson.* – 2010. – V. 205. – N. 1. – P. 9–13.

166. Cai, C., Coffey, A. M., Shchepin, R. V., Chekmenev, E. Y., Waddell, K. W. Efficient transformation of parahydrogen spin order into heteronuclear magnetization // *J. Phys. Chem. B.* – 2013. – V. 117. – N. 5. – P. 1219–1224.

167. DeVience, S. J., Walsworth, R. L., Rosen, M. S. Preparation of Nuclear Spin Singlet States Using Spin-Lock Induced Crossing // *Phys. Rev. Lett.* – 2013. – V. 111. – N. 17. – P. 173002.

168. Eills, J., Stevanato, G., Bengs, C., Glöggler, S., Elliott, S. J., Alonso-Valdesueiro, J., Pileio, G., Levitt, M. H. Singlet order conversion and parahydrogen-induced hyperpolarization of ^{13}C nuclei in near-equivalent spin systems // *J. Magn. Reson.* – 2017. – V. 274. – P. 163–172.

169. Stevanato, G., Eills, J., Bengs, C., Pileio, G. A pulse sequence for singlet to heteronuclear magnetization transfer: S2hM // *J. Magn. Reson.* – 2017. – V. 277. – P. 169–178.

170. Pravdivtsev, A. N., Yurkovskaya, A. V., Lukzen, N. N., Ivanov, K. L., Vieth, H.-M. Highly Efficient Polarization of Spin-1/2 Insensitive NMR Nuclei by Adiabatic Passage through Level Anticrossings // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2014. – V. 5. – P. 3421–3426.

171. Stevanato, G. Alternating Delays Achieve Polarization Transfer (ADAPT) to heteronuclei in PHIP experiments // *J. Magn. Reson.* – 2017. – V. 274. – P. 148–162.
172. Bär, S., Lange, T., Leibfritz, D., Hennig, J., Elverfeldt, D. Von, Hövener, J. On the spin order transfer from parahydrogen to another nucleus // *J. Magn. Reson.* – 2012. – V. 225. – P. 25–35.
173. Golman, K., Axelsson, O., Jóhannesson, H., Månsson, S., Olofsson, C., Petersson, J. S. Parahydrogen-induced polarization in imaging: Subsecond ^{13}C angiography // *Magn. Reson. Med.* – 2001. – V. 46. – N. 1. – P. 1–5.
174. Jóhannesson, H., Axelsson, O., Karlsson, M. Transfer of para-hydrogen spin order into polarization by diabatic field cycling // *Comptes Rendus Phys.* – 2004. – V. 5. – N. 3. – P. 315–324.
175. Goldman, M., Jóhannesson, H., Axelsson, O., Karlsson, M. Design and implementation of ^{13}C hyper polarization from para-hydrogen, for new MRI contrast agents // *C. R. Chim.* – 2006. – V. 9. – P. 357–363.
176. Cavallari, E., Carrera, C., Boi, T., Aime, S., Reineri, F. Effects of Magnetic Field Cycle on the Polarization Transfer from Parahydrogen to Heteronuclei through Long-Range J-Couplings // *J. Phys. Chem. B.* – 2015. – V. 119. – N. 31. – P. 10035–10041.
177. Bommerich, U., Trantzsche, T., Mulla-Osman, S., Buntkowsky, G., Bargon, J., Bernarding, J. Hyperpolarized ^{19}F -MRI: parahydrogen-induced polarization and field variation enable ^{19}F -MRI at low spin density // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2010. – V. 12. – P. 10309–10312.
178. 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., Koptug, I. V., Goodson, B. M. Aqueous, Heterogeneous para-Hydrogen-Induced ^{15}N Polarization // *J. Phys. Chem. C.* – 2017. – V. 121. – N. 28. – P. 15304–15309.
179. Golman, K., Axelsson, O., Jóhannesson, H., Månsson, S., Olofsson, C., Petersson, J. S. Parahydrogen-induced polarization in imaging: subsecond (^{13}C)

angiography // *Magn. Reson. Med.* – 2001. – V. 46. – N. 1. – P. 1–5.

180. Golman, K., Olsson, L. E., Axelsson, O., Månsson, S., Karlsson, M., Petersson, J. S. Molecular imaging using hyperpolarized ^{13}C // *Br. J. Radiol.* – 2003. – V. 76. – P. S118–S127.

181. Bhattacharya, P., Harris, K., Lin, a. P., Mansson, M., Norton, V. a., Perman, W. H., Weitekamp, D. P., Ross, B. D. Ultra-fast three dimensional imaging of hyperpolarized ^{13}C in vivo // *Magn. Reson. Mater. Physics, Biol. Med.* – 2005. – V. 18. – N. 5. – P. 245–256.

182. Olsson, L. E., Chai, C.-M., Axelsson, O., Karlsson, M., Golman, K., Petersson, J. S. MR Coronary Angiography in Pigs With Intraarterial Injections of a Hyperpolarized ^{13}C Substance // *Magn. Reson. Med.* – 2006. – V. 55. – N. 4. – P. 731–737.

183. Magnusson, P., Johansson, E., Månsson, S., Petersson, J. S., Chai, C.-M., Hansson, G., Axelsson, O., Golman, K. Passive Catheter Tracking During Interventional MRI Using Hyperpolarized ^{13}C // *Magn. Reson. Med.* – 2007. – V. 57. – N. 6. – P. 1140–1147.

184. Bhattacharya, P., Chekmenev, E. Y., Perman, W. H., Harris, K. C., Lin, A. P., Norton, V. A., Tan, C. T., Ross, B. D., Weitekamp, D. P. Towards hyperpolarized ^{13}C -succinate imaging of brain cancer // *J. Magn. Reson.* – 2007. – V. 186. – N. 1. – P. 150–155.

185. Zacharias, N. M., Chan, H. R., Sailasuta, N., Ross, B. D., Bhattacharya, P. Real-time molecular imaging of tricarboxylic acid cycle metabolism in vivo by hyperpolarized 1-(^{13}C) diethyl succinate. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – P. 934–43.

186. Shchepin, R. V, Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y. PASADENA Hyperpolarized ^{13}C Phospholactate // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – P. 3957–3960.

187. Shchepin, R. V, Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y. Parahydrogen Induced Polarization of 1- ^{13}C -Phospholactate- d_2 for Biomedical

Imaging with >30,000,000-fold NMR Signal Enhancement in Water // *Anal. Chem.* – 2014. – V. 86. – N. 12. – P. 5601–5605.

188. Shchepin, R. V., Pham, W., Chekmenev, E. Y. Dephosphorylation and biodistribution of 1-¹³C-phospholactate in vivo // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2014. – V. 57. – P. 517–524.

189. Trantzsche, T., Bernarding, J., Plaumann, M., Lego, D., Gutmann, T., Ratajczyk, T., Dillenberger, S., Buntkowsky, G., Bargon, J., Bommerich, U. Parahydrogen induced polarization in face of keto–enol tautomerism: proof of concept with hyperpolarized ethanol // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2012. – V. 14. – P. 5601–5604.

190. Reineri, F., Boi, T., Aime, S. Parahydrogen induced polarization of ¹³C carboxylate resonance in acetate and pyruvate // *Nat. Commun.* – 2015. – V. 6. – P. 5858.

191. Soon, P. C., Xu, X., Zhang, B., Gruppi, F., Canary, J. W., Jerschow, A. Hyperpolarization of amino acid precursors to neurotransmitters with parahydrogen induced polarization // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – N. 46. – P. 5304–5306.

192. Glöggler, S., Wagner, S., Bouchard, L.-S. Hyperpolarization of amino acid derivatives in water for biological applications // *Chem. Sci.* – 2015. – V. 6. – P. 4261–4266.

193. Cerutti, E., Viale, A., Nervi, C., Gobetto, R., Aime, S. The Role of the Amino Protecting Group during Parahydrogenation of Protected Dehydroamino Acids // *J. Phys. Chem. A.* – 2015. – V. 119. – N. 46. – P. 11271–11279.

