

**Entwicklung Boran-katalysierter Synthesen von
Dihydrochinolinonen – Der [1,7]-Wasserstoff-Transfer und die
[1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung**

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN

(Dr. rer. nat.)

der Fakultät der Naturwissenschaft
der Universität Paderborn
vorgelegte

DISSERTATION

von

Garrit Wicker, M.Sc.
aus Paderborn

Gutachter: Prof. Dr. Jan Paradies

Prof. Dr. Dirk Kuckling

Eingereicht am: 21.02.2022

Tag der Disputation: 24.03.2022

Für meine Familie und Judith

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum vom 15. Oktober 2018 bis zum 18. Februar 2022 an der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität im Department Chemie unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Jan Paradies angefertigt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Kenntnisstand	1
1.1	Einleitung.....	1
1.2	Lewis-Säure Katalyse	2
1.2.1	Boran-Katalyse	4
1.2.2	Frustrierte Lewis-Paare und Hydrid-Abstraktion	5
1.2.3	Boran-katalysierte Zykloisomerisierungen.....	8
1.2.4	Zusammenfassung.....	10
1.3	Umlagerungsreaktionen.....	10
1.3.1	Der <i>tert</i> -Amino-Effekt.....	13
1.3.2	[1,7]-Wasserstoff-Transfer	15
1.3.3	[1,5]-Umlagerungen	15
1.3.4	Zusammenfassung.....	16
2	Forschungsfrage und Zielsetzung	17
3	Der [1,7]-Wasserstoff-Transfer	19
3.1	Initialexperiment	19
3.2	Mechanistische Untersuchungen.....	20
3.2.1	Isotopenmarkierungsexperimente.....	20
3.2.2	Kinetischer Isotopeneffekt	21
3.2.3	Untersuchung der Reaktionsordnung	23
3.2.4	Kontrollexperimente	25
3.2.5	Postulierter Mechanismus	27
3.3	Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	28
3.4	Substratsynthesen.....	29
3.5	Analyse des Substratspektrums	33
3.6	Zusammenfassung des [1,7]-Wasserstoff-Transfers.....	37
4	Die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung	39

4.1	Initialexperiment	39
4.2	Mechanistische Untersuchungen.....	40
4.2.1	Umsetzung von Substraten mit Stereozentrum	40
4.2.2	Kontrollexperiment mit einem Radikalfänger.....	43
4.2.3	Kinetische Untersuchungen	44
4.2.4	Elektronische Modifikation des Michael-Systems und des Amins	48
4.2.5	Isolation des Ammonium-Enolats 87l und quantenchemische Berechnungen... 51	
4.2.6	Postulierter Mechanismus	54
4.3	Katalysator-Screening	55
4.4	Substratsynthesen.....	58
4.5	Analyse des Substratspektrums	61
4.6	Anschlussexperimente	64
4.7	Zusammenfassung der [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung.....	66
5	Asymmetrische Varianten	69
5.1	Der asymmetrische [1,7]-Wasserstoff-Transfer.....	70
5.2	Die asymmetrische [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung	71
5.2.1	Umsetzung mit dem Boran 93b	71
5.2.2	Asymmetrische Boronsäureester	72
5.2.3	Eintopf-Variante der asymmetrischen [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung	74
5.2.4	Asymmetrische Umsetzung des <i>N</i> -(Phenylethyl)-Chalkons 82a	77
5.3	Zusammenfassung der asymmetrischen Varianten.....	80
6	Zusammenfassung und Ausblick	83
6.1	Zusammenfassung.....	83
6.2	Ausblick	86
7	Experimentalteil	87
7.1	General Information.....	87
7.1.1	Synthesis and techniques	87

Inhaltsverzeichnis

7.1.2	Reagents and Materials.....	87
7.1.3	Characterization	87
7.2	[1,7]-Hydrogen shift	89
7.2.1	Substrate synthesis	89
7.2.2	Cyclization experiments	100
7.2.3	Mechanistic studies and kinetic analysis	110
7.2.4	Control experiments.....	116
7.3	[1,5]-Carbon shift	120
7.3.1	Substrate synthesis	120
7.3.2	Cyclization experiments	146
7.3.3	Mechanistic studies and kinetic analysis	166
7.3.4	Control experiments.....	167
7.3.5	Computational Chemistry	168
7.4	Asymmetric variant	187
7.4.1	[1,7]-Hydrogen shift	187
7.4.2	[1,5]-Carbon shift	187
7.5	Optical investigations.....	190
7.6	Crystallographic data.....	203
8	Abkürzungsverzeichnis.....	213
9	Anhang.....	215
9.1	Kurzfassung der Dissertation	215
9.2	Erklärung	216
9.3	Wissenschaftliche Laufbahn.....	217
9.4	Wissenschaftliche Beiträge	217
9.5	Danksagungen	218
10	Literaturverzeichnis.....	219

