

CuI И НАНОЧАСТИЦЫ МЕДИ В КАТАЛИТИЧЕСКОМ АМИНИРОВАНИИ 2-ГАЛОГЕНПИРИДИНОВ

© 2022 г. Д. С. Кулюхина^a, А. Д. Аверин^{a, b, *}, С. П. Панченко^a, А. С. Абель^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, 119991 Москва, Ленинский просп., 31, к. 4

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

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

Поступила в редакцию 26.12.2021 г.

После доработки 26.12.2021 г.

Принята к публикации 27.12.2021 г.

Изучено *N*-гетероарилрование *n*-октиламина и адамантансодержащих аминов 2-йодпиридином, 2-бромпиридином и его фторсодержащими производными при катализе CuI и наночастицами меди в ДМСО в присутствии различных лигандов. Показано, что наиболее эффективный лиганд в реакциях, катализируемых CuI, – 2-изобутирилциклогексанон, а в реакциях с участием наночастиц меди, в зависимости от строения амина, – 2-изобутирилциклогексанон или *l*-пролин. Реакции с участием наночастиц меди дают либо более высокие выходы продуктов гетероарилрования, чем в случае CuI, либо сопоставимые. Проведено изучение возможности рециклизации нанокатализатора, показана возможность его использования в 6 циклах без уменьшения выхода продукта.

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

DOI: 10.31857/S051474922202001X

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время широкое развитие получили каталитические методы образования связи углерод-гетероатом, использующие дешевые металлы, такие как медь, никель, кобальт, железо. Эти процессы зачастую успешно конкурируют с реакциями, в которых используются комплексы благородных металлов. Катализ комплексами меди реакций кросс-сочетания для образования связей C–N, C–O, C–S в относительно мягких условиях стал возможным благодаря использованию различных азот- и кислородсодержащих лигандов, такой метод получил в литературе название «Ренессанс Ульмановской химии» [1–3]. Развивается химия медных катализаторов, иммобилизованных на

различных подложках, среди них выделяются стабилизированные медь-содержащие наночастицы [4–9].

Наше внимание направлено на развитие методов *N*-(гетеро)арилрования адамантансодержащих аминов вследствие разнообразной фармакологической активности (гетеро)арилсодержащих производных адамантана [10]. Ранее нами разработаны методы палладий-катализируемого гетероарилрования таких аминов с участием 2-бромпиридинов [11], показана возможность применения Cu(I)-катализируемых реакций для этих целей, проведено сравнение эффективности гомогенных процессов, катализируемых комплексами палладия и меди [12]. В продолжение наших ис-

следований медь-катализируемого аминирования галоген(гетеро)аренов адамантансодержащими аминами в данной работе проведено сравнение эффективности соединений одновалентной меди и наночастиц меди в аминировании 2-галогенпиридинов, отличающихся в целом существенно большей реакционной способностью от соответствующих галогенбензолов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гетероарилрование аминов в присутствии соединений меди (I). Изучение активности различных лигандов проводили на примере реакции 2-йодпиридина с адамантансодержащим амином **1**, характеризующимся пространственной доступностью аминогруппы (схема 1, а). Реакции проводили в присутствии CuI (10 мол %) и бидентантных 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)]; *P,P*-лиганды [dppf (L7) и *рац*-BINAP (L8)]. Аминирование вели при использовании небольшого избытка 2-йодпиридина (1.25 экв) в течение 24 ч в ДМСО при 110°C с использованием карбоната цезия в качестве основания.

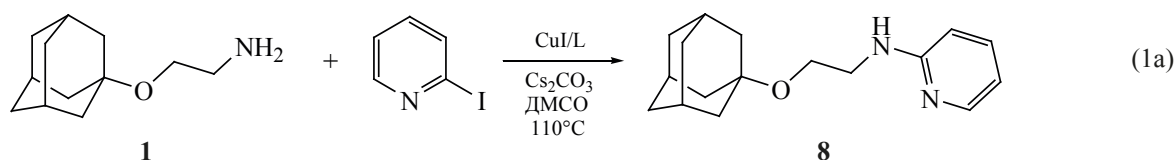
В результате проведенных экспериментов найдено, что самым эффективным лигандом оказался L1, продукт арилрования **8** был получен с хорошим выходом (73%), в то время как в присутствии лигандов L2 и L3 выходы составили 51 и 46%, соответственно, а лиганды L4 и L5 были еще менее эффективны (в обоих случаях выход продукта **8** составил 38%). Интересно, что L6 (ДМЕДА) оказался более активным, обеспечив 57% выход целевого соединения. Дифосфиновые лиганды, наиболее эффективные в палладиевом катализе, в данном случае были недостаточно эффективными: в случае dppf выход **8** составил 35%, а в случае BINAP – 44%. Таким образом, как и в ранее исследованных реакциях Cu(I)-катализируемого аминирования галогенпиридинов, проведенных в ДМФА при более высокой температуре (140°C), наилучшим лигандом для реакций в ДМСО при 110°C оказался L1 – 2-изобутирилциклогексанон. При замене CuI на CuOAc и CuOTf в присутствии L1 выход соединения **8** изменился незначительно до 78%.

