

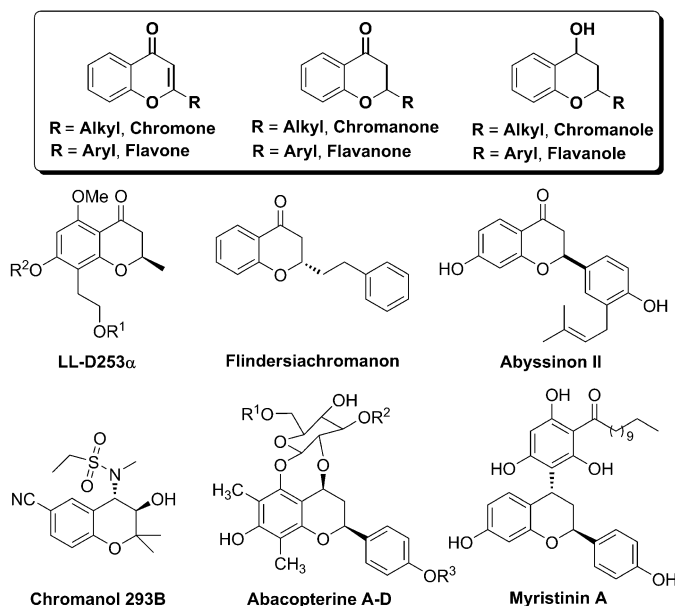
Ruthenium-NHC-katalysierte asymmetrische Hydrierung von Flavonen und Chromonen: genereller Zugang zu enantiomerenangereicherten Flavanonen, Flavanolen, Chromanonen und Chromanolen**

Dongbing Zhao, Bernhard Beiring und Frank Glorius*

Professor Ryoji Noyori zum 75. Geburtstag gewidmet

Flavanoide und Chromanoide, zu denen Flavanone, Flavanole, Chromanone und Chromanole zählen, sind eine große Familie von sehr bekannten Naturstoffen (Schema 1).^[1,2] Sie haben ein breites Spektrum biologischer Aktivitäten, darunter Antikrebs-, Antitumor-, antibakterielle, antimikrobielle, antioxidative, östrogene und antiöstrogene Eigenschaften. Zusätzlich können diese chiralen Flavanoide und Chromanoide leicht in der Synthese von vielen Benzopyran-haltigen Naturstoffen über bekannte Reaktionswege eingesetzt werden.^[3]

Es gibt zahlreiche Berichte über die Synthese von Flavanonen, Flavanolen, Chromanonen und Chromanolen, allerdings wurden nur wenige stereoselektive Methoden entwickelt, um enantiomerenangereicherte Produkte zu erhalten.^[4] Trotz ihrer Bedeutung ist unseres Wissens bis jetzt noch keine Übergangsmetall-katalysierte Methode zur hochenantioselektiven Synthese von 2-substituierten Flavanolen und Chromanolen beschrieben worden.^[2e,5] Der minimalen Umweltbelastung, der hohen Atomökonomie und der einfachen Durchführbarkeit ist es zu verdanken, dass die Übergangsmetall-katalysierte asymmetrische Hydrierung schon lange eine wichtige Rolle bei der Herstellung von optisch aktiven Verbindungen, sowohl in der Industrie als auch an Hochschulen, spielt.^[6,7] Obwohl die enantioselektive Hydrierung von natürlichen und kommerziellen Chromonen der direkteste Weg zur Synthese von Flavanonen, Flavanolen, Chromanonen und Chromanolen



Schema 1. Repräsentative Strukturen von biologisch aktiven Flavonoid- und Chromanoid-Naturstoffen.

sein dürfte, ist die katalytische asymmetrische Hydrierung von Chromonen^[8] und Flavonen weitgehend unerforscht.^[9] Es wäre höchst wünschenswert, ein generelles, effizientes katalytisches System für die asymmetrische Hydrierung dieser Heterocyklen zu entwickeln.