1 Einleitung und Kenntnisstand

1.1 Einleitung

Die Chemie als Wissenschaft, welche sich mit den Eigenschaften und der Umwandlung von Stoffen beschäftigt, ist eine wichtige Stütze unseres modernen Lebens und des Lebens überhaupt. *Chemie* wird häufig als etwas Böses oder Unnatürliches missverstanden, obwohl jedes Lebewesen ein eindrucksvolles Beispiel für hochkomplexe, chemische Vorgänge darstellt, ohne die unser Dasein nicht möglich wäre. Auch moderne chemische Verfahren, wie das Haber-Bosch-Verfahren^[1] oder das Siemens-Verfahren^[2], bilden die Grundlage zur Ernährung von mittlerweile fast acht Milliarden Menschen auf unserem Planeten sowie für die moderne Kommunikations- und Informationstechnologie. Allein diese beiden Methoden zeigen eindrücklich, wie abhängig wir von der Chemie als Wissenschaft und der chemischen Forschung sind. Das wird auch mit dem Gedanken an die wachsende Weltbevölkerung, die globale Erwärmung und die steigende Rohstoffknappheit deutlich. Diese Probleme die Menschheit und damit auch die Chemie vor immer neue Herausforderungen. Darunter fällt auch die Steigerung der Effizienz chemischer Reaktionen. Daher sind katalytische Verfahren mit hoher Atomökonomie wichtige Forschungsfelder für unsere Gesellschaft.^[3] Gleichzeitig ermöglicht die Erforschung von Systemen, die auf teure, knappe und toxische Übergangsmetalle verzichten, eine nachhaltige Weiterentwicklung moderner Synthesemethoden. Metallfreie Katalyse-Methoden müssen nicht nur in Bezug auf die Atomökonomie besonders effizient sein, sondern auch eine möglichst hohe Diastereo-/Enantioselektivität aufweisen, wenn sie zur Synthese von Wirkstoffen verwendet werden sollen.^[4] Die Entwicklung solcher Verfahren^[5] wurde im Jahr 2021 mit dem Nobelpreis prämiert und ist immer noch Gegenstand aktueller Forschung.

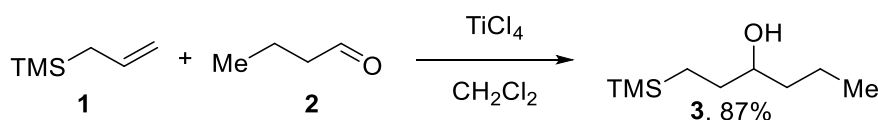
Einen Weg, übergangsmetallfreie Reaktionen zu ermöglichen, bietet die Verwendung von Katalysatoren, die auf den Hauptgruppenelementen basieren, wie zum Beispiel Borane.^[6] Diese wurden seit 2006^[7] als integraler Bestandteil der Frustrierten Lewis-Paare etabliert und mit ihrer Eigenschaft als Lewis-Säuren auch verstärkt als eigenständige Katalysatoren verwendet.^[8] Diese Arbeit beschreibt die Entwicklung Boran-katalysierter Synthesen von biologisch aktiven Dihydrochinolinonen^[9] und leistet damit einen Beitrag zur Realisierung atomökonomischer, nachhaltiger Synthese-Methoden.

1.2 Lewis-Säure Katalyse

Das Konzept der Lewis-Säuren und Basen wurde im Jahr 1923 als Erweiterung des im gleichen Jahr vorgestellten Säuren und Basen Konzeptes nach BRØNSTEDT und LOWRY vorgeschlagen.^[10] BRØNSTEDT^[11] und LOWRY^[12] definierten Säuren als Protonendonoren und Basen als Protonenakzeptoren. Dahingegen stellte LEWIS die allgemeinere Definition auf, wonach Lewis-Säuren Elektronenpaarakzeptoren und Lewis-Basen Elektronenpaardonoren sind. Damit wird die Definition nach BRØNSTEDT und LOWRY einbezogen, der Säure-Begriff aber von einer Substanz, die ein Proton abgibt, zum Proton selbst verschoben. Der Begriff der Lewis-Base bleibt identisch mit dem Basen-Begriff nach BRØNSTEDT und LOWRY.^[13]

Lewis-Säuren konnten sich seit der Entdeckung der AlCl_3 -katalysierten Friedel-Crafts-Alkylierung und Friedel-Crafts-Acylierung im Jahr 1877^[14] als eine wichtige Gruppe homogener Katalysatoren etablieren. Dabei werden neben Aluminiumhalogeniden auch Bor- und Galliumhalogenide als klassische Lewis-Säuren für katalytische Prozesse verwendet. Anschließend an die Arbeit von FRIEDEL und CRAFTS wurden so zahlreiche weitere Synthesen entwickelt. Dazu gehören Acylierungen^[15], Mukaiyama-Aldol-Reaktionen^[16], die Sakurai-Reaktion^[17], Baeyer-Villiger-Oxidationen^[18] sowie Diels-Alder-Reaktionen.^[19]

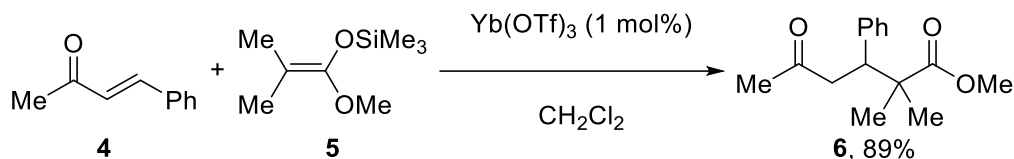
Die Elemente der verwendeten Lewis-Säuren sind über das gesamte Periodensystem verteilt. Sowohl frühe als auch späte Übergangsmetallsalze finden Verwendung in Lewis-Säure-katalysierten Reaktionen. TiCl_4 wird unter anderem in der Mukaiyama-Aldol-^[16] und der Sakurai-Reaktion verwendet, bei der ein Allyl-Silan (**1**) und ein Aldehyd (**2**) in einen sekundären Alkohol (**3**) überführt werden. (Schema 1.1).^[17]



Schema 1.1: Verwendung von TiCl_4 in der Sakurai-Reaktion.

