

【目的】 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン *N*-オキシド (TEMPO) に代表される *N,N*-ジアルキルニトロキシルラジカルは、特異な酸化還元活性を示す。現在までに、ニトロキシルラジカルやその一電子酸化活性種であるオキソアンモニウム塩を用いた触媒的酸化反応が数多く報告されているが、ニトロキシルラジカルやオキソアンモニウム塩を用いた第三級アミンの酸化反応はほとんど研究されていない。近年我々は、ニトロキシルラジカルによる触媒的電解酸化を活用した、さまざまな基質の電気化学分析の研究を行う過程で、興味深いことに、ニトロキシルラジカルが第一級および第二級アミンだけでなく、第三級アミンを基質とした場合においても有意な酸化電流を示すことを見出した。この結果は、ニトロキシルラジカルが触媒的に第三級アミンを酸化したことを示唆している。そこで、本反応の詳細の解明とその合成化学的な有用性の開拓を目的として、本研究を実施した。

【方法】 我々は、キャピラリー電気泳動 - 質量分析 (CE-MS) がオキソアンモニウム種と第三級アミンの反応性を調べる手段として適していると考えた。CE-MS は、電気泳動による分離と質量分析による分子同定に基づく包括的な化学プロファイルを提供することができ、メタボローム解析に応用されている。オキソアンモニウム種と第三級アミンの反応を CE-MS で詳細に分析する場合、酸化生成物の量が問題になる。今回解決したい疑問、すなわち「オキソアンモニウム種と第三級アミンはどのように反応するのか」という疑問に対する答えを得るためには、第三級アミンと化学量論量の単離したオキソアンモニウム塩との反応混合物 CE-MS で迅速にモニターすることが最も適したアプローチであると考えた。CV と CE-MS の結果を相関させるのに適した試薬として、5-フルオロ-2-アザアダマンタン *N*-オキシド (5-F-AZADO) と、対応するオキソアンモニウム塩を選定した。

【結果】 5-F-AZADO および対応するオキソアンモニウム塩とトリエチルアミン (TEA) との反応の、CV および CE-MS による分析から、5-F-AZADO が触媒的に TEA を酸化し、酸化的脱アルキル化を惹起してジエチルアミン (DEA) を定量的に生成することが示された。また、本反応の合成化学的有用性は、トリ-*n*-ブチルアミンと AZADO 由来のオキソアンモニウム塩の反応によって、保護されたジ-*n*-ブチルアミンを単離することで実証された。

オキソアンモニウム種を活性種とする第三級アミンの酸化的脱アルキル化