194. Lego, D., Plaumann, M., Trantzsche, T., Bargon, J., Scheich, H., Buntkowsky, G., Gutmann, T., Sauer, G., Bernarding, J., Bommerich, U. Parahydrogen-induced polarization of carboxylic acids: a pilot study of valproic acid and related structures // *NMR Biomed.* – 2014. – V. 27. – P. 810–816.

195. Trantzsche, T., Plaumann, M., Bernarding, J., Lego, D., Ratajczyk, T., Dillenberger, S., Buntkowsky, G., Bargon, J., Bommerich, U. Application of Parahydrogen-Induced Polarization to Unprotected Dehydroamino Carboxylic Acids //

Appl. Magn. Reson. – 2013. – V. 44. – P. 267–278.

196. Körner, M., Sauer, G., Heil, A., Nasu, D., Empting, M., Tietze, D., Voigt, S., Weidler, H., Gutmann, T., Avrutina, O., Kolmar, H., Ratajczyk, T., Buntkowsky, G. PHIP-label: parahydrogen-induced polarization in propargylglycine-containing synthetic oligopeptides // Chem. Commun. – 2013. – V. 49. – P. 7839–7841.

197. Sauer, G., Nasu, D., Tietze, D., Gutmann, T., Englert, S., Avrutina, O., Kolmar, H., Buntkowsky, G. Effective PHIP labeling of bioactive peptides boosts the intensity of the NMR signal // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2014. – V. 53. – N. 47. – P. 12941–12945.

198. Reineri, F., Santelia, D., Viale, A., Cerutti, E., Poggi, L., Tichy, T., Premkumar, S. S. D., Gobetto, R., Aime, S. Para-hydrogenated Glucose Derivatives as Potential ^{13}C -Hyperpolarized Probes for Magnetic Resonance Imaging // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – V. 132. – N. 20. – P. 7186–7193.

199. Roth, M., Bargon, J., Spiess, H. W., Koch, A. Parahydrogen induced polarization of barbituric acid derivatives: ^1H hyperpolarization studies // Magn. Reson. Chem. – 2008. – V. 46. – N. 8. – P. 713–717.

200. Reineri, F., Viale, A., Ellena, S., Boi, T., Daniele, V., Gobetto, R., Aime, S. Use of labile precursors for the generation of hyperpolarized molecules from hydrogenation with parahydrogen and aqueous-phase extraction // Angew. Chemie - Int. Ed. – 2011. – V. 50. – N. 32. – P. 7350–7353.

201. Carson, P. J., Bowers, C. R., Weitekamp, D. P. The PASADENA Effect at a Solid Surface: High-Sensitivity Nuclear Magnetic Resonance of Hydrogen Chemisorption // J. Am. Chem. Soc. – 2001. – V. 123. – N. 47. – P. 11821–11822.

202. Eischens, R. P., Pliskin, W. A., Low, M. J. D. The infrared spectrum of hydrogen chemisorbed on zinc oxide // J. Catal. – 1962. – V. 1. – N. 2. – P. 180–191.

203. Martins, J. B. L., Taft, C. A., Lie, S. K., Longo, E. Lateral interaction of CO and H₂ molecules on ZnO surfaces: an AM1 study // J. Mol. Struct. THEOCHEM. – 2000. – V. 528. – N. 1. – P. 161–170.

204. Dennison, P. R., Packer, K. J., Spencer, M. S. ^1H and ^{13}C nuclear magnetic

resonance investigations of the Cu/Zn/Al oxide methanol-synthesis catalyst // J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases. – 1989. – V. 85. – N. 10. – P. 3537–3560.

205. Watanabe, M., Itō, T. Magnetic Resonance Studies of Hydrogen Adsorbed on Zinc Oxide. II. Proton NMR of Chemisorbed Hydrogen and Molecular Hydrogen Adsorbed Ionically // Jpn. J. Appl. Phys. – 1980. – V. 19. – N. 10. – P. 1863–1872.

206. Xia, Q.-H., Ge, H.-Q., Ye, C.-P., Liu, Z.-M., Su, K.-X. Advances in Homogeneous and Heterogeneous Catalytic Asymmetric Epoxidation // Chem. Rev. – 2005. – V. 105. – N. 5. – P. 1603–1662.

207. Wight, A. P., Davis, M. E. Design and Preparation of Organic–Inorganic Hybrid Catalysts // Chem. Rev. – 2002. – V. 102. – N. 10. – P. 3589–3614.

208. Holm, R. H. Metal-centered oxygen atom transfer reactions // Chem. Rev. – 1987. – V. 87. – N. 6. – P. 1401–1449.

209. Kameda, N., Igarashi, R. Homogeneous catalytic hydrogenation of olefins using $\text{RhH}_2(\text{Ph}_2\text{N}_3)(\text{PPh}_3)_2$ in tetrahydrofuran // J. Mol. Catal. – 1992. – V. 75. – N. 1. – P. 15–20.

210. Cole-Hamilton, D. J. Homogeneous Catalysis--New Approaches to Catalyst Separation, Recovery, and Recycling // Science (80-.). – 2003. – V. 299. – N. 5613. – P. 1702–1706.

211. Heldebrant, D. J., Jessop, P. G. Liquid Poly(ethylene glycol) and Supercritical Carbon Dioxide: A Benign Biphasic Solvent System for Use and Recycling of Homogeneous Catalysts // J. Am. Chem. Soc. – 2003. – V. 125. – N. 19. – P. 5600–5601.

212. Mehnert, C. P., Mozeleski, E. J., Cook, R. A. Supported ionic liquid catalysis investigated for hydrogenation reactions // Chem. Commun. – 2002. – N. 24. – P. 3010–3011.

213. Parmar, D. U., Bhatt, S. D., Bajaj, H. C., Jasra, R. V. Hydrogenation of alkenes and aromatic hydrocarbons using water-soluble $\text{RuCl}_2(\text{TPPTS})_3$ in aqueous medium // J. Mol. Catal. A Chem. – 2003. – V. 202. – N. 1. – P. 9–15.

214. Bianchini, C., Dal Santo, V., Meli, A., Moneti, S., Moreno, M., Oberhauser, W., Psaro, R., Sordelli, L., Vizza, F. Hydrogenation of Arenes over Catalysts that Combine a Metal Phase and a Grafted Metal Complex: Role of the Single-Site Catalyst // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2003. – V. 42. – N. 23. – P. 2636–2639.
215. Huang, J., Jiang, T., Han, B., Mu, T., Wang, Y., Li, X., Chen, H. Insoluble Wilkinson Catalyst $\text{RhCl}(\text{TPPTS})_3$ Supported on SBA-15 for Heterogeneous Hydrogenation with and Without Supercritical CO_2 // *Catal. Letters.* – 2004. – V. 98. – N. 4. – P. 225–228.
216. Lu, Z., Lindner, E., Mayer, H. A. Applications of Sol–Gel-Processed Interphase Catalysts // *Chem. Rev.* – 2002. – V. 102. – N. 10. – P. 3543–3578.
217. Merckle, C., Blümel, J. Improved rhodium hydrogenation catalysts immobilized on silica // *Top. Catal.* – 2005. – V. 34. – N. 1. – P. 5–15.
218. Boudart, M. Heterogeneous catalysis by metals // *J. Mol. Catal.* – 1985. – V. 30. – N. 1. – P. 27–38.
219. Horiuti, I., Polanyi, M. Exchange reactions of hydrogen on metallic catalysts // *Trans. Faraday Soc.* – 1934. – V. 30. – P. 1164–1172.
220. Kemball, C. Contact Catalysis and Surface Chemistry // *Annu. Rev. Phys. Chem.* – 1953. – V. 4. – N. 1. – P. 303–322.
221. Schlatter, J. C., Boudart, M. Hydrogenation of ethylene on supported platinum // *J. Catal.* – 1972. – V. 24. – N. 3. – P. 482–492.
222. Cortright, R. D., Goddard, S. A., Rekoske, J. E., Dumesic, J. A. Kinetic study of ethylene hydrogenation // *J. Catal.* – 1991. – V. 127. – N. 1. – P. 342–353.
223. Cremer, P. S., Su, X., Shen, Y. R., Somorjai, G. A. Ethylene Hydrogenation on Pt(111) Monitored in Situ at High Pressures Using Sum Frequency Generation // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118. – N. 11. – P. 2942–2949.
224. Cremer, P. S., Su, X., Shen, Y. R., Somorjai, G. A. Hydrogenation and Dehydrogenation of Propylene on Pt(111) Studied by Sum Frequency Generation from UHV to Atmospheric Pressure // *J. Phys. Chem.* – 1996. – V. 100. – N. 40. – P. 16302–16309.