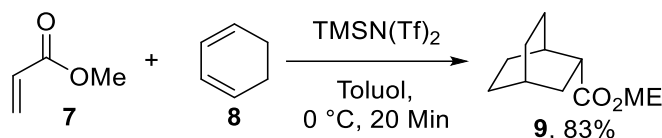
FeBr_3 findet zum Beispiel Einsatz als Katalysator für Bromierungsreaktion,^[20] während ZnCl_2 die Fischer-Indol-Synthese^[21] oder Friedel-Crafts-Acylierungen^[22] katalysieren kann. Beispiele für die Verwendung von Lanthaniden als Lewis-Säure sind der Einsatz von CeCl_3 in der Luche-Reduktion^[23] oder die katalytischen Michael- und Diels-Alder-Reaktionen mit Lanthanidtrifluoriden.^[24] Bei der Michael-Reaktion wurden α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen (**4**) und

Silylenolether (**5**) mit einem Molprozent $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ in die entsprechenden Ketoester (**6**) überführt (Schema 1.2).



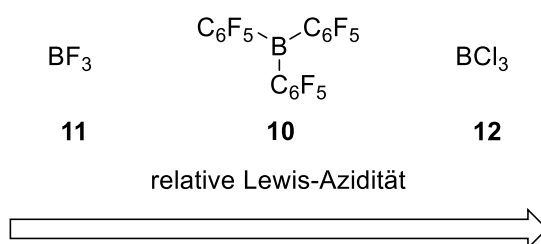
Schema 1.2: $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ katalysierte Michael-Reaktion.

Bei den Hauptgruppenelementen werden sowohl Metalle als auch Nichtmetalle als Lewis-Säuren verwendet. Darunter fällt die Katalyse von En-Reaktionen durch Magnesium- und Scandium-Salze^[25] sowie die Acylierung von Thiophen mit SnCl_4 .^[26] Bei den Nichtmetallen wurden zuletzt zum Beispiel Silylium-^[27] und Phosphonium-Ionen^[28] als Lewis-saure Katalysatoren verwendet. MATHIEU und GHOSEZ nutzten zum Beispiel $\text{TMSN}(\text{Tf})_2$ als Katalysator für die Diels-Alder-Reaktion von Methylacrylat (**7**) mit Cyclohexadienon (**8**) zum Produkt **9** (Schema 1.3).^[29]



Schema 1.3: Diels-Alder-Reaktion mit einem Silylium-Ion als Katalysator.

Die letzten zwei Beispiele zeigen, dass neben den klassischen Lewis-Säuren in den letzten Jahren verstärkt organische Verbindungen der Hauptgruppenelemente verwendet wurden. Darunter fallen auch Borane.^[8] Mit dieser Entwicklung hat besonders die Lewis-Säure $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) an Bekanntheit gewonnen.



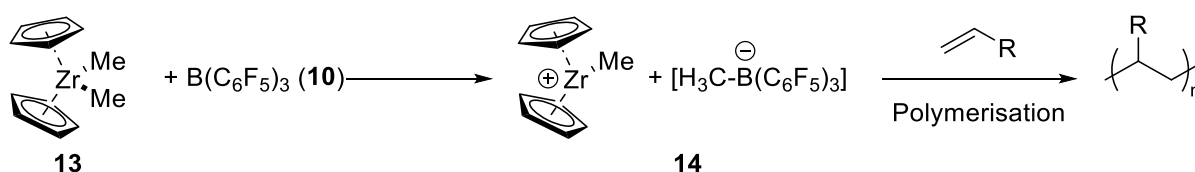
Schema 1.4: Einordnung der relativen Lewis-Azidität von $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**), BF_3 (**11**) und BCl_3 (**12**).

Die Synthese von $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) wurde im Jahr 1964 das erste Mal von MASSEY und PARK beschrieben.^[30] Dieses Boran liegt in einer trigonal-planaren Geometrie vor, wie es bei Verbindungen des Typs BX_3 üblich ist. Dabei fungiert das freie p_x -Orbital des Bor-Atoms als Elektronenpaarakzeptor.^[31] Die Stärke der Lewis-Säure liegt aufgrund der elektronenziehenden Fluorsubstituenten an den Phenylgruppen deutlich höher als bei BPh_3 und ist nach den

experimentellen Methoden von CHILDS^[32] und GUTMANN-BECKETT^[33] mit der Lewis-Azidität von BF_3 (**11**) vergleichbar, allerdings geringer als die von BCl_3 (**12**) (Schema 1.4).^[34] $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) besitzt im Gegensatz zu BF_3 (**11**), AlCl_3 oder FeBr_3 keine Zentralelement-Halogenid-Bindungen, die reaktiv gegenüber einigen Substraten sein können. Außerdem wird $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ anders als zum Beispiel BF_3 (**11**) nicht als Addukt mit einer Lewis-Base eingesetzt, sodass die Lewissäurestärke nicht bereits dadurch abgesenkt wird.^[35] Das Boran **10** hat eine hohe Hydridionenaffinität und kann durch Hydridabstraktion^[36] stabile Hydridoboratsalze bilden.^[37]

