

ОТЗЫВ

Официального оппонента Новикова Валентина Владимировича на диссертационную работу Ковтунова Кирилла Викторовича «Индукцированное параводородом усиление сигнала ЯМР в гетерогенно-каталитических процессах», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.04 – «физическая химия»

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) является одним из самых мощных физических методов исследования с широчайшими областями применения – от химии и физики до структурной биологии и медицинской диагностики. Хорошо известно, что основное ограничение спектроскопии ЯМР связано с ее низкой чувствительностью, вызванной исключительно небольшой разницей заселенностей ядерных спиновых состояний при комнатной температуре. Увеличение чувствительности, таким образом, возможно при помощи ряда подходов, призванных существенно увеличить указанную разницу заселенностей, т.е. достичь так называемой гиперполяризации.

Одно из прорывных направлений в этой области связано с переносом спинового порядка с молекулы параводорода на изучаемую молекулу для создания неравновесной поляризации исследуемых ядер, так называемой индуцированной параводородом поляризации ядер (ИППЯ). В отличие от большинства других подходов, направленных на создание ядерной гиперполяризации (таких как, например, оптическая накачка благородных газов и динамическая поляризация ядер), ИППЯ не требует дорогостоящего оборудования и может быть использована для получения широкого класса поляризованных молекул, в том числе – для использования в качестве контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии (МРТ). Тем не менее, до проведения работ, описанных в настоящей диссертации, применения ИППЯ были ограничены использованием гомогенных катализаторов гидрирования, что ограничивало возможность использования ядерно-поляризованных зондов в практических применениях МРТ за счет необходимости отделения токсичных металл-содержащих катализаторов. В связи с этим **диссертационная работа Ковтунова К.В.**, выполненная в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, посвященная разработке новых способов получения индуцированной параводородом поляризации ядер при помощи гетерогенно-каталитических процессов, **является, без сомнения, актуальной.**

Диссертационная работа изложена на 317 страницах, включает 4 таблицы и 114 рисунков и состоит из оглавления, списка используемых сокращений, введения, обзора литературы, экспериментальной части, главы «Результаты и обсуждение», включающей четыре раздела, выводов, благодарностей и списка цитируемой литературы (417 ссылки).

Во *введении* исчерпывающе обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель и основные задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту, показана научная новизна проведенных исследований и очерчена их практическая значимость, описан личный вклад соискателя и приведены сведения об апробации работы.

Литературный обзор состоит из шести основных разделов, обобщающих данные по использованию ИППЯ для усиления сигнала в спектрах ЯМР и в МРТ. В первой части обзора рассмотрены основные подходы, направленные на увеличение чувствительности в спектроскопии ЯМР, обсуждены их достоинства и недостатки. Во второй части детально сформулированы основы создания гиперполяризованных состояний ядер при помощи параводорода. Третья, самая объемная часть, посвящена анализу литературных данных о применении ИППЯ для изучения механизмов гомогенного каталитического гидрирования. Четвертая часть рассматривает основные способы создания гетероядерной поляризации, подходы для переноса поляризации между ядрами и их перспективы. В пятой части описан недавний прогресс в области применения ИППЯ в гетерогенном катализе, ставший возможным, в первую очередь, благодаря результатам, приведенным в рецензируемой диссертационной работе. Обзор весьма подробен (64 страницы), дает достаточно полное представление о современном уровне рассматриваемых проблем (92 ссылки), соответствует теме диссертационной работы и свидетельствует о профессиональной компетентности К.В. Ковтунова в данной области. Очевидно, что обзор позволил автору определить наиболее актуальное направление развития собственных исследований, сформулировать цели и задачи работы и оценить полученные результаты на фоне общего состояния проблемы.

Вторая глава представляет собой *Экспериментальную часть*, в которой изложены особенности всех проведенных экспериментов, описаны синтетические подходы, использованные для приготовления гетерогенных катализаторов гидрирования, и приведено подробное описание ЯМР и МРТ экспериментов.

Глава «Результаты и обсуждение» состоит из четырех основных разделов, первый из которых включает описание эффектов ИППЯ, наблюдавшихся при использовании гомогенных молекулярных катализаторов, иммобилизованных на поверхности гетерогенного носителя. Такие катализаторы, включающие иммобилизованные вариации катализатора

Уилкинсона и других комплексов родия, а также комплексы золота и иридия, приводили к наблюдению ИППЯ при гидрировании стирола, пропилена, пропина, а также в случае использования подхода SABRE для ядер пиридина. Стоит отметить тщательность, с которой было проведено доказательство того, что ИППЯ возникает вследствие взаимодействия с именно иммобилизированным катализатором, а не гомогенно.