225. Somorjai, G. A., Zaera, F. Heterogeneous catalysis on the molecular scale // *J. Phys. Chem.* – 1982. – V. 86. – N. 16. – P. 3070–3078.
226. Teschner, D., Vass, E., Hävecker, M., Zafeiratos, S., Schnörch, P., Sauer, H., Knop-Gericke, A., Schlögl, R., Chamam, M., Wootsch, A., Canning, A. S., Gamman, J. J., Jackson, S. D., McGregor, J., Gladden, L. F. Alkyne hydrogenation over Pd catalysts: A new paradigm // *J. Catal.* – 2006. – V. 242. – N. 1. – P. 26–37.
227. Bond, G. C. *Metal-Catalysed Reactions of Hydrocarbons* / Bond, G. C. – New York: Springer, 2005.
228. Wasylenko, W., Frei, H. Direct Observation of Surface Ethyl to Ethane Interconversion upon C₂H₄ Hydrogenation over Pt/Al₂O₃ Catalyst by Time-Resolved FT-IR Spectroscopy // *J. Phys. Chem. B.* – 2005. – V. 109. – N. 35. – P. 16873–16878.
229. Wasylenko, W., Frei, H. Dynamics of Propane in Silica Mesopores Formed upon Propylene Hydrogenation over Pt Nanoparticles by Time-Resolved FT-IR Spectroscopy Walter // *J. Phys. Chem. C.* – 2007. – V. 111. – N. 27. – P. 9884–9890.
230. Zaera, F. The Surface Chemistry of Metal-Based Hydrogenation Catalysis // *ACS Catal.* – 2017. – V. 7. – P. 4947–4967.
231. Renouprez, A., Fouilloux, P., Stockmeyer, R., Conrad, H. M., Goeltz, G. Diffusion of Chemisorbed Hydrogen on a Nickel Catalyst // *Berichte der Bunsengesellschaft für Phys. Chemie.* – 1977. – V. 81. – N. 4. – P. 429–432.
232. Johnson, A. D., Daley, S. P., Utz, A. L., Ceyer, S. T. The Chemistry of Bulk Hydrogen: Reaction of Hydrogen Embedded in Nickel with Adsorbed CH₃ // *Science* (80-.). – 1992. – V. 257. – P. 223–225.
233. Haug, K. L., Bürgi, T., Trautman, T. R., Ceyer, S. T. Distinctive Reactivities of Surface-Bound H and Bulk H for the Catalytic Hydrogenation of Acetylene // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120. – N. 34. – P. 8885–8886.
234. Teschner, D., Vass, E., Hävecker, M., Zafeiratos, S., Schnörch, P., Sauer, H., Knop-Gericke, A., Schlögl, R., Chamam, M., Wootsch, A., Canning, A. S., Gamman, J. J., Jackson, S. D., McGregor, J., Gladden, L. F. Alkyne hydrogenation over Pd catalysts: A new paradigm // *J. Catal.* – 2006. – V. 242. – N. 1. – P. 26–37.

235. Sanz, J., Rojo, J. M. NMR Study of Hydrogen Adsorption on Rh/TiO₂ // *J. Phys. Chem.* – 1985. – V. 89. – P. 4974–4979.
236. Eichhorn, A., Koch, A., Bargon, J. In situ PHIP NMR — a new tool to investigate hydrogenation mediated by colloidal catalysts // *J. Mol. Catal. A Chem.* – 2001. – V. 174. – N. 1. – P. 293–295.
237. Koptug, I. V., Kovtunov, K. V., Burt, S. R., Anwar, M. S., Hilty, C., Han, S. I., Pines, A., Sagdeev, R. Z. Para-Hydrogen-Induced Polarization in Heterogeneous Hydrogenation Reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – N. 17. – P. 5580–5586.
238. Kovtunov, K. V., Beck, I. E., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, I. V. Observation of parahydrogen-induced polarization in heterogeneous hydrogenation on supported metal catalysts // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – N. 8. – P. 1492–1495.
239. Zhivonitko, V. V., Telkki, V.-V., Koptug, I. V. Characterization of Microfluidic Gas Reactors using Remote-Detection MRI and Parahydrogen-Induced Polarization // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2012. – V. 51. – N. 32. – P. 8054–8058.
240. Telkki, V. V., Zhivonitko, V. V., Ahola, S., Kovtunov, K. V., Jokisaari, J., Koptug, I. V. Microfluidic gas-flow imaging utilizing parahydrogen-induced polarization and remote-detection NMR // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – N. 45. – P. 8363–8366.
241. Skovpin, I. V., Zhivonitko, V. V., Koptug, I. V. Parahydrogen-Induced Polarization in Heterogeneous Hydrogenations over Silica-Immobilized Rh Complexes // *Appl. Magn. Reson.* – 2011. – V. 41. – N. 2–4. – P. 393–410.
242. Skovpin, I. V., Zhivonitko, V. V., Kaptein, R., Koptug, I. V. Generating Parahydrogen-Induced Polarization Using Immobilized Iridium Complexes in the Gas-Phase Hydrogenation of Carbon-Carbon Double and Triple Bonds // *Appl. Magn. Reson.* – 2013. – V. 44. – P. 289–300.
243. Skovpin, I. V., Zhivonitko, V. V., Prosvirin, I. P., Khabibulin, D. F., Koptug, I. V. Gas-Phase Hydrogenation with Parahydrogen Over Immobilized Vaska's Complex // *Zeitschrift für Phys. Chemie.* – 2017. – V. 231. – N. 3. – P. 575–

592.

244. Shi, F., Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y., Goodson, B. M. Heterogeneous solution NMR signal amplification by reversible exchange // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – N. 29. – P. 7495–7498.

245. Shi, F., Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y., Goodson, B. M. Nanoscale Catalysts for NMR Signal Enhancement by Reversible Exchange // *J. Phys. Chem. C.* – 2015. – V. 119. – N. 13. – P. 7525–7533.

246. Kovtunov, K. V, Kovtunova, L. M., Gemeinhardt, M. E., Bukhtiyarov, A. V, Gesiorski, J., Bukhtiyarov, V. I., Chekmenev, E. Y., Koptug, I. V, Goodson, B. Heterogeneous Microtesla SABRE Enhancement of ^{15}N NMR Signals // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – P. 10433 –10437.

247. Wilde, M., Fukutani, K., Ludwig, W., Brandt, B., Fischer, J.-H., Schauermaun, S., Freund, H.-J. Influence of Carbon Deposition on the Hydrogen Distribution in Pd Nanoparticles and Their Reactivity in Olefin Hydrogenation // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – N. 48. – P. 9289–9293.

248. Simonovis, J., Zaera, F. Abrupt increase in hydrogen diffusion on transition-metal surfaces during hydrogenation catalysis // *Chem. Sci.* – 2016. – V. 7. – P. 4660–4666.

249. Dong, Y., Ebrahimi, M., Tillekaratne, A., Zaera, F. Direct Addition Mechanism during the Catalytic Hydrogenation of Olefins over Platinum Surfaces // *J. Phys. Chem. Lett.* – 2016. – V. 7. – P. 2439–2443.

250. Dong, Y., Ebrahimi, M., Tillekaratne, A., Simonovis, J. P., Zaera, F. Hydrogenation vs. H–D isotope scrambling during the conversion of ethylene with hydrogen/deuterium catalyzed by platinum under single-collision conditions // *Phys. Chem. Chem. Physics.* – 2016. – V. 18. – N. 28. – P. 19248–19258.

251. Zhivonitko, V. V., Kovtunov, K. V., Beck, I. E., Ayupov, A. B., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, 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.

