

# Ligandengesteuerte hoch regioselektive und asymmetrische Hydrierung von Chinoxalinen, katalysiert durch Ruthenium-Komplexe von N-heterocyclischen Carbenen\*\*

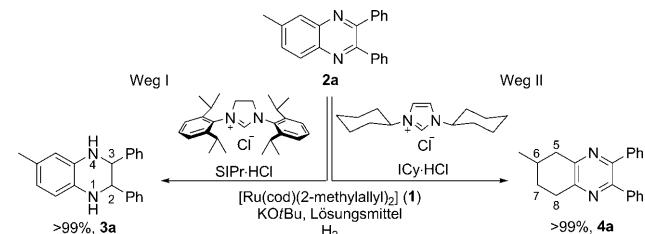
Slawomir Urban, Nuria Ortega und Frank Glorius\*

Dr. Hans-Ulrich Blaser gewidmet

Chirale sechsgliedrige Ringe wie Cyclohexane und Piperidine sind bedeutende Struktureinheiten in vielen biologisch aktiven Verbindungen sowie entscheidende Intermediate in der organischen Synthese. Die katalytische asymmetrische Hydrierung von aromatischen und heteroaromatischen Verbindungen ist der direkteste Weg zur Herstellung solcher gesättigten oder teilweise gesättigten Verbindungen.<sup>[1]</sup> Enorme Fortschritte auf diesem Gebiet ermöglichen die asymmetrische Reduktion einer Vielzahl von bicyclischen Heteroarenen wie den Chinoxalinen,<sup>[2]</sup> Chinolinen<sup>[3]</sup> und Indolen<sup>[4]</sup> in exzellenten Ausbeuten und Enantioselektivitäten. Jedoch erfolgt in all diesen Fällen ausschließlich die Reduktion des stickstoffhaltigen Rings, sodass die Einführung von Stereozentren auf diesen Molekülteil beschränkt geblieben ist. Beispiele einer homogenkatalysierten asymmetrischen Hydrierung der genannten Verbindungen, in denen der carbocyclische Ring selektiv reduziert wird,<sup>[5]</sup> sind unseres Wissens nach nicht bekannt. Mögliche Gründe hierfür sind 1) die hohe aromatische Stabilisierung des Benzolrings, 2) seine geringere Fähigkeit zur Koordination an das Metallzentrum und 3) die generelle Schwierigkeit der Diskriminierung der enantiotopen Seiten. Lediglich Borowski, Sabo-Etienne et al. berichteten über eine nicht asymmetrische, jedoch hoch regioselektive Hydrierung von stickstoffhaltigen bicyclischen aromatischen Verbindungen.<sup>[6]</sup> Unter Verwendung des Bis(diwasserstoff)-Komplexes  $[\text{RuH}_2(\eta^2\text{-H}_2)_2(\text{PCy}_3)_2]$  konnten nichtsubstituierte Verbindungen, wie Chinoline und Isochinoline, selektiv zu den entsprechenden 5,6,7,8-Tetrahydro-Derivaten reduziert werden. Hinsichtlich unseres allgemeinen Interesses für die Synthese und Anwendung von N-heterocyclischen Carbenen (NHCs)<sup>[7]</sup> in der asymmetrischen

Katalyse<sup>[8]</sup> wollten wir diese in der asymmetrischen Hydrierung von anspruchsvollen aromatischen Verbindungen einsetzen. Hier berichten wir über eine hoch regioselektive Methode zur homogenkatalysierten asymmetrischen Hydrierung von substituierten Chinoxalinen unter Verwendung von chiralen Ruthenium-NHC-Komplexen.