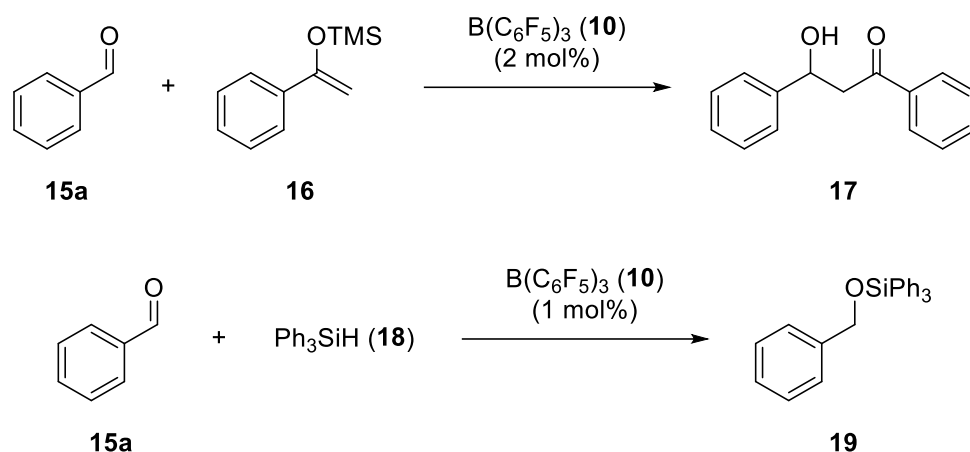
1.2.1 Boran-Katalyse

Eine der ersten Anwendungen des Borans **10** war der Einsatz als Co-Katalysator in einer metallocen-basierten, homogenen Polymerisation. Dabei sollte das Boran die Lewis-sauren Eigenschaften des traditionellen Co-Katalysators, Methylaluminoxan, imitieren und voralkylierte Dimethylzirkonocen-Verbindungen in die aktiven Katalysatoren überführen. Wie erwartet wurde bei der Umsetzung der Zirkonocene (z.B. **13**, Schema 1.5) das entsprechende Salz $[\text{Cp}_2\text{ZrCH}_3]^+ [\text{CH}_3\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$ (**14**) gebildet. Dieses Salz stellt einen Katalysator für Polymerisationen dar, der eine ähnlich hohe Aktivität wie das ursprüngliche System aufweist.^[38]



Schema 1.5: Reaktion von Dimethylzirkonocen mit $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) und anschließende Polymerisation ($\text{R}=\text{H}$ oder Me).^[38]

Neben den Umsetzungen der Zirkonocene wurden auch weitere Reaktionen von Metall-Komplexen mit dem Boran **10** untersucht, die unter anderem auf Platin, Eisen oder Aluminium basierten.^[35] Zusätzlich zu diesen metallorganischen Anwendungen wurde $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) als Katalysator in der organischen Chemie verwendet. So wurden die Addition von Silyl-Enol-Ethern an Aldehyde^[39] (Schema 1.6 oben) und die Hydrosilylierung von Carbonylverbindungen (Schema 1.6 unten) mit einer Katalysatorbeladung von ein bis zwei Prozent ermöglicht.^[40]

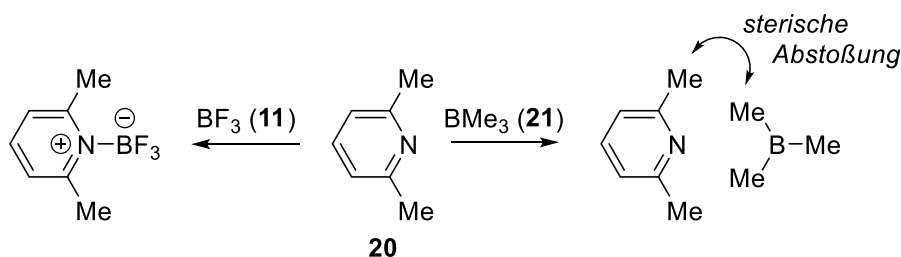


Schema 1.6: Addition von Silyl-Enol-Ethern (**16**) an Aldehyde (**15a**) (oben) sowie die Hydrosilylierung von Carbonylverbindungen (unten) mit $\text{B(C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) am Beispiel von Benzaldehyd (**15a**).

Trotz dieser frühen Anwendungsbeispiele ging die größte Entwicklung der Chemie des Borans $\text{B(C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) mit der Entdeckung der metallfreien Wasserstoffaktivierung^[7] durch sogenannte Frustrierte Lewis-Paare (FLPs) einher. Eine genaue Beschreibung von FLPs und deren Verwendung werden im folgenden Absatz diskutiert.

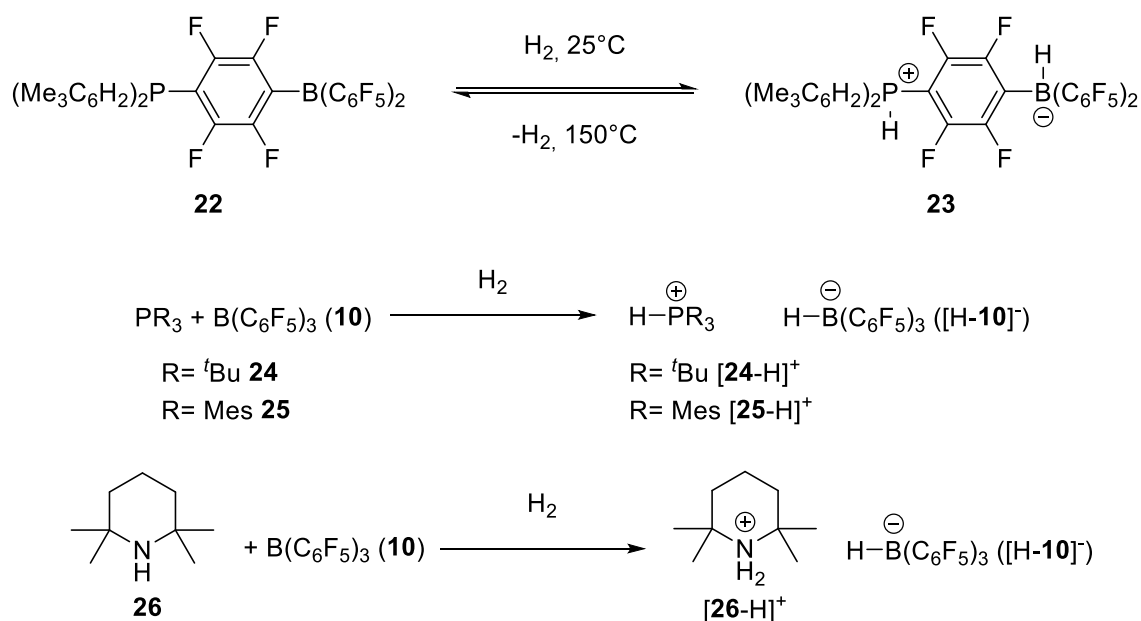
1.2.2 Frustrierte Lewis-Paare und Hydrid-Abstraktion