252. Tauster, S. J., Fung, S. C., Garten, R. L. Strong Metal-Support Interactions. Group 8 Noble Metals Supported on TiO₂ // J. Am. Chem. Soc. – 1978. – V. 100. – N. 1. – P. 170–175.
253. Tauster, S. J. Strong metal-support interactions // Acc. Chem. Res. – 1987. – V. 20. – N. 11. – P. 389–394.
254. Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Burueva, D. B., Khudorozhkov, A. K., Bukhtiyarov, A. V., Prosvirin, I. P., Gerasimov, E. Y., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, I. V. Strong Metal-Support Interactions for Palladium Supported on TiO₂ Catalysts in the Heterogeneous Hydrogenation with Parahydrogen // ChemCatChem. – 2015. – V. 7. – N. 17. – P. 2581–2584.
255. Zhao, E. W., Zheng, H., Ludden, K., Xin, Y., Hagelin-Weaver, H. E., Bowers, C. R. Strong Metal-Support Interactions Enhance the Pairwise Selectivity of Parahydrogen Addition over Ir/TiO₂ // ACS Catal. – 2016. – V. 6. – N. 2. – P. 974–978.
256. Zhivonitko, V. V., Kovtunov, K. V., Chapovsky, P. L., Koptug, I. V. Nuclear spin isomers of ethylene: Enrichment by chemical synthesis and application for NMR signal enhancement // Angew. Chemie - Int. Ed. – 2013. – V. 52. – N. 50. – P. 13251–13255.
257. Zhivonitko, V. V., Skovpin, I. V., Crespo-Quesada, M., Kiwi-Minsker, L., Koptug, I. V. Acetylene Oligomerization over Pd Nanoparticles with Controlled Shape: A Parahydrogen-Induced Polarization Study // J. Phys. Chem. C. – 2016. – V. 120. – N. 9. – P. 4945–4953.
258. Gong, Q., Klankermayer, J., Blümich, B. Organometallic complexes in supported ionic-liquid phase (SILP) catalysts: A PHIP NMR spectroscopy study // Chem. - A Eur. J. – 2011. – V. 17. – N. 49. – P. 13795–13799.
259. Sharma, R., Bouchard, L.-S. Strongly hyperpolarized gas from parahydrogen by rational design of ligand-capped nanoparticles // Sci. Rep. – 2012. – V. 2. – P. 1–5.
260. Zhao, E. W., Maligal-Ganesh, R., Xiao, C., Goh, T.-W., Qi, Z., Pei, Y., Hagelin-Weaver, H. E., Huang, W., Bowers, C. R. Silica-Encapsulated Pt-Sn Intermetallic Nanoparticles: A Robust Catalytic Platform for Parahydrogen-Induced

Polarization of Gases and Liquids // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – N. 14. – P. 3925–3929.

261. Martin, D., Duprez, D. Mobility of Surface Species on Oxides. 2. Isotopic Exchange of D₂ with H of SiO₂, Al₂O₃, ZrO₂, MgO, and CeO₂: Activation by Rhodium and Effect of Chlorine // *J. Phys. Chem. B.* – 1997. – V. 101. – N. 22. – P. 4428–4436.

262. Zhao, E. W., Zheng, H., Zhou, R., Hagelin-Weaver, H. E., Bowers, C. R. Shaped Ceria Nanocrystals Catalyze Efficient and Selective Para-Hydrogen-Enhanced Polarization // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – N. 48. – P. 14270–14275.

263. Zhao, E. W., Xin, Y., Hagelin-Weaver, H. E., Bowers, C. R. Semihydrogenation of Propyne over Cerium Oxide Nanorods, Nanocubes, and Nano-Octahedra: Facet-Dependent Parahydrogen-Induced Polarization // *ChemCatChem.* – 2016. – V. 8. – N. 13. – P. 2197–2201.

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

265. Zhou, R., Zhao, E. W., Cheng, W., Neal, L. M., Zheng, H., Quiñones, R. E., Hagelin-Weaver, H. E., Bowers, C. R. Parahydrogen-induced polarization by pairwise replacement catalysis on Pt and Ir nanoparticles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137. – P. 1938–1946.

266. Balu, A. M., Duckett, S. B., Luque, R. Para-hydrogen induced polarisation effects in liquid phase hydrogenations catalysed by supported metal nanoparticles. // *Dalt. Trans.* – 2009. – P. 5074–5076.

267. Irfan, M., Eshuis, N., Spanring, P., Tessari, M., Feiters, M. C., Rutjes, F. P. J. T. Liquid-Phase Parahydrogen-Induced Polarization (PHIP) with Ligand-Capped Platinum Nanoparticles // *J. Phys. Chem. C.* – 2014. – V. 118. – P. 13313–13319.

268. Glöggl, S., Grunfeld, A. M., Ertas, Y. N., McCormick, J., Wagner, S., Schleker, P. P. M., Bouchard, L. A Nanoparticle Catalyst for Heterogeneous Phase

Para-Hydrogen-Induced Polarization in Water // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – N. 8. – P. 2452–2456.

269. Glöggler, S., Grunfeld, A. M., Ertas, Y. N., McCormick, J., Wagner, S., Bouchard, L.-S. Surface ligand-directed pair-wise hydrogenation for heterogeneous phase hyperpolarization // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52. – N. 3. – P. 605–608.

270. Wang, W., Xu, J., Zhao, Y., Qi, G., Wang, Q., Wang, C., Li, J., Deng, F. Facet dependent pairwise addition of hydrogen over Pd nanocrystal catalysts revealed via NMR using para-hydrogen-induced polarization // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2017. – V. 19. – N. 14. – P. 9349–9353.

271. Zhang, W., Xu, S., Han, X., Bao, X. In situ solid-state NMR for heterogeneous catalysis: a joint experimental and theoretical approach // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41. – N. 1. – P. 192–210.

272. Polenova, T., Gupta, R., Goldbourt, A. Magic angle spinning NMR spectroscopy: a versatile technique for structural and dynamic analysis of solid-phase systems // *Anal. Chem.* – 2015. – V. 87. – N. 11. – P. 5458–5469.

273. Hunger, M. In situ flow MAS NMR spectroscopy: State of the art and applications in heterogeneous catalysis // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2008. – V. 53. – N. 3. – P. 105–127.

274. Henning, H., Dybala, M., Scheibe, M., Klemm, E., Hunger, M. In situ CF MAS NMR study of the pairwise incorporation of parahydrogen into olefins on rhodium-containing zeolites Y // *Chem. Phys. Lett.* – 2013. – V. 555. – P. 258–262.

275. Arzumanov, S. S., Stepanov, A. G. Parahydrogen-Induced Polarization Detected with Continuous Flow Magic Angle Spinning NMR // *J. Phys. Chem. C.* – 2013. – V. 117. – P. 2888–2892.

276. Waddell, K. W., Coffey, A. M., Chekmenev, E. Y. *In Situ* Detection of PHIP at 48 mT: Demonstration Using a Centrally Controlled Polarizer // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – N. 1. – P. 97–101.

277. Tada, M., Sasaki, T., Iwasawa, Y. Novel SiO₂-attached molecular-imprinting Rh-monomer catalysts for shape-selective hydrogenation of alkenes;

preparation, characterization and performance // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2002. – V. 4. – N. 18. – P. 4561–4574.

278. Bianchini, C., Burnaby, D. G., Evans, J., Frediani, P., Meli, A., Oberhauser, W., Psaro, R., Sordelli, L., Vizza, F. Preparation, Characterization, and Performance of Tripodal Polyphosphine Rhodium Catalysts Immobilized on Silica via Hydrogen Bonding // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – V. 121. – N. 25. – P. 5961–5971.

279. Barbaro, P., Bianchini, C., Dal Santo, V., Meli, A., Moneti, S., Psaro, R., Scaffidi, A., Sordelli, L., Vizza, F. Hydrogenation of Arenes over Silica-Supported Catalysts That Combine a Grafted Rhodium Complex and Palladium Nanoparticles: Evidence for Substrate Activation on Rh single-site–Pd metal Moieties // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – N. 21. – P. 7065–7076.

280. Eddaoudi, M., Kim, J., Rosi, N., Vodak, D., Wachter, J., O'Keeffe, M., Yaghi, O. M. Systematic Design of Pore Size and Functionality in Isoreticular MOFs and Their Application in Methane Storage // *Science* (80-.). – 2002. – V. 295. – N. 5554. – P. 469 LP – 472.

