

СРАВНЕНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ CuI И НАНОЧАСТИЦ МЕДИ В ОБРАЗОВАНИИ N-АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ АДАМАНТАНСОДЕРЖАЩИХ АМИНОВ

© 2022 г. А. В. Мурашкина^a, А. Д. Аверин^{a, b, *}, С. П. Панченко^a, А. С. Абель^a,
О. А. Малошицкая^a, Е. Н. Савельев^c, Б. С. Орлинсон^c, И. А. Новаков^c,
Carlos R. D. Correia^d, И. П. Белецкая^{a, b}

^a ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», химический факультет,
Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3

^b ФГБУН «Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН»,
Россия, 119071 Москва, Ленинский просп., 31/4

^c ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет»,
Россия, 400005 Волгоград, просп. им. В.И. Ленина, 28

^d Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 13083-970 Brazil
*e-mail: alexaveron@yandex.ru

Поступила в редакцию 23.12.2021 г.

После доработки 24.12.2021 г.

Принята к публикации 24.12.2021 г.

Проведено N-арилрования *n*-октиламина и адамантансодержащих аминов иодбензолом и его производными при катализе CuI и наночастицами меди в ДМСО в присутствии различных лигандов. Показано, что наиболее эффективным лигандом во всех реакциях является 2-изобутирилциклогексанон, при этом реакции с участием наночастиц меди дают более высокие выходы продуктов арирования. Проведено изучение возможности рециклизации нанокатализатора, показана возможность его использования в 9 циклах без существенного уменьшения выхода продукта.

Ключевые слова: адамантан, амины, аминирование, иодарены, катализ, наночастицы меди

DOI: 10.31857/S0514749222010025

ВВЕДЕНИЕ

Важным направлением современной каталитической химии является замена дорогостоящих благородных металлов, таких как палладий, родий, платина, на более дешевые – медь, никель, кобальт, железо. Использование соединений меди в каталитических количествах в реакциях кросс-сочетания для образования связей углерод–гетероатом (C–N, C–O, C–S) в значительно более мягких условиях по сравнению с традиционной Ульмановской химией стало возможным благодаря использованию различных азот- и кислородсодержащих лигандов,

правильный подбор которых обеспечивает успешное протекание данных реакций [1–4]. Широкое развитие получили медные катализаторы, иммобилизованные на различных носителях, которые позволяют осуществлять образование связи C_{sp2}–N в реакциях с первичными и вторичными алифатическими аминами и рядом гетероциклических аминов [5–8]. Среди таких катализаторов описаны системы, содержащие наночастицы меди или оксиды меди [9]. Преимущество таких катализаторов заключается в возможности легкого отделения катализатора от продуктов реакции и их многократного использования.

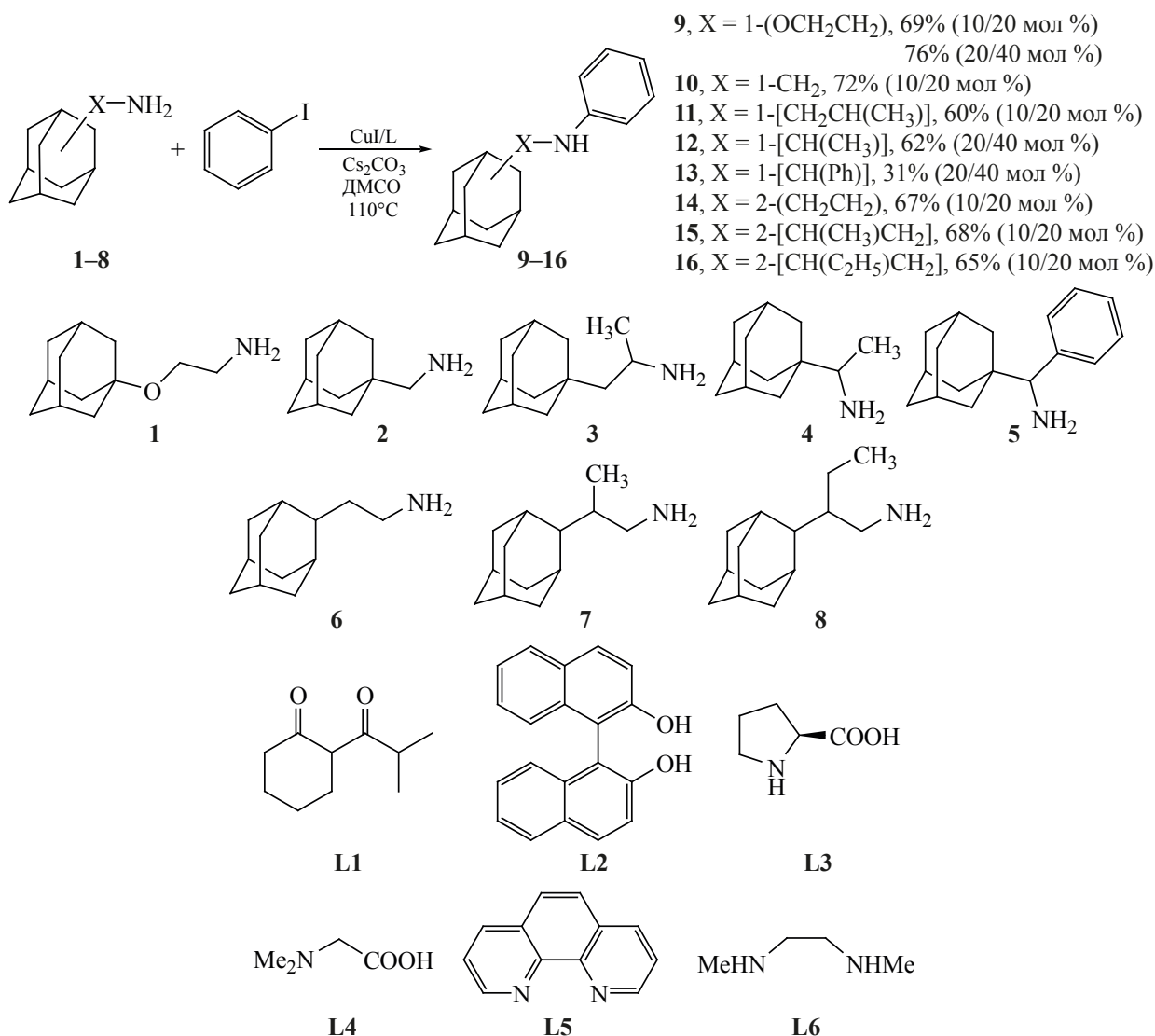
Ранее нами исследовано образование различных *N*-арил- и *N*-гетероарилпроизводных адамантансодержащих аминов при катализе комплексами палладия и меди [10]; в данной работе поставлена цель сравнить результаты проведения реакции аминирования в присутствии одновалентной и нульвалентной меди с использованием CuI и коммерчески доступных наночастиц меди. Широкое использование в данной работе адамантансодержащих аминов связано с разнообразной фармакологической активностью (гетеро)арилсодержащих производных адамантана и хорошими перспективами образующихся соединений в качестве биологически активных соединений [11–16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Арирование аминов в присутствии CuI.

