

Михайлов Олег Андриянович

***Исследование реакций асимметрического алкилирования
гетероциклических карбонильных соединений***

Шифр специальности – 1.4.3. – Органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

31 августа 2026 года

Дата приема к защите

8 сентября 2026 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.gisnauka.ru/>

9 сентября 2026 года

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи



МИХАЙЛОВ ОЛЕГ АНДРИЯНОВИЧ

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИЙ АСИММЕТРИЧЕСКОГО АЛКИЛИРОВАНИЯ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

1.4.3 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Лаборатории органических и металл-органических азот-кислородных систем (№ 9) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: **Гриднев Илья Дмитриевич**, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории органических и металл-органических азот-кислородных систем (№ 9) ИОХ РАН.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ: **Воскресенский Леонид Геннадьевич**, доктор химических наук, профессор РАН, декан факультета физико-математических и естественных наук Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

Колдобский Андрей Борисович, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории тонкого органического синтеза ИНЭОС РАН.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: **Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».**

Защита диссертации состоится «18» ноября 2026 г. в 12:30 на заседании диссертационного совета 24.1.092.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу: 119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на официальном сайте института (<http://zioc.ru>). Автореферат размещён на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (<https://vak.minobrnauki.gov.ru>).

Автореферат разослан «18» сентября 2026 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять учёному секретарю диссертационного совета 24.1.092.01 по адресу: 119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47.

Учёный секретарь диссертационного совета

24.1.092.01 ИОХ РАН

д.х.н. Газиева Г.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Проблема возникновения и усиления молекулярной хиральности относится к числу фундаментальных вопросов современной химии, непосредственно связанных с проблемой происхождения биологической гомохиральности. Единственной надёжно установленной химической системой, демонстрирующей истинный асимметрический автокатализ с амплификацией хиральности, остаётся реакция Соаи — алкилирование пиримидинкарбальдегидов диизопропилцинком. Крайне узкий круг субстратов, для которых наблюдается это уникальное явление, ставит принципиальный вопрос: является ли автоамплификация исключительным свойством пиримидиновых структур или же общим феноменом, способным реализовываться и на других гетероциклических системах. Ответ на этот вопрос требует поиска новых субстрат-реагентных систем и выяснения физико-химических факторов, определяющих способность к амплификации хиральности.

Несмотря на то, что с момента открытия реакции Соаи прошло уже более трёх десятилетий, а её автокаталитическая природа надёжно доказана, феномен спонтанной генерации и амплификации хиральности до сих пор остаётся практически уникальным свойством узкого круга пиримидиновых субстратов. К настоящему времени накоплен значительный объём знаний: описаны нелинейные эффекты, предложены кинетические модели автоамплификации, сформулированы обоснованные представления о механизме реакции, опирающиеся на данные физико-химических методов и квантово-химического моделирования. Показана ключевая роль димерных и олигомерных интермедиатов цинкового алкоголята, а в последние годы установлено значение дисперсионных взаимодействий в стабилизации переходных состояний. Тем не менее фундаментальный вопрос о том, существуют ли другие соединения, способные к спонтанной генерации и амплификации хиральности, до настоящего времени остаётся открытым.

Вместе с тем степень разработанности темы остаётся недостаточной в нескольких принципиальных аспектах. Во-первых, феномен автоамплификации до сих пор надёжно продемонстрирован практически исключительно на пиримидиновых субстратах, а причины столь жёсткой субстратной специфичности систематически изучены не до конца. Во-вторых, несмотря на большое число известных реакций альдегидов и кетонов с диалкилцинковыми реагентами, их некаталитическое алкилирование (особенно в случае кетонов) оставалось фактически неисследованным. В-третьих, возможность переноса самой концепции спонтанной генерации хиральности на принципиально иной класс нуклеофилов — борорганические реагенты — ранее не рассматривалась, несмотря на их богатую химию.

Целью данной работы является поиск и исследование новых реакций асимметрического алкилирования гетероциклических карбонильных соединений, способных к спонтанной генерации и амплификации хиральности.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Изучить закономерности взаимодействия азотсодержащих гетероциклов с цинк- и борорганическими реагентами и оценить возможность спонтанной генерации и амплификации хиральности в этих реакциях.
2. Выявить структурные и физико-химические факторы, определяющие способность исследуемых систем к асимметрическому автокатализу.
3. Установить строение, состав и динамику ключевых интермедиатов методами ЯМР-спектроскопии и квантово-химического моделирования.
4. Раскрыть на основе экспериментальных и расчётных данных механизмы, ответственные за стереохимический результат исследуемых реакций.

Научная новизна. Впервые обнаружено, что спонтанная генерация хиральности не является исключительным свойством классической пиримидиновой системы реакции Соаи: при алкилировании 1,2,3-триазолкарбальдегидов диизопропилцинком энантиомерный избыток продукта достигал 41%. Описан механизм стохастической генерации макроскопической хиральности при аллилборировании азотных гетероциклов как суперпозиции реакций трёх равновесных частиц — свободного мономера (сохранение конфигурации), гетерохирального (рацемизация) и гомохирального (обращение конфигурации) димеров; при этом доказана термодинамическая предпочтительность гетерохирального димера, а сам механизм оказался единым для триазольных и пиримидиновых субстратов Соаи. Кроме того, обнаружен первый пример некаталитического алкилирования кетонов диалкилцинковыми реагентами (2-ацетилпиридины), обусловленный образованием стабильного хелатного цикла с атомом цинка, и установлена определяющая роль слабых дисперсионных взаимодействий ($\text{CH}\cdots\text{NC}$, $\text{CH}\cdots\pi$) в стереоконтроле и агрегационном поведении интермедиатов.

Практическая значимость. Синтезирована библиотека новых оптически активных вторичных и гомоаллиловых спиртов на основе фармакофорных азотистых гетероциклов, представляющих собой перспективные хиральные строительные блоки для тонкого органического синтеза; разработан подход к асимметрическому аллилборированию с одновременным контролем регио-, диастерео- и энантиоселективности при использовании метилениклубутилборана. Наряду с этим установленные механистические закономерности значимы для направленного дизайна энантиоселективных реакций и для понимания химических сценариев возникновения биологической гомохиральности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Спонтанная генерация хиральности не является исключительной особенностью реакции Соаи, а может проявляться чаще, например, при взаимодействии 1,2,3-триазолкарбальдегидов с диизопропилцинкам и аллилборанами.
2. Стереохимический результат аллилборирования определяется суперпозицией реакций мономерных и димерных боронатов: гетерохиральный димер термодинамически предпочтителен, а замыкание автокаталитического цикла кинетически невозможно из-за опережающей фоновой реакции.
3. Механизм стохастической генерации макроскопической хиральности в реакциях аллилборирования един для триазольных и пиримидиновых субстратов.
4. Ключевым фактором, определяющим конфигурацию продукта и поведение интермедиатов в растворе, являются слабые дисперсионные взаимодействия.

Степень достоверности результатов обеспечивается применением комплекса современных физико-химических методов исследования и использованием сертифицированного оборудования, гарантирующего получение надёжных и воспроизводимых экспериментальных данных. Состав, строение и оптическая чистота синтезированных соединений надёжно установлены совокупностью независимых и взаимодополняющих методов — спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа, высокоэффективной жидкостной хроматографии, а предложенные механизмистические интерпретации подкреплены результатами квантово-химического моделирования.

Личный вклад автора заключается в постановке научных задач, сборе и систематизации литературных данных, формулировке гипотез, планировании и проведении экспериментальных работ, синтезе и очистке обсуждаемых в диссертации соединений, за исключением синтеза исходных 1,2,3-триазолкарбальдегидов и 2,4-пентадиен-1-ил(дипропил)борана, полученных в рамках научного сотрудничества. Соискатель принимал участие в обсуждении полученных результатов, регистрации спектров ЯМР, проведении квантово-химических расчётов, а также их обработке и интерпретации. Все публикации по материалам диссертации подготовлены при непосредственном участии соискателя.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на Всероссийской молодёжной научной школе-конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Шерегеш, 2024), Международной конференции «Механизмы каталитических реакций» (Владимир, 2024), XXII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Сириус, 2024) и Всероссийском конгрессе по химии гетероциклических соединений «KOST–2025» (Владикавказ, 2025).

Публикации. По результатам проведённых исследований опубликованы: 1 обзор и 7 статей в ведущих международных и российских журналах, а также 4 тезиса докладов на российских и международных научных конференциях. Диссертационное исследование было выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (гранты 22-13-00275, 22-13-00275–П).

Структура и объём работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Материал диссертации изложен на 393 страницах (включая приложения) и содержит 82 схемы, 9 таблиц, 37 рисунков. Библиографический список состоит из 184 наименований.

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю д.х.н. профессору Гридневу Илье Дмитриевичу. Кроме того, автор благодарит всех сотрудников лаборатории №9 ИОХ РАН за полезные научные дискуссии и поддержку, особенно д.х.н. Сухорукова Алексея Юрьевича и к.х.н. Таболина Андрея Александровича, а также членов других подразделений Института: д.х.н. Гурского Михаила Евгеньевича, д.х.н. Баранина Сергея Викторовича, д.х.н. Кучеренко Александра Сергеевича, к.х.н. Нигматова Альберта Габидуллиновича, к.х.н. Фахрутдинова Артема Николаевича, Ковалевского Руслана Анатольевича, Имаева Сергея Александровича, Колчину Ангелину Вадимовну, Мурыгина Ивана Игоревича, Латипова Дамира Рустамовича, Соболева Илью Алексеевича. Автор признателен всему коллективу Лаборатории биофункциональной химии Химического института им. А. М. Бутлерова КФУ, особенно доценту, к.х.н. Курбангалиевой Альмире Рафаэловне, к.х.н. Сайгитбатовой Елене Шириповне, к.х.н. Латыповой Лилии Зиннуровне и к.х.н. Хабибрахмановой Алсу Мунавировне за предоставленные 1,2,3-триазолкарбальдегиды, ценные советы и всестороннюю помощь.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы её цель и задачи. **Глава 1** представляет собой обзор литературы и посвящена асимметрическому автокатализу в реакции Соаи, нуклеофильному присоединению диалкилцинковых реагентов к карбонильным соединениям, аллилборированию как методу энантиоселективной сборки хиральных гетероциклических систем и роли нековалентных взаимодействий в стереоиндукции. В **главе 2** обсуждаются результаты собственных исследований. **Глава 3** содержит методики экспериментов, характеристики синтезированных соединений и детали квантово-химических расчётов. **Приложения 1 и 2** включают координаты рассчитанных структур и ВЭЖХ-хроматограммы полученных соединений, соответственно.

Реакция Соаи предъявляет исключительно жёсткие требования к структуре реагентов: в качестве алкилирующего агента успешно применяется только диизопропилцинк, а субстрат должен содержать пиримидиновое ядро, ацетиленовый линкер и объёмную концевую группу. Любое изменение структуры приводит к падению эффективности автоамплификации. В настоящей работе структурные границы явления исследованы в двух направлениях: варьированием гетероциклического ядра субстрата (1,2,3-триазол, пиридин, пиримидин) и заменой самого металлоорганического нуклеофила (диалкилцинки $\rightarrow$ аллилбораны). Введение альдегидной группы в 1,2,3-триазольный цикл в непосредственной близости от ароматического атома азота создаёт структурный мотив, концептуально родственные субстратам Соаи, но отличающийся геометрией гетероцикла (Рисунок 1).

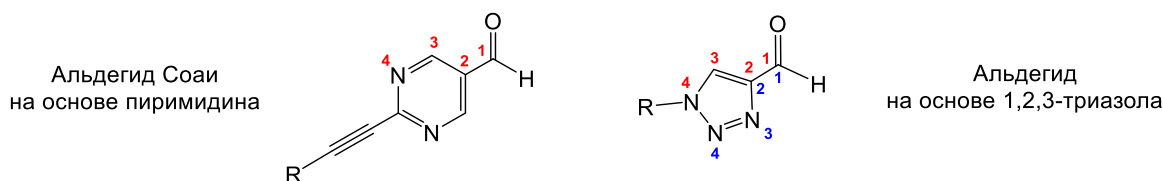


Рисунок 1. Структуры альдегида Соаи и 1,2,3-триазол-4-карбальдегида.