281. Huang, L., Wang, H., Chen, J., Wang, Z., Sun, J., Zhao, D., Yan, Y. Synthesis, morphology control, and properties of porous metal–organic coordination polymers // *Microporous Mesoporous Mater.* – 2003. – V. 58. – N. 2. – P. 105–114.

282. Cowley, M. J., Adams, R. W., Atkinson, K. D., Cockett, M. C. R., Duckett, S. B., Green, G. G. R., Lohman, J. a B., Kerssebaum, R., Kilgour, D., Mewis, R. E. Iridium N-heterocyclic carbene complexes as efficient catalysts for magnetization transfer from para-hydrogen. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – N. 16. – P. 6134–6137.

283. Corma, A., Concepción, P., Boronat, M., Sabater, M. J., Navas, J., Yacaman, M. J., Larios, E., Posadas, A., López-Quintela, M. A., Buceta, D., Mendoza, E., Guilera, G., Mayoral, A. Exceptional oxidation activity with size-controlled supported gold clusters of low atomicity. // *Nat. Chem.* – 2013. – V. 5. – N. September. – P. 775–81.

284. Fedorov, A., Liu, H.-J., Lo, H.-K., Copéret, C. Silica-Supported Cu Nanoparticle Catalysts for Alkyne Semihydrogenation: Effect of Ligands on Rates and

Selectivity // J. Am. Chem. Soc. – 2016.

285. Kuethe, D. O., Montaño, R., Pietraß, T. Measuring nanopore size from the spin–lattice relaxation of CF₄ gas // J. Magn. Reson. – 2007. – V. 186. – N. 2. – P. 243–251.

286. Kakiuchi, M. Hydrogen: Inorganic Chemistry // *Encycl. Inorg. Chem.* – 2005.

287. Shchepin, R. V., Barskiy, D. A., Coffey, A. M., Manzanera Esteve, I. V., Chekmenev, E. Y. Efficient Synthesis of Molecular Precursors for Para-Hydrogen-Induced Polarization of Ethyl Acetate-1-¹³C and beyond // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – N. 20. – P. 6071–6074.

288. Carravetta, M., Johannessen, O. G., Levitt, M. H. Beyond the $\{T\}_1$ Limit: Singlet Nuclear Spin States in Low Magnetic Fields // *Phys. Rev. Lett.* – 2004. – V. 92. – N. 15. – P. 153003.

289. Shaka, A. J., Lee, C. J., Pines, A. Iterative schemes for bilinear operators; application to spin decoupling // *J. Magn. Reson.* – 1988. – V. 77. – N. 2. – P. 274–293.

290. Simons, C., Hanefeld, U., Arends, I. W. C. E., Minnaard, A. J., Maschmeyer, T., Sheldon, R. A. Efficient immobilisation of Rh-MonoPhos on the aluminosilicate ALTUD-1 // *Chem. Commun.* – 2004. – N. 24. – P. 2830–2831.

291. Kovtunov, K. V., Salnikov, O. G., Zhivonitko, V. V., Skovpin, I. V., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, I. V. Catalysis and Nuclear Magnetic Resonance Signal Enhancement with Parahydrogen // *Top. Catal.* – 2016. – V. 59. – N. 19. – P. 1686–1699.

292. Gorin, D. J., Toste, F. D. Relativistic effects in homogeneous gold catalysis // *Nature.* – 2007. – V. 446. – P. 395.

293. Corma, A., Serna, P. Chemoselective Hydrogenation of Nitro Compounds with Supported Gold Catalysts // *Science (80-.).* – 2006. – V. 313. – N. 5785. – P. 332 LP – 334.

294. Zhang, X., Llabrés i Xamena, F. X., Corma, a. Gold(III) - metal organic framework bridges the gap between homogeneous and heterogeneous gold catalysts // *J.*

Catal. – 2009. – V. 265. – N. 2. – P. 155–160.

295. 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.

296. Hövener, J. B., Schwaderlapp, N., Borowiak, R., Lickert, T., Duckett, S. B., Mewis, R. E., Adams, R. W., Burns, M. J., Highton, L. A. R., Green, G. G. R., Olaru, A., Hennig, J., Von Elverfeldt, D. Toward biocompatible nuclear hyperpolarization using signal amplification by reversible exchange: Quantitative in situ spectroscopy and high-field imaging // *Anal. Chem.* – 2014. – V. 86. – N. 3. – P. 1767–1774.

297. Barskiy, D. A., Kovtunov, K. V., Koptug, I. V., He, P., Groome, K. a., Best, Q. a., Shi, F., Goodson, B. M., Shchepin, R. V., Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y. The feasibility of formation and kinetics of NMR signal amplification by reversible exchange (SABRE) at high magnetic field (9.4 T) // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – N. 9. – P. 3322–3325.

298. Shi, F., Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y., Goodson, B. M. Nanoscale catalysts for NMR signal enhancement by reversible exchange // *J. Phys. Chem. C.* – 2015. – V. 119. – N. 13. – P. 7525–7533.

299. Theis, T., Truong, M. L., Coffey, A. M., Shchepin, R. V., Waddell, K. W., Shi, F., Goodson, B. M., Warren, W. S., Chekmenev, E. Y. Microtesla SABRE enables 10% nitrogen-15 nuclear Spin polarization // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137. – N. 4. – P. 1404–1407.

300. Truong, M. L., Theis, T., Coffey, A. M., Shchepin, R. V., Waddell, K. W., Shi, F., Goodson, B. M., Warren, W. S., Chekmenev, E. Y. ¹⁵N Hyperpolarization by Reversible Exchange Using SABRE-SHEATH // *J. Phys. Chem. C.* – 2015. – V. 119. – N. 16. – P. 8786–8797.

301. Truong, M. L., Shi, F., He, P., Yuan, B., Plunkett, K. N., Coffey, A. M., Shchepin, R. V., Barskiy, D. A., Kovtunov, K. V., Koptug, I. V., Waddell, K. W., Goodson, B. M., Chekmenev, E. Y. Irreversible catalyst activation enables

hyperpolarization and water solubility for NMR signal amplification by reversible exchange // *J. Phys. Chem. B.* – 2014. – V. 118. – N. 48. – P. 13882–13889.

302. Bond, G. C. The role of carbon deposits in metal-catalysed reactions of hydrocarbons // *Appl. Catal. A Gen.* – 1997. – V. 149. – N. 1. – P. 3–25.

303. Zhivonitko, V. V., Kovtunov, K. V., Beck, I. E., Ayupov, A. B., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, 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.

304. Farin, D., Avnir, D. The Reaction Dimension in Catalysis on Dispersed Metals // *J. Am. Chem. Soc.* – 1988. – V. 110. – N. 7. – P. 2039–2045.

305. Kovtunov, K. V., Beck, I. E., Zhivonitko, V. V., Barskiy, D. a., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, 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.

306. Kovtunov, K., Koptug, I. Parahydrogen-Induced Polarization in Heterogeneous Catalytic Hydrogenations // *Magn. Reson. Microsc. Spat. Resolv. NMR Tech. Appl.* – 2009. – P. 99–115.

307. Sá, J., Bernardi, J., Anderson, J. A. Imaging of low temperature induced SMSI on Pd/TiO₂ catalysts // *Catal. Letters.* – 2007. – V. 114. – N. 1. – P. 91–95.

308. Okuhara, T., Tanaka, K.-I. Intermediates in catalytic hydrogenation of 1,3-butadiene, propadiene and methylacetylene on MoS₂ catalyst // *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases.* – 1979. – V. 75. – N. 0. – P. 1403–1416.

309. Hari, P., Chang, C. T. P., Kulkarni, R., Lien, J. R., Watson, A. T. NMR characterization of hydrocarbon gas in porous media // *Magn. Reson. Imaging.* – 1998. – V. 16. – N. 5. – P. 545–547.

310. Xu, Q., Eguchi, T., Nakayama, H., Nakamura, N. Proton magnetic resonance of CH₂+2(n= 1–4) adsorbed in mordenite. Dynamic behaviour and host–guest interaction // *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* – 1996. – V. 92. – N. 6. – P. 1039–1042.