Во второй части главы «Результаты и обсуждение» описано возникновение ИППЯ при гидрировании параводородом различных субстратов в присутствии гетерогенных катализаторов, включающих массивные металлы, оксиды металлов и нанесенные металлические катализаторы. То, что для указанных систем, для которых большинство предполагаемых каталитических механизмов предполагает диссоциацию молекулы водорода при связывании ее с поверхностью и, соответственно, потерю спиновой корреляции, возможно наблюдать ИППЯ, само по себе является удивительным и замечательным результатом. Предложенная концепция разделения металлической поверхности на отдельные каталитически-активные островки, приводящего к сохранению спиновой корреляции атомов молекулы параводорода, хорошо коррелирует с обратно пропорциональной зависимостью между интенсивностью ИППЯ и размером частиц металла в катализаторе, наблюдаемой экспериментально. В результате проведенных исследований оптимизирован состав катализатора Rh/TiO₂, обеспечивающего большую интенсивность ИППЯ, в том числе и при гидрировании в жидкой (и даже водной) фазе. Большой интерес также представляют результаты по формированию ИППЯ при гидрировании на гетерогенных катализаторах на основе благородных металлов (меди, хрома и кобальта).

Третья часть главы «Результаты и обсуждение» включает описание экспериментов, направленных на изучение механизмов реакций гетерогенного гидрирования и гидродесульфуризации при помощи ИППЯ. Предположения о механизмах различных реакций основываются, в первую очередь, на том, что наблюдение ИППЯ становится возможным только при парном присоединении молекулы водорода к ненасыщенному фрагменту, а также на анализе того, для каких конкретно протонов промежуточных соединений или конечных продуктов наблюдается ИППЯ. Был выбран достаточно широкий набор субстратов, включающих алкины, алкены, циклические алкены, ароматические и гетероциклические системы, а также карбонильные соединения.

Заключительная, четвертая часть главы «Результаты и обсуждение» содержит рассмотрение возможных применений ИППЯ, сформированной в ходе гетерогенно-каталитических процессов. Основным предлагаемым вариантом практического

использования является исследование каталитических реакторов при помощи МРТ поляризованных газов (на примере пропана). Очень наглядным результатом является близость соотношений сигнал/шум для МРТ сигналов фантомов, содержащих газообразный пропан (концентрация 20 мМ) и жидкую воду (концентрация 55.6 М), что свидетельствует о высоком уровне поляризации пропана. Отдельный интерес представляет продемонстрированные возможности увеличения времени жизни гиперполяризации за счет создания долгоживущего спинового состояния при гидрировании пропилена параводородом в слабом магнитном поле, а также за счет растворения поляризованного пропана с последующим извлечением его в газообразную фазу. Наконец, стоит отметить продемонстрировавшую возможность получения субстратов, поляризованных по гетероядрам, таким как ^{13}C и ^{15}N , при гидрировании ненасыщенных предшественников в водном растворе в присутствии твердого гетерогенного катализатора, открывающую новые перспективы для создания контрастных агентов для МРТ.

Таким образом, результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для дальнейшего развития современных подходов спектроскопии магнитного резонанса и магнитно-резонансной томографии, направленных на получение высокой степени ИППЯ в условиях гетерогенного катализа, и демонстрируют **научную новизну и оригинальность**.

Несомненную практическую значимость представляют созданные в ходе работы подходы к изучению каталитических реакторов в условиях *in situ* при помощи МРТ поляризованных газов, а также способы получения растворов гиперполяризованных контрастных агентов для МРТ, не содержащих токсичных металлоорганических катализаторов и органических растворителей.

Обоснованность и достоверность полученных в работе результатов и сделанных выводов не вызывает сомнений. Очевидно, что автором проделана очень объемная аналитическая работа, **потребовавшая высокой квалификации**, глубокой предварительной теоретической проработки и знания ряда современных подходов спектроскопии магнитного резонанса, магнитно-резонансной томографии и гетерогенного катализа.

Диссертационная работа не имеет существенных недостатков, которые могли бы препятствовать ее успешной защите, однако, разумеется, по ней можно сделать несколько замечаний, в основном носящих дискуссионный характер:

1. При гидрировании пропана параводородом на нанесенных платиновых катализаторах, при использовании оксида циркония в качестве подложки не наблюдалась обратная корреляция между размером каталитических частиц и

величиной ИППЯ. Было бы интересно услышать мнение автора диссертации о возможных причинах такого поведения, с учетом того, указанная корреляция наблюдалась для подложек других типов.