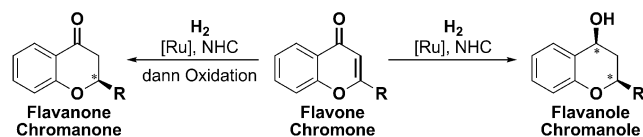
Während unserer Untersuchungen der asymmetrischen Hydrierung von (Hetero)arenen haben wir eine Kombination aus Ruthenium(II) und einigen NHCs (NHC = N-heterocyclisches Carben) gefunden, die zur Bildung eines sehr aktiven und enantioselektiven Katalysators für die Hydrierung von Chinoxalinen, Benzofuranen und (Benzo)thiophenen führt.^[7n,o,10] Angesichts der hohen Reaktivität und Enantioselectivität unseres Ru-NHC-Katalysators vermuteten wir, dass Chromone und Flavone direkt und stereoselektiv zu Flavanolen und Chromanolen hydriert werden könnten. Zudem könnten die enantiomerenangereicherten Flavanone und Chromanone durch eine sukzessive selektive Oxidation erhalten werden.^[11] Hier berichten wir über die erste asymmetrische Hydrierung von Chromonen und Flavonen unter Verwendung eines Ru-NHC-Komplexes. Diese direkte und generelle Route macht biologisch aktive enantiomerenange-

[*] Dr. D. Zhao, B. Beiring, Prof. Dr. F. Glorius
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/index.html>

[**] Wir danken Dr. Nuria Ortega für hilfreiche Diskussionen. Diese Arbeit wurde unterstützt vom Europäischen Forschungsrat über das Siebte Rahmenprogramm der europäischen Gemeinschaft (FP7 2007–2013/ERC-Fördernummer 25936) und von der Alexander von Humboldt-Stiftung (D.Z.). Die Forschung von F.G. wurde durch den Alfred-Krupp-Preis für junge Hochschullehrer der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung unterstützt. Ebenfalls danken wir der BASF (Prof. Dr. Klaus Dittrich) für die Spende kostbarer chiraler Amine (ChiPros). NHC = N-heterocyclisches Carben.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201302573> zu finden.

reicherte Flavanoide und Chromanoide, bestehend aus den vier oben genannten Strukturen, zugänglich: Flavanone, Flavanole, Chromanone und Chromanole (Schema 2).



Schema 2. Hydrierung von Chromonen und Flavonen zu optisch aktiven Flavanonen, Flavanolen, Chromanonen und Chromanolen.

Wir begannen unsere Untersuchungen mit der Hydrierung von 2-Methyl-4H-chromen-4-on (**1a**) zur Optimierung der Reaktionsbedingungen. Unter Verwendung unseres Ru-Katalysators (gebildet mit ICy-HCl (**3a**; ICy = *N,N'*-(Dicyclohexyl)imidazol-2-yliden)) bei der Hydrierung von **1a** erhielten wir ausschließlich das entsprechende 2-Methyl-4H-chroman-4-ol (**2a**) mit einem d.r.-Wert von 1:1 (Tabelle 1, Nr. 1). Anschließend testeten wir, ob unser zuvor entwickelter chiraler Ruthenium-NHC-Komplex, gebildet mit dem Imidazoliniumsalz **3b**, Diastereo- und Enantioselektivität bei der Hydrierung von **1a** induzieren kann. Als wir **1a** in der Hydrierung bei 80 bar Wasserstoffdruck und 60 °C einsetzen,

