

Asymmetrische Hydrierung

Asymmetrische Hydrierung disubstituierter Furane**

Jędrzej Wysocki, Nuria Ortega und Frank Glorius*

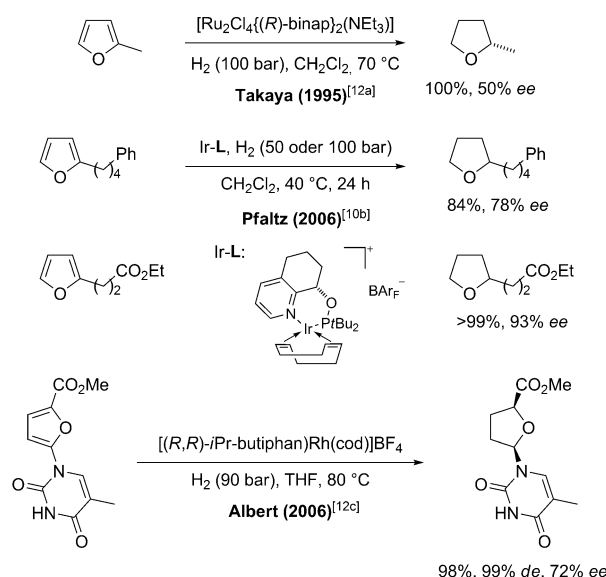
Dem MPI für Kohlenforschung anlässlich des 100-jährigen Bestehens gewidmet

Abstract: Eine enantioselektive Hydrierung disubstituierter Furane in Gegenwart eines chiralen Rutheniumkatalysators mit *N*-heterocyclischem Carbenliganden überführt Furane in wertvolle enantiomerenangereicherte, disubstituierte Tetrahydrofurane.

Die asymmetrische Hydrierung hat in den letzten Jahrzehnten zunehmendes Interesse in der organischen Chemie gefunden.^[1] Aufgrund leichter Durchführbarkeit und exzellenter Atomökonomie hat sich die Hydrierung als vielversprechende Methode für die Herstellung enantiomerenangereicherter organischer Verbindungen etabliert. Die asymmetrische Hydrierung von aromatischen oder heteroaromatischen Verbindungen ermöglicht schnellen Zugang zu gesättigten oder teilweise gesättigten cyclischen Verbindungen, die wichtige Struktur motive in biologischen Systemen sind.^[2] Kombiniert mit etablierten Methoden für die Funktionalisierung von (Hetero)arenen bietet die asymmetrische Hydrierung eine elegante Methode für die Herstellung enantiomerenreiner hochfunktionalisierter cyclischer Systeme.

Allerdings ist die asymmetrische Hydrierung von aromatischen Verbindungen hinsichtlich Reaktivität (Desaromatisierung) und Selektivität (Seiten- und Formerkennung) anspruchsvoll. In den vergangenen Jahren konnten beeindruckende Fortschritte bei der Entwicklung von Homogenkatalysatorsystemen für die asymmetrische Hydrierung diverser Heterocyclen erzielt werden. Seit 1987 wurden effiziente Methoden für Chinoline,^[3] Isochinoline,^[4] Chinoxaline,^[5] Pyridine,^[6] Indole/Pyrrrole,^[7] Phenanthroline,^[8] (Benzo)thiophene,^[9] Benzofurane^[10] und Carbocyclen^[11] entwickelt. Im Unterschied dazu war die asymmetrische Hydrierung von Furanen nur wenig erforscht,^[10b,12] obwohl Tetrahydrofurane für Pharmazeutika, Agrochemikalien und Materialien wichtig

sind. In Pionierarbeiten von Takaya et al. aus dem Jahr 1995 wurde die erste asymmetrische homogene Hydrierung von 2-Methylfuran beschrieben.^[12a] Der mit einem Ru-Binap-Katalysatorsystem erzielte Enantiomerenüberschuss lag bei 50 % *ee*. Über die asymmetrische Hydrierung zweier monosubstituierter Furane mit bis zu 93 % *ee* wurde von Pfaltz und Mitarbeitern berichtet.^[10b] Noch seltener wurden bislang disubstituierte Furane eingesetzt, das einzige Beispiel stammt aus der Gruppe um Albert (Schema 1).^[12c]



Schema 1. Seltene Beispiele asymmetrischer Furanhydrierung. $\text{BARF}^- = [\text{B}(\text{3,5-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_4]^-$, $\text{cod} = \text{Cycloocta-1,5-dienyl}$.