1. Взаимодействие гетероциклических карбонильных соединений с цинкорганическими реагентами

1.1. Алкилирование 1,2,3-триазолкарбальдегидов диизопропилцинком

Взаимодействие триазольных субстратов **1a–c** с диизопропилцинком проводили в атмосфере аргона с использованием толуола в качестве растворителя. В классических условиях реакции Соаи (температура 0 °С, эквимольное соотношение реагентов) наблюдалась крайне низкая конверсия альдегидов, что объясняется общей неэффективностью прямого некаталитического взаимодействия.

Для повышения эффективности условия были скорректированы. В качестве стандартного температурного режима была выбрана комнатная температура. Дальнейшее нагревание реакционной смеси вплоть до 110 °С не приводило к увеличению выхода продукта. Установлено, что оптимальным для данной системы является использование значительного избытка алкилирующего агента — в соотношении альдегид : цинк, равном 1 : 10 (Схема 1).

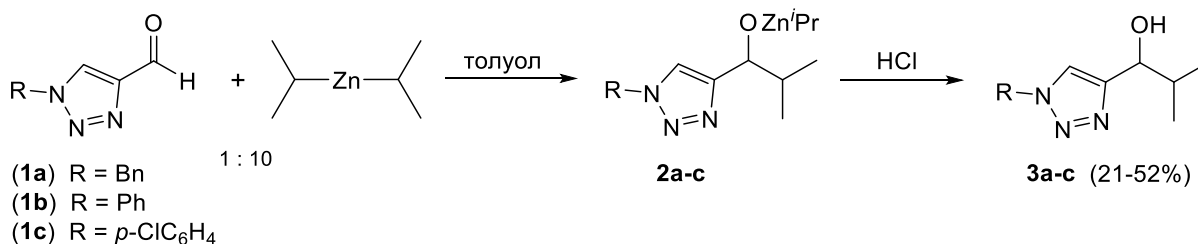


Схема 1. Некаталитическое алкилирование триазольных альдегидов диизопропилцинком.

Анализ серии продуктов реакций с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии зафиксировал образование нерацемической смеси энантиомеров: в одном случае для бензильного альдегида **1a** и в двух случаях для *para*-хлорзамещённого альдегида **1a** (Схема 2). Продукты реакций альдегида **1b** в аналогичных условиях оказались рацемическими. Кроме того, в одном из экспериментов с альдегидом **1a**, проводимом в ЯМР-ампуле при нагревании, энантиомерный избыток выделенного спирта **3a** достиг 41%. Столь высокое значение служит демонстрацией стохастической природы спонтанного возникновения хиральности в исследуемой системе.

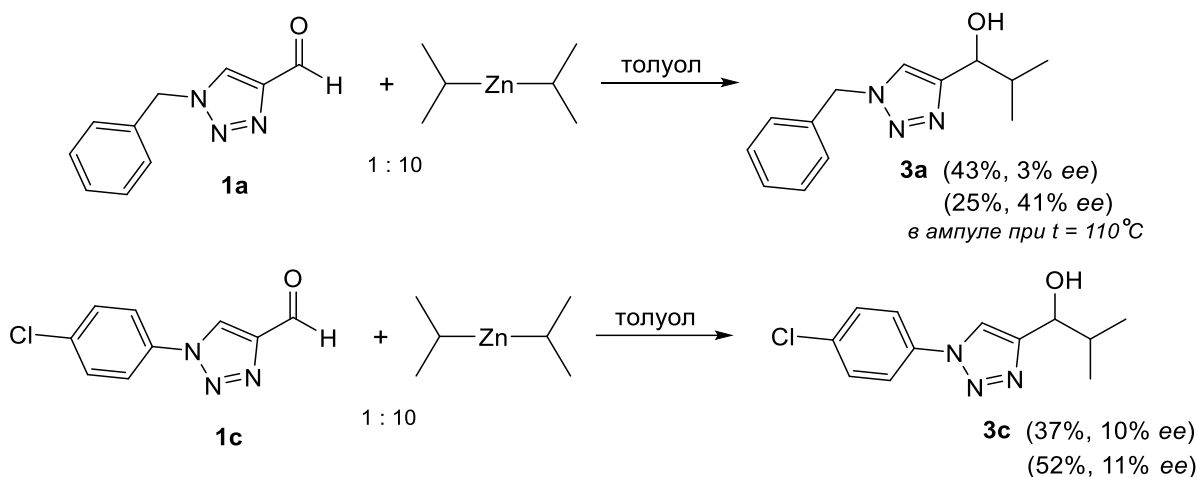


Схема 2. Спонтанная генерация хиральности при алкилировании альдегидов **1a,c**.

Для анализа полученных результатов было проведено квантово-химическое моделирование взаимодействия альдегида **1c** с диизопропилцинком. Первичным продуктом алкилирования является алкогольат **2c**, который легко димеризуется с образованием **4c(SS)** и **4c(RS)** (Схема 3). Ключевым здесь является то, что гетерохиральный димер **4c(RS)** оказался на 3.0 ккал/моль стабильнее гомохирального аналога **4c(SS)**.

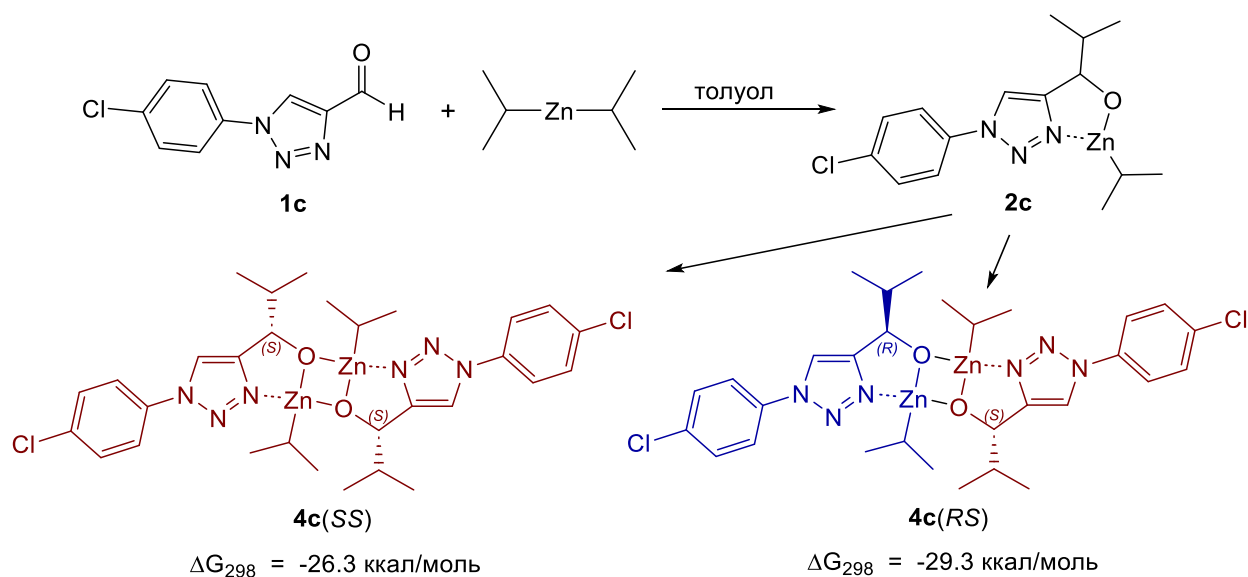


Схема 3. Образование алкогольатов и их димеризация.

Повышенная стабильность гетерохирального димера – одно из условий резервуар-эффекта – механизма, способного приводить к амплификации хиральности. Вторым условием для его реализации является наличие у мономера автокаталитических свойств. Расчёты показали, что в нашей системе мономерный алкоголь **2c(S)** обладает высокой собственной энантиоселективностью: переходное состояние **TS1c(R)** на 7.2 ккал/моль менее устойчиво, чем **TS1c(S)**, из-за меньшего числа стабилизирующих взаимодействий (Рисунок 2). Однако димеризация мономера настолько энергетически выгодна, что он полностью исключается из раствора и не может выступать катализатором. Следовательно, наблюдаемая спонтанная генерация хиральности в данной системе вызвана не резервуар-эффектом.

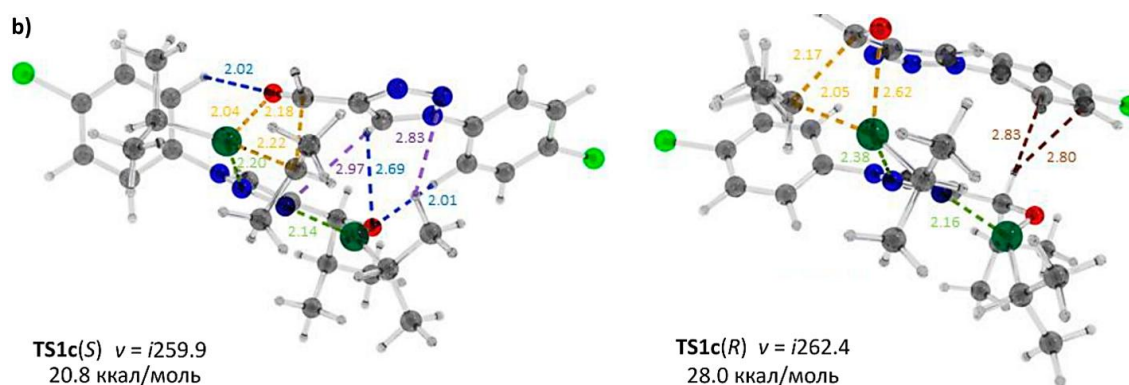


Рисунок 2. Оптимизированные структуры, ключевые межатомные расстояния (Å) и относительные свободные энергии Гиббса переходных состояний **TS1c(S)** и **TS1c(R)**. Жёлтый — образующиеся и разрываемые связи; зелёный — Zn–N; синий — CH $\cdots$ O; фиолетовый — CH $\cdots$ N; красный — CH $\cdots$ HC.

Для проверки автокаталитических свойств на практике реакции альдегидов **1a–c** с диизопропилцинком проводились в присутствии классических хиральных лигандов для получения оптически обогащённых спиртов **3a–c** (Схема 4). Парадоксальным образом каталитическое алкилирование протекало менее эффективно, чем некаталитическое. Максимально достигнутый энантиомерный избыток составил 37% *ee* — во всех случаях наблюдался выраженный отрицательный нелинейный эффект (*ee* образующегося продукта был существенно ниже, чем у используемого катализатора). В автокаталитических экспериментах амплификации зафиксировано не было: энантиомерный избыток либо снижался за счёт разбавления вновь образованным рацемическим продуктом, либо падал до нуля, что говорит о диссипации хиральности.

Причину выявило моделирование. Дальнейшая олигомеризация формирующихся димеров приводит к формированию тетрамеров, однако пятичленные триазолы не способны к образованию 12-членного макроцикла — функционального ядра тетрамеров в реакции Соаи, которые и являются её истинными катализаторами. Вместо него формируется **9c(SSSS)** с более напряжённым 10-членным циклом (Схема 4).