С применением данного лиганда были проведены реакции *N*-гетероарилрования других адамантансодержащих аминов **2–7**, различающихся стericкими препятствиями у аминогруппы (схема 1, б). Амин **2**, в котором аминогруппа и адамантановый каркас сближены, при использовании 10 мол % катализатора дал низкий выход продукта гетероарилрования **9** (34%), однако при увеличении количества катализатора до 20 мол % выход вырос до 62%. Использование избытка 2-йодпиридина смогло лишь незначительно увеличить выход соединения **9** (69%). Аналогичный результат наблюдался для амина **3** – при использовании 20 мол % катализатора вместо 10 мол % выход соединения **10** возрос с 45 до 71%. Реакцию с его гомологом **4** сразу проводили в присутствии увеличенного количества катализатора, в результате продукт **11** получили с 64% выходом. Интересно, что для наименее пространственно затрудненного амина **1** использование 20 мол % катализатора не приводит к заметному росту выхода продукта гетероарилрования **8**, который составляет в данном случае 77%. Аминопроизводные 2-замещенного адамантана вводили в реакцию с использованием 10 мол % катализатора и наблюдали закономерное снижение выхода продуктов **12–14** с 70 до 50% по мере роста пространственных препятствий у аминогруппы.

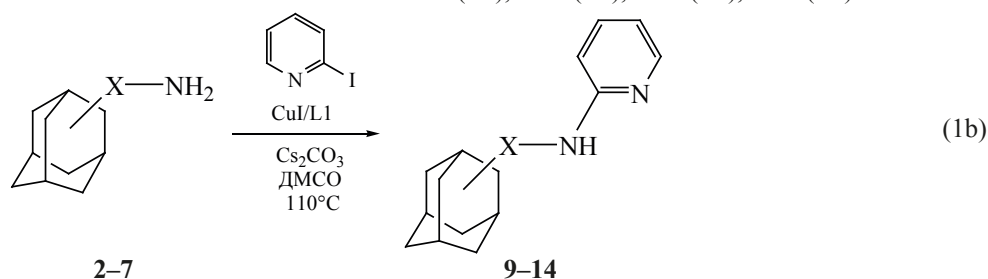
С большими трудностями проходит аминирование 2-бромпиридина. Так, при использовании стандартной каталитической системы CuI/L1 в ДМСО при 110°C реакция амина **1** с 2-бромпиридином прошла в очень незначительной степени, однако при повышении температуры до 140°C выход соединения **8** составил 35%, а при увеличении загрузки катализатора до 20 мол % – 64% (схема 2). С другой стороны, специально проведенный эксперимент с 2-йодпиридином показал, что для этого более активного галогенида повышение температуры до 140°C неэффективно – выходы продукты гетероарилрования **8** составили 66 и 72% в присутствии 10 и 20 мол % катализатора, соответственно, что, в любом случае, не выше, чем выход в присутствии 10 мол % катализатора при 110°C (73%).

При введении в молекулу 2-бромпиридина фторсодержащих заместителей реакционная спо-

Схема 1



73% (L1), 51% (L2), 46% (L3), 38% (L4)
38% (L5), 57% (L6), 35% (L7), 44% (L8)



9, X = 1-CH₂, 34% (10/20 мол %)
62% (20/40 мол %)
69% (20/40 мол %, 3 экв 2-IPy)
10, X = 1-[CH₂CH(CH₃)], 45% (10/20 мол %)
71% (20/40 мол %)
11, X = 1-[CH₂CH(C₂H₅)], 64% (20/40 мол %)
12, X = 2-(CH₂CH₂), 70% (10/20 мол %)
13, X = 2-[CH(CH₃)CH₂], 54% (10/20 мол %)
14, X = 2-[CH(C₂H₅)CH₂], 50% (10/20 мол %)