311. Schäfer, P., Wuchter, N., Gaube, J. Kinetic studies on the hydrogenation of

1,3-butadiene, 1-butyne and their mixtures // 12th Int. Congr. Catal. – 2000. – V. 130. – P. 2051–2056.

312. Barskiy, D. A., Kovtunov, K. V., Primo, A., Corma, A., Kaptein, R., Koptug, 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.

313. Balu, A. M., Duckett, S. B., Luque, R. Para-hydrogen induced polarisation effects in liquid phase hydrogenations catalysed by supported metal nanoparticles // Dalt. Trans. – 2009. – N. 26. – P. 5074–5076.

314. Koptug, 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.

315. Stammach, M. R., Thomas, D. J., Trimm, D. L., Wainwright, M. S. Hydrogenation of Ethyne over an Ion-Exchanged Copper on Silica Catalyst // Appl. Catal. – 1990. – V. 58. – P. 209–217.

316. Wehrli, J. T., Thomas, D. J., Wainwright, M. S., Trimm, D. L. Selective hydrogenation of propyne over an ion-exchanged copper on silica catalyst // Appl. Catal. – 1990. – V. 66. – P. 199–208.

317. Koeppel, R. A., Wehrli, J. T., Wainwright, M. S., Trimm, D. L., Cant, N. W. Selective hydrogenation of C4-alkynes over a copper on silica catalyst // Appl. Catal. A Gen. – 1994. – V. 120. – P. 163–177.

318. Kuhn, L. T., Bargon, J. Transfer of parahydrogen-induced hyperpolarization to heteronuclei // Top. Curr. Chem. – 2007. – V. 276. – P. 25–68.

319. Salnikov, O. G., Liu, H., Fedorov, A., Burueva, D. B., Kovtunov, K. V., Copéret, C., Koptug, I. V. Pairwise hydrogen addition in the selective semihydrogenation of alkynes on silica-supported Cu catalysts // Chem. Sci. – 2017. – V. 8. – P. 2426–2430.

320. 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.

321. 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.

322. 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.

323. Abdulhussain, S., Breitzke, H., Ratajczyk, T., Grünberg, A., Srouf, M., Arnaut, D., Weidler, H., Kunz, U., Kleebe, H. J., Bommerich, U., Bernarding, J., Gutmann, T., Buntkowsky, G. Synthesis, Solid-State NMR Characterization, and Application for Hydrogenation Reactions of a Novel Wilkinson's-Type Immobilized Catalyst // *Chem. – A Eur. J.* – 2014. – V. 20. – N. 4. – P. 1159–1166.

324. 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 Co₃O₄ Sites: Isolated Surface Sites versus Molecular Analogs // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – V. 138. – N. 45. – P. 14987–14997.

325. 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)₂O₃ Sites (X = R, H): Key Steps in Dehydrogenation and Hydrogenation Processes // *Organometallics.* – 2017. – V. 36. – N. 1. – P. 234–244.

326. Conner, W. C., Kokes, R. J. Addition of hydrogen-deuterium mixtures to ethylene over chromia and zinc oxide // *J. Phys. Chem.* – 1969. – V. 73. – N. 7. – P. 2436–2438.

327. Hattori, H. Heterogeneous Basic Catalysis // *Chem. Rev.* – 1995. – V. 95. – N. 3. – P. 537–558.

328. 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., Коптюг, 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 СК.В., АТОМАРНОЙ ТОЧНОСТЬЮ // Успехи химии. – 2014. – V. 83. – N. 10. – P. 885–985.

329. Manchester, F. D., San-Martin, A., Pitre, J. M. The H-Pd (hydrogen-palladium) System // J. Phase Equilibria. – 1994. – V. 15. – N. 1. – P. 62–83.

330. Rayhel, L. H., Corey, R. L., Shane, D. T., Cowgill, D. F., Conradi, M. S. Hydrogen NMR of Palladium Hydride: Measuring the Hydride–Gas Exchange Rate // J. Phys. Chem. C. – 2011. – V. 115. – N. 11. – P. 4966–4970.

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

332. Bos, A. N. R., Westerterp, K. R. Mechanism and kinetics of the selective hydrogenation of ethyne and ethene // Chem. Eng. Process. Process Intensif. – 1993. – V. 32. – N. 1. – P. 1–7.

333. Kennedy, D. R., Webb, G., Jackson, S. D., Lennon, D. Propyne hydrogenation over alumina-supported palladium and platinum catalysts // Appl. Catal. A Gen. – 2004. – V. 259. – N. 1. – P. 109–120.

334. Maetz, P., Touroude, R. Mechanism of but-1-yne hydrogenation on platinum catalysts: Deuterium tracer study. // J. Mol. Catal. – 1994. – V. 91. – N. 2. – P. 259–

275.

335. Kovtunov, K. V., Truong, M. L., Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Bukhtiyarov, V. I., Co, A. M., Waddell, K. W., Koptug, I. V., Chekmenev, E. Y. Propane - d 6 Heterogeneously Hyperpolarized by Parahydrogen // 2014. – N. i.

336. Topsøe, H., Clausen, B. S., Massoth, F. E. Hydrotreating Catalysis // Catal. Technol. – 1996. – V. 36. – P. 1–269.

337. Prins, R., De Beer, V. H. J., Somorjai, G. A. Structure and Function of the Catalyst and the Promoter in Co — Mo Hydrodesulfurization Catalysts // Catal. Rev. Sci. Eng. – 1989. – V. 31. – N. 1–2. – P. 1–41.

338. Hensen, E. J. M., Kooyman, P. J., van der Meer, Y., van der Kraan, A. M., de Beer, V. H. J., van Veen, J. A. R., van Santen, R. A. The Relation between Morphology and Hydrotreating Activity for Supported MoS₂ Particles // J. Catal. – 2001. – V. 199. – N. 2. – P. 224–235.

339. Helveg, S., Lauritsen, J. V., Laugsgaard, E., Stensgaard, I., Nørskov, J. K., Clausen, B. S., Topsøe, H., Besenbacher, F. Atomic-Scale Structure of Single-Layer MoS₂ Nanoclusters // Phys. Rev. Lett. – 2000. – V. 84. – N. 5. – P. 951–954.

340. Lauritsen, J. V., Nyberg, M., Nørskov, J. K., Clausen, B. S., Topsøe, H., Lægsgaard, E., Besenbacher, F. Hydrodesulfurization reaction pathways on MoS₂ nanoclusters revealed by scanning tunneling microscopy // J. Catal. – 2004. – V. 224. – N. 1. – P. 94–106.

341. Daage, M., Chianelli, R. R. Structure-Function Relations in Molybdenum Sulfide Catalysts: The “Rim-Edge” Model // J. Catal. – 1994. – V. 149. – N. 2. – P. 414–427.

342. Byskov, L. S., Nørskov, J. K., Clausen, B. S., Topsøe, H. Edge termination of MoS₂ and CoMoS catalyst particles // Catal. Letters. – 2000. – V. 64. – N. 2–4. – P. 95–99.

343. Bollinger, M. V., Lauritsen, J. V., Jacobsen, K. W., Nørskov, J. K., Helveg, S., Besenbacher, F. One-dimensional metallic edge states in MoS₂ // Phys. Rev. Lett. – 2001. – V. 87. – N. 19. – P. 196803.