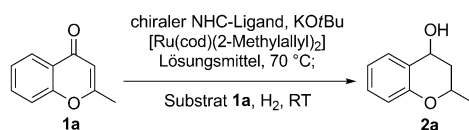
wurde das Produkt **2a** mit vollem Umsatz, schwacher Diastereoselektivität (d.r. = 1.2:1) und guter Enantioselektivität (für das Hauptprodukt, e.r. 93:7) gebildet (Tabelle 1, Nr. 2). Daraufhin untersuchten wir eine Vielzahl von NHC-Liganden, Lösungsmitteln, Drücken und Temperaturen. Der von **3b** abgeleitete NHC-Ligand erwies sich als exzellenter Ligand, und ein Gemisch aus Hexan und Toluol (2:1) war die beste Wahl für das Lösungsmittel, um Enantioselektivität zu induzieren und die Reaktivität zu steigern (Tabelle 1, Nr. 3–9). Generell ergaben tiefere Temperaturen und höhere Wasserstoffdrücke ein verbessertes Diastereomerenverhältnis. Letztlich wurden ein gutes Diastereomerenverhältnis (5:1) und exzellente Enantioselektivität bei 5 °C und 120 bar H₂ mit 5 Mol-% Katalysator erhalten (Tabelle 1, Nr. 9). Nach Umkristallisation konnte das Diastereomerenverhältnis auf 9:1 erhöht werden. Durch Vergleich des NMR-Spektrums von **2a** mit denjenigen bekannter Verbindungen konnte dem Hauptprodukt eine *cis*-Konfiguration zugeordnet werden.

Nach Ermittlung der optimalen Reaktionsbedingungen wurde eine Vielzahl substituierter Flavone und Chromone getestet, um die Bandbreite des Katalysatorsystems zu untersuchen (Schema 3). Die Reaktion verläuft für die meisten 2-Alkyl-substituierten Chromone, einschließlich vieler Chromone mit primären und sekundären Alkylketten, mit vollem Umsatz, moderater bis guter Diastereoselektivität und

hoher Enantioselektivität für das Hauptprodukt (Schema 3; **1a–i**). Das Diastereomerenverhältnis sinkt allerdings leicht, sobald die Länge oder Verzweigung der Alkylkette zunimmt. Weiterhin wurde der Einfluss von Substituenten am Carbocyclus des Chromons (**1h** und **1i**) untersucht, wobei ebenfalls gute Diastereoselektivität und hohe Enantioselektivität beobachtet wurden. Ein Wechsel des Substituenten in die 3-Position (**1q**) führte zu geringerer Enantioselektivität, aber zu vollem Umsatz und höherer Diastereoselektivität als im Fall des Regioisomers **1a**. Die entwickelte Methode konnte auch für die Hydrierung von Thiochromenon (**1r**) angewendet werden.

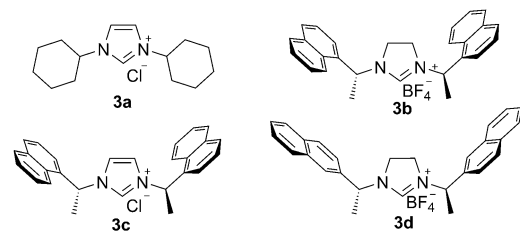
Erstaunlicherweise konnten 2-substituierte Flavone unter den oben genannten Bedingungen zunächst nur in geringen Mengen in die gewünschten Hydrierprodukte umgesetzt werden. Die Hydrierung des Flavons **1j** verlief allerdings mit vollem Umsatz und guter Enantioselektivität und ergab das Flavanol **2j**, wenn die Reaktion bei Raumtemperatur und mit 10 Mol-% Katalysator durchgeführt wurde. Wie in Schema 3 gezeigt, ergaben die meisten der 2-substituierten Fla-