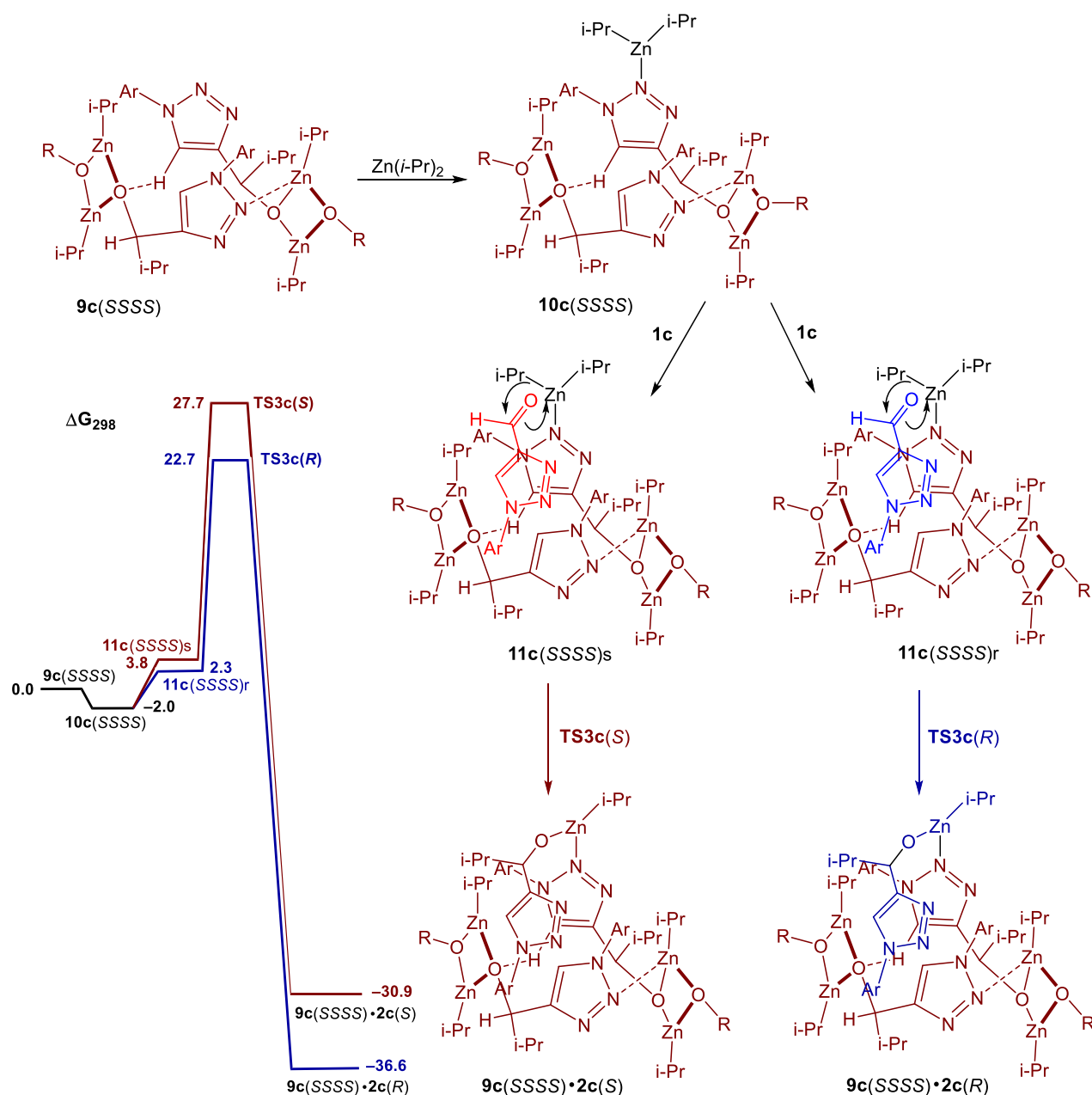


Схема 4. Расчётное исследование каталитических свойств тетрамеров.

Анализ переходных состояний выявил критическую особенность: тетрамеры **9c(SSSS)** приводят к образованию противоположного энантиомера **2c(R)** (Схема 4). Это обусловлено π - π -стекингом между практически компланарными плоскостями альдегида и одного из алкогольятных фрагментов тетрамера, что делает **TS3c(R)** на 5.0 ккал/моль устойчивее **TS3c(S)**. Это означает, что присутствующий в системе энантиомерный избыток может нивелироваться в ходе реакции, чем объясняется экспериментально наблюдаемая диссипация хиральности.

Таким образом, в исследованной системе реализуются три различных режима эволюции энантиомерного избытка: спонтанная генерация и амплификация хиральности, сохранение микроскопического дисбаланса на исходном уровне и диссипация хиральности. Такое многовариантное поведение, по-видимому, термодинамически и кинетически более распространено, нежели идеальная автоамплификация классической реакции Соаи.

1.2. Реакционная способность пиридинилкетонов

Учитывая термодинамические ограничения, выявленные для пятичленного цикла, на следующем этапе был выполнен переход к шестичленным гетероциклам. В качестве базового остова выбран пиридин, а альдегидная группа заменена на кетонную. Первичный скрининг ряда незамещённых ацетилпиридинов показал протекание множества побочных процессов, а их бромпроизводные оказались инертны по отношению к *i*-Pr₂Zn. Введение (триметилсилил)-этинильного фрагмента в условиях кросс-сочетания Соногаширы структурно приблизило субстраты к классическим пиримидиновым альдегидам Соаи и позволило получить соответствующие кетоны с выходами до 84%. Однако 3-ацетилпиридины вновь давали трудноразделимые смеси, тогда как алкилирование 2-ацетилпиридинов **12k,l** привело к целевым третичным спиртам **13k** и **13l** с выходами 82 и 34% (Схема 5).

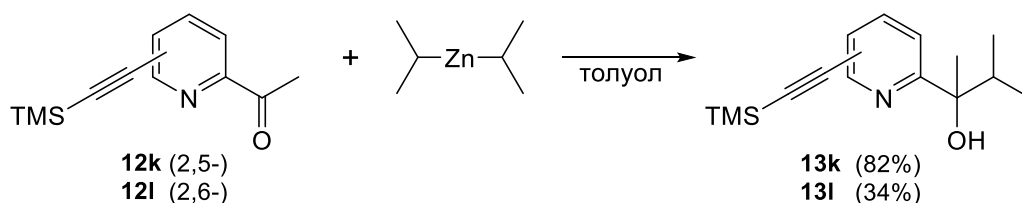


Схема 5. Некаталитическое алкилирование 2-ацетилпиридинов диизопропилцинком.

Наблюдаемые результаты могут быть обусловлены пространственным расположением заместителей: атом азота пиридинового цикла и карбонильный кислород образуют устойчивый пятичленный хелатный цикл с атомом цинка, который активирует карбонильную группу и кинетически подавляет конкурирующую енолизацию. Для 3- и 4-замещённых изомеров, где образование такого хелата геометрически невозможно, наблюдалось лишь осмоление. По-видимому, это первый пример некаталитического алкилирования кетонов диалкилцинковыми реагентами без внешних добавок и бидентатного хелатирования.

Параллельно исследовалась возможность модификации самого цинкорганического реагента. Дициклопентилцинк (Cp₂Zn) реагирует с гетероциклическими кетонами по пути β -гидридного восстановления карбонильной группы. Восстановление кетонов **12i-l** протекало заметно легче некаталитического алкилирования триазольных альдегидов, что позволило снизить требуемый избыток реагента и получить спирты **14i-l** с выходами до 88% (Схема 6).

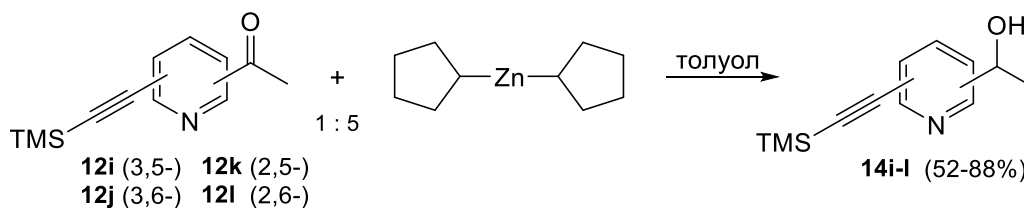


Схема 6. Восстановление пиридинилкетонов **12i-l** дициклопентилцинком.

Заметная энантиоселективность в реакциях в присутствии хиральных катализаторов была зафиксирована только для 3-ацетилпроизводного **12j**: спирт **14j** выделен с 28% *ee*. Все

остальные региоизомеры давали рацематы независимо от природы и количества хирального индуктора. Автокаталитический эксперимент с оптически обогащённым **14j** (28% *ee*) вновь привел не к амплификации, а к диссипации хиральности — *ee* продукта упал до 7%.

Причина строгой субстратной специфичности установлена с помощью расчётов. В отличие от присоединения диалкилцинков, перенос β -гидрида протекает через шестичленное переходное состояние. **TS(S)** оказалось на 3.4 ккал/моль устойчивее **TS(R)** благодаря двум $\text{CH}\cdots\text{HC}$ контактам (2.73 и 2.85 Å) между цикlopентильным фрагментом и пиридиновым кольцом (Рисунок 3). В образовании этих контактов участвует исключительно активированный протон в положении 2 ароматического ядра 3-ацетилпиридина; у региоизомеров такой протон отсутствует, что делает энантиоселективную дифференциацию путей реакции невозможной и объясняет образование рацематов.

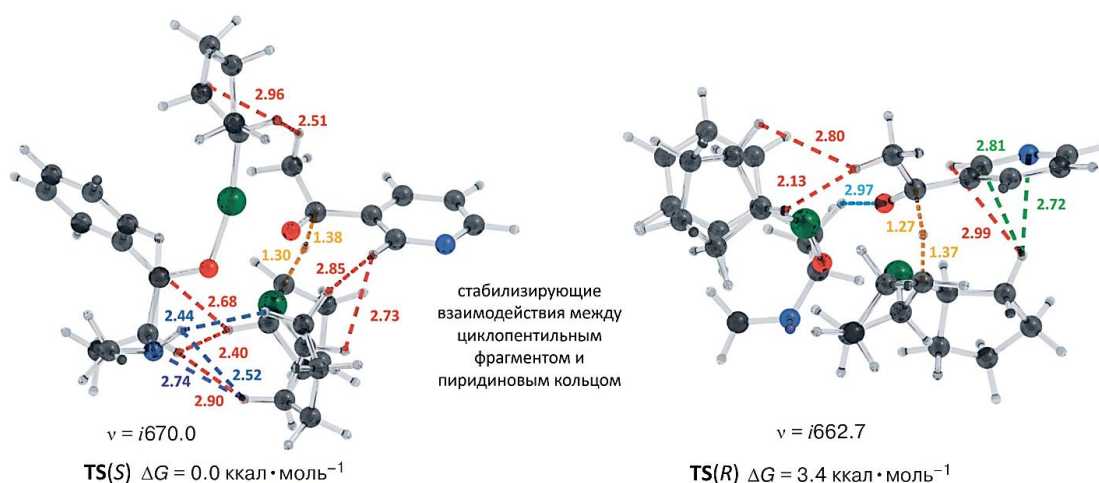


Рисунок 3. Структуры и относительные свободные энергии Гиббса переходных состояний **TS(S)** и **TS(R)**. Красный — $\text{CH}\cdots\text{HC}$, зелёный — $\text{CH}\cdots\pi$, синий — $\text{CH}\cdots\text{HN}$, фиолетовый — $\text{CH}\cdots\text{N}$, голубой — $\text{CH}\cdots\text{O}$; жёлтым показаны расстояния от мигрирующего атома водорода.

Таким образом, в реакциях с диалкилцинковыми реагентами стереохимический результат определяется геометрией образующихся агрегатов и переходных состояний. Перенос феномена амплификации на новые гетероциклические платформы ограничен тремя факторами: термодинамическим барьером агрегации (для 1,2,3-триазолов), проблемой хемоселективности и конкурентных процессов (для пиридинилкетонов с *i*-Pr₂Zn) и жёсткими геометрическими требованиями шестичленного переходного состояния (при восстановлении Cr₂Zn). Чтобы выяснить, специфичны ли найденные закономерности для химии цинка или носят общий характер, на следующем этапе работы менялся уже не субстрат, а нуклеофил.

2. Взаимодействие карбонильных соединений с аллилборанами

Поскольку варьирование структуры субстрата не позволило реализовать механизм асимметрического автоамплифицирующего автокатализа в реакциях с диалкилцинками,

фокус исследования был смещён на природу применяемого металлоорганического нуклеофила. Аллилбораны присоединяются к карбонильным соединениям перициклически, через высокоупорядоченное шестичленное кресловидное переходное состояние, что обеспечивает высокую внутреннюю стереоселективность. Кроме того, ожидалось, что борные эфиры, в отличие от прочных цинковых кластеров, будут образовывать динамические равновесные смеси мономерных и димерных форм, а различие стабильности гомо- и гетерохиральных димеров создаст условия для резервуар-эффекта и амплификации.