Kürzlich haben wir einen neuartigen, den chiralen *N*-heterocyclischen Carben(NHC)-Liganden SINpEt (siehe Tabelle 1) enthaltenden Ru^{II}-Komplex als Hydrierkatalysator vorgestellt. Der Katalysator liefert exzellente Aktivität und hohe Selektivität in der asymmetrischen Hydrierung einer Reihe von heterocyclischen Verbindungen: Chinoxaline,^[11b] Benzofurane,^[10c,d] Benzothiophene,^[9c] Thiophene,^[9c] Flavone^[13] und Indolizine.^[14] Ermutigt von diesen Resultaten untersuchten wir, ob die anspruchsvollen Furane ebenfalls von diesem privilegierten Katalysatorsystem asymmetrisch reduziert werden können.

Erste Experimente wurden mit dem leicht herzustellen, disubstituierten 2-(4-Fluorphenyl)-5-methylfuran (**1a**) vorab gebildet aus $[\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2]$, SINpEt-HBF₄ und KO^{*t*}Bu in *n*-Hexan bei 65 bar H₂-Druck und 40 °C um-

[*] J. Wysocki, Prof. Dr. F. Glorius
NRW Graduate School of Chemistry, Organisch-Chemisches-
Institut, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de
Homepage: <http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/glorius/>
Dr. N. Ortega
Bayer Pharma AG, Medicinal Chemistry
Aprather Weg 18 A, 42113 Wuppertal (Deutschland)

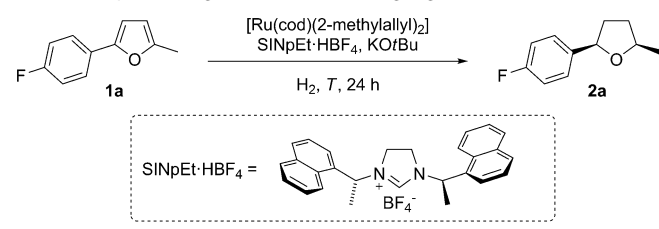
[**] Wir danken Dr. Matthew N. Hopkinson für hilfreiche Diskussionen bei der Erstellung des Manuskripts und Prof. Dr. Klaus Ditrach (BASF) für die Bereitstellung wertvoller chiraler Amine (ChiPros). Diese Arbeit wurde von der NRW Graduate School of Chemistry in Münster unterstützt (J.W.).

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201310985> zu finden.

gesetzt wurde. Das entsprechende Tetrahydrofuran **2a** wurde in einem Diastereomerenverhältnis von 4:1 (*cis/trans*) mit einem e.r.-Wert von 85:15 in 60% Ausbeute erhalten.^[15] Um die Ausbeute und Enantioselektivität zu erhöhen, wurde ein ausführliches Screening der Reaktionsbedingungen durchgeführt (siehe Hintergrundinformationen für Details). Analog zu unseren früheren Studien wurde auch hier bei dem Vergleich verschiedener chiraler NHC-Liganden die erstaunliche Effizienz des SINpEt-Liganden bestätigt. Alle anderen getesteten Liganden resultierten in einer deutlichen Abnahme des e.r.-Werts oder der Ausbeute.

An diesem Punkt wurde der Einfluss des Lösungsmittels, des Wasserstoffdrucks und der Temperatur untersucht. Unter allen getesteten Bedingungen lief die Reaktion sehr sauber ab, weder Nebenreaktionen noch Zersetzung der Ausgangsverbindung wurden beobachtet. Je nach Reaktionsmedium variierte der Umsatz jedoch stark. Zum Beispiel wurde in THF, das dem Produkt chemisch ähnelt, selbst bei erhöhten Temperaturen von 60°C nur Spuren an nahezu racemischem **2a** erhalten (Tabelle 1, Nr. 1). Bei Einsatz von CH₂Cl₂, einem

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.