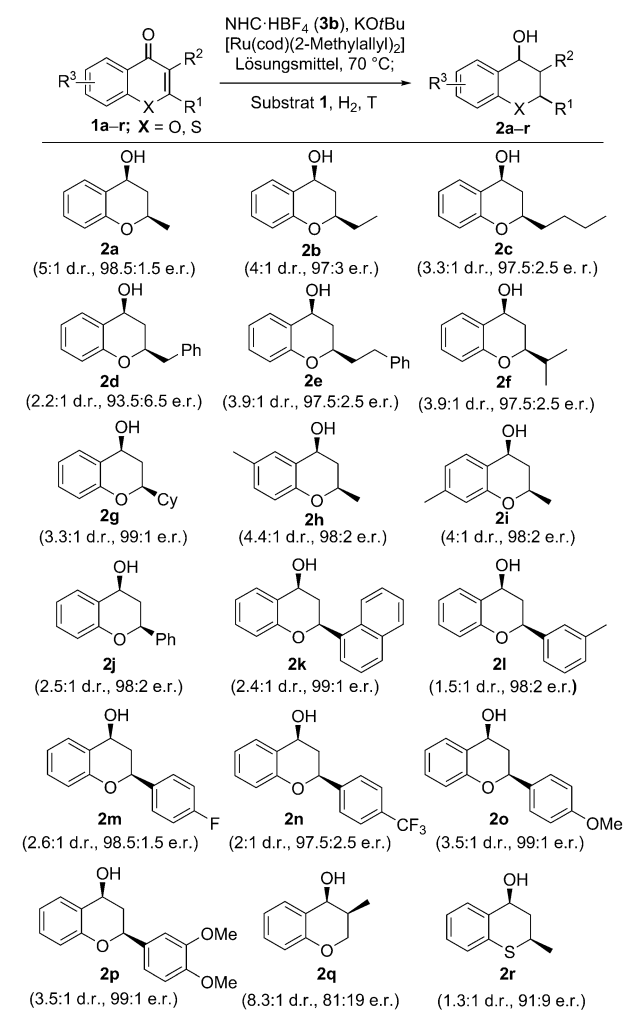
Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die asymmetrische Hydrierung von 2-Methyl-4H-chromen-4-on (**1a**).^[a]



Nr.	L	T [°C]	p(H ₂) [bar]	LM	d.r. ^[b]	e.r. ^[c]	Ausb. [%] ^[d]
1	3a	60	80	Tol.	1:1	–	> 99
2	3b	60	80	Tol.	1.2:1	93:7	> 99
3	3b	25	80	Tol.	2.5:1	95.5:4.5	> 99
4	3c	25	80	Tol.	1.8:1	92:8	> 99
5	3d	25	80	Tol.	–	–	Spuren
6	3b	25	80	Hex.	2.7:1	97:3	> 99
7	3b	25	120	Hex.	3.0:1	97:3	> 99
8 ^[e]	3b	5	120	Hex.	4.5:1	98:2	51
9 ^[e]	3b	5	120	Hex./Tol. (2:1)	5:1 (9.3:1) ^[f]	98.5:1.5	> 99

[a] Reaktionsbedingungen: [Ru(cod)(2-Methylallyl)₂] (0.015 mmol), KOtBu (0.045 mmol) und NHC-Ligand (0.03 mmol) wurden bei 70 °C in Toluol oder *n*-Hexan (2 mL) 16 h gerührt, danach wurde diese Mischung zu **1a** (0.3 mmol) gegeben, und die Hydrierung wurde unter gegebenen Bedingungen 24 h lang durchgeführt. [b] d.r.-Wert wurde ¹H-NMR-spektroskopisch ermittelt. [c] e.r.-Wert ist für das Hauptprodukt angegeben und wurde durch HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt. [d] Ausbeuten der isolierten Verbindungen. [e] Die Reaktionszeit betrug 36 h. [f] Nach Umkristallisation aus *n*-Hexan/*i*PrOH. cod = 1,5-Cyclooctadienyl, L = Ligand, LM = Lösungsmittel, Tol. = Toluol, Hex. = *n*-Hexan.