N-арилрование иодбензолом различных адамантансодержащих аминов **1–8**, отличающихся пространственной доступностью аминогруппы, проводили в присутствии CuI (10 мол %) и бидентатных лигандов различных типов: *O,O*-лиганды [2-изобутирилциклогексанон (L1) и *рац*-БИНОЛ (L2)], *N,O*-лиганды [L-пролин (L3) и *N,N*-диметилглицин (L4)]; *N,N*-лиганды [1,10-фенантролин (L5) и *N,N'*-диметилэтилендиамин (L6)]. Реакции проводили в течение 24 ч в ДМСО при 110°C с использованием карбоната цезия в качестве основания (схема 1). Оказалось, что только

Схема 1



при использовании лиганда L1 продукт арилирования **9** был получен с хорошим выходом (69%), в то время как в присутствии лигандов L2 и L3 выходы составили 33 и 21%, соответственно, а лиганды L4–L6 оказались совершенно неэффективными (выходы 2–5%). Следует отметить, что согласно данным спектров ЯМР ^1H , в реакционной смеси наблюдаются только продукты реакции и непрореагировавшие исходные соединения. Увеличение количества каталитической системы CuI/L1 до 20/40 мол % привело к незначительному росту выхода продукта реакции до 76%, а проведение реакции при 140°C, напротив, заметно снизило выход соединения **9** до 49% из-за протекания различных побочных процессов. Использование в качестве катализаторов вместо иодида меди оксидов меди (I) и (II), а также ацетата одновалентной меди в незначительной степени меняло выход продукта **9** (65–72%).

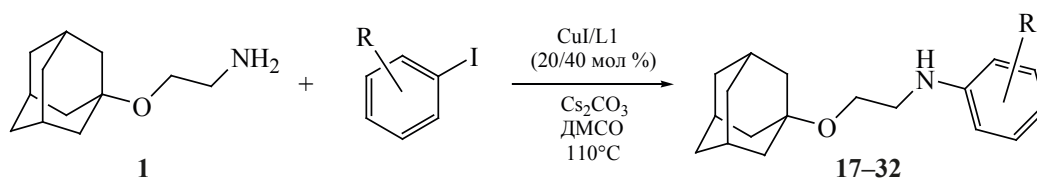
В тех же условиях (CuI/L1 10/20 мол %) провели реакции с двумя другими аминами **2** и **3**, в которых увеличиваются пространственные препятствия у аминогруппы за счет сближения с адамантовым ядром, при этом выходы соответствующих продуктов арилирования **10** и **11** были достаточно

хорошими (72 и 60%, соответственно), и только в случае еще более пространственно затрудненных аминов **4** и **5** потребовалось использование удвоенного количества катализатора. Арилирование аминов **6–8**, содержащих 2-адамантильный фрагмент, протекало гладко при использовании 10 мол % катализатора, выходы продуктов **14–16** оказались близки и составили 65–68%. Анализ реакционных смесей методом ЯМР ^1H показал, что все изученные реакции протекали селективно.

В оптимизированных условиях проведено арилирование амина **1** производными иодбензола, содержащими разнообразные электронодонорные и электроноакцепторные заместители в *meta*- и *para*-положениях (схема 2).

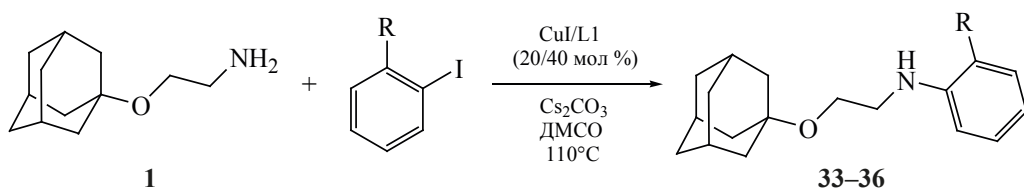
В целом, выходы продуктов арилирования **17–32** оказались хорошими, в ряде случаев – высокими, при этом наблюдались следующие закономерности: электронодонорные заместители в бензольном кольце (Me и OMe) в *meta*-положении к атому иода в исходных иодаренах обеспечивают большие выходы продуктов арилирования, чем когда они находятся в *para*-положении (76 и 63% для соединений **21** и **20** с метильным заместителем, 83 и 64% для метоксильного заместителя в

Схема 2



- 17**, R = 4-Br, 74%
- 18**, R = 3-Br, 72%
- 19**, R = 3-Cl, 66%
- 20**, R = 4-Me, 63%
- 21**, R = 3-Me, 76%
- 22**, R = 4-OMe, 64%
- 23**, R = 3-OMe, 83%
- 24**, R = 4-CN, 78%
- 25**, R = 3-CN, 79%
- 26**, R = 4-MeCO, 74%
- 27**, R = 3-MeCO, 66%
- 28**, R = 4-COOEt, 75%
- 29**, R = 3-COOEt, 77%
- 30**, R = 4-Ph, 69%
- 31**, R = 3-Ph, 66%
- 32**, R = 4-COPh, 75%

Схема 3



- 33**, R = Me, 39% (1.25 экв AgI)
66% (3 экв AgI); 39% после хроматографического выделения
- 34**, R = F, 38% (1.25 экв AgI)
47% (3 экв AgI); 40% после хроматографического выделения
- 35**, R = Cl, 48% (3 экв AgI); 27% после хроматографического выделения
- 36**, R = CN, 33% (1.25 экв AgI)
48% (3 экв AgI); 27% после хроматографического выделения

соединениях **23** и **22**). В случае электроноакцепторных заместителей четкой зависимости выходов продуктов реакции от положения заместителя не наблюдается, и в ряде реакций выходы продуктов реакции для *мета*- и *пара*-изомеров очень близки. Для выделения продуктов арилирования из реакционных смесей использовали экстракцию смесью дихлорметан–вода.

Изучена также возможность введения в данную реакцию *орто*-замещенных иодбензолов, содержащих такие заместители, как метил, фтор, хлор и циано-группа (схема 3). Установлено, что при использовании 1.25 экв арилиодидов выходы продуктов арилирования невелики, заметного увеличения (до 66% в случае *орто*-иодтолуола) можно добиться при использовании 3 экв арилирующего агента. Выделение целевых соединений осуществляли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

Наночастицы меди в арилировании аминов.

Исследование реакций арилирования аминов проводили с использованием коммерчески доступных наночастиц меди размером 25, 40 и 60 нм, получаемых электрофизическими методами [17], на примере реакций *n*-октиламина (**37**) с иодбензолом (схема 4). Образующийся в этих реакциях продукт *N*-октиланилин (**38**) представляет значительный интерес как хорошо зарекомендовавший себя экстрагент для ряда металлов [18, 19], кроме того, *n*-октиламин легкодоступен, что делает его удобным для проведения оптимизации условий. В целях сравнения были осуществлены реакции с адамантансодержащими аминами **1–3**, **6**, **7**. Арилирование *n*-октиламина в условиях гомогенного катализа (CuI/L1, ДМСО, 110°C) происходит с образованием *N*-октиланилина (**38**) с выходом 69%, что соответствует результатам, полученным для пространственно незатрудненных адамантансодержащих аминов. Гетерогенные реакции