344. Moses, P. G., Hinnemann, B., Topsøe, H., Nørskov, J. K. The hydrogenation and direct desulfurization reaction pathway in thiophene hydrodesulfurization over MoS₂ catalysts at realistic conditions: A density functional study // *J. Catal.* – 2007. – V. 248. – N. 2. – P. 188–203.
345. Hargreaves, A. E., Ross, J. R. H. An Investigation of the Mechanism of the Hydrodesulfurization of Thiophene over Sulfided Co-Mo-Al₂O₃ Catalysts // *J. Catal.* – 1979. – V. 56. – N. 3. – P. 363–376.
346. McCarty, K. F., Schrader, G. L. Deuterodesulfurization of Thiophene : An Investigation Reaction Mechanism of the // *J. Catal.* – 1987. – V. 103. – P. 261–269.
347. Hensen, E. J. M., Vissenberg, M. J., de Beer, V. H. J., van Veen, J. A. R., van Santen, R. A. Kinetics and Mechanism of Thiophene Hydrodesulfurization over Carbon-Supported Transition Metal Sulfides // *J. Catal.* – 1996. – V. 435. – N. 0344. – P. 429–435.
348. Wang, H., Iglesia, E. Mechanism and Site Requirements of Thiophene Hydrodesulfurization Catalyzed by Supported Pt Clusters // *ChemCatChem.* – 2011. – V. 3. – N. 7. – P. 1166–1175.
349. Lipsch, J. M. J. G., Schuit, G. C. A. The CoO---MoO₃---Al₂O₃ catalyst : III. Catalytic properties // *J. Catal.* – 1969. – V. 15. – N. 2. – P. 179–189.
350. Salnikov, O. G., Burueva, D. B., Barskiy, D. A., Bukhtiyarova, G. A., Kovtunov, K. V., Koptug, I. V. A Mechanistic Study of Thiophene Hydrodesulfurization by the Parahydrogen-Induced Polarization Technique // *ChemCatChem.* – 2015. – V. 7. – N. 21. – P. 3508–3512.
351. Rosillo-Calle, F. A review of biomass energy – shortcomings and concerns // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* – 2016. – V. 91. – N. 7. – P. 1933–1945.
352. Carpenter, D., Westover, T. L., Czernik, S., Jablonski, W. Biomass feedstocks for renewable fuel production: a review of the impacts of feedstock and pretreatment on the yield and product distribution of fast pyrolysis bio-oils and vapors // *Green Chem.* – 2014. – V. 16. – N. 2. – P. 384–406.
353. Demirbaş, A. Carbonization ranking of selected biomass for charcoal, liquid

and gaseous products // *Energy Convers. Manag.* – 2001. – V. 42. – N. 10. – P. 1229–1238.

354. Sutton, A. D., Waldie, F. D., Wu, R., Schlaf, M., ‘Pete’ Silks III, L. A., Gordon, J. C. The hydrodeoxygenation of bioderived furans into alkanes // *Nat. Chem.* – 2013. – V. 5. – P. 428.

355. Zhou, R., Zhao, E. W., Cheng, W., Neal, L. M., Zheng, H., Quiñones, R. E., Hagelin-Weaver, H. E., Bowers, C. R. Parahydrogen-Induced Polarization by Pairwise Replacement Catalysis on Pt and Ir Nanoparticles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137. – N. 5. – P. 1938–1946.

356. Wang, S., Vorotnikov, V., Vlachos, D. G. A DFT study of furan hydrogenation and ring opening on Pd(111) // *Green Chem.* – 2014. – V. 16. – N. 2. – P. 736–747.

357. Salnikov, O. G., Kovtunova, L. M., Skovpin, I. V., Bukhtiyarov, V. I., Kovtunov, K. V., Koptug, I. V. Mechanistic Insight into the Heterogeneous Hydrogenation of Furan Derivatives with the use of Parahydrogen // *ChemCatChem.* – 2018.

358. Barrio, V. L., Arias, P. L., Cambra, J. F., Güemez, M. B., Pawelec, B., Fierro, J. L. G. Aromatics hydrogenation on silica–alumina supported palladium–nickel catalysts // *Appl. Catal. A Gen.* – 2003. – V. 242. – N. 1. – P. 17–30.

359. Song, C., Ma, X. New design approaches to ultra-clean diesel fuels by deep desulfurization and deep dearomatization // *Appl. Catal. B Environ.* – 2003. – V. 41. – N. 1–2. – P. 207–238.

360. Stanislaus, A., Cooper, B. H. Aromatic Hydrogenation Catalysis: A Review // *Catal. Rev. Sci. Eng.* – 1994. – V. 36. – N. 1. – P. 75–123.

361. Kehoe, J. P. G., Butt, J. B. Kinetics of Benzene Hydrogenation by Supported Nickel at Low Temperature // *J. Appl. Chem. Biotechnol.* – 1972. – V. 22. – N. 1. – P. 23–30.

362. Chou, P., Vannice, M. A. Benzene Hydrogenation over Supported and Unsupported Palladium I. Kinetic behavior // *J. Catal.* – 1987. – V. 107. – P. 129–139.

363. Tetenyi, P., Paal, Z. Investigations on the Mechanism of Benzene Hydrogenation; a Radiotracer Study // *Zeitschrift fur Phys. Chemie Neue Folge*. – 1972. – V. 80. – P. 63–70.
364. Saeys, M., Reyniers, M.-F., Neurock, M., Marin, G. B. Ab Initio Reaction Path Analysis of Benzene Hydrogenation to Cyclohexane on Pt(111) // *J. Phys. Chem. B*. – 2005. – V. 109. – N. 6. – P. 2064–2073.
365. Mittendorfer, F., Hafner, J. Hydrogenation of benzene on Ni(111) - a DFT study // *J. Phys. Chem. B*. – 2002. – V. 106. – N. 51. – P. 13299–13305.
366. Saeys, M., Thybaut, J. W., Neurock, M., Marin, G. B. Kinetic models for catalytic reactions from first principles: benzene hydrogenation // *Mol. Phys.* – 2004. – V. 102. – N. 3. – P. 267–272.
367. 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., Koptug, 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. – P. 11636–11639.
368. Wentrup, C., Blanch, R., Briehl, H., Gross, G. Benzyne, Cyclohexyne, and 3-Azacyclohexyne and the Problem of Cycloalkyne versus Cycloalkylideneketene Genesis // *J. Am. Chem. Soc.* – 1988. – V. 110. – N. 6. – P. 1874–1880.
369. Saeys, M., Reyniers, M.-F., Neurock, M., Marin, G. B. Adsorption of cyclohexadiene, cyclohexene and cyclohexane on Pt(111) // *Surf. Sci.* – 2006. – V. 600. – P. 3121–3134.
370. Saeys, M., Reyniers, M.-F., Marin, G. B., Neurock, M. Density functional study of the adsorption of 1,4-cyclohexadiene on Pt(111): origin of the C–H stretch red shift // *Surf. Sci.* – 2002. – V. 513. – P. 315–327.
371. Koel, B. E., Blank, D. A., Carter, E. A. Thermochemistry of the selective dehydrogenation of cyclohexane to benzene on Pt surfaces // *J. Mol. Catal. A Chem.* – 1998. – V. 131. – P. 39–53.
372. 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., Koptug, 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.

373. 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., Koptug, 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.

374. Bond, G. C., Sheridan, J. Studies in heterogeneous catalysis. Part 4.—The hydrogenation of cyclopropane // *Trans. Faraday Soc.* – 1952. – V. 48. – N. 0. – P. 713–715.

375. Wallace, H. F., Hayes, K. E. The hydrogenation of cyclopropane on hydrogen-covered metal powders II. Cyclopropane hydrogenation and alkane hydrocracking on iron, ruthenium and osmium // *J. Catal.* – 1973. – V. 29. – N. 1. – P. 83–91.

376. Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Nikolaou, P., Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, I. V., Chekmenev, E. Y. Heterogeneous Parahydrogen Pairwise Addition to Cyclopropane // *ChemPhysChem.* – 2018. – V. 19. – N. 20. – P. 2621–2626.

377. Brown, N. F., Barteau, M. A. Reactions of unsaturated oxygenates on rhodium(111) as probes of multiple coordination of adsorbates // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – V. 114. – N. 11. – P. 4258–4265.

378. Houtman, C. J., Barteau, M. A. Divergent pathways of acetaldehyde and ethanol decarbonylation on the Rh(111) surface // *J. Catal.* – 1991. – V. 130. – N. 2. – P. 528–546.

379. Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Barskiy, D. a., Khudorozhkov, A. K., Inozemtseva, E. a., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, I. V. Evaluation of the mechanism of heterogeneous hydrogenation of α,β -unsaturated carbonyl compounds via

pairwise hydrogen addition // ACS Catal. – 2014. – V. 4. – N. 6. – P. 2022–2028.