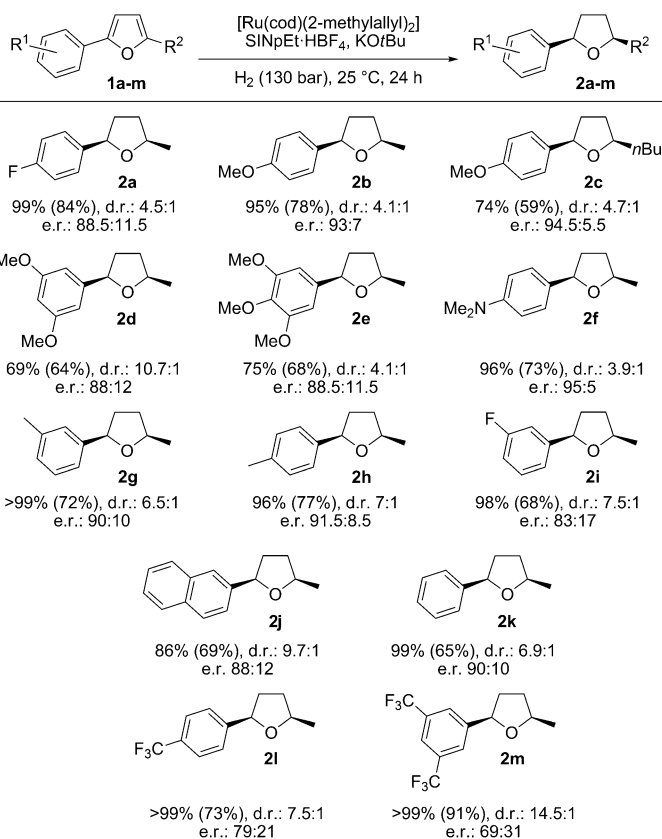
Nr. ^[a]	Lösungsmittel	Umsatz [%] ^[b]	d.r. ^[c]	e.r. ^[d]
1 ^[e,f]	THF	11	n.b.	54:46
2 ^[e,g]	CH ₂ Cl ₂	0	–	–
3 ^[e,g]	DME	37	3.2:1	89:11
4 ^[e,g]	PhCF ₃	40	3:1	87:13
5 ^[e,g]	PhCH ₃	48	3.7:1	86:14
6 ^[e,g]	<i>n</i> -Hexan	60	4:1	85:15
7 ^[e,g]	<i>t</i> -AmylOH	66	4.2:1	87:13
8 ^[g,h]	<i>n</i> -Hexan	90	4.1:1	85:15
9 ^[g,h]	<i>t</i> -AmylOH	75	4.1:1	87:13
10 ^[g,h]	<i>t</i> -AmylOH/ <i>n</i> -Hexan (1:1)	80	4.2:1	87:13
11 ^[h,i]	<i>t</i> -AmylOH/ <i>n</i> -Hexan (1:1)	99 (84%)	4.5:1	88.5:11.5

[a] Reaktionsbedingungen: [Ru(cod)(2-methylallyl)₂] (0.015 mmol), SINpEt-HBF₄ (0.032 mmol) und KOtBu (0.045 mmol) wurden bei 70°C in *n*-Hexan (1 mL) über Nacht gerührt, anschließend wurde das Lösungsmittel in das jeweils angegebene getauscht (außer für Nr. 7, 9). Das Reaktionsgemisch wurde zu **1a** (0.30 mmol) gegeben und unter den angegebenen Bedingungen 24 h hydriert. [b] Bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie; Ausbeute an isoliertem Produkt in Klammern. [c] Bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie; n.b. = nicht bestimmt. [d] e.r.-Wert für das *cis*-Produkt; bestimmt über HPLC an chiraler Phase. [e] Bei 65 bar. [f] Bei 60°C. [g] Bei 40°C. [h] Bei 130 bar. [i] Bei 25°C.