Схема 4

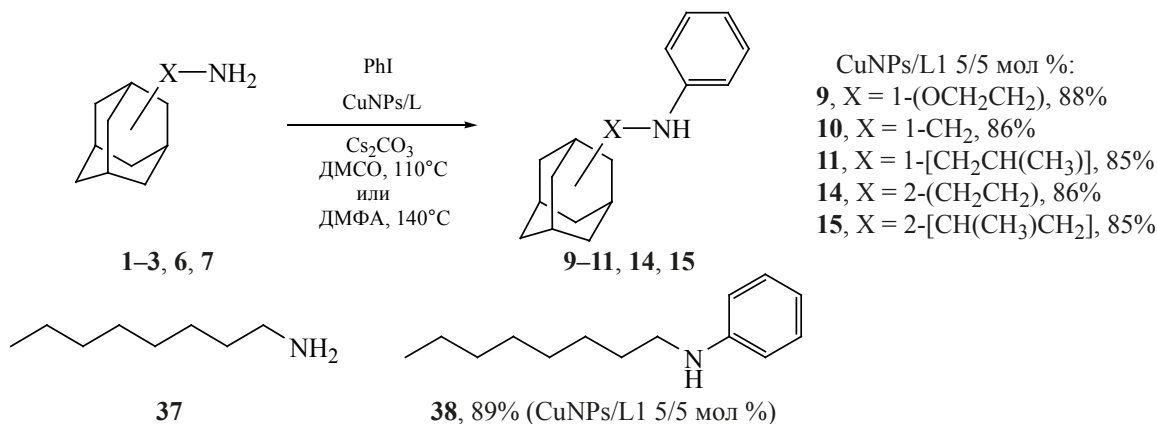


Таблица 1. Арилирование *n*-октиланилина (**37**) иодбензолом в присутствии наночастиц меди (CuNPs)^a

Опыт	CuNPs, мол %	Лиганд, мол %	Растворитель	Температура, °C	Выход соединения 38 , %
1	25 нм (10)	L1 (10)	ДМСО	110	81
2	25 нм (10)	L1 (20)	ДМСО	110	66
3	25 нм (10)	L1 (10)	ДМФА	140	75
4	25 нм (5)	L1 (5)	ДМСО	110	89
5	25 нм (5)	L1 (10)	ДМСО	110	81
6	25 нм (5)	L1 (5)	ДМФА	140	83
7	40 нм (10)	L1 (20)	ДМСО	110	52
8	60 нм (10)	L1 (20)	ДМСО	110	45
9	25 нм (10)	L3 (20)	ДМСО	110	80
10	25 нм (10)	L3 (10)	ДМСО	110	86
11	25 нм (10)	L3 (10)	ДМФА	140	73
12	25 нм (5)	L3 (5)	ДМСО	110	32
13	25 нм (5)	L3 (5)	ДМФА	140	72

^a Условия реакции: 0.5 ммоль *n*-октиламина (**37**), 0.625 ммоль иодбензола, указанные в таблице количества наночастиц меди и лиганда, 0.625 ммоль Cs₂CO₃, 1 мл растворителя, 24 ч

проводили в присутствии 5–10 мол % наночастиц меди в ДМСО или ДМФА в присутствии карбоната цезия в течение 24 ч, чтобы гарантировать максимальную глубину протекания процесса, результаты реакций приведены в табл. 1.

Попытки осуществления реакций в присутствии наночастиц меди без добавления лиганда, как в ДМСО, так и в ДМФА показали, что арилирование практически не идет, и конверсия амина в продукт не превышает 1–2%. Применение наночастиц с размером 25 нм в присутствии лиганда L1 оказалось эффективным, в ДМСО при 110°C выход продукта **38** составил от 66 до 89% в зависимости от количества меди и лиганда (оп. 1, 2, 4, 5), при этом можно отметить две закономерности: выход продукта несколько возрастает при уменьшении количества катализатора с 10 до 5 мол % (оп. 1 и 4), а также при использовании соотношения CuNPs:L1 1:1 вместо 1:2 (оп. 1 и 2, 4 и 5). При попытке уменьшить количества каталитической системы CuNPs до 2 и 1 мол %, даже при увеличении времени реакции с 24 до 48 ч, выходы продукта арилирования **38** резко снизились до 14 и 8%, соответственно.

Использование ДМФА в качестве растворителя при 110°C оказалось неудовлетворительным, лучшие результаты получены при 140°C (оп. 3 и 6). Применение наночастиц меди большего размера (40 и 60 нм) уменьшает выход продукта (оп. 7, 8). Использование других лигандов, за исключением *l*-пролина (L3), оказалось неэффективным, при этом L3 при загрузке катализатора 10 мол % дает сравнимые с L1 выходы продукта арилирования (оп. 9, 10), однако уменьшение количества CuNPs до 5 мол % приводит к резкому падению выхода (оп. 12). Интересно отметить, что при проведении реакции в ДМФА при 140°C неожиданно оказалось, что выход соединения **38** сохраняется на уровне 70% и при использовании 5 мол % L3 (оп. 11, 13).

Арилирование адамантансодержащего амина **1** проводили в присутствии CuNPs 25 нм, при этом, как и в случае с *n*-октиламином, варьировали условия реакции (табл. 2), поскольку адамантансодержащие амины зачастую обладают своеобразием химического поведения в связи с особенностями строения. В результате обнаружено, что при проведении реакции в ДМСО более высокие выхо-

Таблица 2. Арилирование адамантансодержащего амина **1** иодбензолом в присутствии наночастиц меди (CuNPs)^a

Опыт	CuNPs 25 нм, мол %	Лиганд, мол %	Растворитель	Температура, °С	Выход соединения 9 , %
1	10	L1 (10)	ДМСО	110	88
2	10	L1 (20)	ДМСО	110	80
3	10	L1 (20)	ДМФА	140	79
4	5	L1 (5)	ДМСО	110	86
5	5	L1 (5)	ДМФА	140	75
6	10	L3 (10)	ДМСО	110	77
7	10	L3 (20)	ДМСО	110	70
8	5	L3 (5)	ДМСО	110	27
9	5	L3 (5)	ДМФА	140	72

^a Условия реакции: 0.5 ммоль амина **1**, 0.625 ммоль иодбензола, указанные в таблице количества наночастиц меди и лиганда, 0.625 ммоль Cs₂CO₃, 1 мл растворителя, 24 ч

ды были получены при мольном соотношении CuNPs:L 1:1 (оп. 1, 4, 6), а использование ДМСО при 110°С оказалось немного более эффективным, чем ДМФА при 140°С. В случае лиганда L1 высокий выход продукта реакции **9** достигается и при 5 мол % катализатора (оп. 4), а при использовании лиганда L3 он сильно падает (оп. 8). Тем не менее, как и в реакции *n*-октиламина, при проведении реакции в ДМФА (140°С) возможно применение и 5 мол % каталитической системы CuNPs/L3 (оп. 9).

В оптимизированных условиях CuNPs 25 нм (5 мол %)/L1 (5 мол %) в реакцию ввели ряд других адамантансодержащих аминов **2**, **3**, **6**, **7**, в результате были получены их *N*-фенилпроизводные **10**, **11**, **14**, **15** с высокими и практически одинаковыми выходами 85–86% (оп. 11–14). Следует подчеркнуть, что во всех исследованных реакциях аминов с иодбензолом в присутствии наночастиц меди удалось получить выходы соответствующих продуктов арилирования на уровне 85–89%, заметно превышающие таковые в аналогичных гомогенных реакциях аминирования, катализируемых CuI (60–72%), что свидетельствует о перспективности изучаемой каталитической системы.

Возможность рециклизации была изучена на примере реакции *n*-октиламина с иодбензолом в мольном соотношении 1:1 в присутствии каталитической системы CuNPs 25 нм/L1 (20/20 мол %).