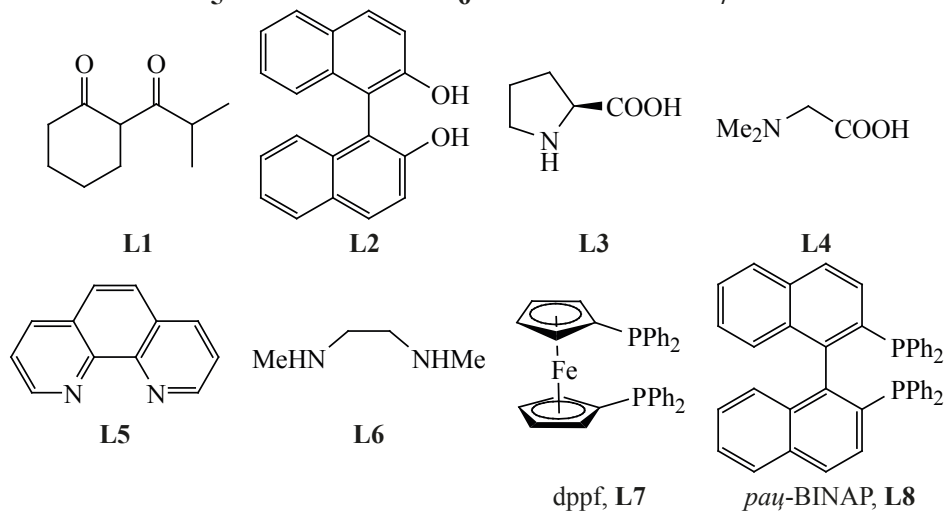
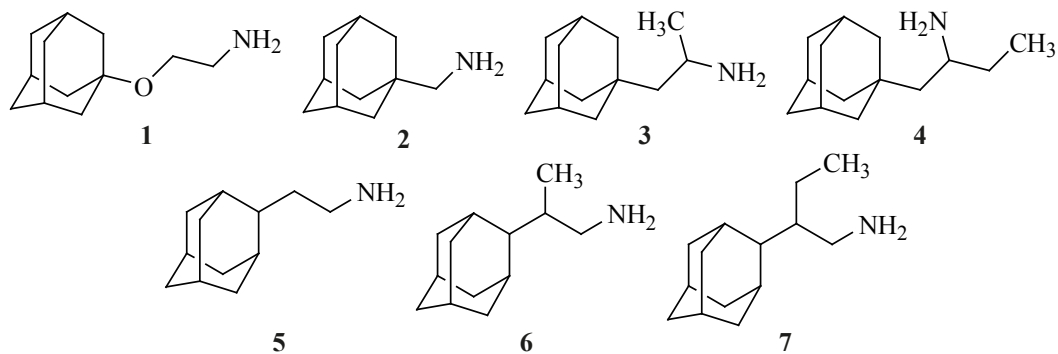
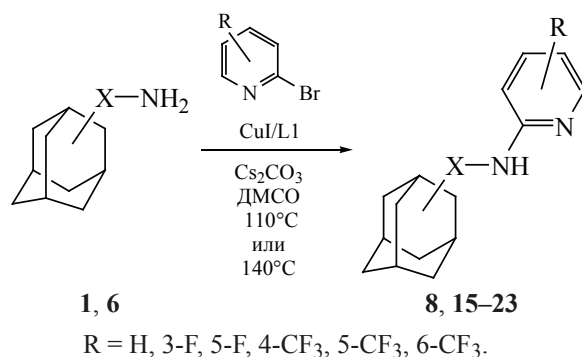