Ru-NHC-Komplexe haben zahlreiche Anwendungen gefunden,<sup>[7f]</sup> wobei die Olefin-Metathese die wohl am weitesten verbreitete darstellt.<sup>[7j]</sup> Kürzlich berichteten Beller et al. über die erfolgreiche Anwendung von Ru-NHC-Komplexen, die in situ aus  $[\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2]$  (**1**) und achiralen einzähnigen NHCs hergestellt wurden, in der Transferhydrierung von Ketonen<sup>[9a]</sup> und in der selektiven Reduktion von Nitrilen zu primären Aminen.<sup>[9b]</sup> Im Zuge unserer Forschungsarbeiten zur asymmetrischen Hydrierung von heteroaromatischen Verbindungen haben wir festgestellt, dass die Kombination aus **1** und einzähnigen NHCs zu einem sehr reaktiven katalytischen System für die Hydrierung von Chinoxalinen führt. So konnte die Modellverbindung **2a**, unter Verwendung des aus **1** und *N,N*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)dihydroimidazol-2-yliden (SIPr) in situ hergestellten Katalysators, quantitativ zu dem entsprechenden 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalin **3a** als einzigem Regiosomeren reduziert werden (Schema 1, Weg I; siehe auch Tabelle 1, Nr. 2).<sup>[10]</sup> Die Untersuchung verschie-



**Schema 1.** Ligandengesteuerte regioselektive Hydrierung von Chinoxalin **2a**. Reaktionsbedingungen: Weg I: **2a** (0.15 mmol), **1** (0.015 mmol), SIPr-HCl (0.03 mmol), KOtBu (0.045 mmol), Toluol (2.0 mL),  $\text{H}_2$  (55 bar), 80°C und 18 h. Weg II: **2a** (0.15 mmol), **1** (0.015 mmol), ICy-HCl (0.03 mmol), KOtBu (0.045 mmol), Hexan (2.0 mL),  $\text{H}_2$  (65 bar), 60°C und 18 h. Angegeben sind Ausbeuten der isolierten Produkte.

deren NHCs zeigte, dass die Wahl des Liganden nicht nur für die Hydrieraktivität des Katalysators entscheidend ist,<sup>[11]</sup> sondern auch für die Steuerung der Regioselektivität. Bemerkenswerterweise wurde unter Verwendung von 1,3-Dicyclohexylimidazol-2-yliden (ICy) eine vollständige Umkehr der Regioselektivität zugunsten der Hydrierung des aroma-

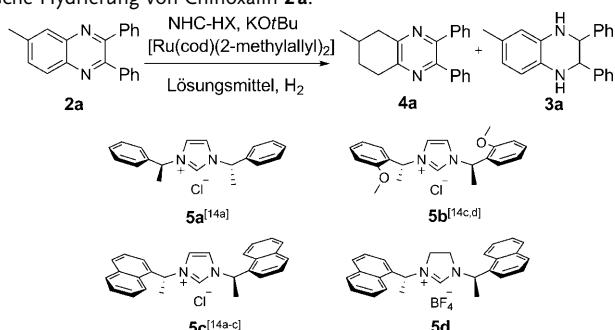
[\*] S. Urban, Dr. N. Ortega, Prof. Dr. F. Glorius

Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Organisch-Chemisches Institut  
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)  
Fax: (+49) 251-833-3202  
E-Mail: glorius@uni-muenster.de  
Homepage: <http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/glorius/index.html>

[\*\*] Wir danken Dr. Hans-Ulrich Blaser für hilfreiche Diskussionen und zudem der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 858) für großzügige finanzielle Unterstützung. Die Forschung von F.G. wird unterstützt durch den Alfried-Krupp-Preis für junge Hochschullehrer der Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201100008> zu finden.