Увеличенное количество катализатора катализатора использовали для ускорения реакции, выход продукта реакции измеряли через 6 ч после ее начала реакции (табл. 3). В первом цикле выход продукта арилирования **38** составил 78%, он немного занижен из-за того, что реакция за 6 ч не дошла до конца. Эксперименты по рециклизации катализатора показали, что выход продукта арилирования **38** сохраняется на уровне 72–77% в 9 циклах и только в 10-м цикле он немного снизился (табл. 3).

Аналогичный эксперимент по рециклизации проводили в присутствии лиганда L3, оказалось, что в первом цикле через 6 ч выход соединения **38** составил всего 31%, однако во втором он вырос до 55%, но в третьем снизился до 47% и до 43% в четвертом. Далее эксперименты по рециклизации в присутствии этого лиганда не проводили. Наконец, была изучена рециклизуемость наночастиц в реакции другого амина **6** с иодбензолом в присутствии лиганда L1. В первом цикле через 6 ч выход соединения **14** составил 54%, во втором он вырос до 65%, в последующих циклах выход сохранялся на данном уровне. Показано, что активность нанокатализатора и в данной реакции сохраняется как минимум до 7-го цикла. Увеличение выхода на втором цикле может быть связано с «созреванием» нанокатализатора в течение первых часов реакции за счет изменения размера и формы наночастиц при нагревании в ДМСО в присутствии лиганда и амина.

Таблица 3. Исследование возможности рециклизации CuNPs 25 нм в реакциях арилирования аминов **6** и **37** иодбензол^а

Номер цикла	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Выход 38 за 6 ч, %	78	72	74	75	75	72	77	74	74	69
Выход 14 за 6 ч, %	54	65	68	64	64	66	63			

^а Условия реакции: 0.5 ммоль амина **1**, 0.5 ммоль иодбензола, CuNPs 25 нм/L1 (20/20 мол %), 0.625 ммоль Cs₂CO₃, 1 мл растворителя

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на приборе Bruker Avance-400 (рабочие частоты 400, 100.6 МГц соответственно) в CDCl₃. В качестве внутреннего стандарта использовали сигнал хлороформа (δ_H 7.26, δ_C 77.00 м.д.). Масс-спектры MALDI-TOF положительных ионов получали на приборе Bruker Daltonics Autoflex II с использованием 1,8,9-тригидроксиантрацена в качестве матрицы и полиэтиленгликолей ПЭГ-200 и ПЭГ-300 в качестве внутренних стандартов. Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель марки «Merck» (40/60). Коммерчески доступные иодбензол и его производные, *n*-октиланилин, карбонат цезия, иодид меди (I), наночастицы меди (размером 25, 40 и 60 нм), 2-изобутирилциклогексанон, γ -пролин, рац-БИНОЛ, *N,N*-диметилглицин, 1,10-фенантролин, *N,N*-диметилендиамин вводили в реакции без дополнительной очистки. Адамантансодержащие амины **1–8** получали по методам, описанным в работах [20–25]. Использовали ДМСО марки хч (содержание воды менее 0.05 масс %), ДМФА перегоняли над гидридом кальция. Медь-катализируемые реакции проводили либо в герметически закрытых виалах, либо в сосудах Шленка с использованием прибора для параллельного синтеза Radleys Carousel 12 Plus.

***N*-арилпроизводные адамантанаминов 9–36 и *N*-октиланилин (38).** *а. Гомогенный вариант реакции.* В сосуд Шленка, входящего в состав прибора для параллельного синтеза, предварительно заполненный аргоном, снабженный магнитной мешалкой, помещают иодид меди (I) (10–20 мол %, 9.5–19 мг) и лиганд 2-изобутирилциклогексанон (L1) (20–40 мол %, 17–33 мкл), добавляют 0.625 ммоль соответствующего арилгалогенида и 1 мл ДМСО, 0.5 ммоль соответствующего амина

(**1–8**, **37**), 0.63 ммоль (205 мг) карбоната цезия. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на масляной бане при температуре 110°C в течение 24 ч. Экстрагирование продуктов реакции можно проводить двумя способами. 1) В реакционную смесь добавляют 1 мл дихлорметана, 10 мл воды, перемешивают, отделяют водный слой от органического, органический слой сушат над молекулярными ситами и упаривают. 2) В реакционную смесь добавляют 10 мл дихлорметана и экстрагируют 3 раза по 30 мл воды, отделяют водный слой от органического, органический слой сушат над молекулярными ситами и упаривают. В органическую фазу переходит от 70 до 90% продукта арилирования в зависимости от его строения и метода экстракции. Соединения **33–36** выделяли хроматографированием на силикагеле с использованием последовательности элюентов петролейный эфир–дихлорметан 10:1–1:4. Спектральные данные соединений **9–16** описаны в статье [26], соединения **38** – в статье [27].

б. Гетерогенный вариант реакции. В герметически закрывающуюся виалу, снабженный магнитной мешалкой, помещают наночастицы меди размера 25 нм (5–10 мол %, 1.6–3.2 мг), соответствующий лиганд L1 или L3 (5–10 мол %), 0.625 ммоль иодбензола (128 мг), 1 мл ДМСО, 0.5 ммоль соответствующего амина (**1–8**, **37**), 0.63 ммоль (205 мг) карбоната цезия. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на масляной бане при температуре 110°C в течение 24 ч. Обработку реакционной смеси проводят аналогично вышеуказанной для гомогенного варианта реакции.

Рециклизация катализатора осуществляется следующим образом. По окончании реакции реакционную смесь фильтруют на бумажном фильтре, промывают два раза по 2 мл ДМСО, фильтр с

оставшимися наночастицами меди тщательно измельчают и используют в следующем цикле.

4-Бром-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (17). Получен по методике *a* из 4-бромидбензола (0.625 ммоль, 177 мг). Выход 74%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.57–1.66 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.74 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.15 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.19 уш.с (2H, CH_2N), 3.61 т (2H, CH_2O , 3J 5.3 Гц), 4.08 уш.с (1H, NH), 6.50 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,2'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.8 Гц), 7.23 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,3'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 28.8 [3CH(Ad)], 34.9 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 40.0 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 42.7 (CH_2N), 56.6 (CH_2O), 70.7 [C(Ad)], 106.1 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$), 112.9 ($\text{C}_{\text{аром}}^{2,2'}$), 130.1 ($\text{C}_{\text{аром}}^{3,3'}$), 146.4 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 350.109 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{BrNO}$. $M + \text{H}$ 350.112.

3-Бром-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (18). Получен по методике *a* из 3-бромидбензола (0.625 ммоль, 177 мг). Выход 72%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.58–1.67 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.73–1.75 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.16 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.20 уш.с (2H, CH_2N), 3.61 т (2H, CH_2O , 3J 5.3 Гц), 4.15 уш.с (1H, NH), 6.53 д. д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, 3J 8.2, 4J 1.7 Гц), 6.76 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^2$, 4J 1.7 Гц), 6.79 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, 3J 7.8 Гц), 7.00 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, 3J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29.1 [3CH(Ad)], 35.1 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 40.3 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 42.8 (CH_2N), 56.9 (CH_2O), 71.0 [C(Ad)], 110.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 113.8 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 117.9 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.7 ($\text{C}_{\text{аром}}^3$), 129.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^5$), 148.9 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 350.108 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{BrNO}$. $M + \text{H}$ 350.112.