Схема 2



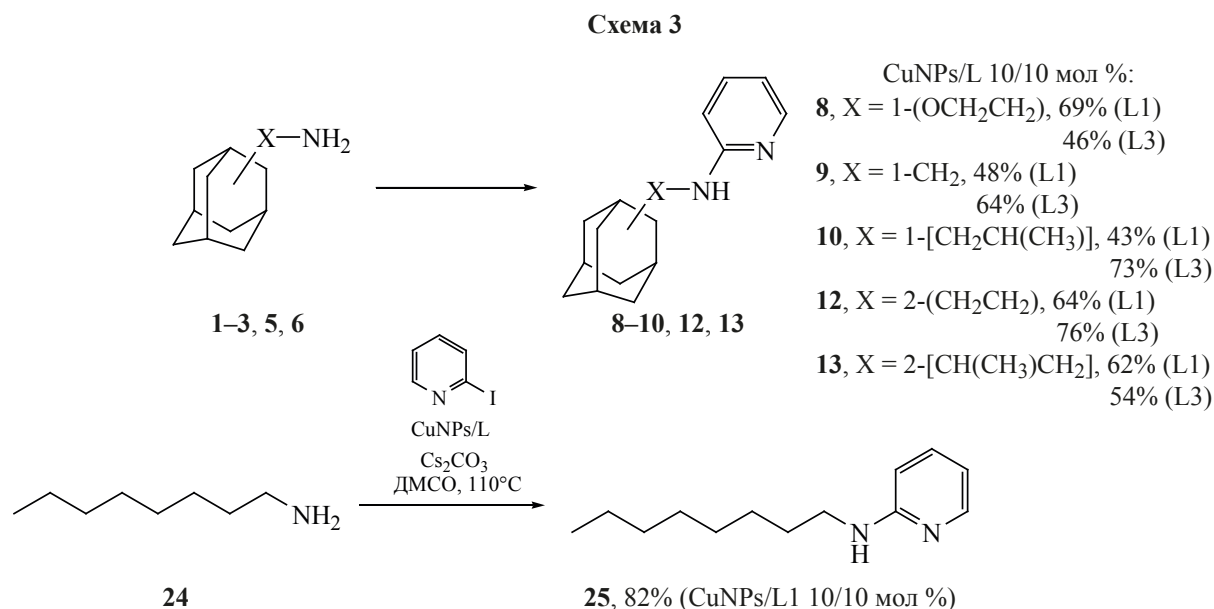
- 8**, X = 1-(OCH₂CH₂), R = H, 35% (10/20 мол %, 140°C)
 64% (20/40 мол %, 140°C)
15, X = 1-(OCH₂CH₂), R = 3-F, 47% (20/40 мол %, 110°C)
16, X = 1-(OCH₂CH₂), R = 5-F, 50% (20/40 мол %, 110°C)
17, X = 1-(OCH₂CH₂), R = 4-CF₃, 57% (20/40 мол %, 110°C)
18, X = 1-(OCH₂CH₂), R = 5-CF₃, 65% (20/40 мол %, 110°C)
19, X = 1-(OCH₂CH₂), R = 6-CF₃, 67% (20/40 мол %, 110°C)
20, X = 2-[CH(CH₃)CH₂], R = 5-F, 53% (20/40 мол %, 110°C)
21, X = 2-[CH(CH₃)CH₂], R = 4-CF₃, 54% (20/40 мол %, 110°C)
22, X = 2-[CH(CH₃)CH₂], R = 5-CF₃, 57% (20/40 мол %, 110°C)
23, X = 2-[CH(CH₃)CH₂], R = 6-CF₃, 63% (20/40 мол %, 110°C)

способность гетероарилгалогенидов увеличивается, что делает возможным проведение реакции при 110°C, однако необходимо использовать 20 мол % катализатора. Так, в реакциях амина **1** с 2-иод-5-фторпиридином и с изомерными 2-иод(трифторметил)пиридинами выходы продуктов реакции **16–19** составили 50–67%. Реакционная способность более пространственно затрудненного 2-бром-3-фторпиридина оказалась вполне сопоставимой с другими производными 2-бромпиридина, выход соединения **15** составил 47%. Другой амин **6**, также содержащий стерически незатрудненную аминогруппу, в тех же условиях дал продукты *N*-гетероарилрования **20–23** с близкими выходами 53–63%. Реакции обоих аминов в 4- и 6-трифторметилзамещенными 2-бромпиридинами привели к более высоким выходам в данных сериях. В отличие от палладий-катализируемых реакций с участием 2-бромпиридинов, исследованных ранее [11], в условиях катализа комплексами меди не наблюдается побочный процесс *N,N*-диарилрования первичной аминогруппы, причем выходы продуктов моноарилрования в целом оказываются несколько ниже.

Наночастицы меди в гетероарилровании аминов. Изучение каталитического гетероарил-

рования в присутствии наночастиц меди (CuNPs) проводили с использованием *n*-октиламина (**24**) и 2-иодпиридина (схема 3). Образующееся производное **25** представляет значительный интерес в качестве эффективного экстрагента катионов различных металлов [13–16]. В целях сравнения проведено гетероарилрование данного амина 2-иодпиридином при катализе CuI/L1, при этом выход продукта **25** составил 66%. В реакциях использовали коммерчески доступные наночастицы меди размером 25 нм, получающиеся электрофизическими методами [17]. Данные об эффективности каталитических систем приведены в табл. 1.