**Tabelle 1:** Optimierung der Reaktionsbedingungen für die asymmetrische Hydrierung von Chinoxalin **2a**.<sup>[a]</sup>



Nr.	Ligand	Lösungsmittel	T [°C]	p(H <sub>2</sub> ) [bar]	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]	e.r. <sup>[c]</sup>
					4a	3a
1	PCy <sub>3</sub>	Toluol	80	60	0	0
2	SIPr	Toluol	80	60	<1	99
3	ICy	Hexan	60	65	99	<1
4	<b>5a</b>	Toluol	80	65	99	<1 38:62
5	<b>5b</b>	Toluol	80	65	99	<1 64:36
6	<b>5c</b>	Toluol	80	65	99	<1 83:17
7	<b>5c</b>	Toluol	40	65	99	<1 84:16
8	<b>5c</b>	Hexan	40	65	99	<1 85:15
9	<b>5c</b>	Hexan	30	65	0	0
10	<b>5c</b>	Hexan	40	20	99	<1 88:12
11	<b>5c</b>	Hexan	40	10	<13	<1
12 <sup>[d]</sup>	<b>5c</b>	Hexan	25	10	99	<1 90:10
13 <sup>[d]</sup>	<b>5d</b>	Hexan	25	10	99	<1 94:6

[a] Reaktionsbedingungen: **2a** (0.3 mmol),  $[\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2]$  (1) (0.015 mmol), **5a–e** (0.03 mmol), KOtBu (0.045 mmol), Lösungsmittel (3 mL), 18 h. [b] Ausbeuten an isoliertem Produkt sind angegeben. [c] e.r.-Werte wurden mit HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt; n.b.=nicht bestimmt. [d] Der Katalysator wurde vor der Hydrierung erzeugt:  $[\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2]$ , KOtBu und **5c** oder **5d** wurden 12 h bei 70°C in Hexan gerührt, bevor diese Mischung zu **2a** hinzugefügt und die Hydrierung bei den in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen durchgeführt wurde.

tischen Kohlenwasserstoffrings beobachtet: 5,6,7,8-Tetrahydrochinoxalin **4a** wurde in diesem Fall in quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 1, Weg II; siehe auch Tabelle 1, Nr. 3). Unseres Wissens ist dies das erste Beispiel einer regioselektiven Hydrierung des aromatischen Kohlenwasserstoffrings von substituierten Chinoxalinen.<sup>[12]</sup>

Auf der Grundlage dieser Resultate nahmen wir an, dass durch die geschickte Wahl eines geeigneten chiralen Liganden nicht nur die Regioselektivität, sondern auch die Enantioselektivität der Hydrierung gesteuert werden könnte. Hierfür wurden verschiedene chirale NHCs systematisch getestet.<sup>[13]</sup> Von allen getesteten NHCs zeigten diejenigen des Typs **5** die beste 1) Reaktivität, 2) Regioselektivität und 3) Enantioselektivität in dieser Reaktion. Die wichtigsten Resultate der Optimierung sind in Tabelle 1 zusammengefasst.<sup>[13]</sup> NHCs abgeleitet von **5a**<sup>[14a]</sup> und **5b**<sup>[14c,d]</sup> zeigten sowohl hohe Reaktivität als auch exzellente Regioselektivität und ergaben das 5,6,7,8-Tetrahydrochinoxalin **4a** als einziges Regiosomerkomplex in quantitativer Ausbeute. Jedoch war die Enantioselektivität des 5,6,7,8-Tetrahydrochinoxalin-Produkts nur mäßig (38:62 e.r. für **5a**, 64:36 e.r. für **5b**; Nr. 4 und 5). Eine systematische Veränderung der Substituenten am

NHC führte zu dem sperrigeren Liganden **5c**,<sup>[14a–c]</sup> der sich als selektivster unter den ungesättigten NHCs herausstellte und das Produkt in einem Enantiomerenverhältnis von 83:17 ergab (Nr. 6). Unter Verwendung dieses Liganden wurden die Reaktionsbedingungen optimiert. Die Variation verschiedener Lösungsmittel ergab, dass unpolare aprotische Lösungsmittel wie Hexan und Toluol für diese Umsetzung am besten geeignet sind. In beiden Fällen wurden quantitative Ausbeuten und ähnliche Enantioselektivitäten erhalten.

