

## CO<sub>2</sub> ラジカルアニオンを用いるヘテロ芳香環の脱芳香族ダブルカルボキシル化：計算化学を取り入れた反応開発

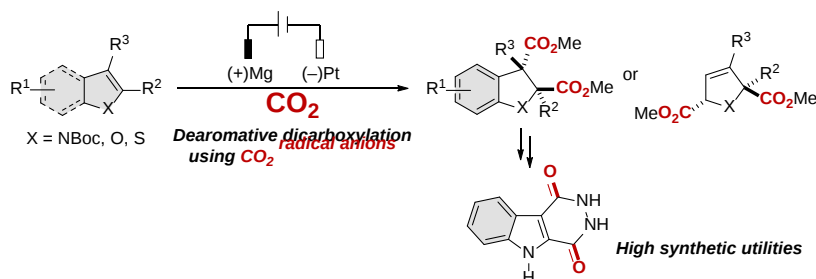
(北大 WPI-ICReDD<sup>1</sup>・JST-ERATO<sup>2</sup>・北大院理<sup>3</sup>) ○美多 剛<sup>1,2</sup>・游 勇<sup>1,2</sup>・神名 航<sup>3</sup>・高野 秀明<sup>1,2</sup>・林 裕樹<sup>1,2</sup>・前田 理<sup>1,2,3</sup>

Dearomative Dicarboxylation of Heteroaromatic Compounds Using CO<sub>2</sub> Radical Anion (<sup>1</sup>WPI-ICReDD, Hokkaido Univ., <sup>2</sup>JST-ERATO, <sup>3</sup>Fac. of Sci., Hokkaido Univ.) ○Tsuyoshi Mita,<sup>1,2</sup> Yong You,<sup>1,2</sup> Wataru Kanna,<sup>3</sup> Hideaki Takano,<sup>1,2</sup> Hiroki Hayashi,<sup>1,2</sup> Satoshi Maeda<sup>1,2,3</sup>

The dearomative dicarboxylation of stable heteroaromatics using CO<sub>2</sub> is highly challenging but represents a significantly powerful method for producing synthetically useful dicarboxylic acids. However, these types of transformations are still underdeveloped, and concise methodologies with high efficiency have not been reported. We herein describe a new electrochemical protocol using the CO<sub>2</sub> radical anion ( $E_{1/2}$  of CO<sub>2</sub> = -2.2 V in DMF and -2.3 V in CH<sub>3</sub>CN vs SCE) that produces unprecedented *trans*-oriented 2,3-dicarboxylic acids from several heteroaromatics such as *N*-Ac-, Boc-, Ph-indoles, benzofuran, benzothiophene, electron-deficient furans, thiophenes, 1,3-diphenylisobenzofuran, and *N*-Boc-pyrazole with their reduction potentials more positive than -3 V. The dicarboxylated products thus obtained can be derivatized into useful synthetic intermediates for biologically active compounds in few steps.

**Keywords:** *Electrochemical Carboxylation; Carbon Dioxide; Heteroaromatics; Dearomatization; Dicarboxylation*

二酸化炭素を一電子還元することにより生じるラジカルアニオンを用いることで、これまでに報告例のないヘテロ芳香環の CO<sub>2</sub> による電解ダブルカルボキシル化に成功した。すなわち、CO<sub>2</sub> よりも還元電位が大きく、一般的な還元条件では還元が難しいとされるインドール誘導体、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、電子求引基が導入されたフラン、チオフェンを用いた際に、脱芳香族化を伴うダブルカルボキシル化が進行することがわかった。これらの基質は通常の-2.5 V 以上の還元電位があるため、CO<sub>2</sub> の方が優先的に一電子還元される。ただし、その後、ヘテロ芳香環の 2 位に対して、一電子還元で生じた CO<sub>2</sub> ラジカルアニオンが付加し最初のカルボキシル化が進行することを DFT 計算で明らかにした。加えて、反応が進行する基質は概ね還元電位が-3 V 以内であることを計算化学と実験化学の両面から見出した。



You, Y.; Kanna, W.; Takano, H.; Hayashi, H.; Maeda, S.; Mita, T. *under review*.