На предыдущем этапе исследования было показано, что использование данных наночастиц меди при отсутствии лиганда совершенно неэффективно [18]. Из серии вышеприведенных лигандов три (L1, L3 и L4) оказались эффективными в реакции амина **24** с 2-иодпиридином. Так, в присутствии каталитической системы CuNPs/L1 (10/20 мол %) выход продукта гетероарилрования **25** составил 64% (оп. 1), при этом использование 10 мол % лиганда немного повысило выход (оп. 2), а применение CuNPs/L1 (5/5 мол %) привело к дальнейшему росту выхода до 74% (оп. 3). Тенденция к



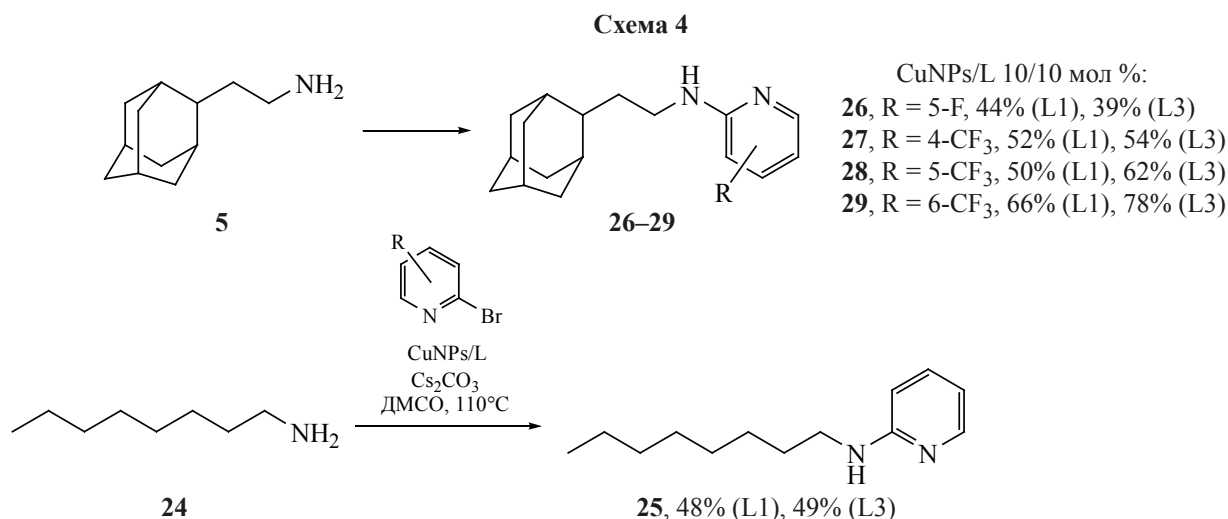
увеличению выхода при переходе от соотношения металл:лиганд 1:2 к 1:1 наблюдается и для лиганда L3 (оп. 4, 5), который оказался немного эффективнее L1 при использовании 10 мол % катализатора (выход соединения **25** составил 82%). Однако, как и в реакциях с иодбензолом, при понижении загрузки катализатора до 5 мол % происходит заметное падение выхода соединения **25** (оп. 6). В случае лиганда L4 каталитическая система CuNPs/L4 (10/20 мол %) оказалась такой же эффективной, как и система CuNPs/L3 (10/20 мол %) (77 и 75%, оп. 7 и 4, соответственно), но при уменьшении соотношения металл:лиганд и, тем более, при пони-

жении загрузки катализатора, выход продукта **25** снижался очень значительно (оп. 8, 9). Из этого можно сделать вывод, что для каждого конкретного лиганда требуется оптимизация соотношения CuNPs/L и оптимального количества катализатора. Тем не менее, катализ наночастицами меди оказался более эффективным, чем использование CuI/L1 для данной реакции.

Адамантансодержащие амины **1–3**, **5**, **6** вводили в реакции с 2-иодпиридином в присутствии каталитических систем CuNPs/L1 и CuNPs/L3 (10/10 мол %) (схема 3). В зависимости от строения амина оказалось, что разные лиганды оказы-

Таблица 1. Аминирование 2-иодпиридина, катализируемое наночастицами меди (25 нм). Условия: 0.5 ммоль *n*-октиламина (**24**), 0.625 ммоль 2-иодпиридина, 1 мл ДМСО, 5–10 мол % CuNPs, 5–20 мол % лиганда, 110°C, 24 ч