Eine Senkung der Reaktionstemperatur von 80°C auf 40°C hatte eine leichte Erhöhung der Enantioselektivität bei gleichbleibender Reaktivität zur Folge (Nr. 7). Bei noch tieferen Temperaturen fand jedoch keine Reaktion mehr statt. Zudem hat der Wasserstoffdruck einen beträchtlichen Einfluss auf die Enantioselektivität der Reaktion. Eine Senkung des Wasserstoffdrucks von 65 bar auf 20 bar resultierte in einer Erhöhung des Enantiomerenverhältnisses auf 88:12 (Nr. 10). Eine weitere Senkung der Temperatur oder des Drucks war nicht möglich unter Verwendung des in situ hergestellten Katalysatorsystems (Nr. 11), jedoch zeigte ein einfaches Testexperiment, dass die höhere Temperatur für die Bildung des aktiven Katalysators notwendig ist und nicht für die katalytische Reaktion selbst. Daher wurden **1**, **5c** und KOtBu vorab 12 h bei 70°C in Hexan unter Argon gerührt, um die vollständige Entstehung der katalytisch wirksamen Spezies zu gewährleisten. Zu dieser Mischung wurde dann das Chinoxalin **2a** hinzugegeben, und die Hydrierung wurde gestartet. Aufgrund der vorhergehenden Erzeugung des Katalysators bei 70°C konnte die Hydrierung des aromatischen Rings bereits bei einer bemerkenswert niedrigen Temperatur von 25°C und einem sehr geringem Druck von 10 bar durchgeführt werden. Zudem hatte die Verwendung der mildereren Reaktionsbedingungen eine Steigerung der Enantioselektivität zur Folge (90:10 e.r., Nr. 12). Bis zu diesem Zeitpunkt wurde hauptsächlich der sterische Anspruch der NHC-Liganden untersucht, was zu dem am besten geeigneten Liganden **5c** führte. Eine Modifizierung der elektronischen Eigenschaften dieses Liganden ergab den unseres Wissens nach bislang noch nicht in der Literatur beschriebenen Liganden **5d**. Dieser führte hinsichtlich Umsatz und Regioselektivität zu vergleichbar guten Ergebnissen, jedoch zu einer Verbesserung des Enantiomerenverhältnisses des Produkts **4a** auf 94:6 (Nr. 13). Die Reaktion von **2a** wurde auch dann effizient katalysiert, wenn nur 2.5 Mol-% Katalysator verwendet wurden oder wenn die Reaktion auf den 1.0-mmol-Maßstab übertragen wurde. In beiden Fällen wurden vollständige Umsetzungen mit unveränderten Enantioselektivitäten erhalten (**4a**, Tabelle 2).

Unter Verwendung der optimierten Bedingungen wurden verschiedene in 5- oder 6-Stellung substituierte Chinoxaline problemlos in exzellenten Ausbeuten reduziert. In allen Fällen wurden exzellente Regioselektivitäten (>99:1) und Enantiomerenverhältnisse bis 94:6 erhalten (Tabelle 2). Aufgrund der hohen Selektivität und des glatten Verlaufs der Reaktionen konnten die Produkte generell bereits durch einfache Filtration sauber erhalten werden. Zusätzlich zu **2a** konnten auch 6-Propyl- und 6-Butyl-substituierte Chinoxaline in quantitativen Ausbeuten in die gewünschten Produkte **4d** und **4e** überführt werden, jedoch unter leichtem Rück-

**Tabelle 2:** Substratbreite der asymmetrischen Hydrierung der Chinoxaline **2a–m**.<sup>[a]</sup>

<b>2a–m</b>	<b>4a–m</b>
<b>4a</b> 99% (94:6 e.r.) <sup>[a–c]</sup>	<b>4b</b> 99% (65:35 e.r.)
<b>4d</b> 99% (92:8 e.r.)	<b>4e</b> 99% (91:9 e.r.)
<b>4g</b> 99% (91:9 e.r.)	<b>4h</b> 87% (85:15 e.r.) <sup>[e]</sup>
<b>4j = 4k</b> 89% (91:9 e.r.) <sup>[f]</sup> 99% (88:12 e.r.) <sup>[g]</sup>	<b>4l</b> 99% (79:21 e.r.)
	<b>4m</b> 99% (58:42 e.r.)