3-Хлор-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (19). Получен по методике *a* из 3-хлоридбензола (0.625 ммоль, 149 мг). Выход 66%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.58–1.67 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.75 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.16 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.21 уш.с (2H, CH_2N), 3.61 т (2H, CH_2O , 3J 5.2 Гц), 4.16 уш.с (1H, NH), 6.49 д. д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, 3J 8.1, 4J 1.9 Гц), 6.60 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^2$, 4J 1.9 Гц), 6.65 уш. д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, $^3J_{\text{набл}}$ 7.3 Гц), 7.06 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, 3J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29.0 [3CH(Ad)], 35.0 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 40.2 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 42.7 (CH_2N), 56.8 (CH_2O), 70.9 [C(Ad)], 109.8 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 110.8 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 114.8 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.8 ($\text{C}_{\text{аром}}^5$), 133.1 ($\text{C}_{\text{аром}}^3$), 148.7 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 306.168 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{ClNO}$. $M + \text{H}$ 306.162.

4-Метил-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (20). Получен по методике *a* из 4-иодто-

луола (0.625 ммоль, 136 мг). Выход 63%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.45–1.53 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.62 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.02 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.07 т (2H, CH_2N , 3J 5.3 Гц), 3.48 т (2H, CH_2O , 3J 5.3 Гц), 3.82 уш.с (1H, NH), 6.43 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,2'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.3 Гц), 6.84 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,3'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.2 (CH_3), 29.1 [3CH(Ad)], 35.1 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 40.3 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.3 (CH_2N), 57.0 (CH_2O), 70.8 [C(Ad)], 111.8 ($\text{C}_{\text{аром}}^{2,2'}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^{3,3'}$), 124.5 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$), 145.0 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 286.211 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NO}$. $M + \text{H}$ 286.217.

3-Метил-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (21). Получен по методике *a* из 3-иодтолуола (0.625 ммоль, 136 мг). Выход 76%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.45–1.54 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.62 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.03 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.09 т (2H, CH_2N , 3J 5.4 Гц), 3.49 т (2H, CH_2O , 3J 5.4 Гц), 3.94 уш.с (1H, NH), 6.30–6.35 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, $\text{H}_{\text{аром}}^2$), 6.38 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, 3J 7.3 Гц), 6.92 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, 3J 7.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.3 (CH_3), 29.0 [3CH(Ad)], 35.0 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 40.2 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 42.9 (CH_2N), 57.0 (CH_2O), 70.8 [C(Ad)], 108.8 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 112.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 116.5 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.7 ($\text{C}_{\text{аром}}^5$), 137.2 ($\text{C}_{\text{аром}}^3$), 147.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 286.213 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NO}$. $M + \text{H}$ 286.217.

4-Метокси-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (22). Получен по методике *a* из 4-иоданизола (0.625 ммоль, 146 мг). Выход 64%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.46–1.55 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.63 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.03 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.07 т (2H, CH_2N , 3J 5.3 Гц), 3.49 т (2H, CH_2O , 3J 5.3 Гц), 3.62 с (3H, CH_3O), 6.47–6.51 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,2'}$), 6.63–6.67 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,3'}$), NH протон однозначно не отнесен. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29.0 [3CH(Ad)], 35.1 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 40.2 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.9 (CH_2N), 54.3 (CH_3O), 57.0 (CH_2O), 70.8 [C(Ad)], 112.9 ($\text{C}_{\text{аром}}^{2,2'}$), 113.4 ($\text{C}_{\text{аром}}^{3,3'}$), 141.5 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$), 150.4 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 302.207 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NO}_2$. $M + \text{H}$ 302.212.

3-Метокси-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (23). Получен по методике *a* из 3-иоданизола (0.625 ммоль, 146 мг). Выход 83%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.46–1.54 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.63 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.03 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.09 т (2H, CH_2N , 3J 5.4 Гц), 3.49 т (2H, CH_2O , 3J 5.4 Гц),

3.64 с (3H, CH₃O), 4.03 уш.с (1H, NH), 6.05 т (1H, H²_{аром}, ⁴J 2.1 Гц), 6.10–6.14 м (2H, H⁶, H⁴_{аром}), 6.93 т (1H, H⁵_{аром}, ³J 8.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 29.1 [3CH(Ad)], 35.1 [3CH₂(Ad)], 40.3 [3CH₂(Ad)], 42.9 (CH₂N), 53.7 (CH₃O), 57.0 (CH₂O), 70.9 [C(Ad)], 97.3 (C²_{аром}), 101.0 (CH_{аром}), 104.6 (CH_{аром}), 128.6 (C⁵_{аром}), 148.7 (C¹_{аром}), 159.4 (C³_{аром}). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 302.205 [*M* + H]⁺. C₁₉H₂₈NO₂. *M* + H 302.212.

4-{{2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил}амино}бензонитрил (24). Получен по методике *a* из 4-иодбензонитрила (0.625 ммоль, 143 мг). Выход 78%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.44–1.53 м [6H, CH₂(Ad)], 1.61 уш.с [6H, CH₂(Ad)], 2.02 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.14 к (2H, CH₂N, ³J 5.3 Гц), 3.48 т (2H, CH₂O, ³J 5.3 Гц), 4.78 уш.с (1H, NH), 6.44–6.48 м (2H, H^{2,2'}_{аром}), 7.24–7.28 м (2H, H^{3,3'}_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 29.4 [3CH(Ad)], 35.4 [3CH₂(Ad)], 40.6 [3CH₂(Ad)], 42.5 (CH₂N), 57.2 (CH₂O), 71.4 [C(Ad)], 95.8 (C⁴_{аром}), 111.3 (C^{2,2'}_{аром}), 119.9 (CN), 132.5 (C^{3,3'}_{аром}), 151.3 (C¹_{аром}). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 297.191 [*M* + H]⁺. C₁₉H₂₅N₂O. *M* + H 297.197.

3-{{2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил}амино}бензонитрил (25). Получен по методике *a* из 3-иодбензонитрила (0.625 ммоль, 143 мг). Выход 78%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.42–1.51 м [6H, CH₂(Ad)], 1.59 уш.с [6H, CH₂(Ad)], 2.00 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.07 к (2H, CH₂N, ³J 5.4 Гц), 3.47 т (2H, CH₂O, ³J 5.4 Гц), 4.41 уш.с (1H, NH), 6.65–6.70 м (2H, H⁶, H²_{аром}), 6.76 д.д (1H, H⁴_{аром}, ³J 7.6, ⁴J 1.0 Гц), 7.06 д.д (1H, H⁵_{аром}, ³J 8.9, ³J 7.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 28.6 [3CH(Ad)], 34.7 [3CH₂(Ad)], 39.8 [3CH₂(Ad)], 42.1 (CH₂N), 56.5 (CH₂O), 70.5 [C(Ad)], 110.6 (C³_{аром}), 113.0 (CH_{аром}), 115.5 (CH_{аром}), 117.7 (CH_{аром}), 118.0 (CN), 128.2 (C⁵_{аром}), 147.6 (C¹_{аром}). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 298.003 [*M* + H]⁺. C₁₉H₂₅N₂O. *M* + H 297.197.

