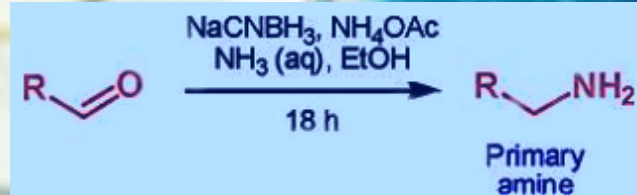
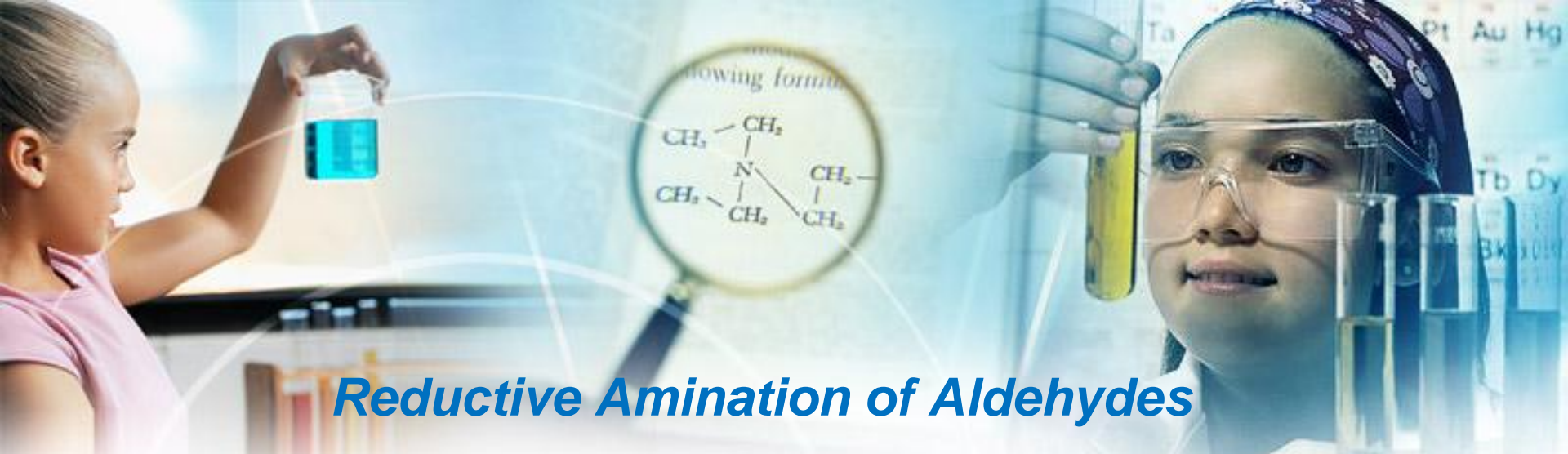