[a] Allgemeine Reaktionsbedingungen: Der Katalysator wurde vor der Hydrierung erzeugt:  $[\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2]$  (**1**) (0.015 mmol), **5d** (0.03 mmol),  $\text{KOtBu}$  (0.045 mmol), Hexan (2 mL) wurden 12 h bei 70°C gerührt und anschließend unter Verwendung von zusätzlichem Hexan (1 mL; *c*(gesamt) = 0.1 M) zu dem jeweiligen Substrat **2a–m** (0.3 mmol) hinzugegeben. Die Hydrierungen wurden durchgeführt bei  $\text{H}_2$  (10 bar), 25°C, 16 h. Wenn nicht anders vermerkt, handelt es sich um Ausbeuten der isolierten Produkte. Das Enantiomerenverhältnis wurde mit HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt. [b] Reaktion mit 2.5 mol-% **1**. [c] Reaktion im 1.0-mmol-Maßstab. [d] Die Reaktion wurde bei  $\text{H}_2$  (65 bar), 40°C, 24 h durchgeführt. [e] Ausbeute wurde NMR-spektroskopisch bestimmt. 13% des Ausgangsmaterials wurden nicht umgesetzt. [f] Ausgangsmaterial: 2,3-Diphenyl-6-(*E*)-styrolchinoxalin (**2j**). Ausbeute wurde NMR-spektroskopisch bestimmt. 11% des Ausgangsmaterials wurden nicht umgesetzt. [g] Ausgangsmaterial: 2,3-Diphenyl-6-homobenzylchinoxalin (**2k**).

gang der Enantioselektivität. Das 6-Decyl-substituierte Chinoxalin wurde vollständig und mit hoher Enantioselektivität zum gewünschten Produkt **4f** hydriert, wobei allerdings etwas harschere Bedingungen angewendet werden mussten. Das Chinoxalin **2g** mit einem verzweigten Alkylsubstituenten reagierte ebenfalls hervorragend unter diesen Bedingungen und ergab als einziges Produkt **4g** mit hoher Enantioselektivität (91:9 e.r.).

Ein leichter Rückgang hinsichtlich Reaktivität und Enantioselektivität wurde beobachtet, wenn ein aromatischer Substituent wie Phenyl direkt am Chinoxalin angefügt wurde (**2h**). Unter optimierten Bedingungen konnte in diesem Fall das gewünschte Produkt in 87% Ausbeute und mit einem Enantiomerenverhältnis von 85:15 erhalten werden. Hohe Reaktivitäten und Selektivitäten wurden für die 6-Benzyl- und 6-Homobenzyl-substituierten Chinoxaline **2i** und **2k** erhalten. Es wurde ausschließlich die Bildung der gewünschten Produkte mit hohen Enantioselektivitäten beobachtet (94:6 e.r. für **4i**; 88:12 e.r. für **4k**, Tabelle 2). Im Fall des 6-*E*-Styrol-substituierten Chinoxalins **2j** wurden sowohl der aromatische

Kohlenwasserstoffring als auch die Doppelbindung reduziert, und **4j** wurde in hoher Enantioselektivität erhalten (90:10 e.r.). Interessanterweise wurde auch die *tert*-Butyldiphenylsilyl(TBDPS)-geschützte Alkoholgruppe von **2l** unter diesen milden Bedingungen toleriert, und das gewünschte Produkt **4l** wurde in ausgezeichneter Ausbeute und Regioselektivität erhalten, jedoch nur mit mäßiger Enantioselektivität (78:22 e.r.). Beim Wechsel von der 6- zur 5-Substitution wurde zwar auch das gewünschte Produkt **4m** gebildet, jedoch war die Enantioselektivität stark verringert.