1-(4-{{2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил}амино}фенил)этан-1-он (26). Получен по методике *a* из 4-иодацетофенона (0.625 ммоль, 154 мг). Выход 74%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.42–1.51 м [6H, CH₂(Ad)], 1.59 уш.с [6H, CH₂(Ad)], 2.00 уш.с [3H, CH (Ad)], 2.33 с (3H, CH₃), 3.15 к (2H, CH₂N, ³J 5.3 Гц), 3.47 т (2H, CH₂O, ³J 5.3 Гц), 4.75 уш.с (1H, NH), 6.41–6.45 м (2H, H^{2,2'}_{аром}), 7.62–7.66 м (2H, H^{3,3'}_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 24.5 (CH₃), 28.6

[3CH(Ad)], 34.8 [3CH₂(Ad)], 39.9 [3CH₂(Ad)], 41.9 (CH₂N), 56.6 (CH₂O), 70.7 [C(Ad)], 109.7 (C^{2,2'}_{аром}), 123.9 (C⁴_{аром}), 129.1 (C^{3,3'}_{аром}), 151.4 (C¹_{аром}), 194.1 (CO). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 314.209 [*M* + H]⁺. C₂₀H₂₈NO₂. *M* + H 314.212.

1-(3-{{2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил}амино}фенил)этан-1-он (27). Получен по методике *a* из 3-иодацетофенона (0.625 ммоль, 154 мг). Выход 66%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.47–1.56 м [6H, CH₂(Ad)], 1.64 уш.с [6H, CH₂(Ad)], 2.05 уш.с [3H, CH (Ad)], 2.48 с (3H, CH₃), 3.17 к (2H, CH₂N, ³J 5.2 Гц), 3.53 т (2H, CH₂O, ³J 5.2 Гц), 4.23 уш.с (1H, NH), 6.70–6.74 м (1H, H⁶_{аром}), 7.09 уш.с (1H, H²_{аром}), 7.12–7.16 м (2H, H⁴, H⁴_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 25.7 (CH₃), 29.2 [3CH(Ad)], 35.2 [3CH₂(Ad)], 40.3 [3CH₂(Ad)], 43.0 (CH₂N), 57.0 (CH₂O), 71.1 [C(Ad)], 110.4 (CH_{аром}), 115.9 (CH_{аром}), 116.5 (CH_{аром}), 128.1 (C⁵_{аром}), 136.8 (C³_{аром}), 147.7 (C¹_{аром}), 197.4 (CO). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 314.208 [*M* + H]⁺. C₂₀H₂₈NO₂. *M* + H 314.212.

Этил 4-{{2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил}амино}бензоат (28). Получен по методике *a* из этил 4-иодбензоата (0.625 ммоль, 173 мг). Выход 75%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.21 т (3H, CH₃, ³J 7.1 Гц), 1.43–1.52 м [6H, CH₂(Ad)], 1.59–1.61 м [6H, CH₂(Ad)], 2.01 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.15 к (2H, CH₂N, ³J 5.4 Гц), 3.48 т (2H, CH₂O, ³J 5.4 Гц), 4.15 к (2H, CH₂O, ³J 7.1 Гц), 4.58 уш.с (1H, NH), 6.41–6.45 м (2H, H^{2,2'}_{аром}), 7.67–7.71 м (2H, H^{3,3'}_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 12.9 (CH₃), 28.6 [3CH(Ad)], 34.6 [3CH₂(Ad)], 39.8 [3CH₂(Ad)], 41.8 (CH₂N), 56.4 (CH₂O), 58.1 (CH₂O), 70.5 [C(Ad)], 109.6 (C^{3,3'}_{аром}), 115.4 (C⁴_{аром}), 129.5 (C^{3,3'}_{аром}), 151.0 (C¹_{аром}), 164.8 (CO). Масс-спектр (MALDI-TOF), *m/z*: 344.227 [*M* + H]⁺. C₂₁H₃₀NO₃. *M* + H 344.223.

Этил 3-{{2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил}амино}бензоат (29). Получен по методике *a* из этил 4-иодбензоата (0.625 ммоль, 173 мг). Выход 77%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.25 т (3H, CH₃, ³J 7.1 Гц), 1.45–1.54 м [6H, CH₂(Ad)], 1.61–1.63 м [6H, CH₂(Ad)], 2.02 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.14 уш.к (2H, CH₂N, ³J_{набл} 4.3 Гц), 3.51 т (2H, CH₂O, ³J 5.3 Гц), 4.22 к (2H, CH₂O, ³J 7.1 Гц), 6.68 д.д (1H, H⁶_{аром}, ³J 8.0, ⁴J 2.1 Гц), 7.08 т (1H, H⁵_{аром}, ³J 7.8 Гц), 7.15 уш.с (1H, H²_{аром}), 7.22 д (1H, H⁴_{аром}, ³J 7.7 Гц), NH протон однозначно не отнесен. Спектр

ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 12.9 (CH_3), 28.8 [$3\text{CH}(\text{Ad})$], 34.8 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 39.9 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 42.6 (CH_2N), 56.6 (CH_2O), 59.0 (CH_2O), 70.6 [$\text{C}(\text{Ad})$], 111.4 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 115.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 115.9 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.5 ($\text{C}_{\text{аром}}^5$), 129.5 ($\text{C}_{\text{аром}}^3$), 147.2 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$), 165.2 (CO). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 344.229 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{NO}_3$. $M + \text{H}$ 344.223.

***N*-[2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил]-[1,1'-бифенил]-4-амин (30)**. Получен по методике *a* из 4-иодбифенила (0.625 ммоль, 175 мг). Выход 69%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.38–1.46 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.55 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.95 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.07 уш.к (2H, CH_2N , $^3J_{\text{набл}}$ 5.0 Гц), 3.43 т (2H, CH_2O , 3J 5.4 Гц), 4.11 уш.с (1H, NH), 6.49 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,2'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.6 Гц), 7.02 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, 3J 7.4 Гц), 7.17 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,3'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 7.7 Гц), 7.22 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,3'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.6 Гц), 7.32 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,2'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 28.6 [$3\text{CH}(\text{Ad})$], 34.7 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 39.8 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 42.4 (CH_2N), 56.6 (CH_2O), 70.4 [$\text{C}(\text{Ad})$], 111.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^{2,2'}$), 124.1 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.8 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.0 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$), 127.1 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 139.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$), 146.6 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 348.229 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{NO}$. $M + \text{H}$ 348.233.

***N*-[2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил]-[1,1'-бифенил]-3-амин (31)**. Получен по методике *a* из 3-иодбифенила (0.625 ммоль, 175 мг). Выход 66%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.45–1.53 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.61–1.63 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.02 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.15 уш.с (2H, CH_2N), 3.43 т (2H, CH_2O , 3J 5.3 Гц), 4.11 уш.с (1H, NH), 6.49 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, 3J 8.1 Гц), 6.70 уш.с (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^2$), 6.77 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, 3J 7.4 Гц), 7.09 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, 3J 7.8 Гц), 7.18 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, 3J 7.2 Гц), 7.25–7.29 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{3,3'}$), 7.40–7.44 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,2'}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 29.0 [$3\text{CH}(\text{Ad})$], 35.0 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 40.2 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 42.9 (CH_2N), 57.0 (CH_2O), 70.8 [$\text{C}(\text{Ad})$], 110.0 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 110.6 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 114.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.5 ($\text{C}_{\text{аром}}^{3,3'}$), 125.8 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$), 127.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^{2,2'}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{аром}}^5$), 140.2 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 140.4 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 147.7 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 348.240 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{NO}$. $M + \text{H}$ 348.233.