sehr populären Lösungsmittel in Ir-katalysierten asymmetrischen Hydrierungen, wurde kein Umsatz erhalten (Nr. 2). Vielversprechendere Resultate wurden mit 1,2-Dimethoxythan (DME), PhCF₃ oder Toluol als Lösungsmittel erreicht (Nr. 3–5). Überraschenderweise konnte der tertiäre Alkohol *t*-AmylOH als gute Alternative für *n*-Hexan verwendet werden: Umsatz, Diastereo- und Enantioselektivität

verbesserten sich leicht (Nr. 7). Eine etwas deutlichere Zunahme an Umsatz konnte durch Druckerhöhung auf 130 bar H₂-Druck erreicht werden (Nr. 9). Wurde bei diesem Druck eine 1:1-Mischung (v/v) aus *t*-AmylOH und *n*-Hexan als Lösungsmittel verwendet, betrug der Umsatz zu **2a** 80% bei gleichbleibendem e.r.-Wert (Nr. 10). Überraschenderweise konnte voller Umsatz durch Herabsetzen der Temperatur auf 25°C bei ansonsten gleichen Bedingungen erreicht werden (Nr. 11).

Unter diesen optimalen Bedingungen wurde eine Reihe von 2,5-disubstituierten Furanen zu den jeweiligen Produkten hydriert (Schema 2). Der Wechsel von einem elektronenziehenden Fluorsubstituenten zu einer elektronenschiebenden



Schema 2. Substratspektrum 2,5-disubstituierter Furane. Reaktionsbedingungen: [Ru(cod)(2-methylallyl)₂] (0.015 mmol), SINpEt-HBF₄ (0.032 mmol) und KOtBu (0.045 mmol) wurden bei 70°C in *n*-Hexan (0.5 mL) über Nacht gerührt, anschließend wurde *t*-AmylOH zugegeben und die Mischung zu einem Gefäß mit Substrat (**1a-m**, 0.30 mmol) gegeben. Die Hydrierung wurde unter den angegebenen Bedingungen in einem Stahlautoklaven durchgeführt. Die angegebenen Umsätze wurden über ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt; e.r.-Werte für die *cis*-Produkte; bestimmt über HPLC an chiraler Phase.

OMe-Gruppe ergab das Produkt **2b** in leicht geringerem Umsatz, aber mit verbessertem e.r.-Wert von 93:7. Die Modifizierung des Alkylsubstituenten zu einer *n*-Butylgruppe lieferte eine deutlich geringere Ausbeute (**2c**). Aufgrund des Vergleichs von **2a** und **2b** vermuteten wir, dass ein polareres Substrat sich günstig auf die Stereoselektivität auswirken könnte. Allerdings folgten die di- und trimethoxysubstituierten

ten Furan **1d** und **1e** nicht diesem Trend, sondern ergaben die entsprechenden Tetrahydrofurane mit etwas geringeren Enantioselektivitäten. Während ein breites Spektrum an unterschiedlich substituierten Arylalkylfuranen hydriert werden konnte, wurde eine starke Korrelation zwischen den elektronischen Eigenschaften des aromatischen Substituenten und der Enantioselektivität beobachtet. Die Furan **1l** und **1m** mit stark elektronenziehenden CF₃-Gruppen wurden beispielsweise quantitativ zu den jeweiligen Produkten umgesetzt, allerdings mit geringerem e.r.-Wert. Eine simple Auftragung der Enantioselektivität (e_1/e_2) gegen den relevanten σ -Hammett-Parameter des Arylsubstituenten^[16] ergab eine nahezu lineare Korrelation ($R^2 = 0.9374$; Abbildung 1).