2.1. Аллилборирование триазолкарбальдегидов

Взаимодействие триазольных альдегидов **1a–e** с триаллилбораном приводило к спиртам **15a–e** с высокими выходами (Схема 7). Отличительной особенностью методики стала возможность получения практически чистого продукта добавлением метанола на финальной стадии, что позволяло легко удалить все летучие побочные продукты.

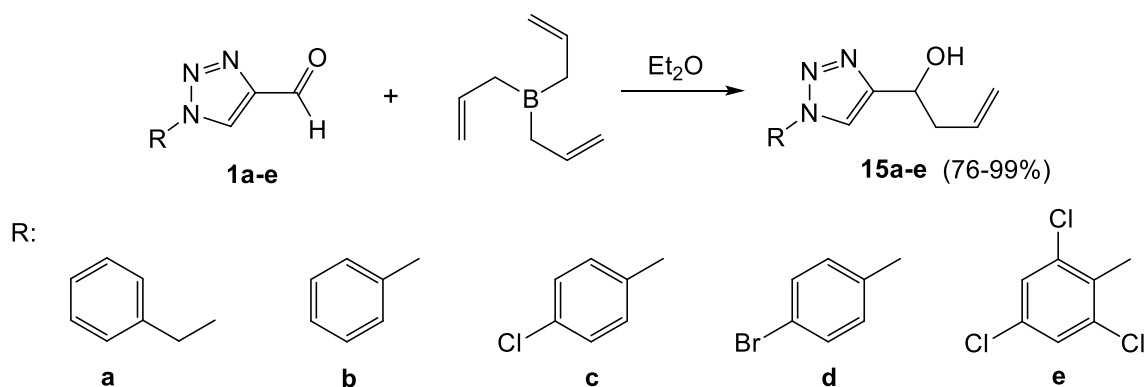


Схема 7. Некаталитическое аллилборирование триазольных альдегидов.

Расчёт кинетических и термодинамических параметров показал существенную чувствительность системы к природе заместителя в триазольном кольце: эффективный активационный барьер фоновой реакции меняется от 14.1 ккал/моль до 21.8 ккал/моль. Это принципиально для поиска автокатализа: возникновение макроскопической хиральности возможно лишь тогда, когда фоновая стереонеселективная реакция протекает достаточно медленно и не подавляет каталитический путь. Поэтому основная работа была сосредоточена на альдегидах **1c** и **1e** с наиболее высокими энергиями образования первичных комплексов.

Именно здесь, в одном опыте из семи, был получен продукт с небольшим, но достоверным энантиомерным избытком: выделенный спирт **15c** имел 1.7% *ee* (Схема 8), тогда как в остальных опытах и в аналогичных экспериментах с другими производными триазола продукты были строго рацемическими. Величина находится вблизи предела надёжного детектирования ВЭЖХ, однако получена она на том же субстрате **1c**, который ранее уже продемонстрировал спонтанную генерацию хиральности в реакции с диизопропилцинком. Именно эта находка определила дальнейшее направление исследования.

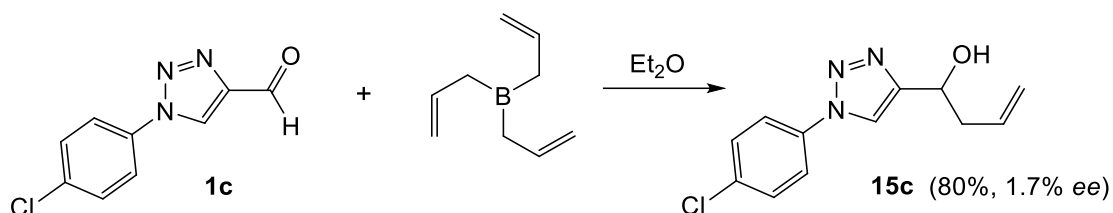


Схема 8. Обнаружение нерацемической смеси при аллилборировании альдегида **1c**.

Параллельно решалась препаративная задача. Попытки энантиоселективного аллилборирования триаллилбораном в присутствии хиральных катализаторов давали исключительно рацемические продукты, поэтому был осуществлён переход к классическому стехиометрическому реагенту Брауна — *B*-аллилдиизопинокамфеилборану ($\text{Ipc}_2\text{BAllyl}$), который синтезировали *in situ* исходя из обоих энантиомеров α -пинена: асимметрическое гидроборирование комплексом $\text{BH}_3 \cdot \text{Me}_2\text{S}$, обработка кристаллического Ipc_2BH эфирным раствором HCl и взаимодействие Ipc_2BCl с аллилмагнийбромидом при -78°C .

Реакция альдегидов **1a–e** с (+)- $\text{Ipc}_2\text{BAllyl}$ дала оптически активные гомоаллиловые спирты (*R*)-**15a–e** с выходами 48–83% и энантиомерными избытками 80–93%; с (–)- $\text{Ipc}_2\text{BAllyl}$ получены антиподы (*S*)-**15a–e** с выходами 56–99% и 64–77% ee (Схема 9). Различие достигаемых значений ee для двух антиподов реагента связано с разной оптической чистотой исходных реагентов. Абсолютная (*R*)-конфигурация продуктов от реакции с (+)- $\text{Ipc}_2\text{BAllyl}$ однозначно подтверждена рентгеноструктурным анализом бромпроизводного **15d**.

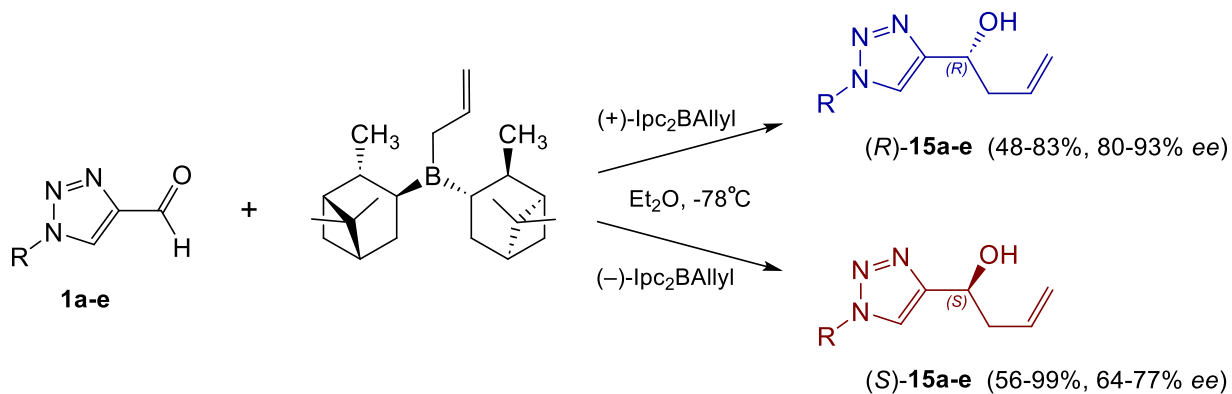


Схема 9. Энантиоселективное аллилборирование триазольных альдегидов **1a–e**.

Моделирование конкурирующих путей взаимодействия альдегида **1b** с (+)- $\text{Ipc}_2\text{BAllyl}$ выявило разницу энергий переходных состояний в 3.7 ккал/моль в пользу $\text{TS1b}(R)$, что хорошо коррелирует с экспериментально наблюдаемым высоким ee. Принципиально, что относительная устойчивость $\text{TS1b}(R)$ обусловлена не стерическим экранированием, а формированием разветвлённой сети стабилизирующих дисперсионных контактов $\text{CH} \cdots \text{HC}$ с межатомами расстояниями 2.0–3.0 Å, фиксирующих геометрию в области образования новой C–C связи (Рисунок 4). Оба объёмных изопинокамфеильных фрагмента активно

участвуют в создании этой сети, выступая в качестве стабилизирующих дисперсионных центров, — именно это и определяет энантиоселективность реакции.

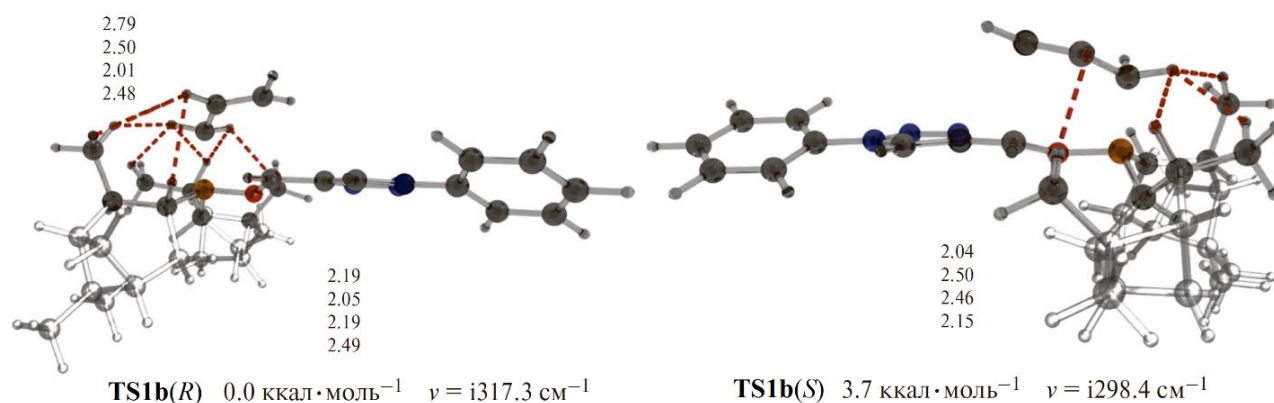


Рисунок 4. Оптимизированные структуры переходных состояний **TS1b(R)** и **TS1b(S)** реакции альдегида **1b** с Irc2BAllyl. Пунктиром показаны контакты CH···HC (2.0–3.0 Å).

Расчёты предсказывали, что образующийся хиральный боронат способен стереоселективно аллилировать молекулу альдегида с сохранением собственной конфигурации. Свободный мономер **17c(S)** содержит две аллильные группы у атома бора; перенос одной из них с образованием *S*-конфигурации протекает через переходное состояние **TS2c(S)**, которое на 5.4 ккал/моль устойчивее *R*-аналога. В **TS2c(S)** реализуется набор из пяти контактов CH··· π между протоном аллильной группы и π -системой триазольного кольца субстрата, полностью отсутствующий в **TS2c(R)** (Рисунок 5).

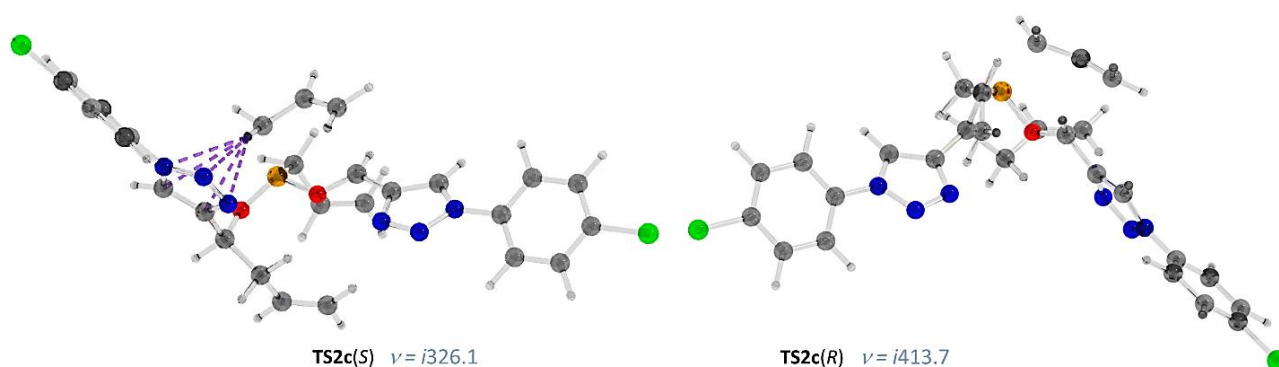


Рисунок 5. Оптимизированные структуры переходных состояний **TS2c(S)** и **TS2c(R)**.