4-{[2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил]амино}фенил(фенил)метанон (32). Получен по методике *a* из 4-иодбензофенона (0.625 ммоль, 193 мг). Выход 75%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.41–1.50 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.58 уш.с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.99 уш.с

[3H, CH (Ad)], 3.16 к (2H, CH_2N , 3J 5.4 Гц), 3.47 т (2H, CH_2O , 3J 5.4 Гц), 4.81 уш.т (1H, NH, $^3J_{\text{набл}}$ 4.9 Гц), 6.45 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^{2,2'}$, $^3J_{\text{набл}}$ 8.7 Гц), 7.22–7.35 м (4H_{аром}), 7.50–7.55 м (2H_{аром}), 7.58–7.63 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 28.7 [$3\text{CH}(\text{Ad})$], 34.7 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 39.5 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 41.9 (CH_2N), 56.5 (CH_2O), 70.6 [$\text{C}(\text{Ad})$] 109.6 ($\text{C}_{\text{аром}}^{2,2'}$), 123.0 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$), 126.5 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 127.5 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.5 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$), 131.2 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 137.7 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$), 151.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$), 192.7 (CO). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 376.232 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{NO}_2$. $M + \text{H}$ 376.228.

2-Метил-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]-анилин (33). Получен по методике *a* из 2-иодтолуола (1.5 ммоль, 326 мг). Элюент петролейный эфир–дихлорметан 1:1. Выход 39%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.60–1.68 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.76–1.78 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.17 с (3H, CH_3), 2.18 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.28 т (2H, CH_2N , 3J 5.4 Гц), 3.68 т (2H, CH_2O , 3J 5.4 Гц), 4.00 уш.с (1H, NH), 6.82 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, 3J 8.1 Гц), 6.66 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, $^3J_{\text{набл}}$ 7.4 Гц), 7.06 уш.д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^3$, $^3J_{\text{набл}}$ 7.2 Гц), 7.12 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, $^3J_{\text{набл}}$ 7.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.4 (CH_3), 30.5 [$3\text{CH}(\text{Ad})$], 36.4 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 41.7 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 44.3 (CH_2N), 58.4 (CH_2O), 72.3 [$\text{C}(\text{Ad})$], 110.0 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 118.9 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 122.4 ($\text{C}_{\text{аром}}^2$), 127.2 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.0 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 146.4 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 286.221 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{NO}$. $M + \text{H}$ 286.217.

2-Фтор-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (34). Получен по методике *a* из 2-иодфторбензола (1.5 ммоль, 333 мг). Элюент петролейный эфир–дихлорметан 1:1. Выход 40%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.59–1.67 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.75–1.77 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.16 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.27 т (2H, CH_2N , 3J 5.4 Гц), 3.65 т (2H, CH_2O , 3J 5.4 Гц), 4.31 уш.с (1H, NH), 6.63 д.д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^3J_{\text{HF}}$ 7.6, $^4J_{\text{HF}}$ 4.9, $^4J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 6.66 т. д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3, $^4J_{\text{HF}}$ 8.3, $^4J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 6.93–7.01 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^3$, $\text{H}_{\text{аром}}^5$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 30.4 [$3\text{CH}(\text{Ad})$], 36.4 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 41.5 [$3\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.9 (CH_2N), 58.2 (CH_2O), 72.4 [$\text{C}(\text{Ad})$], 112.3 ($\text{C}_{\text{аром}}^4$), 114.3 д ($\text{C}_{\text{аром}}^3$, $^2J_{\text{CF}}$ 18.2 Гц), 116.5 д ($\text{C}_{\text{аром}}^6$, $^3J_{\text{CF}}$ 7.0 Гц), 124.4 ($\text{C}_{\text{аром}}^5$), 136.8 д ($\text{C}_{\text{аром}}^1$, $^2J_{\text{CF}}$ 11.8 Гц), 151.8 д ($\text{C}_{\text{аром}}^2$, $^1J_{\text{CF}}$ 238.3 Гц). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 290.184 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{FNO}$. $M + \text{H}$ 290.192.

2-Хлор-*N*-[2-(адамантан-1-ил)оксиэтил]анилин (35). Получен по методике *a* из 2-иодтолуола

(1.5 ммоль, 326 мг). Элюент петролейный эфир–дихлорметан, 10:1. Выход 27%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.60–1.68 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.76–1.78 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.17 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.29 т (2H, CH_2N , 3J 5.5 Гц), 3.67 т (2H, CH_2O , 3J 5.5 Гц), 4.72 уш.с (1H, NH), 6.63 т.д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, $^3J_{\text{набл}}$ 7.6, 4J 1.5 Гц), 6.66 д.д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^6$, 3J 8.2, 4J 1.5 Гц), 7.13 д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^5$, 3J 8.2, 3J 7.9, 4J 1.5 Гц), 7.25 д.д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}^3$, 3J 7.9, 4J 1.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 30.1 [3CH(Ad)], 36.0 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 41.2 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.6 (CH_2N), 57.8 (CH_2O), 72.0 [C(Ad)], 111.0 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 116.7 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 119.0 ($\text{C}_{\text{аром}}^2$), 127.3 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.7 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 143.9 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 306.165 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{ClNO}$. $M + \text{H}$ 306.162.

2-{[2-(Адамантан-1-ил)оксиэтил]амино}бензонитрил (36). Получен по методике *a* из 2-иодбензонитрила (1.5 ммоль, 343 мг). Элюент петролейный эфир–дихлорметан, 2:1. Выход 27%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.59–1.66 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.75–1.77 м [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.16 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.32 к (2H, CH_2N , 3J 5.4 Гц), 3.66 т (2H, CH_2O , 3J 5.4 Гц), 4.96 уш.с (1H, NH), 6.64–6.68 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^4$, $\text{H}_{\text{аром}}^6$), 7.35–7.40 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}^3$, $\text{H}_{\text{аром}}^5$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 30.5 [3CH(Ad)], 36.3 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 41.4 [3 $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.5 (CH_2N), 57.9 (CH_2O), 72.7 [C(Ad)], 96.0 ($\text{C}_{\text{аром}}^2$), 110.8 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 116.4 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 117.9 (CN), 132.7 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 134.1 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 150.5 ($\text{C}_{\text{аром}}^1$). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 297.195 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$. $M + \text{H}$ 297.197.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продемонстрирована возможность использования наночастиц меди для катализа реакций аминирования арилгалогенидов, при этом лучшие результаты получаются в присутствии таких лигандов, как 2-изобутирилциклогексанон и L-пролин. Установлено, что для реакций, катализируемых CuI и наночастицами меди, разное соотношение металл/лиганд является оптимальным (1:2 в первом случае и 1:1 во втором). В случае катализа наночастицами, в отличие от катализа CuI, при уменьшении загрузки катализатора с 10 до 5 мол % выходы продуктов арилирования увеличиваются. В целом, показано, что реакции, катализируемые даже относительно крупными наночастицами меди в присутствии лигандов, дают

лучшие выходы продуктов арилирования, чем реакции, катализируемые CuI. Продемонстрирована возможность рециклизации нанокатализатора до 9 циклов без потери его активности.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение от 27.09.2021 № 075-15-2021-959.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мурашкина Арина Валерьевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4288-8912>

Аверин Алексей Дмитриевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6757-8868>

Панченко Светлана Петровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1915-0685>

Абель Антон Сергеевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2951-4529>

Малошицкая Ольга Александровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3579-8863>

Савельев Евгений Николаевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1937-768X>