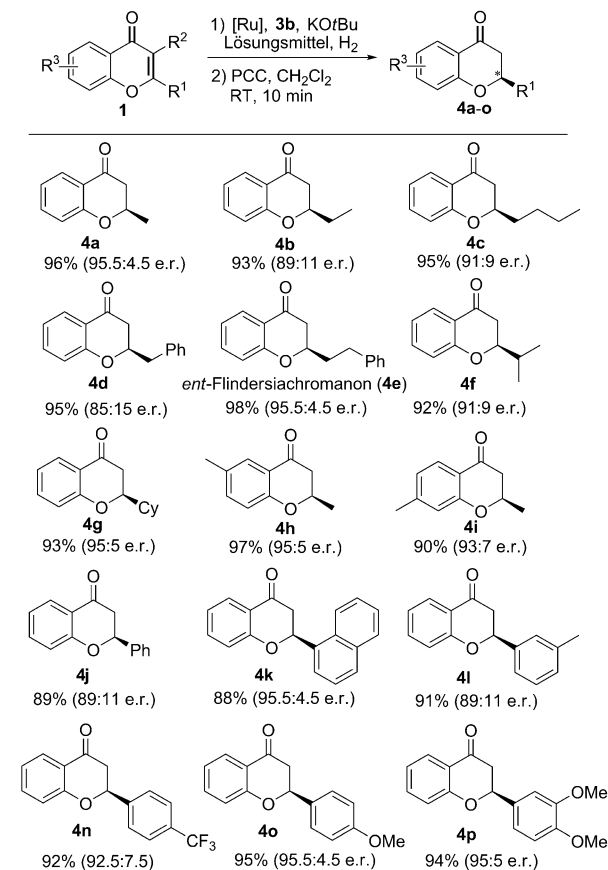


Schema 3. Katalytische asymmetrische Hydrierung von Chromonen und Flavonen. Reaktionsbedingungen: [Ru(cod)(2-Methylallyl)₂] (0.015 mmol), KOtBu (0.045 mmol) und NHC-Ligand (0.03 mmol) wurden 16 h bei 70 °C in *n*-Hexan (2 mL) gerührt, danach wurde diese Mischung zu **1a** (0.3 mmol) in Toluol (1 mL) gegeben, und die Hydrierung wurde bei 5–25 °C und 120–150 bar H₂ 36 h lang durchgeführt. Experimentelle Details siehe Hintergrundinformationen; der d.r.-Wert wurde ¹H-NMR-spektroskopisch ermittelt; der e.r.-Wert ist für das Hauptprodukt angegeben und wurde durch HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt; in allen Fällen wurde vollständiger Umsatz erhalten, außer bei **2r** (92 % Umsatz). Cy = Cyclohexyl.

vone unter den modifizierten Reaktionsbedingungen die gewünschten Flavanole in hohen Ausbeuten und mit guten Enantioselektivitäten für das *cis*-Produkt. Aus den Ergebnissen lassen sich nur geringe Änderungen in der Reaktivität durch die elektronischen Eigenschaften der Substituenten erkennen: Wenn der Phenylring elektronenziehende oder -schiebende Gruppen trägt, wie Fluor (**1m**), Trifluormethyl (**1n**) und Methoxy (**1o**) in *para*-Position, verläuft die Reaktion reibungslos mit vollem Umsatz und sehr gutem Enantiomerenverhältnis. Ebenfalls wurden die Auswirkungen unterschiedlicher Substitutionsmuster am Phenylring auf die Reaktivität untersucht. Voller Umsatz und sehr gute Enantioselektivität wurden für das 2-(1-Naphthyl)- (**1k**) und 2-(*m*-Tolyl)-substituierte Flavon (**1l**) erhalten. Dies ist der erste

Bericht über die asymmetrische Hydrierung von Flavonen, auch wenn die Diastereoselektivitäten nur niedrig bis moderat sind. Die erhaltenen, enantiomerenangereicherten substituierten Flavanole ermöglichen den Zugang zu vielfältigen natürlichen chiralen Strukturmotiven.^[3]