Werden klassische Lewis-Säuren und Lewis-Basen miteinander gemischt, so bilden sie ein klassisches Lewis-Säure/Base-Addukt (Schema 1.7 links). Bei sterisch anspruchsvollen Lewis-Säuren und Lewis-Basen bleibt die Adduktbildung aus. Dieses Verhalten ist seit 1942 bekannt und wurde am Beispiel der Lewis-Base Lutidin (**20**) mit BMe_3 (**21**) gezeigt (Schema 1.7 rechts).^[41]



Schema 1.7: Reaktion von Lutidin (**20**) mit BF_3 (**11**) und BMe_3 (**21**): Bildung des klassischen Lewis-Säure/Base-Addukts (links) und Bildung eines FLPs aufgrund von sterischer Abstoßung (rechts).^[41]

Gut 60 Jahre später wurde diese Beobachtung schließlich ausgenutzt, um die erste reversible, metallfreie Wasserstoffaktivierung zu entwickeln. Dabei wurde das Phosphinoboran **13** bei Raumtemperatur mit H_2 in das entsprechende Phosphoniumborat-Salz (**14**) überführt. Durch Erhitzen auf 150°C konnte der Wasserstoff wieder freigesetzt werden (Schema 1.8 oben).^[7]

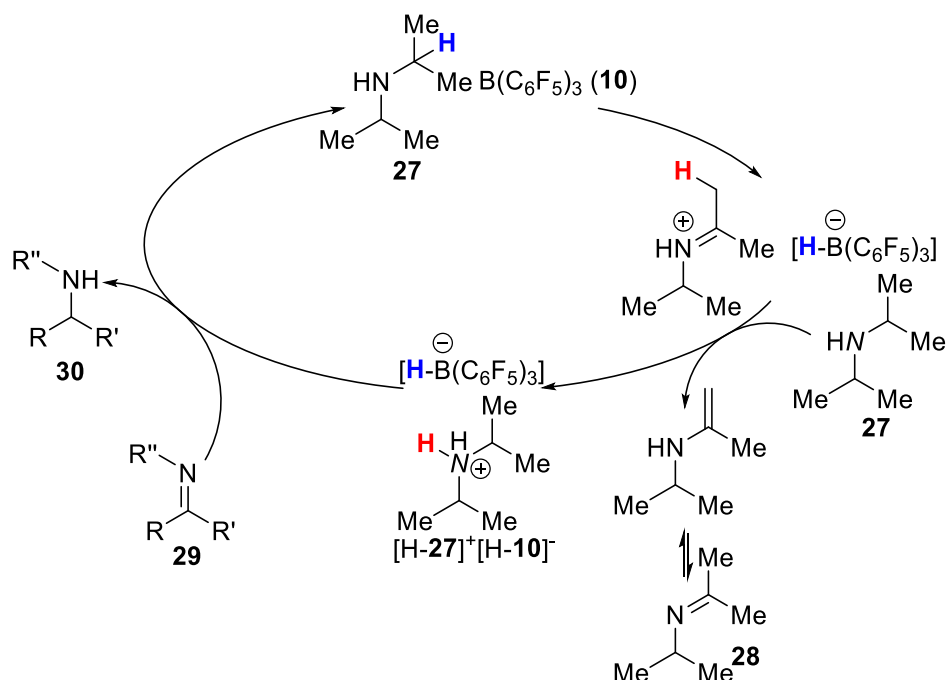


Schema 1.8: Wasserstoffaktivierung mit Frustrierten Lewis-Paaren.

Weitere Arbeiten zeigten, dass die Wasserstoffaktivierung nicht nur mit intramolekularen Phosphinoboranen, sondern auch mit intermolekularen FLPs möglich ist. STEPHAN *et al.* nutzten Phosphane wie PtBu_3 (**24**) und PMes_3 (**25**)^[42] als Lewis-Base (Schema 1.8 Mitte), während REPO *et al.* Amine wie 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (**26**)^[43] verwendeten (Schema 1.8 unten). Als Lewis-Säure wurde das Boran $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) eingesetzt. Die Wasserstoffaktivierung lieferte die entsprechenden Phosphonium- bzw. Ammoniumborat-Salze. Nach diesen Erfolgen in der metallfreien Wasserstoffaktivierung wurden FLPs auf die Möglichkeit untersucht, Mehrfachbindungen zu hydrieren.