2. Раздел, посвященный иммобилизованным катализаторам процессов SABRE (3.1.3) безусловно, представляет большой интерес, но слегка выбивается из общей направленности диссертации, посвященной во всех остальных местах катализаторам гидрирования.
3. Степень усиления сигнала ^{13}C для поляризованного этилацетата, полученного гидрированием винилацетата на гетерогенном катализаторе, отличается более чем в сто раз от литературных данных, полученных для гомогенного гидрирования с использованием молекулярного родиевого катализатора. Автор диссертации из этого делает вывод о существовании значительного потенциала для оптимизации структуры катализатора и условий гидрирования с целью повышения степени поляризации. Это, разумеется, так, но не ясно, насколько близко в принципе можно приблизиться к эффективности ИППЯ в гомогенных системах с тем, чтобы сделать возможным регистрацию спектров ^{13}C при природном содержании этого изотопа в концентрациях, пригодных для использования таких поляризованных веществ в качестве контрастных агентов.
4. Разумеется, диссертация также содержит некоторое количество опечаток, неудачных выражений и пунктуационных ошибок: «в виду того что» (с. 8), «спектороскопия ЯМР» (с. 17), «пармагнитных» (с. 18), «таких ядре» вместо «таких ядер» (с. 23), «времея» (с. 37), Стр. 38, «не ус тойчивого», «паравододорода» (с. 40), «детекции» вместо «детектирования» (с. 51), «таки» вместо «таким» (с. 66), «осушонном» (с. 90), «циколоктадиен» (с. 94), «жк» вместо «же», (с. 102), «сवेशиванию» вместо «смешиванию» (с. 102), «брарботирование» (с. 105), «придина» (с. 124), «параводородм» (с. 157), «гидрироваая» (с. 162), «спектрыЯМР» (с. 224), «спин-вращельной» и др.

Также некоторое количество опечаток присутствует и в автореферате: «по этому» вместо «поэтому» (с.3), «в виду» вместо «ввиду» (с. 4), «металоорганическую» (с. 7), «нанесенными на диоксида» (с. 22), «циклогексадиены» (с.30) и т.п.

Разумеется, указанные недостатки не являются принципиальными, не снижают ценности выполненного научного исследования и не уменьшают общего крайне благоприятного впечатления.

Основные результаты работы полностью отражены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 38 статей в авторитетных научных журналах (включая очень престижные J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed., Chem. Sci., ACS Catalysis и др.), индексируемых в библиографической базе Web of Science и входящих в перечень, рекомендованный ВАК, а также три главы в монографиях. Результаты работы были широко представлены на известных всероссийских и международных конференциях.

Личный вклад Ковтунова К.В. в диссертационную работу является определяющим, автором был проделан значительный объем как теоретической, так и экспериментальной работы. Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, ее содержанию, выдержан по форме и объему. Результаты работы могут быть использованы в организациях, в которых проводятся работы в области спектроскопии ядерного магнитного резонанса и гетерогенного катализа, в частности, в практике лабораторий Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, Института Катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Института проблем химической физики РАН, Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Казанского научного центра РАН и др.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа Ковтунова Кирилла Викторовича «Индукцированное параводородом усиление сигнала ЯМР в гетерогенно-каталитических процессах» по актуальности темы, научной новизне, практической значимости полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и уровню исполнения является логически законченной научно-квалификационной работой, исследованием, содержащей решение важной научной проблемы разработки новых способов получения индуцированной параводородом поляризации ядер при помощи гетерогенных катализаторов, и соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, в том числе п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»). Автор работы, Ковтунов Кирилл Викторович, заслуживает присуждения ему искомой степени доктора химических наук по специальности 02.00.04 – «физическая химия».

Официальный оппонент:

доктор химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия, ведущий научный сотрудник лаборатории ядерного магнитного резонанса Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН), заместитель директора ИНЭОС РАН по научной работе.

6.12.2019

Новиков Валентин Владимирович

Почтовый адрес:

119991, ГСП-1, Москва, В-334, Ул. Вавилова, 28

ФГБУН ИНЭОС РАН

Рабочий телефон: +7

e-mail: j

Подпись д.х.н., в.н.с. Ное

Ученый секретарь ИНЭС

К.х.н. Гулакова Е.Н.