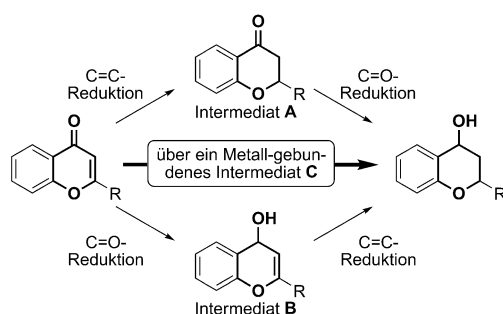
Ein Hauptaspekt dieser Umsetzung ist die Möglichkeit für eine weitere Transformation der durch die Hydrierung erhaltenen chiralen Flavanole und Chromanole zu einer Vielzahl enantiomerenangereicherter Flavanone und Chromanone in hohen Ausbeuten durch eine einfache selektive Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat (PCC), ohne dabei das neu gebildete Stereozentrum zu beeinflussen (Schema 4). Wegen des sauber verlaufenden Hydrierprozesses und der hoch effektiven und selektiven Oxidation konnten die enantiomerenangereicherten Flavanone und Chromanone durch eine einfache Filtration in analytisch reiner Form erhalten werden. Die Reaktion von **2a** mit PCC ergibt z.B. bei Raumtemperatur das erwünschte Chromanon **4a** mit einem e.r.-Wert von 96:4. Zwar werden die Flavanol- und Chromanolprodukte mit unserem Katalysatorsystem als *cis/trans*-Diastereomergemische gebildet, jedoch liefert die Oxidation generell hoch enantiomerenangereicherte Flavanone



Schema 4. Selektive Oxidation zu enantiomerenangereicherten 2-substituierten Flavanonen und Chromanonen. Reaktionsbedingungen: Stufe 1 siehe Schema 3. Die entsprechenden Flavanole und Chromanole **2** wurden mit PCC (3 Äquiv.) bei Raumtemperatur in CH₂Cl₂ binnen 10 min oxidiert; der e.r.-Wert ist für das Hauptprodukt angegeben und wurde durch HPLC an einer chiralen stationären Phase bestimmt. Es sind Ausbeuten der isolierten Verbindungen genannt.

und Chromanone mit verschiedenen Aryl/Alkyl-Gruppen in C2-Position in sehr guten Ausbeuten (Schema 4; **4a–o**), wohingegen die zuvor beschriebenen, nicht hydrierbasierten Syntheserouten zu diesen Produkten nur geringe Ausbeuten ergaben oder nicht in der Lage waren, enantiomerenangereicherte 2-Alkylchromanone zu erzeugen.^[4f,h,i] Durch Vergleich der Werte der optischen Rotation von **4a** und **4j** mit Literaturdaten konnte für **4a** *R* und für **4j** *S* als absolute Konfiguration bestimmt werden.^[4d,e]

Die hier beschriebene Reaktion umfasst die Hydrierung zweier Doppelbindungen, der C=C- und der C=O-Bindung. Eine schrittweise Hydrierung, in der das teilweise hydrierte Substrat vom Katalysator dissoziiert, könnte über die Intermediate **A** oder **B** verlaufen (Schema 5). Ein alternativer



Schema 5. Mögliche Reaktionswege für die Hydrierung von Chromonen.

Reaktionspfad, der direkt zum Produkt führt, verläuft über ein Metall-gebundenes Intermediat, in dem das partiell reduzierte Substrat am Rutheniumzentrum koordiniert bleibt, bis beide Hydrierungen vervollständigt sind. Um Einblick in den Reaktionsprozess zu erhalten, wurde eine Reihe von Kontrollexperimenten durchgeführt. Zunächst wurde die Hydrierung von 2-Methylchromon (**1a**) kinetisch untersucht. Die Reaktionen wurden bei verschiedenen Zeiten (0,5, 1, 1,5, 3, 6, 9, 24 h) gestoppt und mit ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Dabei zeigte sich, dass die Reaktion recht schnell verläuft (96 % Umsatz binnen 3 h).^[12] Während der Reaktion konnten die Intermediate **A** und **B** nicht detektiert werden. Da es scheint, dass diese Intermediate nicht schneller als die Ausgangsverbindung reagieren,^[12] ist die Beteiligung freier Intermediate als Hauptpfad der Reaktion unwahrscheinlich. Wahrscheinlicher ist die Entstehung einer Metall-gebundenen Spezies, z. B. eines Rutheniumenolats, gebildet durch eine konjugierte Addition einer Rutheniumhydridspezies an das Substrat.^[13]

Zusammenfassend konnte die asymmetrische Hydrierung von 2-substituierten Flavonen und Chromonen zur Bildung von enantiomerenangereicherten Flavanonen, Flavanolen, Chromanonen und Chromanolen mit einem chiralen Ruthenium-NHC-Komplex entwickelt werden. Die Katalysatorcharakterisierung, mechanistische Untersuchungen und die Hydrierung weiterer anspruchsvoller Substrate sind Gegenstand aktueller Studien.