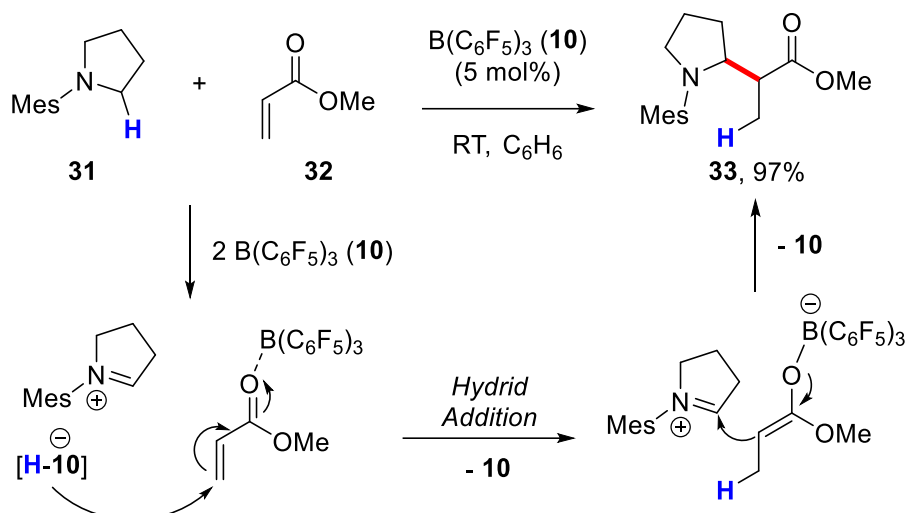
Dabei wurden zunächst Imine unter Verwendung des Phosphinoborans **22** zum entsprechenden Amin reduziert.^[44] Eine Anpassung des FLP durch Variation der Lewis-Säuren/Basen-Paare ermöglichte die Reduktion von elektronenreichen Olefinen^[45] und Silylenolethern^[46] sowie elektronenarmen Doppelbindungen wie bei Nitrostyrolderivaten oder Acrylsäureestern.^[47] Außerdem konnten auch C-C-Dreifachbindungen zum Beispiel unter Verwendung eines intramolekularen Aminoborans reduziert werden.^[48] Zudem zeigte sich bei diesen Untersuchungen, dass Hydrierungen mit der Lewis-Säure $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) auch ohne molekularen Wasserstoff durchzuführen sind, wobei ausgenutzt wird, dass das Boran **10** Hydridionen von Aminen abstrahieren kann. Diese Abstraktion wurde zunächst bei der Reaktion von $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) mit Diethylanilin untersucht,^[37] wurde aber auch mit Diisopropylamin (**27**) beobachtet.^[43] Bei der Umsetzung mit Diisopropylamin wird das Wasserstoffatom in α -Position zum Amin (Schema 1.9, blau) unter Bildung des Iminium-Ions abstrahiert. Eine anschließende Deprotonierung

(Schema 1.9, rotes Proton) bildet das Enamin sowie die für Hydrierungen aktive Spezies $[\text{H}_2\text{NiPr}]^+[\text{H-10}]^-$.



Schema 1.9: Hydridabstraktion von Diisopropylamin (**18**) sowie dadurch katalysierte Transferhydrierung von Iminen unter Bildung von N-isopropylpropan-2-imine (**19**).^[49]

Diese reduziert schließlich das Imin **29** zum Amin **30** und der Katalysator wird regeneriert. Bei der Reduktion wird somit ein Äquivalent Diisopropylamin (**27**) zu N-isopropylpropan-2-imin (**28**) oxidiert (Schema 1.9).^[49] Die Abstraktion des α -Wasserstoffs von Aminen, wie N-Methylpyrrolidin (**31**), wurde von WASA *et al.* genutzt, um α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen, wie Methylacrylat (**32**), zu funktionalisieren. Dabei nimmt das Boran **10** in zwei Funktionen an der Reaktion teil: Erstens erfolgt die Hydridabstraktion in α -Position des Amins durch das Boran, zweitens aktiviert $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) als Lewis-Säure die Carbonylverbindung und ermöglicht so die Hydridübertragung, auf die, über eine Mannich-Reaktion,^[50] die Bildung des Produkts (**33**) folgt (Schema 1.10).^[51]