Оп.	CuNPs 25 нм (мол %)	Лиганд (мол %)	Выход соединения 25 , %
1	10	L1 (20)	64
2	10	L1 (10)	68
3	5	L1 (5)	74
4	10	L3 (20)	75
5	10	L3 (10)	82
6	5	L3 (5)	61
7	10	L4 (20)	77
8	10	L4 (10)	61
9	5	L4 (5)	45



ваются предпочтительными для разных аминов. Так, каталитическая система CuNPs/L1 обеспечила лучший выход продуктов гетероарилрования для аминов **1** и **6**, в то время как при катализе CuNPs/L3 лучше прошли реакции для аминов **2**, **3**, **5**. Лучшие выходы для продуктов гетероарилрования аминов **8–10**, **12**, **13** составили 62–76%, что в целом не ниже значений, полученных при катализе CuI/L1 (ср. со схемой 1).

Изучена возможность введения в реакции, катализируемые наночастицами меди, 2-бромпиридина и его производных (схема 4). Взаимодействие *n*-октиламина с 2-бромпиридином в присутствии обеих каталитических систем CuNPs/L1 и CuNPs/L3 (10/10 мол %) дало практически равные выходы продукта **25** (48 и 49%, соответственно). Для реакций с бромпиридинами был выбран амин **5**, обладающий пространственно незатрудненной аминогруппой. Оказалось, что если его взаимодействие с 2-бром-5-фторпиридином прошло с невысокими выходами целевого продукта **26**, то в случае изомерных 2-бром(трифторметил)пиридинов выходы продуктов гетероарилрования **27–29** были выше (52–66%), причем лиганд L3 был в целом несколько более эффективным, чем L1. Максимальный выход (78%) достигнут для соединения **29** именно

в присутствии L3, что превышает значения, полученные при катализе данных реакций системой CuI/L1 (ср. со схемой 2).

Возможности рециклизации нанокатализатора изучены в реакции *n*-октиламина с 2-иодпиридином при катализе CuNPs/L1 (10/10 мол %), данные приведены в табл. 2. Реакции проводили в течение 6 ч, при этом выход в первом цикле составил 74%, что практически совпадает с выходом, полученным за 24 ч, что означает, что реакция завершается за более короткое время. На втором и третьем цикле заметно уменьшение выхода продукта **25**, однако, он вырастает к четвертому циклу и остается на уровне 76–78% до шестого включительно. Начиная с седьмого цикла начинается постепенное нелинейное падение выхода.

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 ма-

Таблица 2. Исследование возможности рециклизации CuNPs 25 нм в реакции гетероарилрования амина **24** 2-иодпиридином

Номер цикла	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Выход 25 за 6 ч, %	74	66	63	78	76	76	58	64	59

трицы и полиэтиленгликолей ПЭГ-200 и ПЭГ-300 в качестве внутренних стандартов. Для препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель марки «Merck» (40/60). Коммерчески доступные 2-иодпиридин, 2-бромпиридин и его фторсодержащие производные, *n*-октиланилин, карбонат цезия, иодид меди (I), наночастицы меди 25 нм, 2-изобутирилциклогексанон, L-пролин, рац-БИНОЛ, *N,N*-диметилглицин, 1,10-фенантролин, *N,N'*-диметилэтилендиамин, рац-BINAP, dppf использовали без дополнительной очистки. Адамантансодержащие амины **1–7** получали по методам, описанным в работах [19–24]. Использовали ДМСО марки хч (содержание воды менее 0.05 масс %). Медь-катализируемые реакции проводили либо в герметически закрытых виалах либо в сосудах Шленка с использованием прибора для параллельного синтеза Radleys Carousel 12 Plus.

***N*-пиридилпроизводные адамантанаминов **8–23**, **26–29** и *N*-октилпиридин-2-амин (**25**). *a*. 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 галогенпроизводного пиридина и 1 мл ДМСО, 0.5 ммоль соответствующего амина (**1–7**, **24**), 0.63 ммоль (205 мг) карбоната цезия. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на масляной бане при температуре 110°C в течение 24 ч. Для экстрагирования продуктов реакции используют два способа: 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. Ранее не описанное соединение **11** выделяли хроматографированием на силикагеле с использованием последовательности элюентов CH₂Cl₂ – CH₂Cl₂–MeOH 100:1. Спектральные данные соединений **8–10**, **12–14** описаны в статьях [24, 25], соединений **15–19** – в

статье [11], соединений **20–23**, **26–29** – в статье [12], соединения **25** – в статье [26].

b. Гетерогенный вариант реакции. В герметически закрывающуюся виалу, снабженную магнитной мешалкой, помещают наночастицы меди размера 25 нм (5–10 мол %, 1.6–3.2 мг), соответствующий лиганд L1, L3 или L4 (5–20 мол %), 0.625 ммоль галогенпроизводного пиридина, 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.