380. Bond, G. C., Sheridan, J. Studies in heterogeneous catalysis // 1952. – V. 48. – P. 651–648.

381. Marshall, R., Webb, G., Jackson, S. D., Lennon, D. Propyne hydrogenation: Characteristics of a carbon-supported palladium catalyst that exhibits a kinetic discontinuity effect // J. Mol. Catal. A Chem. – 2005. – V. 226. – N. 2. – P. 227–230.

382. Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Bukhtiyarov, V. I., Kaptein, R., Koptug, 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.

383. Bouchard, L. S., Kovtunov, K. V., Burt, S. R., Anwar, M. S., Koptug, I. V., Sagdeev, R. Z., Pines, A. Para-Hydrogen-Enhanced Hyperpolarized Gas-Phase Magnetic Resonance Imaging // Angew. Chemie - Int. Ed. – 2007. – V. 46. – N. 22. – P. 4064–4068.

384. Kovtunov, K. V., Truong, M. L., Barskiy, D. A., Koptug, 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.

385. Shchepin, R. V., Coffey, A. M., Waddell, K. W., Chekmenev, E. Y. PASADENA Hyperpolarized ¹³C Phospholactate // J. Am. Chem. Soc. – 2012. – V. 134. – N. 9. – P. 3957–3960.

386. Carravetta, M., Levitt, M. H. Long-Lived Nuclear Spin States in High-Field Solution NMR // J. Am. Chem. Soc. – 2004. – V. 126. – N. 20. – P. 6228–6229.

387. Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Shchepin, R. V., Feldman, M. A., Coffey, A. M., Kovtunov, K. V., Koptug, 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.

388. Pileio, G., Carravetta, M., Hughes, E., Levitt, M. H. The Long-Lived Nuclear Singlet State of ¹⁵N-Nitrous Oxide in Solution // J. Am. Chem. Soc. – 2008. –

V. 130. – N. 38. – P. 12582–12583.

389. Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Romanov, A. S., Feldman, M. A., Coffey, A. M., Kovtunov, K. V., Koptug, 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.

390. 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., Koptug, 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.

391. Zhou, R., Cheng, W., Neal, L. M., Zhao, E. W., Ludden, K., Hagelin-Weaver, H. E., Bowers, C. R. Parahydrogen enhanced NMR reveals correlations in selective hydrogenation of triple bonds over supported Pt catalyst // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2015. – V. 17. – N. 39. – P. 26121–26129.

392. 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., Koptug, I. V. Extending the Lifetime of Hyperpolarized Propane Gas through Reversible Dissolution // *J. Phys. Chem. C.* – 2017. – V. 121. – N. 8. – P. 4481–4487.

393. Zhivonitko, V. V., Svyatova, A. I., Kovtunov, K. V., Koptug, I. V. Chapter Two - Recent MRI Studies on Heterogeneous Catalysis // *Annu. Reports NMR Spectrosc.* – 2018. – V. 95. – P. 83–145.

394. Bauer, T., Roy, S., Lange, R., Al-Dahhan, M. Liquid saturation and gas–liquid distribution in multiphase monolithic reactors // *Chem. Eng. Sci.* – 2005. – V. 60. – N. 11. – P. 3101–3106.

395. Magnetic resonance imaging of catalytically relevant processes // *Rev. Chem. Eng.* . – 2019. – V. 0.

396. Bouchard, L.-S., Burt, S. R., Anwar, M. S., Kovtunov, K. V., Koptug, I. V., Pines, A. NMR imaging of catalytic hydrogenation in microreactors with the use of para-hydrogen // *Science* (80-.). – 2008. – V. 319. – N. 2008. – P. 442–445.

397. Ulpts, J., Dreher, W., Kiewidt, L., Schubert, M., Thöming, J. In situ analysis of gas phase reaction processes within monolithic catalyst supports by applying NMR imaging methods // *Catal. Today*. – 2016. – N. Fb 2.

398. Ulpts, J., Dreher, W., Klink, M., Thöming, J. NMR imaging of gas phase hydrogenation in a packed bed flow reactor // *Appl. Catal. A Gen.* – 2015. – V. 502. – P. 340–349.

399. Ulpts, J., Kiewidt, L., Dreher, W., Thöming, J. 3D characterization of gas phase reactors with regularly and irregularly structured monolithic catalysts by NMR imaging and modeling // *Catal. Today*. – 2018. – V. 310. – P. 176–186.

400. Barskiy, D. A., Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V, Koptug, 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.

401. Haase, A., Frahm, J., Matthaei, D., Hänicke, W., Merboldt, K.-D. FLASH imaging: Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses // *J. Magn. Reson.* – 2011. – V. 213. – N. 2. – P. 533–541.

402. Buljubasich, L., Franzoni, M. B., Münnemann, K. parahydrogen Induced Polarization by Homogeneous Catalysis: Theory and Applications BT - Hyperpolarization Methods in NMR Spectroscopy // 2013. – P. 33–74.

403. Kovtunov, K. V, Lebedev, D., Svyatova, A., Pokochueva, E. V, Prosvirin, I. P., Gerasimov, E. Y., Bukhtiyarov, V. I., Müller, C. R., Fedorov, A., Koptug, 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.

404. Salnikov, O. G., Kovtunov, K. V., Koptug, I. V. Production of Catalyst-Free Hyperpolarised Ethanol Aqueous Solution via Heterogeneous Hydrogenation with Parahydrogen // *Sci. Rep.* – 2015. – V. 5. – N. August. – P. 13930.

405. Dzien, P., Kettunen, M. I., Marco-Rius, I., Serrao, E. M., Rodrigues, T. B., Larkin, T. J., Timm, K. N., Brindle, K. M. ¹³C Magnetic Resonance Spectroscopic

Imaging of Hyperpolarized [1- ^{13}C , U- $^2\text{H}_5$] Ethanol Oxidation can be Used to Assess Aldehyde Dehydrogenase Activity In Vivo // *Magn. Reson. Med.* – 2015. – V. 73. – P. 1733–1740.

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

407. Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Shchepin, R. V., Salnikov, O. G., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, A. V., Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, I. V., Chekmenev, E. Y. Production of Pure Aqueous ^{13}C -Hyperpolarized Acetate by Heterogeneous Parahydrogen-Induced Polarization // *Chem. - A Eur. J.* – 2016. – V. 22. – N. 46. – P. 16446–16449.

408. Kovtunov, K. V., Barskiy, D. A., Shchepin, R. V., Salnikov, O. G., Prosvirin, I. P., Bukhtiyarov, A. V., Kovtunova, L. M., Bukhtiyarov, V. I., Koptug, I. V., Chekmenev, E. Y. Production of Pure Aqueous ^{13}C -Hyperpolarized Acetate by Heterogeneous Parahydrogen-Induced Polarization // *Chem. - A Eur. J.* – 2016. – V. 22. – N. 46. – P. 16446–16449.

409. Reineri, F., Viale, A., Ellena, S., Alberti, D., Boi, T., Giovenzana, G. B., Gobetto, R., Premkumar, S. S. D., Aime, S. ^{15}N Magnetic Resonance Hyperpolarization via the Reaction of Parahydrogen with ^{15}N -Propargylcholine // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – N. 27. – P. 11146–11152.

410. Nonaka, H., Hirano, M., Imakura, Y., Takakusagi, Y., Ichikawa, K., Sando, S. Design of a ^{15}N Molecular Unit to Achieve Long Retention of Hyperpolarized Spin State // *Sci. Rep.* – 2017. – V. 7. – P. 40104.

411. Nonaka, H., Hata, R., Doura, T., Nishihara, T., Kumagai, K., Akakabe, M., Tsuda, M., Ichikawa, K., Sando, S. A platform for designing hyperpolarized magnetic resonance chemical probes // *Nat. Commun.* – 2013. – V. 4. – P. 2411.

412. 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., Koptug, I. V., Goodson, B. M. Aqueous, Heterogeneous para-Hydrogen-Induced¹⁵N Polarization // J. Phys. Chem. C. – 2017. – V. 121. – N. 28. – P. 15304–15309.

413. Kovtunov, K. V, Zhivonitko, V. V, Skovpin, I. V, Salnikov, O. G., Koptug, 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. – 2017. – P. 142–171.