Zusammenfassend haben wir die erste homogenkatalysierte<sup>[15,5]</sup> asymmetrische Hydrierung von bicyclischen heteroaromatischen Verbindungen beschrieben, bei der unter Verwendung eines chiralen Ruthenium-NHC-Komplexes selektiv der carbocyclische Ring hydriert wird. Der Mechanismus dieser Reaktion sowie die Hydrierung verwandter Substratklassen werden derzeit untersucht.

## Experimentelles

Allgemeine Versuchsbeschreibung: In einem Handschuhkasten wurden  $[\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2]$  (**1**) (0.015 mmol), **5d** (14.1 mg, 0.03 mmol) und wasserfreies  $\text{KOtBu}$  (5.0 mg, 0.045 mmol) in ein ausgeheiztes druckstables Reaktionsgefäß mit Rührmagnet eingelegt. Außerhalb des Handschuhkastens wurde die Mischung unter Argon in Hexan (2 mL) suspendiert und 12 h bei 70°C gerührt. Die Suspension wurde unter Argon in ein Glasgefäß überführt, das **2** (0.3 mmol) und einen Rührfisch enthielt. Zusätzliches Hexan (1 mL) wurde verwendet, um die Suspension vollständig zu überführen. Anschließend wurde das Glasgefäß in einem 150-mL-Edelstahl-Hochdruckreaktor unter Argon platziert. Der Reaktor wurde verschlossen und jeweils dreimal mit Wasserstoffgas gefüllt (10 bar) und entlüftet, bevor ein Reaktionsdruck von 10 bar eingestellt wurde. Die Reaktionsmischung wurde bei 25°C für die jeweils angegebene Zeit gerührt. Nach dem vorsichtigen Entlüften des Reaktors wurde die Reaktionsmischung unter Verwendung von Pentan/EtOAc (9:1) über Silicagel filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel wurde die Verbindung **4** als analytisch reine Substanz erhalten. Das Enantiomerenverhältnis aller Verbindungen wurde mit HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt.

Eingegangen am 2. Januar 2011

Online veröffentlicht am 25. März 2011

**Stichwörter:** Asymmetrische Hydrierungen · Chinoxaline · Enantioselektive Katalyse · N-Heterocyclische Carbene · Ruthenium

- [1] Übersichtsartikel zur Hydrierung aromatischer Verbindungen: a) P. J. Dyson, *Dalton Trans.* **2003**, 2964; b) F. Glorius, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4171; c) Y. G. Zhou, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1357; d) R. Kuwano, *Heterocycles* **2008**, 76, 909.
- [2] Ausgewählte Beispiele für die asymmetrische Hydrierung von Chinoxalinen: a) S. Murata, T. Sugimoto, S. Matsura, *Heterocycles* **1987**, 26, 763; b) C. Bianchini, P. Barbaro, G. Scapacci, E. Farnetti, M. Graziani, *Organometallics* **1998**, 17, 3308; c) C. Bianchini, P. Barbaro, G. Scapacci, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 621, 26; d) C. J. Cobley, J. P. Henschke, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 195; e) J. P. Henschke, M. J. Burk, C. G. Malan, D. Herberg, J. A. Peterson, A. J. Wildsmith, C. J. Cobley, G. Casy, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 300; f) L. Qiu, F. Y. Kwong, J. Wu, W. H. Lam, S. Chan, W. Y. Yu, Y. M. Li, R. Guo, Z. Zhou, A. S. C.

- Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5955; g) W. Tang, L. Xu, Q.-H. Fan, J. Wang, B. Fan, Z. Zhou, K.-H. Lam, A. S. C. Chan, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9299; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9135; h) N. Mršić, T. Jerphagnon, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, J. G. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2549; i) D. S. Wang, Y. G. Zhou, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3014; j) M. Rueping, F. Tato, F. R. Schoepke, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2688; k) D. Cartigny, T. Nagano, T. Ayad, J. P. Genêt, T. Ohshima, K. Mashima, V. R. Vidala, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1886; l) D.-W. Wang, D.-S. Wang, Q.-A. Chen, Y.-G. Zhou, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1133.
- [3] Ausgewählte Beispiele für die asymmetrische Hydrierung von Chinolinen: a) W. B. Wang, S. M. Lu, P. Y. Yang, X. W. Han, Y. G. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10536; b) L. Xu, K. H. Lam, J. Ji, J. Wu, Q. H. Fan, W. H. Lo, A. S. C. Chan, *Chem. Commun.* **2005**, 1390; c) M. T. Reetz, X. Li, *Chem. Commun.* **2006**, 2159; d) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3683; e) W. J. Tang, S. F. Zhu, L. J. Xu, Q. L. Zhou, Q. H. Fan, H. F. Zhou, K. Lam, A. S. C. Chan, *Chem. Commun.* **2007**, 613; f) Z. J. Wang, G. J. Deng, Y. Li, Y. M. He, W. J. Tang, Q. H. Fan, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1243; g) Z. W. Li, T. L. Wang, Y. M. He, Z. J. Wang, Q. H. Fan, J. Pan, L. J. Xu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5265; h) N. Mršić, L. Lefort, J. A. F. Boogers, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, J. G. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1081; i) M. Rueping, T. Theissmann, S. Raja, J. W. Bats, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1001; j) S. M. Lu, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1101; k) X.-B. Wang, Y.-G. Zhou, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5640; l) H. F. Zhou, Z. W. Li, Z. J. Wang, T. L. Wang, L. J. Xu, Y. M. He, Q. H. Fan, J. Pan, L. Q. Gu, A. S. C. Chan, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8592; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8464; m) Z. J. Wang, H. F. Zhou, T. L. Wang, Y. M. He, Q. H. Fan, *Green Chem.* **2009**, *11*, 767; n) D. W. Wang, X. B. Wang, D. S. Wang, S. M. Lu, Y. G. Zhou, Y. X. Li, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2780; o) Lit. [2i]; p) W. Tang, Y. Sun, L. Xu, T. Wang, Q. Fan, K.-H. Lam, A. S. C. Chan, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3464; q) F.-R. Gou, W. Li, X. Zhang, Y.-M. Liang, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2441; r) V. Parekh, J. A. Ramsden, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1549.
- [4] Ausgewählte Beispiele für die asymmetrische Hydrierung von Indolen: a) R. Kuwano, K. Sato, T. Kurokawa, D. Karube, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7614; b) R. Kuwano, K. Kaneda, T. Ito, K. Sato, T. Kurokawa, Y. Ito, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2213; c) R. Kuwano, M. Kashiwabara, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2653; d) N. Mršić, T. Jerphagnon, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, J. G. de Vries, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 7; e) A. Baeza, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2036; f) D.-S. Wang, Q. A. Chen, W. Li, C. B. Yu, Y. G. Zhou, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8909.
- [5] Diastereoselektive Hydrierung von substituierten Chinolinen zu 5,6,7,8-Tetrahydrochinolinen und Decahydrochinolinen unter Verwendung eines chiralen Auxiliaries unter heterogenkatalytischen Bedingungen: a) M. Heitbaum, R. Fröhlich, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 357. Diastereoselektive heterogenkatalysierte Hydrierung von Auxiliar-substituierten Pyridinen: b) F. Glorius, N. Spielkamp, S. Holle, R. Goddard, C. W. Lehmann, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2910; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2850.
- [6] a) A. F. Borowski, S. Sabo-Etienne, B. Donnadieu, B. Chaudret, *Organometallics* **2003**, *22*, 1630; see also b) R. Reguillo, M. Grellier, N. Vautravers, L. Vendier, S. Sabo-Etienne, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7854; c) G. Alcaraz, M. Grellier, S. Sabo-Etienne, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1640.