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.

***N*-[1-(1-Адамантил)пропил]анилин (**11**).** Получен по методике *a* из амина **4** (0.5 ммоль, 104 мг) и 2-иодпиридина (0.625 ммоль, 128 мг) в присутствии CuI (20 мол %, 19 мг), 2-изобутирилциклогексанона (L1) (40 мол %, 33 мкл) и 0.63 ммоль (205 мг) карбоната цезия в 1 мл ДМСО. Элюент CH₂Cl₂–MeOH 500:1–200:1. Выход 31 мг (22%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.89 т (3H, CH₃, ³J 7.4 Гц), 1.18 д.д (1H, CH₂, ²J 14.6, ³J 8.5 Гц), 1.33 д.д (1H, CH₂, ²J 14.6, ³J 2.6 Гц), 1.48–1.55 м [8H, CH₂(Ad), CH₂], 1.58–1.68 м [6H, CH₂(Ad)], 1.91 уш.с [3H, CH (Ad)], 3.63–3.72 м (1H, CHN), 4.30 уш.д (1H, NH, ³J_{набл} 8.3 Гц), 6.32 д (1H, H_{Py}³, ³J 8.4 Гц), 6.50 д.д (1H, H_{Py}⁵, ³J 7.2, ³J 5.8 Гц), 7.39 д.д.д (1H, H_{Py}⁴, ³J 8.3, ³J 7.2, ⁴J 1.8 Гц), 8.05 д.д (1H, H_{Py}⁶, ³J 5.8, ⁴J 1.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 9.8 (CH₃), 28.7 [3CH(Ad)], 29.6 (CH₂), 32.2 [C(Ad)], 37.0 [3CH₂(Ad)], 43.0 [3CH₂(Ad)], 48.1 (CH₂), 50.1 (CHN), 72.7 [C(Ad)], 106.1 (C_{Py}³), 112.0 (C_{Py}⁵), 137.4 (C_{Py}⁴), 148.2 (C_{Py}⁶), 158.0 (C_{Py}²). Масс-спектр (MALDI-TOF) *m/z*: 285.224 [*M* + H]⁺. C₁₉H₂₉N₂. *M* + H 285.233.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что в реакциях *N*-гетероарилрования аминов 2-иодпиридином и рядом фторсодержащих 2-бромпиридинов каталитические возможности коммерчески доступных

наночастиц меди (25 нм) либо лучше, либо ближе к эффективности каталитической системы CuI/L1. Установлено, что выбор оптимального лиганда (L1 или L3) для использования в присутствии наночастиц меди в значительной степени обусловлен строением амина. Эксперимент по рециклизации нанокатализатора показал, что его эффективность сохраняется до 6-го цикла включительно.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sambigao C., Marsden S.P., Blacker A.J., McGowan P.C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3525–3550. doi 10.1039/c3cs60289
2. Neetha M., Saranya S., Harry N.A., Anilkumar G. *ChemistrySelect.* **2020**, *5*, 736–753. doi 10.1002/slct.201904436
3. 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
4. Hemmati S., Kamangar S.A., Yousefi M., Salehi M.H., Hekmati M. *Appl. Organomet. Chem.* **2020**, *34*, e5611. doi 10.1002/aoc.5611
5. Sardarian A.R., Zohourian-Mashmoul N., Esmailpour M. *Monatsh. Chem.* **2018**, *149*, 1101–1109. doi 10.1007/s00706-018-2148-4
6. Sardarian A.R., Eslahi H., Esmailpour M. *ChemistrySelect.* **2018**, *3*, 1499–1511. doi 10.1002/slct.201702452
7. Esmailpour M., Sardarian A.R., Firouzabadi H. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e4300. doi 10.1002/aoc.4300
8. Mitrofanov A.Yu., Murashkina A.V., Martín-García I., Alonso F., Beletskaya I.P. *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 4401–4412. doi 10.1039/C7CY01343D
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. Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3516–3604. doi 10.1021/cr100264t
11. Ляхович М.С., Мурашкина А.В., Аверин А.Д., Абель А.С., Малошицкая О.А., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Белецкая И.П. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 829–840. [Lyakhovich M.S., Murashkina A.V., Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Beletskaya I.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 737–747.] doi 10.1134/S1070428019060010
12. Ляхович М.С., Мурашкина А.В., Панченко С.П., Аверин А.Д., Абель А.С., Малошицкая О.А., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Еоваков И.А., Белецкая И.П. *ЖОрХ.* **2021**, *57*, 700–717. [Lyakhovich M.S., Murashkina A.V., Panchenko S.P., Averin A.D., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, *57*, 768–783.] doi 10.1134/S1070428021050031
13. Mane C.P., Mahamuni S.V., Kolekar S.S., Han S.H., Anuse M.A. *Arab. J. Chem.* **2016**, *9*, S1420–S1427. doi 10.1016/j.arabjc.2012.03.021
14. Suryavanshi V.J., Patil M.M., Zanje S.B., Kokare A.N., Kore G.D., Anuse M.A., Mulik G.N. *Sep. Sci. Technol.* **2016**, *51*, 1690–1699. doi 10.1080/01496395.2016.1177076
15. Suryavanshi V.J., Patil M.M., Zanje S.B., Kokare A.N., Gaikwad A.P., Anuse M.A., Mulik G.N. *Russ. J. Inorg. Chem.* **2017**, *62*, 257–268. doi 10.1134/S003602361702019X