Пунктиром показаны взаимодействия CH··· π мигрирующей аллильной группы с триазольным кольцом.

Этот же набор контактов решает и кинетическую проблему: боронат, у которого вакантная *2p*-орбиталь бора дезактивирована неподелённой парой соседнего атома кислорода, должен был бы проявлять более низкую реакционную способность в сравнении с триаллилбораном, однако именно эти взаимодействия способствуют снижению энергии активационного барьера (разница в 5.4 ккал/моль). На итоговую селективность также оказывает заметное влияние конформационная лабильность предреакционных комплексов:

при альтернативной ориентации координированного альдегида разница между энергиями переходных состояний падает до 3.1 ккал/моль.

Экспериментальная проверка автокаталитических свойств этого мономера дала неожиданный результат. Логично было ожидать либо сохранения исходного энантиомерного избытка при высокой стереоселективности, либо его двукратного падения при неселективной реакции. Однако, несмотря на то что во всех экспериментах исходный спирт имел *R*-конфигурацию, направление энантиоселективности оказалось случайным: в двух сериях опытов, проведённых в идентичных условиях (ТГФ, 50 °С), стереоселективно образовывались оба энантиомера со значительной оптической чистотой (Рисунок 6).

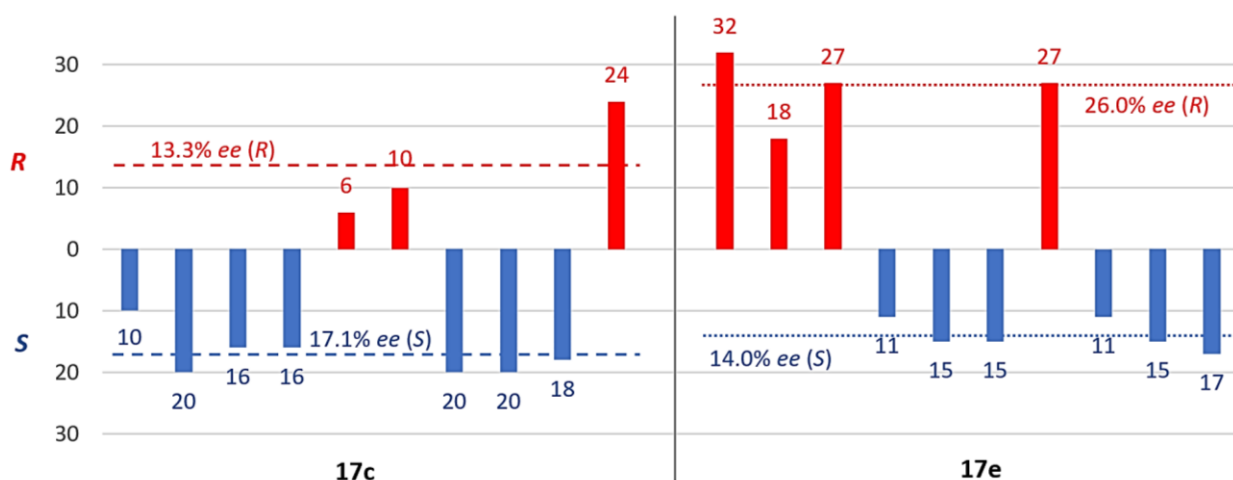


Рисунок 6. Результаты двух серий каталитических экспериментов – энантиомерные избытки во вновь образованных продуктах. Средние значения показаны пунктирной линией.

Причина обнаружилась в динамической природе боронатов, которые димеризуются в растворе (Схема 10). Расчёт показал, что для системы на основе **1c** димеризация в гомохиральный димер **18c(SS)** термодинамически невыгодна ($\Delta G = +4.0$ ккал/моль), тогда как образование гетерохирального **18c(SR)** слабо экзергонично ($\Delta G = -1.9$ ккал/моль); для системы **1e** различие ещё более выражено (-6.5 против -1.1 ккал/моль). Причина конформационная: в гомохиральном макроцикле обе аллильные группы при хиральных центрах занимают экваториальные позиции и не образуют контактов, тогда как в гетерохиральном одна из них вынужденно занимает аксиальное положение, что позволяет сформировать внутримолекулярную сеть из двух контактов $\text{CH}\cdots\text{O}$ и одного $\text{CH}\cdots\text{HC}$.

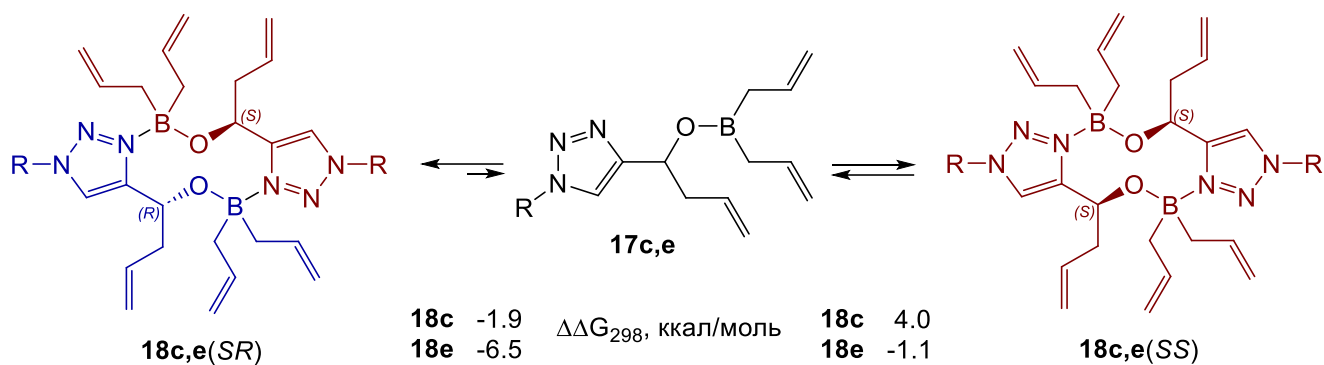


Схема 10. Димеризация боронатов в растворе.

Этот вывод подтверждён экспериментально. ЯМР-исследование растворов боронатов (Рисунок 7) показало, что из рацемического **17e** образуется практически исключительно гетерохиральный димер **18e(RS)**: он стабильнее мономера, и гомохирального аналога.

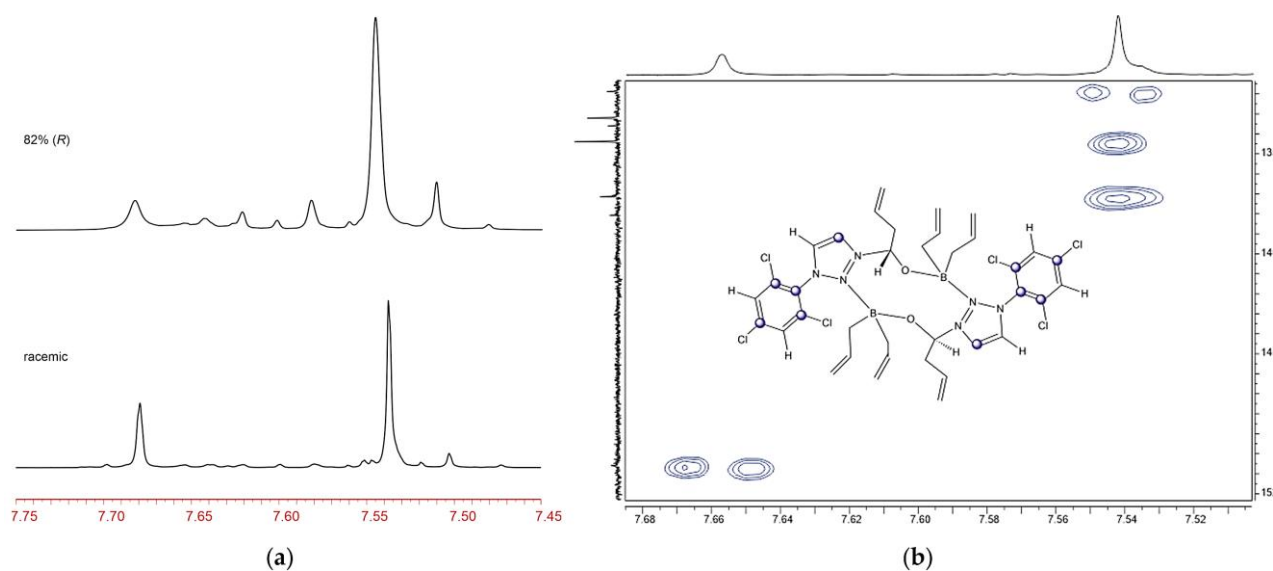


Рисунок 7. а) Фрагменты спектров ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3) боронатов, полученных из рацемического спирта **15e** и хирального **15e(R)** с 82% *ee*. б) Фрагмент спектра ^1H – ^{13}C НМВС бороната из рацемического спирта **15e**.

Моделирование реакции димеров с альдегидом выявило ключевое обстоятельство: гомохиральный димер **18e(RR)** реагирует с высокой стереоселективностью ($\Delta\Delta G^\ddagger = 4.5$ ккал/моль), но приводит к образованию противоположного энантиомера продукта, тогда как гетерохиральный **18e(RS)** характеризуется энергетической равноценностью путей атаки по обеим сторонам карбонильной группы вследствие взаимной компенсации стереоиндуцирующего влияния *R*- и *S*-фрагментов и закономерно даёт рацемат.

В растворе в динамическом равновесии сосуществуют три типа частиц: свободный мономер **17e(R)**, реагирующий с сохранением конфигурации; гетерохиральный димер **18e(RS)**, дающий рацемат; и гомохиральный димер **18e(RR)**, обращающий конфигурацию. Наблюдаемый энантиомерный избыток есть не что иное, как суперпозиция скоростей этих

трёх процессов (Рисунок 8). По ходу реакции концентрации частиц меняются, равновесия смещаются, и система оказывается предельно чувствительной к любым микроскопическим флуктуациям локальных концентраций и условий. В результате наблюдается случайный разброс знака и величины энантиомерного избытка во вновь образованном продукте.

Мы также исследовали возможность замыкания каталитического цикла с регенерацией активного мономера **17** при реакции продукта **20** с триаллилбораном (Рисунок 9). Эффективные свободные энергии активации трансметаллирования составляют 23.5 ккал/моль для **20с** и 31.5 ккал/моль для **20е** против 18.0 и 19.9 ккал/моль у конкурирующей фоновой реакции; термодинамика стадии также зависит от заместителя ($\Delta G = +4.1$ ккал/моль для **20с** и -6.8 ккал/моль для **20е**). Таким образом, система формально содержит все элементы автоамплифицирующего автокатализа, однако замкнуть цикл невозможно: фоновая реакция протекает значительно быстрее каталитической.