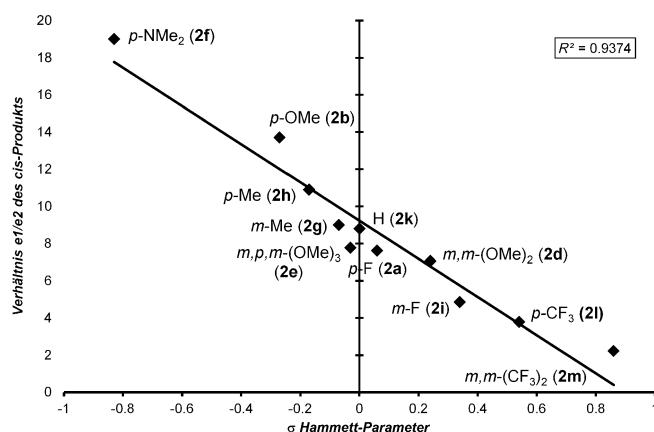
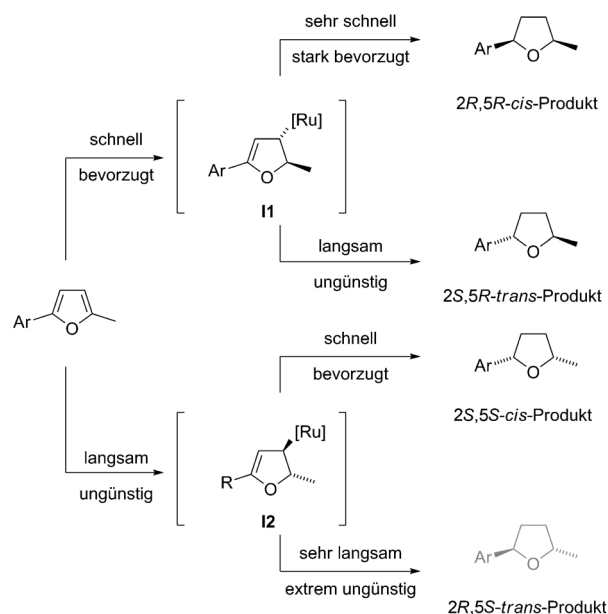


Abbildung 1. Hammett-Plot für ausgewählte 2,5-disubstituierte Furan.

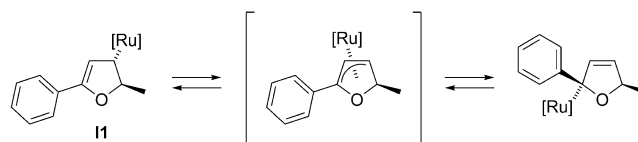
Daraus folgend wurde das Furan **1f** mit der stark elektronenschiebenden NMe₂-Gruppe ($s = -0.82$) synthetisiert und unter Hydrierbedingungen umgesetzt. Wie vorhergesagt wurde das entsprechende Produkt **2c** mit einem exzellenten e.r.-Wert von 95:5 in 73 % Ausbeute an isoliertem Produkt gebildet. Die absolute Konfiguration aller drei gebildeten Stereoisomere (Haupt- und Nebenantiomere des *cis*-Produkts und ein *trans*-Enantiomer; siehe Schema 2) wurde im Vergleich mit der literaturbekannten optischen Rotation von Produkt **2k** zugeordnet.^[17] Alle anderen Verbindungen wurden analog dazu zugeordnet.

Ein hypothetischer Mechanismus für die Hydrierung von 2,5-disubstituierten Furanen wird in Schema 3 beschrieben. Bedenkt man die absolute Konfiguration des gebildeten Haupt-*cis*-Isomers und die verwandte asymmetrische Hydrierung von 2-substituierten Benzofuranen mit einem ähnlichen Katalysatorsystem,^[10c] scheint es wahrscheinlich, dass die Hydrierung bei der alkylsubstituierten Doppelbindung beginnt. Dementsprechend könnte schrittweise auf die Koordination des Substrats an den Ru-NHC-Katalysator eine enantiomerenbestimmende Hydrometallierung einer Ru-Hydrid-Spezies von der weniger sterisch abgeschirmten Seite des Furanrings folgen, die in zwei Dihydrofuran-Stereoisomeren (**11** und **12**) resultiert. Es ist unklar, ob das 2*R*,5*R*-*cis*-Hauptisomer anschließend durch eine Sequenz aus Hydrometallierung (reduktive Eliminierung) von **11**, Koordina-



Schema 3. Möglicher Mechanismus (gekürzt) für die asymmetrische Hydrierung 2,5-disubstituierter Furan.