- [7] a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290; b) *N-Heterocyclic Carbenes in Synthesis*; (Hrsg.: S. P. Nolan), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; c) *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis* (Hrsg.: F. Glorius), Springer, Berlin, **2007**; d) E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2824; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768; e) S. Würtz, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1523; f) S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612; NHCs in der Organokatalyse: g) J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *291*, 77; h) V. Nair, S. Vellalath, B. P. Babu, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2691; i) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606. Übersichtsartikel zu den physikochemischen Eigenschaften von NHCs: j) T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7094; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6940; k) T. Dröge, F. Glorius, *Nachr. Chem.* **2010**, *58*, 112. Ein kürzlich erschienener Übersichtsartikel zu Ru-NHC-Komplexen in Olefin-Metathesen: l) C. Samojlowicz, M. Bieniek, K. Grela, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3708.
- [8] a) F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, *Chem. Commun.* **2002**, 2704; b) C. Burstein, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6331; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6205; c) S. Würtz, C. Lohre, R. Fröhlich, K. Bergander, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8344; d) K. V. S. Ranganath, J. Kloesges, A. H. Schäfer, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7952; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7786; e) I. Piel, M. Steinmetz, K. Hirano, R. Fröhlich, S. Grimme, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, DOI: 10.1002/ange.201008081; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, DOI: 10.1002/anie.201008081.
- [9] a) S. Enthaler, R. Jackstell, B. Hagemann, K. Junge, G. Erre, M. Beller, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4652; b) D. Addis, S. Enthaler, K. Junge, B. Wendt, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3654.
- [10] Bemerkenswerterweise wurde nur ein Stereoisomer von **3a** gebildet, das als *cis*-Isomer identifiziert wurde. Die stereochemische Zuordnung erfolgte durch den Vergleich der NMR-Daten von **3a** mit denen literaturbekannter *cis/trans*-Isomere. Hinzu kommt, dass die NMR-Daten von **3a** (hergestellt nach Schema 1, Weg 1) mit denen übereinstimmen, die durch heterogenkatalysierte Hydrierung von **2a** mit Pd/C erhalten wurden. Nähere Informationen befinden sich in den Hintergrundinformationen.
- [11] Viele gängige achirale NHCs, ebenso wie das elektronenreiche PCy<sub>3</sub>, zeigten keine oder nur geringe Reaktivität in dieser Reaktion.
- [12] Parkin et al. berichteten über die regioselektive Hydrierung nichtsubstituierter Chinoxaline zu 1,2,3,4-Tetrahydrochinoxalinen unter Verwendung von [Mo(PMe<sub>3</sub>)<sub>4</sub>H<sub>4</sub>]. In Fußnote [19] ihrer Veröffentlichung wird erwähnt, dass bei einer Temperatur von 90°C und einer Reaktionszeit von 4 Wochen hauptsächlich das 5,6,7,8-Tetrahydrochinoxalin gebildet wird: G. Zhu, K. Pang, G. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1564.
- [13] Details zur Optimierung von Liganden, Lösungsmittel, Temperatur und Wasserstoffdruck befinden sich in den Hintergrundinformationen.
- [14] Frühere Berichte über diese Liganden: a) W. A. Herrmann, L. J. Goossen, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2980; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2805; b) C. L. Winn, F. Guillen, J. Pytkowicz, S. Roland, P. Mangeney, A. Alexakis, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5672; c) Y. Suzuki, K. Muramatsu, K. Yamauchi, Y. Morie, M. Sato, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 302; d) E. P. Kündig, T. M. Seidel, Y.-X. Jia, G. Bernardinelli, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8636; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8484.
- [15] Die Zugabe von elementarem Quecksilber beeinflusste weder die Reaktivität noch die Enantioselektivität der Reaktion. Dieses Resultat ist ein starker Hinweis darauf, dass der Prozess durch den Ru-NHC-Komplex homogen katalysiert wird. Details befinden sich in den Hintergrundinformationen.