Орлинсон Борис Семенович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4710-4718>

Новаков Иван Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0980-6591>

Carlos R.D. Correia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5564-6675>

Белецкая Ирина Петровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9705-1434>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sambiagio C., Marsden S.P., Blacker A.J., McGowan P.C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3525–3550. doi 10.1039/C3CS60289C
2. Okano K., Tokuyama H., Fukuyama T. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 13650–13663. doi 10.1039/C4CC03895A
3. Neetha M., Saranya S., Harry N.A., Anilkumar G. *ChemistrySelect.* **2020**, *5*, 736–753. doi 10.1002/slct.201904436

4. Белецкая И.П., Аверин А.Д. *Усп. хим.* **2021**, *90*, 1359–1396. [Beletskaya I.P., Averin A.D. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, *90*, 1359–1396.] doi 10.1070/RCR4999
5. Tang B.-X., Guo S.-M., Zhang M.-B., Li J.-H. *Synthesis.* **2008**, *11*, 1707–1716. doi 10.1055/s-2008-1067014
6. Rout L., Jammi S., Punniyamurthy T. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3397–3399. doi 10.1021/ol0713887
7. Thathagar M.B., Beckers J., Rothenberg G. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11858–11859. doi 10.1021/ja027716+
8. Thathagar M.B., Beckers J., Rothenberg G. *Green Chem.* **2004**, *6*, 215–218. doi 10.1039/B401586J
9. Gawande M.B., Goswami A., Felpin F.-X., Asefa T., Huang X., Silva R., Zou X., Zboril R., Varma R.S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3722–3811. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00482
10. Averin A.D., Abel A.S., Grigorova O.K., Latyshev G.V., Kotovshchikov Y.N., Mitrofanov A.Y., Bessmertnykh-Lemeune A., Beletskaya I.P. *Pure Appl. Chem.* **2020**, *92*, 1181–1199. doi 10.1515/pac-2020-0301
11. Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3516–3604. doi 10.1021/cr100264t
12. Stankova I., Chuchkov K., Chayrov R., Mukova L., Galabov A., Marinkova D., Danalev D. *Int. J. Peptide Res. Ther.* **2020**, *26*, 1781–1787. doi 10.1007/s10989-019-09983-4
13. Chayrov R., Parisi N.A., Chatziathanasiadou M.V., Vrontaki E., Moschovou K., Melagraki G., Sbirikova-Dimitrova H., Shivachev B., Schmidtke M., Mitrev Y., Sticha M., Mavromoustakos T., Tzakos A.G., Stankova I. *Molecules.* **2020**, *25*, 3989. doi 10.3390/molecules25173989
14. Wu Y.-J., Guernon J., McClure A., Luo G., Rajamani R., Ng A., Easton A., Newton A., Bourin C., Parker D., Mosure K., Barnaby O., Soars M.G., Knox R.J., Matchett M., Pieschl R., Herrington J., Chen P., Sivarao D.V., Bristow L.J., Meanwell N.A., Bronson J., Olson R., Thompson L.A., Dzierba C. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25*, 5490–5505. doi 10.1016/j.bmc.2017.08.012
15. Venier O., Pascal C., Braun A., Namane C., Mougenot P., Crespin O., Pacquet F., Mougenot C., Monseu C., Onofri B., Dadjji-Faïhun R., Leger C., Ben-Hassine M., Van-Pham T., Ragot J.-L., Philippo C., Farjot G., Noah L., Maniani K., Boutarfa A., Nicolaï E., Guillot E., Pruniaux M.-P., Güssregen S., Engel C., Coutant A.-L., de Miguel B., Castro A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 2414–2421. doi 10.2210/pdb4hx5/pdb
16. Studzińska R., Kupczyk D., Płaziński W., Baumgart S., Bilski R., Paprocka R., Kołodziejaska R. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 8609. doi 10.3390/ijms22168609
17. Wahyudi S., Soepriyanto S., Mubarok M.Z., Sutarno. *Mater. Sci. Eng.* **2018**, *395*, 012014. doi 10.1088/1757-899X/395/1/012014
18. Shilimkar T.N., Anuse M.A. *Sep. Purif. Technol.* **2002**, *26*, 185–193. doi 10.1016/S1383-5866(01)00166-6
19. Shilimkar T.N., Kolekar S.S., Anuse M.A. *Sep. Purif. Technol.* **2005**, *42*, 55–63. doi 10.1016/j.seppur.2004.06.004
20. Gopalan B., Thomas A., Shah D.M. PCT Int. Appl. WO 2006090244 (**2006**); *Chem. Abstr.* **2006**, *145*, 292604.
21. Novakov I.A., Kulev I.A., Radchenko S.S., Birznieks K.A., Boreko E.I., Vladyko G.V., Korobchenko L.V. *Pharm. Chem. J.* **1987**, *21*, 287–291. doi 10.1007/BF00767400
22. Popov Yu.V., Mokhov V.M., Tankabekyan N.A. *Russ. J. Appl. Chem.* **2013**, *86*, 404–409. doi 10.1134/S1070427213030191
23. Novikov S.S., Khardin A.P., Radchenko S.S., Novakov I.A., Orlinson B.S., Blinov V.F., Gorelov V.I., Zamakh V.P. Пат. 682507 (**1978**). СССР. *Chem. Abstr.* **1979**, *91*, P193887e.
24. Novakov I.A., Orlinson B.S., Savelyev E.N., Po-taenkova E.A., Shilin A.K. Пат. RU 2495020 C1 (**2013**). РФ.
25. Averin A.D., Ranyuk E.R., Golub S.L., Buryak A.K., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. *Synthesis.* **2007**, 2215–2221. doi 10.1055/s-2007-983760
26. Panchenko S.P., Abel A.S., Averin A.D., Maloshitskaya O.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1497–1504. doi 10.1134/S1070428017100025
27. Zeng H., Cao D., Qiu Z., Li C.-J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3752–3757. doi 10.1002/anie.201712211

Comparison of the Catalytic Performance of CuI and Copper Nanoparticles in the Formation of *N*-Aryl Substituted Adamantane-containing Amines

A. V. Murashkina^a, A. D. Averin^{a, b, *}, S. P. Panchenko^a, A. S. Abel^a, O. A. Maloshitskaya^a, E. N. Savelyev^c, B. S. Orlinson^c, I. A. Novakov^c, Carlos R. D. Correia^d, and I. P. Beletskaya^{a, b}

^a Department of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1/3, Moscow 119991 Russia

^b A.N. Frumkin Institute for Physical Chemistry and Electrochemistry RAS,
Leninskii prosp., 31/4, Moscow, 119991 Russia

^c Volgograd State Technical University, prosp. Lenina, 28, Volgograd, 400005 Russia

^d Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 13083-970 Brazil

*e-mail: alexaveron@yandex.ru

Received December 23, 2021; revised December 24, 2021; accepted December 24, 2021

N-arylation of *n*-octylamine and adamantane-containing amines with iodobenzene and its derivatives was carried out using the catalysis by CuI and copper nanoparticles in DMSO in the presence of various ligands. 2-Isobutyrylcyclohexanone was found to be the most efficient ligand in all reactions, the reactions catalyzed by copper nanoparticles provided higher yields of the arylation products. The possibility of recycling nanocatalyst was studied, and it was reused in 9 cycles without notable decrease in the product yield.

Keywords: adamantane, amines, amination, iodoarenes, catalysis, copper nanoparticles