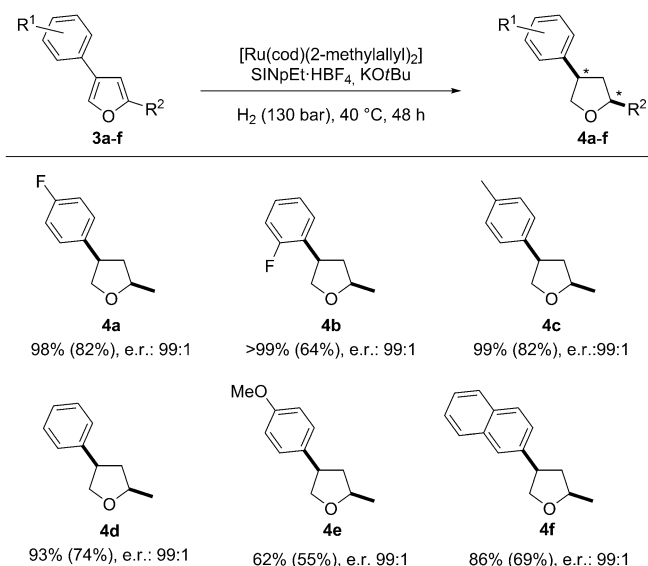
tion an die verbleibende Doppelbindung, Hydrometallierung und Hydrometallierung gebildet wird. Bei Dekomplexierung und anschließender Koordination an die andere Seite des Intermediats würde das 2*S*,5*R*-*trans*-Isomer gebildet werden. Alternativ könnte die Reduktion zum 2*R*,5*R*-*cis*-Hauptisomer auch ohne Dekomplexierung des Rutheniumkatalysators über die Bildung eines Ru- π -Allyl-Komplexes (Schema 4) und dessen Hydrometallierung (reduktive Eli-



Schema 4. Mögliche Bildung des Hauptprodukts über eine hypothetische Ru- π -Allylspezies.

minierung) unter Bildung des zweiten Stereozentrums erfolgen. Das Minderisomer **12** könnte ebenfalls eine ähnliche Sequenz durchlaufen. In diesem Fall könnte entweder das entsprechende 2*S*,5*S*-*cis*-Produkt oder, in einem sehr ungünstigen Schritt, das 2*R*,5*S*-*trans*-Produkt gebildet werden. Erstaunlicherweise wurde das 2*R*,5*S*-Enantiomer in der HPLC bei keinem der Substrate beobachtet (Schema 2).

An diesem Punkt begannen wir, andere Substitutionsmuster unseres Modells substrats **1a** zu untersuchen.^[18] Das 2,4-disubstituierte Furan **3a** wurde in Gegenwart des Ru-NHC-Katalysators mit Wasserstoffgas umgesetzt. Während ein hoher Umsatz von 98 % nur bei erhöhter Reaktionstemperatur von 40 °C beobachtet werden konnte, wurde das entsprechende Tetrahydrofuran **4a** allein als *cis*-Diastereomer mit einem außergewöhnlich hohen e.r.-Wert von 99:1 erhalten (Schema 5). Ähnliche Resultate wurden bei einer



Schema 5. Substratspektrum 2,4-disubstituierter Furane. Reaktionsbedingungen: $[\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2]$ (0.015 mmol), SiNpEt-HBF_4 (0.032 mmol) und KOtBu (0.045 mmol) wurden über Nacht bei 70 °C in *n*-Hexan (0.5 mL) gerührt, anschließend wurde mit *t*-AmylOH (0.5 mL) versetzt, und die Mischung wurde zu einem Gefäß mit Substrat (**3a-f**, 0.30 mmol) gegeben. Die Hydrierung wurde unter den angegebenen Bedingungen in einem Stahlautoklaven durchgeführt. Die angegebenen Umsätze wurden über $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt. Der e.r.-Wert wurde über HPLC an chiraler Phase bestimmt.