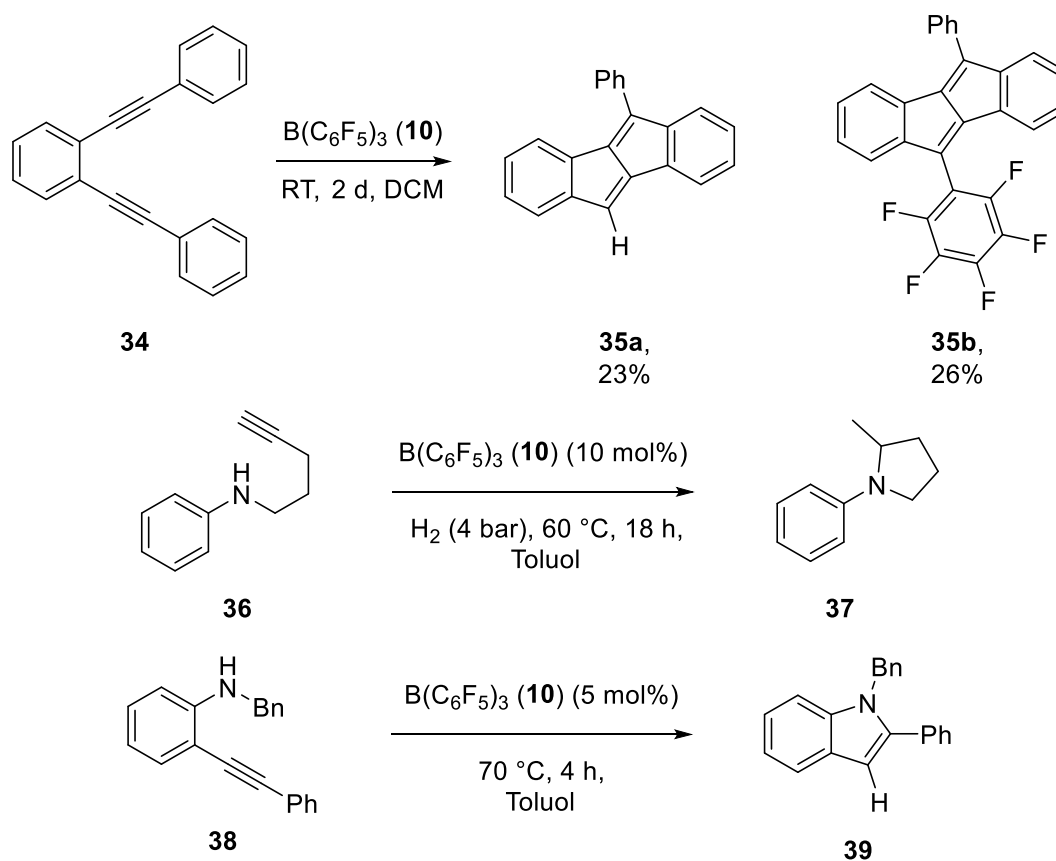


Schema 1.10: Funktionalisierung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen per Hydrid-Abstraktion nach WASA et al.^[51]

Neben den hier gezeigten Anwendungsgebieten der Frustrierten Lewis-Paare in der metallfreien Wasserstoffaktivierung und Hydrierung von Mehrfachbindungen wurden FLPs auch für die Aktivierung weiterer kleiner Moleküle wie CO_2 , SO_2 , NO oder N_2O verwendet.^[52] Zudem wurden Systeme entwickelt, bei denen Mehrfachbindungen aktiviert werden.^[53]

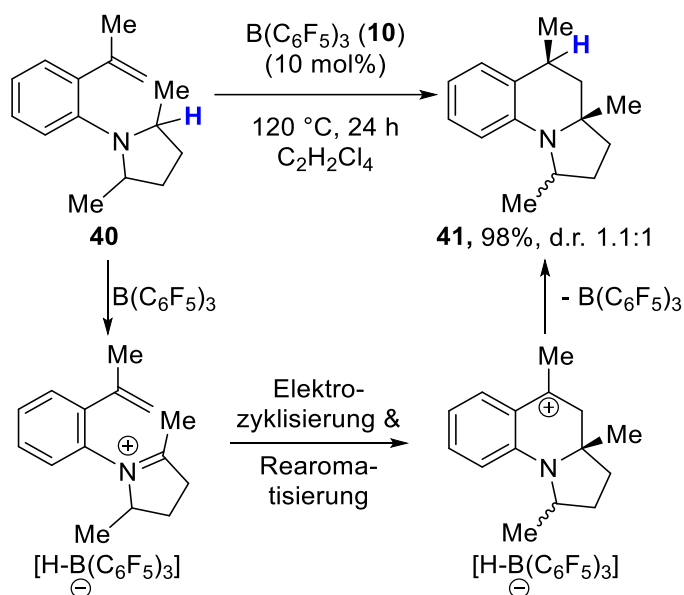
1.2.3 Boran-katalysierte Zyklusisomerisierungen

Ausgehend von diesen Aktivierungen von Mehrfachbindungen wurden Reaktionen ermöglicht, mit denen zyklische organische Gerüste aufgebaut werden können. Diese stellen interessante Zielstrukturen dar, da sie oftmals biologische Aktivität aufweisen. Eine der ersten Zyklisierungsreaktion nutzte dabei lediglich das Boran **10** als Lewis-Säure zur Synthese eines Pentalenderivates aus 1,2-Bis(phenylethylen)benzol (**34**) (Schema 1.11 oben).^[54] Arbeiten von STEPHAN *et al.* erweiterten die Hydroaminierungen von terminalen Alkinen auf Aminoalkine, sodass *N*-heterozyklische Systeme über eine Hydroaminierungs-/Hydrierungsreaktion aufgebaut werden konnten (Schema 1.11 Mitte).^[55] Dass sowohl die Hydroaminierung als auch die Sequenz aus Hydroaminierung und Hydrierung mit internen Alkinen möglich ist, zeigten anschließend PARADIES *et al.* (Schema 1.11 unten).^[56]



Schema 1.11: Synthese von Dibenzopentalenen (**35**) mit $\text{B(C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**)^[54] (oben), Hydroaminierung/Hydrierung von Aminoalkinen am Beispiel von N-(pent-4-yn-1-yl)anilin (**36**)^[55] (Mitte), Hydroaminierung von internen Alkinen (**38**)^[56] (unten).

Ebenfalls wurde durch PARADIES *et al.* eine Methode entwickelt, bei der eine Elektrozyklisierung durch eine Hydridabstraktion von der α -Position eines Aminoalkens (**40**) durch $\text{B(C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) initiiert wird. Das intermediär gebildete Iminiumion geht anschließend mit der Doppelbindung eine Elektrozyklisierung ein und das Carbeniumion wird durch das Hydridoborat wieder neutralisiert, wobei das Produkt (**41**) freigesetzt wird (Schema 1.12).^[57]



Schema 1.12: Synthese von Tetrahydrochinolinderivaten unter Verwendung von $B(C_6F_5)_3$ (**10**) am Beispiel von 2,5-dimethyl-1-(2-(prop-1-en-2-yl)phenyl)pyrrolidine (**40**).^[57]