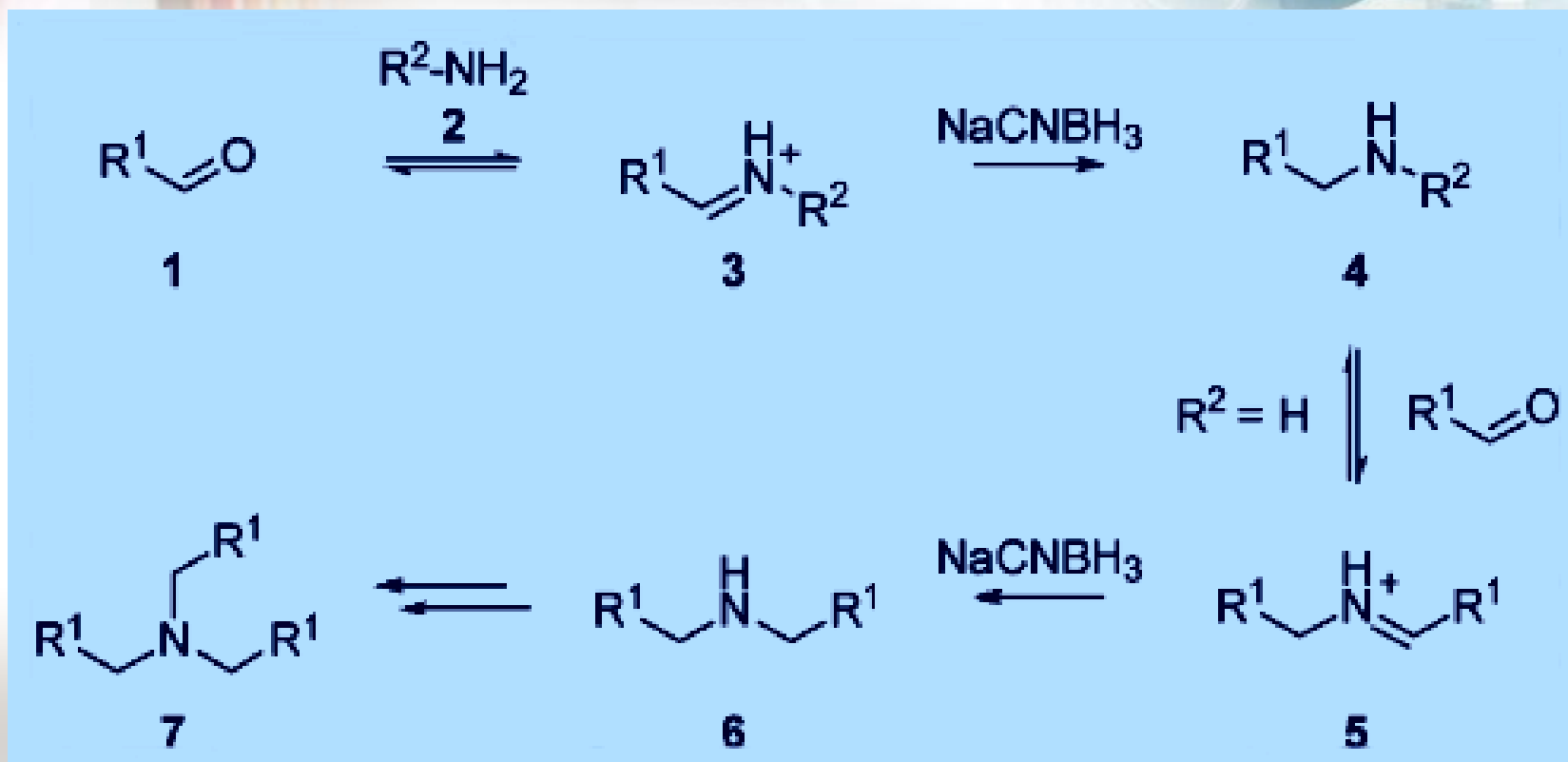
Protecting-Group-Free Synthesis of Primary Amines from Aldehydes via Reductive Amination

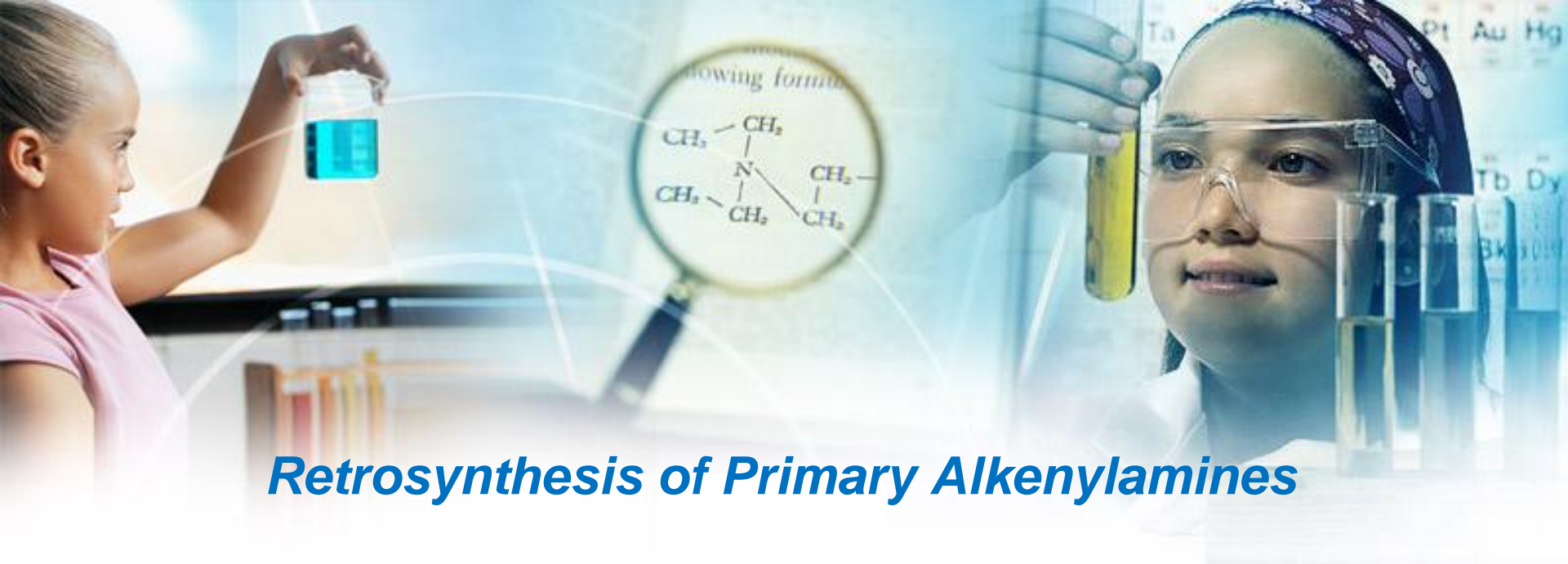
Journal of Organic Chemistry, 2010, 75, 5470-5477