16. Kore G.D., Zanje S.B., Kokare A.N., Suryavanshi V.J., Anuse M.A., Kolekar S.S. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2021**, 329, 975–982. doi 10.1007/s10967-021-07828-3
17. Wahyudi S., Soepriyanto S., Mubarak M.Z., Sutarno. *Mater. Sci. Eng.* **2018**, 395, 012014. doi 10.1088/1757-899X/395/1/012014
18. Мурашкина А.В., Аверин А.Д., Панченко С.П., Абель А.С., Малошицкая О.А., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Новаков И.А., Correia C.R.D., Белецкая И.П. *ЖОрХ.* **2022**, 58, 23–35. [Murashkina A.V., Averin A.D., Panchenko S.P., Abel A.S., Maloshitskaya O.A., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Correia C.R.D., Beletskaya I.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2022**, 58.] doi 10.1134/S1070428021110026
19. Gopalan B., Thomas A., Shah D.M. PCT Int. Appl. WO 2006090244 (**2006**); *C.A.* **2006**, 145, 292604.
20. 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/BF007674006
21. Попов Ю.В., Мохов В.М., Танкабекян Н.А. *ЖПХ.* **2013**, 86, 435–440. [Popov Yu.V., Mokhov V.M., Tankabekyan N.A. *Russ. J. Appl. Chem.* **2013**, 86, 404–409.] doi 10.1134/S1070427213030191
22. 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. USSR 682507 (**1978**). СССР. *C.A.* **1979**, 91, P193887e.
23. Novakov I.A., Orlinson B.S., Savelyev E.N., Potaenkova E.A., Shilin A.K. Пат. RU 2495020 C1 (**2013**). РФ.
24. 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**, 2007, 2215–2221. doi 10.1055/s-2007-983760
25. Абель А.С., Аверин А.Д., Анохин М.В., Малошицкая О.А., Бутов Г.М., Савельев Е.Н., Орлинсон Б.С., Новаков И.А., Белецкая И.П. *ЖОрХ.* **2015**, 51, 319–326. [Abel A.S., Averin A.D., Anokhin M.V., Maloshitskaya O.A., Butov G.M., Savelyev E.N., Orlinson B.S., Novakov I.A., Beletskaya I.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 301–308.] doi 10.1134/S1070428015030021
26. Harada T., Ueda Y., Iwai T., Sawamura M. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 1718–1721. doi 10.1039/C7CC08181B

CuI and Copper Nanoparticles in the Catalytic Amination of 2-Halopyridines

D. S. Kuliukhina^a, A. D. Averin^{a, b, *}, S. P. Panchenko^a, A. S. Abel^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 Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences,
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,
UNICAMP, C.P. 6154, CEP. 13084-971, Campinas, São Paulo, Brazil

*e-mail alexaveron@yandex.ru

Received December 26, 2021; revised December 26, 2021; accepted December 27, 2021

N-heteroarylation of *n*-octylamine and adamantane-containing amines with 2-iodopyridine, 2-bromopyridine and its fluorinated derivatives was studied under 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 the reactions catalyzed with CuI. In the reactions proceeding in the presence of copper nanoparticles 2-isobutyrylcyclohexanone or *L*-proline turned to be most active. The reactions catalyzed by copper nanoparticles provided yields better or equal to those achieved in ten CuI-catalyzed processes. The possibility of the catalyst recycling was studied and its reuse in 6 cycles without loss of activity was demonstrated.

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