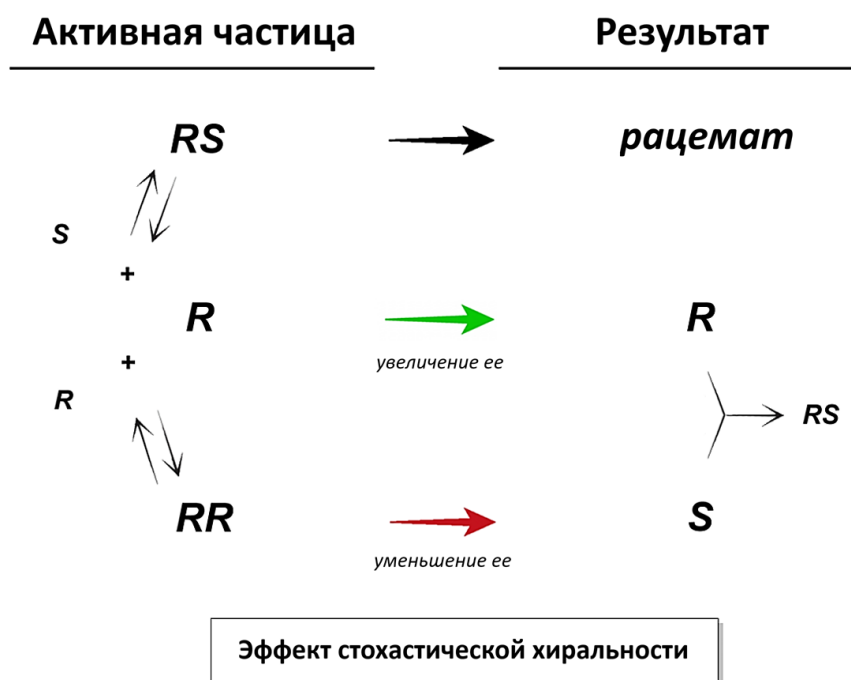


Рисунок 8. Упрощённая визуализация динамических процессов в растворе и их влияния на изменение энантиомерного соотношения.

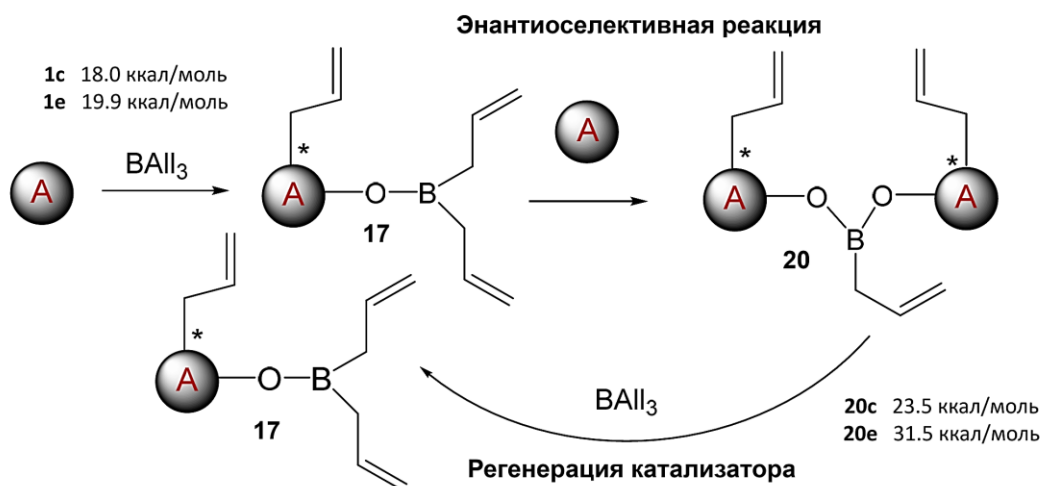


Рисунок 9. Общая схема замыкания каталитического цикла в реакциях аллилборирования через трансметаллирование и регенерации каталитически активного мономера.

Таким образом, аналогично реакциям с диизопропилцинкам, отсутствие эффективного автокатализа при аллилборировании триазольных альдегидов объясняется конкуренцией между находящимися в равновесии олигомерами, промотирующими образование противоположных энантиомеров.

2.2. Исследование аллилборирования пиримидиновых субстратов

Закономерным развитием работы стало исследование реакций аллилборирования пиримидиновых альдегидов — эталонных субстратов реакции Соаи, доказавших свою способность к спонтанной генерации хиральности с последующей автоамплификацией. Были выбраны два пиримидиновых производных с триметилсилильной (**25a**) и *трет*-бутильной (**25b**) группами при тройной связи, геометрия которых наиболее благоприятна для формирования активных каталитических интермедиатов в реакции Соаи. Аллилборированием получен полный набор гомоаллиловых производных **26a,b**: рацемические смеси — реакцией с триаллилбораном, энантиомерно обогащённые (*R*)- и (*S*)-боронаты **27a,b** — стереоселективным аллилированием соответствующими антиподами $\text{Ipc}_2\text{BAllyl}$ (Схема 11).

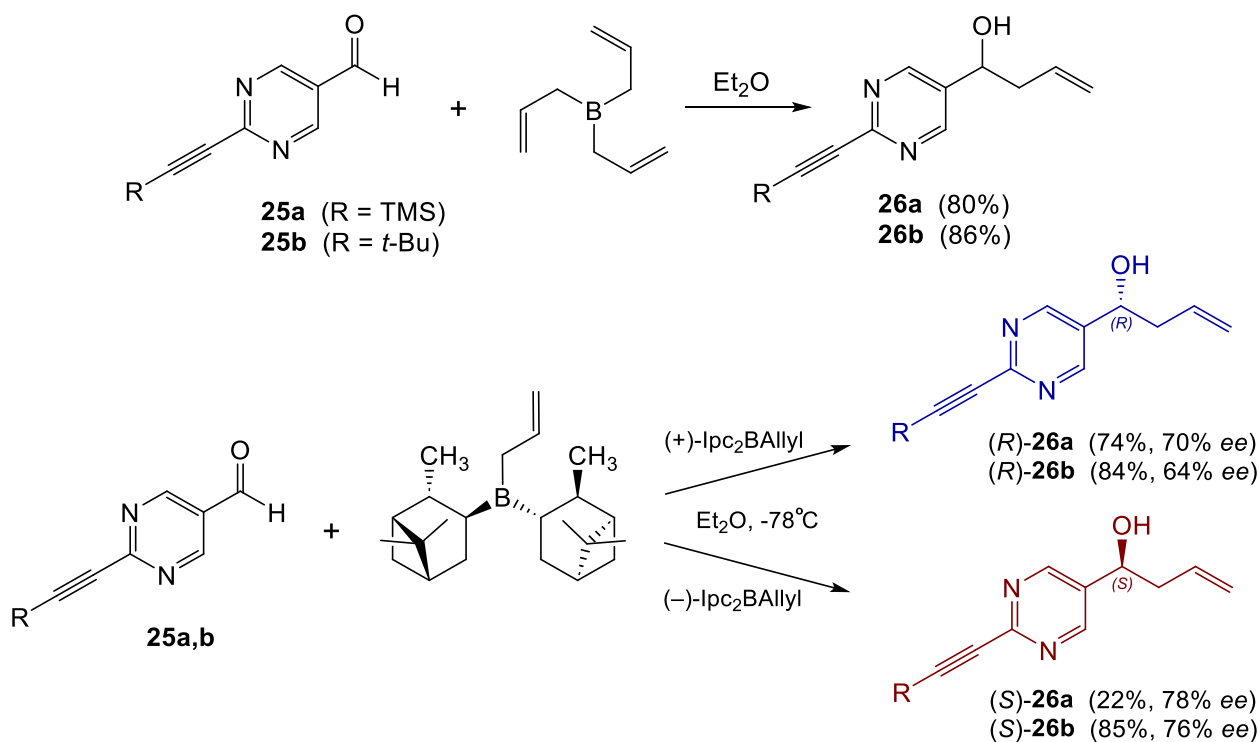


Схема 11. Аллилборирование пириимидиновых альдегидов Соаи.

Серия из 10 автокаталитических экспериментов с боронатом $(R)\text{-27a}$ воспроизвела результаты, полученные для триазолов, полностью: при исходной энантиомерной чистоте 70–73% энантиомерный избыток вновь образованного продукта варьировался от 1 до 19% и менял знак от опыта к опыту. Абсолютные значения энантиомерных избытков оказались несколько ниже, чем для триазольных субстратов, но характер разброса — тот же.

Кроме того, спектры ЯМР боронатов с различным энантиомерным избытком существенно отличались друг от друга, что служит однозначным доказательством протекания олигомеризации в растворе. Расчёты также полностью согласуются с экспериментом — гетерохиральный димер оказался на 3.9 ккал/моль устойчивее гомохирального, а переходное состояние гомохирального димера $(R,R)\text{-28b}$ с альдегидом, ведущее к S -продукту, на 6.3 ккал/моль выгоднее альтернативного.

Таким образом, механизм стохастической генерации макроскопической хиральности, по-видимому, одинаков и для триазолов, и для субстратов Соаи.

2.3. Расширение структурного ряда борных нуклеофилов

Поскольку нековалентные взаимодействия оказались ключевым фактором и в термодинамике димеризации боронатов, и в стереотборе, структурный ряд борных нуклеофилов был расширен за счёт реагентов с выраженными дисперсионными свойствами: пентадиенильного, содержащего легко поляризуемую сопряжённую систему, и метиленциклобутанового, обладающего конформационной жёсткостью и высокой плотностью связей C–H.

Аллильные производные бора претерпевают в растворе быструю обратимую 1,3-боротропную перегруппировку (Схема 12), существуя в виде равновесия эндо- и экзоциклических изомеров; каждый изомер кинетически доступен, а стереохимический результат и строение углеродного скелета продукта определяются свободными энергиями активации конкурирующих путей.

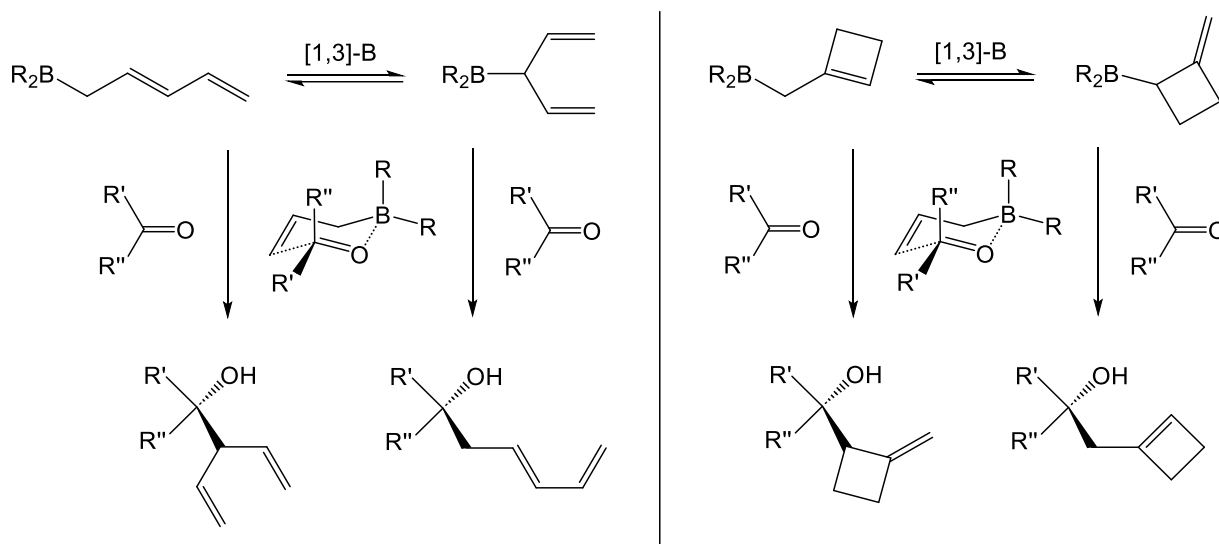


Схема 12. Обратимая 1,3-боротропная перегруппировка.

Синхронная нуклеофильная атака γ -углеродного атома сопровождается аллильной инверсией, поэтому реакции с дипропилпентадиенилбораном протекали с изменением структуры пентадиенильного фрагмента: вместо линейных пента-2,4-диенильных продуктов образовывались 2-винилбут-3-ен-1-олы **34a–e** и **36a,b** с выходами 56–94%. Реакции с диизопропил(метиленикклобутил)бораном давали спирты **33a–e** и **35a,b**, содержащие четырёхчленный цикл с экзоциклической двойной связью (Схема 13). Спектры ЯМР однозначно подтверждают γ -присоединение эндоциклического изомера с аллильной инверсией, а относительная *анти*-конфигурация смежных стереоцентров установлена рентгеноструктурным анализом рацемических спиртов **34c** и **35b**.