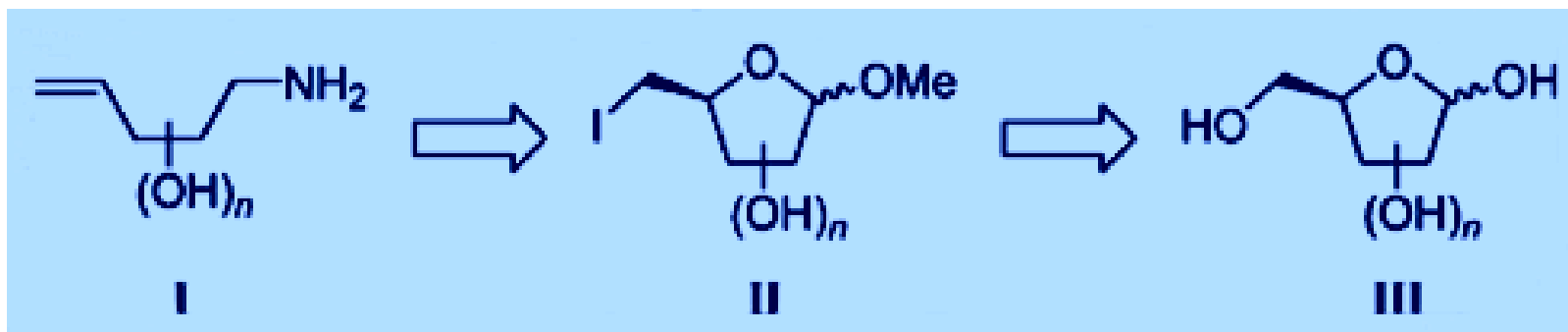


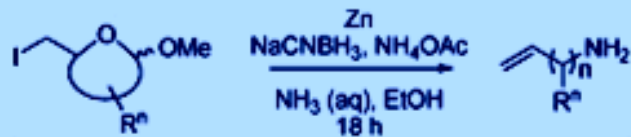
Reductive Amination of Aldehydes





Retrosynthesis of Primary Alkenylamines

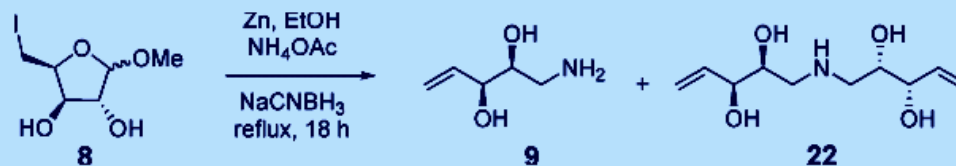




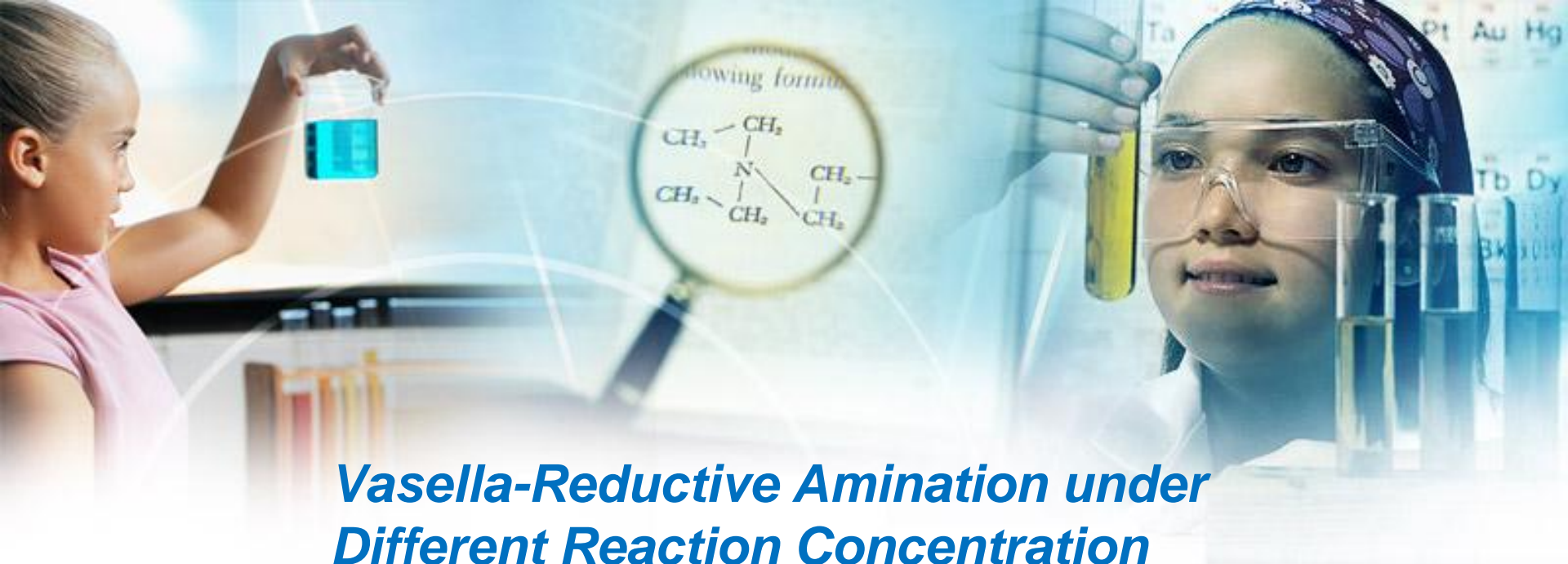
Entry	Substrate	Major Product	Ratio ^a (1°:2° amine)	Yield ^b
1			>20:1	95%
2			>20:1	91%
3			>20:1	93%
4			>20:1	81%
5			3:1	81%
6			2:1	98%
7 ^c			9:1	93%



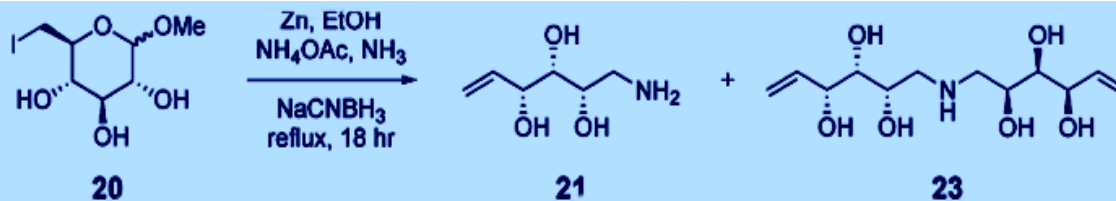
Vasella-Reductive Amination under Different pH conditions



entry	additive ^a	pH ^b	ratio ^c (9:22)
1	AcOH (10 equiv)	7	4.5:5.5
2	none	8	3:2
3	aq NH ₃ (10 equiv)	10	4:1
4	aq NH ₃ (60 equiv)	12	> 20:1

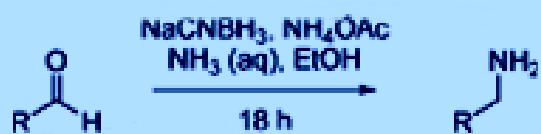


Vasella-Reductive Amination under Different Reaction Concentration



entry	concentration	ratio ^a (21:23 amine)	yield (%)
1	40 mL of sat. NH ₄ OAc in ethanol per mmol	> 20:1	50
2	20 mL of sat. NH ₄ OAc in ethanol per mmol	9:1	93
3	5 mL of sat. NH ₄ OAc in ethanol per mmol	1:1	99

^aRatio obtained from ¹H NMR of the crude material. ^bCombined yield of primary and secondary amines following purification.



Entry	Substrate	Major Product	Ratio ^a (1°:2° amine)	Yield ^b
1	 25	 26	>20:1	98%
2	 27	 28	>20:1	85%
3	 29	 30	>20:1	86%
4	 31	 32	11:1	60%
5	 33	 34	>20:1	87%
6	 35	 36	8:1	65%
7	 37	 38	7:1	81%



Выводы

- 1. Первичные амины селективно получены из альдегидов с помощью реакции восстановительного аминирования.
- 2. Для синтеза первичных аминов не потребовались защитные группы.
- 3. Важное влияние на селективность оказывают: pH, количество аммиака, концентрация исходных соединений.
- 4. Самые лучшие условия: pH=12, избыток аммиака, 20 мл насыщенного NH_4OAc в этаноле.
- 5. Данный метод восстановительного аминирования применим для широкого круга субстратов.
- 6. Выходы первичных аминов высоки.