ganzen Serie 2-Methyl-4-arylsubstituierter Furane beobachtet. In allen Fällen lag das Enantiomerenverhältnis der Produkte bei 99:1. Im Unterschied zu den 2,5-disubstituierten Substraten, bei denen die elektronischen Eigenschaften der Arylgruppe einen großen Einfluss auf die Enantioselektivität haben, wurden hier exzellente e.r.-Werte für alle getesteten Furane beobachtet. In einigen Fällen war allerdings die Reaktivität geringer (**4e**, **4f**) und die Ausbeuten an isoliertem Produkt lagen wegen der Flüchtigkeit einiger Produkte bei 55–82 % (Schema 5).

Zusammenfassend haben wir ein effizientes Verfahren für die zuvor wenig bekannte Hydrierung disubstituierter Furane entwickelt. Dieser Prozess eröffnet den Zugang zu biologisch wichtigen Tetrahydrofuranen in hohen Ausbeuten und mit exzellenten e.r.-Werten bis zu 99:1. Die asymmetrische Hydrierung von Furanen und anderen häufigen aromatischen Heterocyclen könnte eine präparativ wertvolle Strategie sein.

Eingegangen am 18. Dezember 2013

Online veröffentlicht am 19. Februar 2014

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Furan · Heterocyclen · Homogene Katalyse · Hydrierungen

- [1] Aufsätze über die 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; e) D.-S. Wang, Q.-A. Chen, S.-M. Lu, Y.-G. Zhou, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 2557; f) Z. Yu, W. Jin, Q. Jiang, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 6164;

Angew. Chem. Int. Ed. **2012**, 51, 6060; g) D. Zhao, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 9794; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9616.

- [2] a) J. P. Wolfe, M. B. Hay, *Tetrahedron* **2007**, 63, 261; b) J.-Y. Pan, S.-L. Chen, M.-H. Yang, J. Wu, J. Sinkkonen, K. Zou, *Nat. Prod. Rep.* **2009**, 26, 1251; c) A. Lorente, J. Lamariano-Merketegi, F. Albericio, M. Álvarez, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 4567.
- [3] Ausgewählte Beispiele zur asymmetrischen 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) M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3683; c) 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; d) Q.-S. Guo, D.-M. Du, J. Xu, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 771; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 759; e) T.-L. Wang, L.-G. Zhuo, Z.-W. Li, F. Chen, Z.-Y. Ding, Y.-M. He, Q.-H. Fan, J.-F. Xiang, Z.-X. Yu, A. S. C. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9878; f) Q.-A. Chen, K. Gao, Y. Duan, Z.-S. Ye, L. Shi, Y. Yang, Y.-G. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 2442; g) D.-Y. Zhang, C.-B. Yu, M.-C. Wang, K. Gao, Y.-G. Zhou, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 2556; h) A. M. Maj, I. Suisse, C. Méliet, C. Hardouin, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 4747.
- [4] Beispiele zur asymmetrischen Hydrierung von Isochinolinen: a) S.-M. Lu, Y.-Q. Wang, X.-W. Han, Y.-G. Zhou, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 2318; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2260; b) L. Shi, Z.-S. Ye, L.-L. Cao, R.-N. Guo, Y. Hu, Y.-G. Zhou, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 8411; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8286.
- [5] Ausgewählte Beispiele zur asymmetrischen Hydrierung von Chinoxalinen: a) S. Murata, T. Sugimoto, S. Matsuura, *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) 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; e) 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; f) N. Mršić, T. Jerphagnon, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, J. G. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2549; g) M. Rueping, F. Tato, F. R. Schoepke, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2688; h) D. Cartigny, T. Nagano, T. Ayad, J. P. Genêt, T. Ohshima, K. Mashima, V. Ratovelomanana-Vidal, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1886; i) D.-W. Wang, D.-S. Wang, Q.-A. Chen, Y.-G. Zhou, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 1133; j) Q.-A. Chen, D.-S. Wang, Y.-G. Zhou, Y. Duan, H.-J. Fan, Y. Yang, Z. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 6126; k) D. Cartigny, F. Berhal, T. Nagano, P. Phanasavath, T. Ayad, P. Genêt, T. Ohshima, K. Mashima, V. Ratovelomanana-Vidal, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 4544.
- [6] Ausgewählte Beispiele zur Hydrierung von Pyridinen: a) F. Glorius, N. Spielkamp, S. Holle, R. Goddard, C. W. Lehmann, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2783; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2727; b) Z.-S. Ye, M.-W. Chen, Q.-A. Chen, L. Shi, Y. Duan, Y.-G. Zhou, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 10328; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 10181.
- [7] Aktuelle Beispiele zur asymmetrischen Hydrierung von Indolen/Pyrollen: 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) R. Kuwano, M. Kashiwabara, M. Ohsumi, H. Kusano, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 808; e) N. Mršić, T. Jerphagnon, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, J. G. de Vries, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, 21, 7; f) A. Baeza, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2036; g) D.-S. Wang, Q.-A. Chen, W. Li, C.-B. Yu, Y.-G. Zhou, X. J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8909; h) D.-S. Wang, J. Tang,