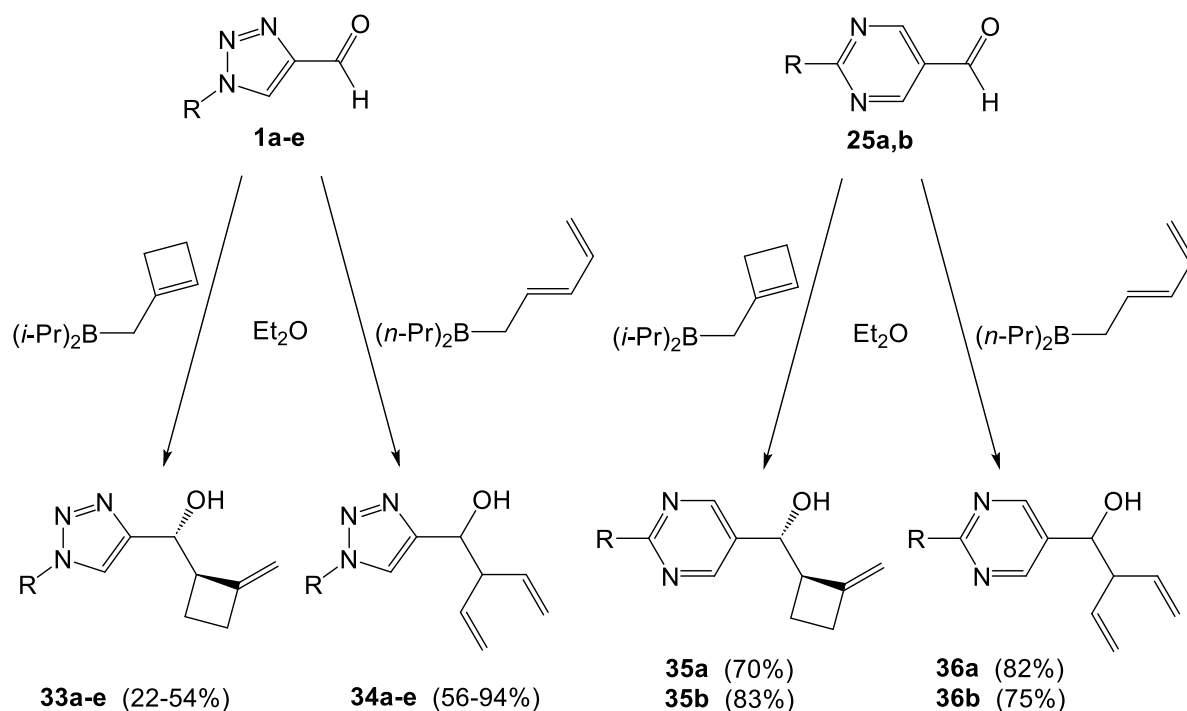


Схема 13. Синтез рацемических гомоаллиловых спиртов.

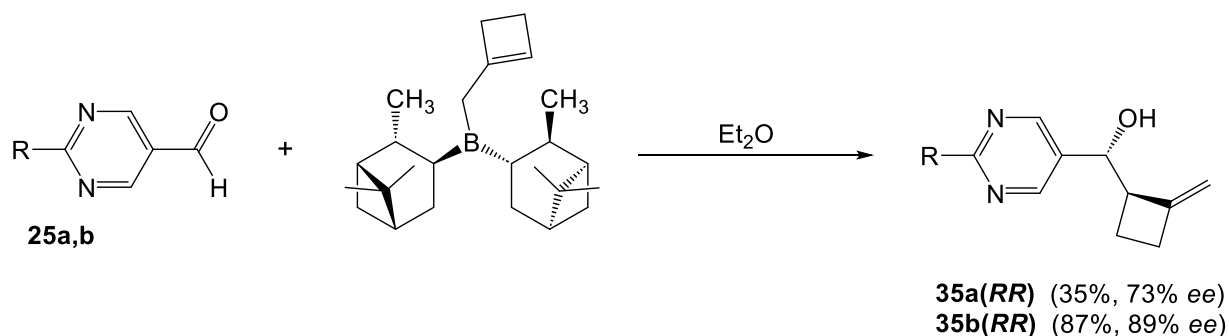


Схема 14. Синтез хиральных метиленциклобутановых производных.

Заинтересовавшись этим явлением, мы синтезировали энантимерно обогащённый метиленциклобутилборан. Было обнаружено, что его реакции с пиримидиновыми альдегидами характеризуются высоким уровнем контроля сразу на трёх стереохимических уровнях (Схема 14). *Региоселективность*: процесс протекает по пути γ -присоединения с аллильной инверсией, что приводит к селективному формированию четырёхчленного цикла с экзоциклической двойной связью. *Диастереоселективность*: образуется единственный диастереомер — прямое следствие реализации высокоупорядоченного кресловидного переходного состояния. *Энантиоселективность*: зафиксирована устойчивая асимметрическая индукция — 73% ee для **35a(RR)** и 89% ee для **35b(RR)**.

Причина региоселективности заключена в самом реагенте, существующем в виде двух изомеров, связанных 1,3-боротропной перегруппировкой (Схема 15): эндоциклическая форма термодинамически предпочтительна, а её реакция сопровождается уходом двойной связи из напряжённого четырёхчленного цикла. Диастерео- и энантиоселективность определяются

геометрией переходного состояния и разветвлённой сетью контактов $\text{CH}\cdots\text{HC}$. Их влияние становится очевидным уже при анализе структуры самого борана: разница в 2.7 ккал/моль между диастереомерами **B(R)** и **B(S)** экзоциклической формы обусловлена четырьмя дополнительными контактами $\text{CH}\cdots\text{HC}$ между метиленициклобутановым фрагментом и изопинокамфеильными группами — 14 у **B(R)** против 10 у **B(S)** (Рисунок 10).

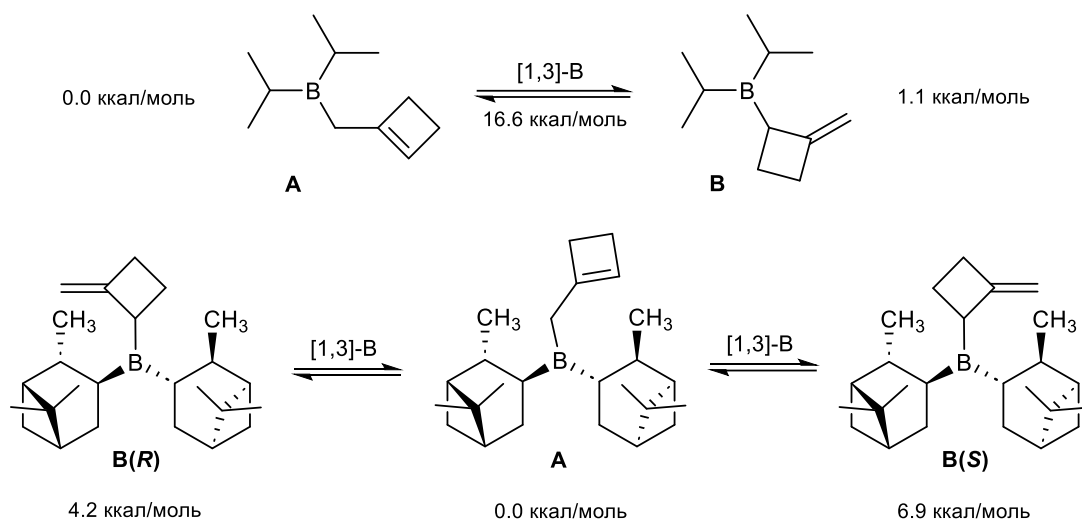


Схема 15. Боротропная перегруппировка в метиленициклобутилборанах.

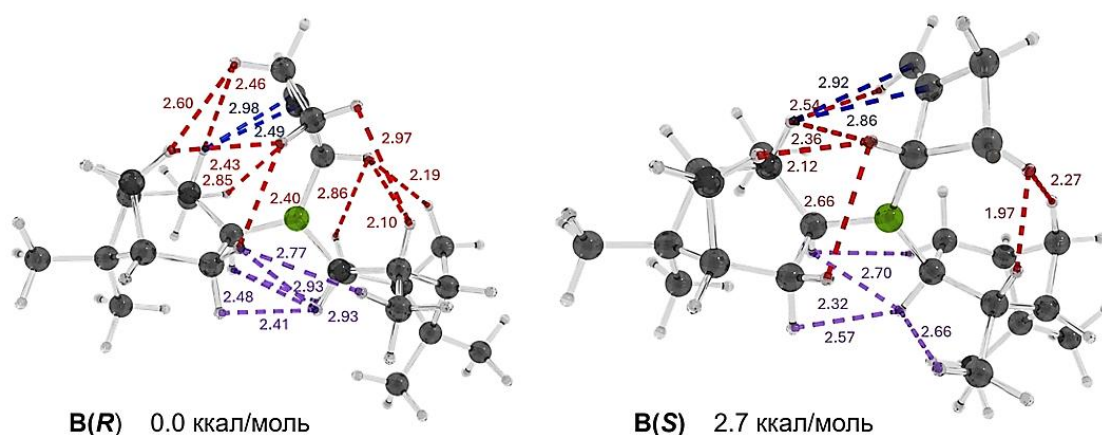


Рисунок 10. Диастереомеры экзоциклической формы хирального борана. Нековалентные взаимодействия: $\text{CH}\cdots\text{HC}$ между метиленициклобутановым фрагментом и изопинокамфеильными группами — красный, $\text{CH}\cdots\text{CH}$ между двумя изопинокамфеильными группами — фиолетовый, $\text{CH}\cdots\pi$ — синий.

Расчёт профиля реакции показал, что все пути экзоциклической формы лежат значительно выше и могут быть исключены, а из путей эндоциклической формы образование продукта (*RR*) происходит безбарьерно, тогда как три остальных требуют преодоления дополнительного барьера. В **TS4(RR)** реализуется хорошо организованное кресловидное переходное состояние, дополнительно стабилизированное контактами $\text{CH}\cdots\text{O}$ с карбонильным кислородом и взаимодействиями $\text{CH}\cdots\pi$ с пиримидиновым кольцом, тогда как в **TS5(SS)** на один контакт $\text{CH}\cdots\text{O}$ и три контакта $\text{CH}\cdots\text{HC}$ меньше (Рисунок 11). Таким

образом, все три уровня стереоконтроля определяются одной и той же причиной — различной плотностью формирующейся сети притягивающих нековалентных контактов, а не стерическим отталкиванием.

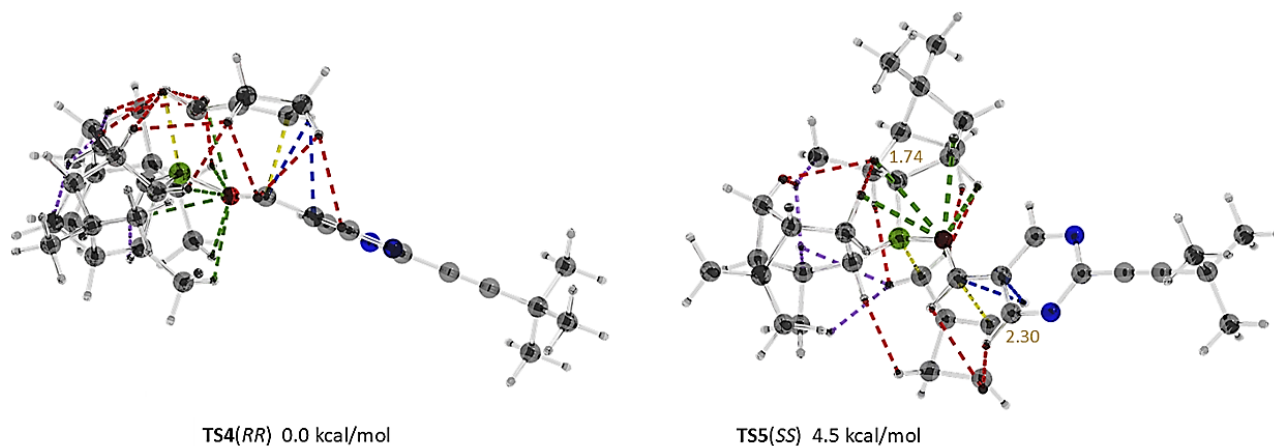


Рисунок 11. Оптимизированные структуры переходных состояний **TS4(RR)** и **TS5(SS)**.

