

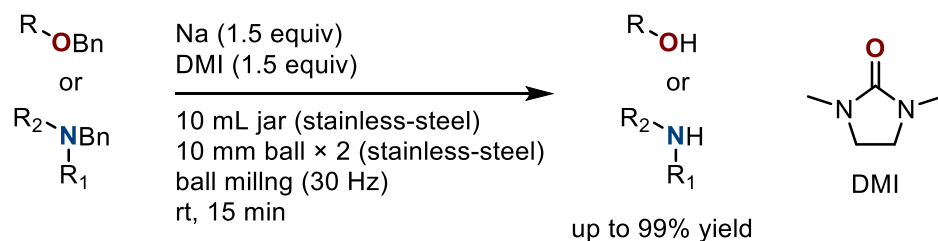
メカノケミカル法によるバーチ還元型ベンジル脱保護反応

(北大院工¹・北大 WPI-ICReDD²) ○雫石 尚輝¹・近藤 恵祐¹・久保田 浩司^{1,2}・伊藤 肇^{1,2}

Deprotection of benzyl group by mechanochemical Birch reduction with sodium metal (¹Graduate School of Engineering, Hokkaido University, ²WPI-ICReDD, Hokkaido University)
○Naoki Shizukuishi,¹ Keisuke Kondo,¹ Koji Kubota,¹ Hajime Ito^{1,2}

The benzyl group as well as its derivatives are widely adopted as protecting groups in organic synthesis. The Birch reduction has been widely used for deprotection of the benzyl groups, but traditional solution-based conditions often require a large excess amount of alkali metals, highly dehydrated conditions with relatively complex reaction set-ups, and large quantities of dry bulk solvents. Our group previously reported a mechanochemical protocol using ball milling for extremely fast Birch reduction using alkali metals under solvent-less, ambient conditions.^{1,2} In this study, we developed a highly efficient debenzylation of alcohols and amines using an almost stoichiometric amount of sodium lump under solvent-less mechanochemical conditions. Notably, these reactions are rapid (within minutes) and generate the desired products in high yield at room temperature. Importantly, all synthetic operations can be carried out in air without special precautions against moisture and temperature control.
Keywords : Mechanochemistry, Ball Mill, Sodium, Debzilylation, Green Chemistry

ベンジル基およびその誘導体は有機合成における保護基として幅広く用いられている。バーチ還元反応は、ベンジル基の脱保護法として活用されているが、既存の溶液系条件では、基質に対して過剰量のアルカリ金属が必要となる場合が多い上、比較的複雑な反応セットアップおよび乾燥溶媒を用いた厳密な禁水条件が求められる。当研究室では以前、ボールミルによるメカノケミカル法を用いることで、バーチ還元反応が大幅に加速することを見出し、また省溶媒かつ空気下で実施可能なプロトコルの確立に成功した^{1,2}。本研究ではこのメカノケミカル法を用いることで、基質に対して化学量論量の塊状ナトリウム金属による高効率なベンジル脱保護反応の開発に成功した。この反応は速やかに進行し、目的の脱ベンジル化体を高収率で与えた。特に、この条件では特別な水へのケアや温度制御などが不要であり、すべての実験操作は空気下で行うことができ、簡便に実施が可能であった。



- 1) Y. Gao, K. Kubota, H. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202217723.
- 2) K. Kondo, K. Kubota, H. Ito, *Chem. Sci.* **2024**, 15, 4452.