- Y.-G. Zhou, M.-W. Chen, Y. Duan, G.-F. Jiang, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 803; j) Y. Duan, M.-W. Chen, Z.-S. Ye, D.-S. Wang, Q.-A. Chen, Y.-G. Zhou, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 7193; j) Y. Duan, M.-W. Chen, Q.-A. Chen, C.-B. Yu, Y.-G. Zhou, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 1235; k) D.-S. Wang, Z.-S. Ye, Q.-A. Chen, Y.-G. Zhou, C.-B. Yu, H.-J. Fan, Y. J. Duan, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8866.
- [8] T. Wang, F. Chen, J. Qin, Y.-M. He, Q.-H. Fan, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 7313; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7172.
- [9] Ausgewählte Beispiele zur Hydrierung von (Benzo)thiophenen: a) C. Bianchini, A. Meli, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 109; b) A. F. Borowski, S. Sabo-Etienne, B. Donnadieu, B. Chaudret, *Organometallics* **2003**, 22, 4803; c) S. Urban, B. Beiring, N. Ortega, D. Paul, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 15241.
- [10] Ausgewählte Beispiele zur Hydrierung von Benzofuranen: a) M. Maris, W.-R. Huck, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.* **2003**, 219, 52; b) S. Kaiser, S. P. Smidt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5318; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5194; c) N. Ortega, S. Urban, B. Beiring, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 1742; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1710; d) N. Ortega, B. Beiring, S. Urban, F. Glorius, *Tetrahedron* **2012**, 68, 5185.
- [11] Asymmetrische Hydrierung von Arenen: a) R. Kuwano, R. Morioka, M. Kashiwabara, N. Kameyama, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 4212; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4136; b) S. Urban, N. Ortega, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3887; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3803.
- [12] Ausgewählte Beispiele zur Hydrierung von Furanen: a) T. Ohta, T. Miyake, N. Seido, H. Kumobayashi, H. Takaya, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 357; b) M. Studer, C. Wedemeyer-Exl, F. Spindler, H.-U. Blaser, *Monatsh. Chem.* **2000**, 131, 1335; c) P. Feiertag, M. Albert, U. Nettekoven, F. Spindler, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4133.
- [13] D. Zhao, B. Beiring, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 8612; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 8454.
- [14] N. Ortega, D.-T. D. Tang, S. Urban, D. Zhao, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 9678; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9500.
- [15] Bei dieser Untersuchung wurde das *trans*-Minderisomer des 2,5-disubstituierten Tetrahydrofurans als reines Enantiomer beobachtet.
- [16] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 165.
- [17] M. Tiecco, L. Testaferri, L. Bagnoli, V. Purgatorio, A. Temperini, F. Marini, C. Santi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 405.
- [18] Versuche, 2-Phenylfuran als repräsentatives Beispiel für monosubstituierte Furane zu hydrieren, ergaben das entsprechende Produkt mit vollem Umsatz, allerdings mit einem niedrigen e.r.-Wert (20%).