Нековалентные взаимодействия: $\text{CH}\cdots\text{HC}$ — красный, $\text{CH}\cdots\text{CH}$ между изопинокамфеильными группами — фиолетовый, $\text{CH}\cdots\pi$ — синий, $\text{CH}\cdots\text{O}$ — зелёный.

Наконец, учитывая структурное сходство полученного спирта **35b(RR)** с продуктом классической реакции Соаи, была исследована его способность выступать в роли асимметрического катализатора реакции Соаи (Схема 16). Алкилирование альдегида **25b** диизопропилцинком в присутствии **35b(RR)** привело к образованию продукта **38b** в виде рацемата, при этом хиральный индуктор сохранил оптическую чистоту.

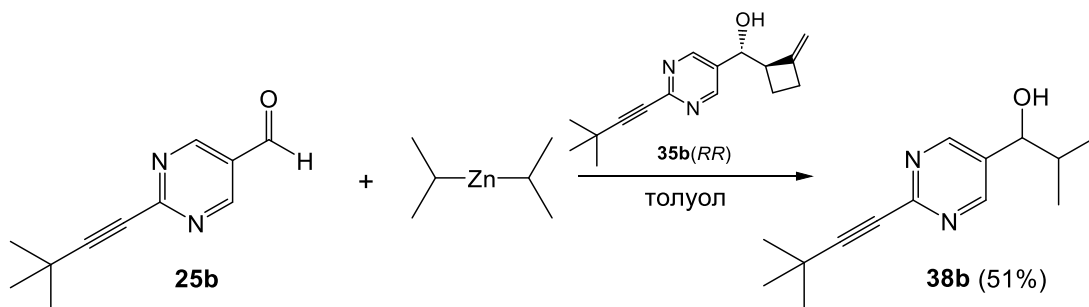


Схема 16. Реакция Соаи, катализируемая **35b(RR)**.

Причину выявил расчёт соответствующего тетрамера **40b**: структура сохраняет 12-членный макроцикл и два практически ортогональных пиримидиновых кольца, но теряет C_2 -симметрию — одна из алколятных групп разворачивается вбок, размещая свой метиленикклобутильный заместитель непосредственно под одним из пиримидиновых колец, а два других фрагмента образуют многочисленные контакты $\text{CH}\cdots\text{HC}$ и $\text{CH}\cdots\pi$ с этими же кольцами. В результате электронная плотность на атомах азота, по которым происходит координация реагента, снижается, что препятствует эффективной координации субстрата. Кроме того, алколят, расположенный в непосредственной близости от пиримидинового кольца, дополнительно препятствует координации субстрата. (Рисунок 12).

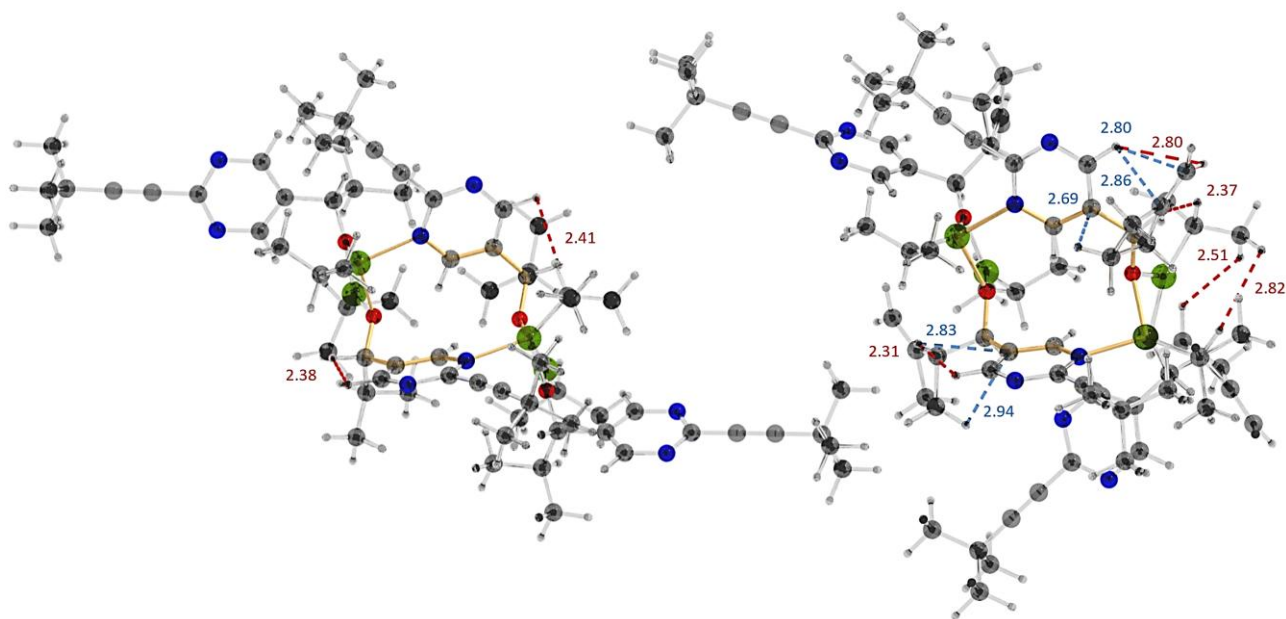


Рисунок 12. Тетрамерные структуры катализатора реакции Соаи (слева) и **40b** (справа). Нековалентные взаимодействия: $\text{CH}\cdots\text{HC}$ — красный, $\text{CH}\cdots\pi$ — синий, $\text{CH}\cdots\text{O}$ — зелёный.

Этот результат является новой иллюстрацией чрезвычайно жестких требований к структуре катализатора для реализации эффективного автоамплифицирующего автокатализа в реакции Соаи.

Сопоставление исследованных систем позволило выявить общую закономерность. В реакциях с диизопропилцинком диссипация хиральность происходит из-за избыточной устойчивости димеров и противоположного действия тетрамеров; при аллилборировании — из-за чрезмерной динамики каталитических процессов и рацемизации продукта гетерохиральными димерами; в системах с метиленициклобутановыми производными — из-за перекрытия каталитической полости тетрамера. При разной природе все три сценария сводятся к одному: побочные процессы подавляют стереоселективное действие каталитически активной частицы. Универсальность этого фактора и объясняет исключительность реакции Соаи: в ней тетрамеру ничто не препятствует — остальные алкоголяты каталитически неактивны и не конкурируют с ним, а полость остаётся открытой для связывания альдегида.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Уникальная амплификация хиральности в реакции Соаи обусловлена каталитической активностью исключительно тетрамерного алкоголята, обратимо образующегося из димеров, при отсутствии каталитической активности у остальных частиц в растворе. В исследованных системах такой уровень амплификации недостижим, поскольку катализ осуществляется одновременно мономерными, димерными и тетрамерными алкоголятами, разнонаправленное действие которых взаимно компенсируется.

2. В реакциях алкилирования гетероциклических карбонильных соединений — присоединении $i\text{-Pr}_2\text{Zn}$ и аллилборировании триаллилбораном 1,2,3-триазолкарбальдегидов — обнаружена спонтанная генерация хиральности (ee до 41%). Показано, что эволюция хиральности в этих системах реализуется по трём сценариям: амплификация, сохранение исходного микроскопического дисбаланса и его диссипация.
3. Синтезирована библиотека новых гетероароматических спиртов — вторичных (алкилирование диалкилцинками) и гомоаллиловых (аллилборирование) — производных 1,2,3-триазола, пиридина и пиримидина. При аллилборировании $\text{Ipc}_2\text{BAllyl}$ достигнут энантиомерный избыток до 93%.
4. Показано, что реакции с хиральным метиленциклобутилбораном протекают с одновременным контролем регио-, диастерео- и энантиоселективности, приводя к единственному диастереомеру (ee до 89%).
5. Обнаружено прямое некаталитическое алкилирование 2-ацетилпиридинов диизопропилцинком, обусловленное внутримолекулярным хелатированием атома цинка гетероатомами субстрата.
6. Доказано, что стереоселективность и агрегация интермедиатов во всех системах определяются сетями слабых нековалентных взаимодействий ($\text{CH}\cdots\text{HC}$, $\text{CH}\cdots\pi$, $\text{CH}\cdots\text{O}$), а не стерическим отталкиванием. Объёмные изопинокамфеильные фрагменты действуют как притягивающие дисперсионные факторы, стабилизируя гетерохиральные димеры и задавая топологию переходных состояний.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Mikhaylov O.A., Gridnev I.D. Asymmetric autoamplification in the Soai reaction // *Russ. Chem. Rev.* — **2026**. — Vol. 95, № 5. — Art. RCR5219. — DOI: 10.59761/RCR5219
2. Mikhaylov O.A., Saigitbatalova E.Sh., Latypova L.Z., Kurbanalieva A.R., Gridnev I.D. Reaction of triazolic aldehydes with diisopropyl zinc: chirality dissipation versus amplification // *Symmetry*. — **2023**. — Vol. 15, № 7. — Art. 1382. — DOI: 10.3390/sym15071382
3. Mikhaylov O.A., Gurskii M.E., Saigitbatalova E.Sh., Latypova L.Z., Gerasimova D.P., Lodochnikova O.A., Kurbanalieva A.R., Gridnev I.D. Allylboration of azole aldehydes: enantioselective synthesis of homoallylic azole alcohols and reconsideration of the mechanism of enantioselectivity // *Russ. Chem. Bull.* — **2024**. — Vol. 73, № 10. — P. 2910–2920. — DOI: 10.1007/s11172-024-4408-2

4. Mikhailov O.A., Gurskii M.E., Kurbangalieva A.R., Gridnev I.D. Exploring border conditions for spontaneous emergence of chirality in allylboration of 1,2,3-triazolic aldehydes // *Int. J. Mol. Sci.* — **2024**. — Vol. 25, № 20. — Art. 11273. — DOI: 10.3390/ijms252011273
5. Mikhailov O.A., Kurbangalieva A.R., Gridnev I.D. 3-Methyl-2-(5-((trimethylsilyl)ethynyl)pyridin-2-yl)butan-2-ol // *Molbank*. — **2024**. — Vol. 2024, № 4. — Art. M1925. — DOI: 10.3390/M1925
6. Latypova L.Z., Saigitbatalova E.Sh., Mikhailov O.A., Charushin N.S., Zagidullin A.A., Kurbangalieva A.R., Gridnev I.D. Reactions of pyridine ketones with dicyclopentylzinc // *Russ. Chem. Bull.* — **2025**. — Vol. 74, № 3. — P. 755–764. — DOI: 10.1007/s11172-025-4569-7
7. Mikhailov O.A., Gridnev I.D. On the mechanism of random handedness generation in the reactions of heterocyclic aldehydes with diallylboronates // *Molecules*. — **2026**. — Vol. 31, № 1. — Art. 128. — DOI: 10.3390/molecules31010128
8. Михайлов О.А., Гриднев И.Д. Изучение реакций алкилирования карбонильных гетероциклических соединений на основе 1,2,3-триазола // Актуальные проблемы органической химии : сборник тезисов докладов Всероссийской молодёжной научной школы-конференции. — Шерегеш, 2024. — С. 73
9. Mikhailov O.A., Gridnev I.D. Alkylation of triazolic heterocyclic aldehydes // XII International Conference «Mechanisms of Catalytic Reactions» (MCR-XII) : book of abstracts. — Vladimir, 2024. — P. 21
10. Михайлов О.А., Гриднев И.Д. Реакции 1,2,3-триазольных альдегидов с диизопропилцинком и аллилборанами // XXII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии : тезисы докладов. — Сочи, 2024. — Т. 2. — С. 157
11. Михайлов О.А., Гриднев И.Д. Поиск новых автокаталитических систем на основе триазола // Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений «KOST-2025» : тезисы докладов. — Владикавказ, 2025. — С. 193