Eingegangen am 27. März 2013,
veränderte Fassung am 15. Mai 2013
Online veröffentlicht am 1. Juli 2013

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Chromanole · Hydrierungen · N-Heterocyclische Carbene · Ruthenium

- [1] a) G. P. Ellis, *Chromenes, Chromanones, and Chromones*, Wiley, New York, **1977**; b) S. T. Saengchantara, T. W. Wallace, *Nat. Prod. Rep.* **1986**, 3, 465; c) Ø. M. Andersen, K. R. Markham, *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications*, CRC, Taylor & Francis, Boca Raton, **2006**; d) R. B. Keller, *Flavonoids: Biosynthesis, Biological Effects and Dietary Sources*, Nova Science, Hauppauge, **2009**; e) N. C. Veitch, R. J. Gray, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, 28, 1626.
- [2] a) I. M. Chandler, C. R. McIntyre, T. J. Simpson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 2285; b) K. Picker, E. Ritchie, W. C. Taylor, *Aust. J. Chem.* **1976**, 29, 2023; c) R. F. Bosch, R. Gaspo, A. E. Busch, H. J. Lang, G.-R. Li, S. Nattel, *Cardiovasc. Res.* **1998**, 38, 441; d) A. Maiti, M. Cuendet, V. L. Croy, D. C. Endringer, J. M. Pezzuto, M. Cushman, *J. Med. Chem.* **2007**, 50, 2799; e) Z. Zhao, J. Ruan, J. Jin, J. Zou, D. Zhou, W. Fang, F. Zeng, *J. Nat. Prod.* **2006**, 69, 265; f) U. Albrecht, M. Lalk, P. Langer, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 1531; g) R. L. Farmer, M. M. Biddle, A. E. Nibbs, X. Huang, R. C. Bergan, K. A. Scheidt, *ACS Med. Chem. Lett.* **2010**, 1, 400.
- [3] a) T. Todoroki, A. Saito, A. Tanaka, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2002**, 66, 1772; b) A. L. Tökés, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 89; c) B. R. Brown, S. Guffogg, M. L. Kahn, J. W. Smart, I. A. Stuart, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 1825; d) Q. Wang, X. She, X. Ren, J. Ma, X. Pan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 29.
- [4] Ausgesuchte Übersichtsartikel und Beispiele für die Synthese von enantiomerenangereicherten Flavonen und Chromanonen: a) A. E. Nibbs, K. A. Scheidt, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 449; b) J. P. J. Marais, D. Ferreira, D. Slade, *Phytochemistry* **2005**, 66, 2145; c) S. Ramadas, G. L. D. Krupadanam, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 3381; d) M. M. Biddle, M. Lin, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3830; e) L. Wang, X. Liu, Z. Dong, X. Fu, X. Feng, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 8798; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 8670; f) J. Chen, J. Chen, F. Lang, X. Zhang, L. Cun, J. Zhu, J. Deng, J. Liao, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 4552; g) S. T. Saengchantara, T. W. Wallace, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1592; h) J. C. Holder, A. N. Marziale, M. Gatti, B. Mao, B. M. Stoltz, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 74; i) T. Korenaga, K. Hayashi, Y. Akaki, R. Maenishi, T. Sakai, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2022.
- [5] a) Z. Zhao, J. Jin, J. Ruan, C. Zhu, C. Lin, W. Fang, Y. Cai, *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 1683; b) L. Dykes, L. W. Rooney, R. D. Waniska, W. L. Rooney, *J. Agric. Food Chem.* **2005**, 53, 6813; c) F. Spinelli, J.-B. Speakman, W. Rademacher, H. Halbwirth, K. Stich, G. Costa, *Eur. J. Plant Pathol.* **2005**, 112, 133; d) C. Pouget, C. Fagnere, J.-P. Basly, H. Leveque, A.-J. Chuliaa, *Tetrahedron* **2000**, 56, 6047.
- [6] Übersichtsartikel: a) T. Imamoto in *Hydrogenation* (Hrsg.: I. Karamé), Intech, Rijeka, **2012**, Kap. 1, S. 3–30; b) D.-S. Wang, Q.-A. Chen, S.-M. Lu, Y.-G. Zhou, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 2557; c) J.-H. Xie, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1713; d) D. H. Woodmansee, A. Pfaltz, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7912; e) T. L. Church, P. G. Andersson, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252, 513; f) S. J. Roseblade, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1402; g) A. J. Minnaard, B. L. Feringa, L. Lefort, J. G. de Vries, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1267; h) *Handbook of Homogeneous Hydrogenation* (Hrsg.: J. G. de Vries, C. J. Elsevier), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; i) X. Cui, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3272; j) F. Glorius, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4171; k) W.

- Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029; l) W. S. Knowles, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998; m) R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 40; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40.
- [7] Aktuelle Beispiele zur enantioselektiven Hydrierung: a) C. Liu, J.-H. Xie, Y.-L. Li, J.-Q. Chen, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 621; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 593; b) S. Song, S.-F. Zhu, Y.-B. Yu, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1596; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1556; c) R. Kuwano, R. Morioka, M. Kashiwabara, N. Kameyama, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4212; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4136; d) X. Wang, Z. Han, Z. Wang, K. Ding, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 960; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 936; e) A. Iimuro, K. Yamaji, S. Kandula, T. Nagano, Y. Kita, K. Mashima, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2100; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2046; f) Y. Liu, W. Zhang, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2259; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2203; g) Z.-S. Ye, R.-N. Guo, X.-F. Cai, M.-W. Chen, L. Shi, Y.-G. Zhou, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3773; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3685; h) G. Liu, X. Liu, Z. Cai, G. Jiao, G. Xu, W. Tang, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4329; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4235; i) T. Imamoto, K. Tamura, Z. Zhang, Y. Horiuchi, M. Sugiya, K. Yoshida, A. Yanagisawa, I. D. Gridnev, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1754; j) K. Dong, Z. Wang, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12474; k) S. Li, K. Huang, B. Cao, J. Zhang, W. Wu, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8701; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8573; l) D. J. Frank, A. Franzke, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2405; m) T. Zhou, B. Peters, M. F. Maldonado, T. Govender, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13592; n) N. Ortega, S. Urban, B. Beiring, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1742; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1710; o) S. Urban, B. Beiring, N. Ortega, D. Paul, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15241.
- [8] Erstaunlicherweise beschreiben nur zwei Patente die asymmetrische Hydrierung zweier spezifischer Chromone zu Chromanonen: a) H. Bokel, R. Mackert, C. Muramann, N. Schweickert, U.S. Patent 66646136 B1, Nov. 11, **2003**; b) A. V. Gontcharov, A. A. Nikitenko, P. Raveendranath, C. Shaw, B. K. Wilk, D. Zhou, WO 2007/123941 A2, Nov. 1, **2007**.
- [9] V. Semeniuchenko, T. E. Exnera, V. Khilyab, U. Grotha, *Appl. Organomet. Chem.* **2011**, *25*, 804.
- [10] S. Urban, N. Ortega, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3887; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3803.
- [11] F. A. Luzzio, *Org. React.* **1998**, *53*, 1–221.
- [12] Detaillierte Experimente siehe Hintergrundinformationen.
- [13] a) Y. Tsuchiya, Y. Hamashima, M. Sodeoka, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4851; b) R. R. Huddleston, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1143; c) C. J. Scheuermann née Taylor, C. Jaeckel, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2708.