1.2.4 Zusammenfassung

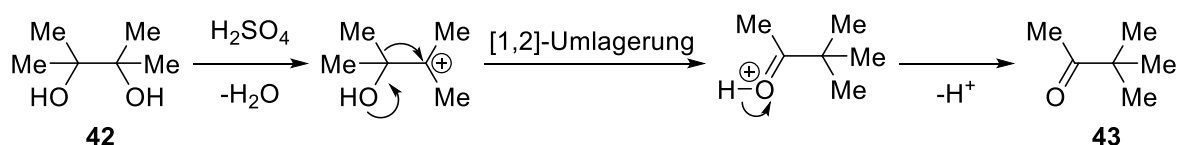
Bereits anhand dieser Beispiele ist das große Potential der Lewis-Säure **10** und ihrer Anwendung in der organischen Chemie zu erkennen. Zunächst erfolgte die Verwendung als Cokatalysator in Polymerisationsreaktionen sowie der Einsatz als klassischer Lewis-Säure Katalysator. Seit der Entwicklung des Konzeptes der Frustrierten Lewis-Paare wurde $B(C_6F_5)_3$ (**10**) neben wenigen anderen Verbindung zu einem Synonym für FLP-Chemie.^[8] Doch nicht nur die Anwendungsgebiete in der FLP-Chemie sondern auch die der Lewis-Säure Katalyse wurden beständig weiterentwickelt, sodass die Verwendung des Borans **10** sowie ähnlicher Derivate weiterhin von großem Interesse ist.

1.3 Umlagerungsreaktionen

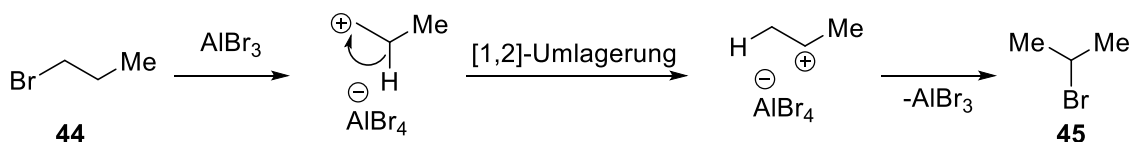
Bei Umlagerungen handelt es sich entweder um einstufige Reaktionen, bei denen Wasserstoffatome oder größere Molekülfragmente innerhalb einer Spezies wandern, oder um mehrstufige Reaktionen, die einen solchen Schritt umfassen. Wird bei diesen Umlagerungen eine σ -Bindung verschoben, wird diese *sigmatrope Umlagerung*^[58] genannt. Dabei wird genau angegeben, wie diese Bindung verschoben wird, sodass unter anderem zwischen [1,2]-, [1,5]-, [1,7]- und [3,3]-Umlagerungen unterschieden wird.^[59] Vor allem die [1,2]- und [3,3]-Umlagerungen sind dabei als Namensreaktionen bekannt, wie zum Beispiel die Pinacol-Umlagerung^[60], die Wagner-Meerwein-Umlagerung^[61] und die Claisen-Umlagerung^[62]. Diese sowie die Stevens-^[63] bzw. Sommelet-Hauser-Umlagerung^[64] werden nachfolgend vorgestellt.

Die Pinakol-Umlagerung wurde als erstes bei der säurekatalysierten Umsetzung von Pinakol (**42**) zu Pinakolon (**43**) beobachtet, wobei durch Abspaltung von Wasser ein Carbeniumion gebildet wird. Die Migration einer Methylgruppe und eine anschließende Deprotonierung setzen das Produkt frei (Schema 1.13 oben).^[59,60] Die Wagner-Meerwein-Umlagerung tritt zum Beispiel bei der Isomerisierung von 1-Brompropan (**44**) mit AlBr_3 auf. Die Lewis-Säure abstrahiert das Bromid und erzeugt so ein primäres Carbeniumion. Das benachbarte Proton wird auf diese Position übertragen, wodurch ein stabileres sekundäres Carbeniumion gebildet wird. Mit Addition des Halogenids wird das 2-Brompropan (**45**) erhalten (Schema 1.13 Mitte).^[59,61b] Die Umlagerung von Allylarylethern (**46**) zu orthoallylierten Phenolen (**48**) wird als Claisen Umlagerung bezeichnet. Diese [3,3]-Umlagerung erfolgt bei erhöhter Temperatur von 140 °C, wobei das entstandene Cyclohexadienon (**47**) direkt zum stabileren aromatischen Produkt (**48**) tautomerisiert (Schema 1.13 unten).^[59,62]

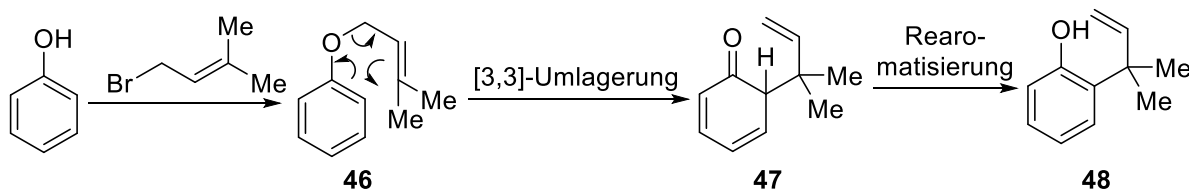
Pinakol-Umlagerung:



Wagner-Meerwein-Umlagerung:



Claisen-Umlagerung:

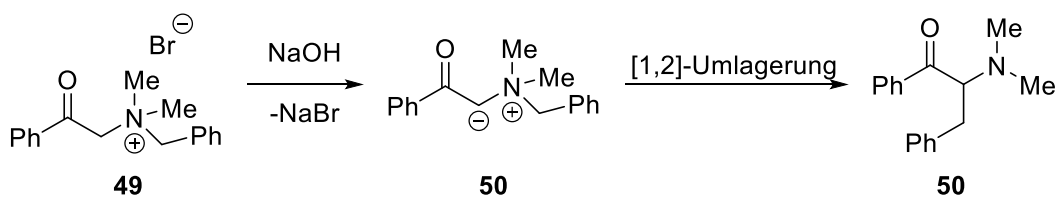


Schema 1.13: Darstellung der Pinakol-Umlagerung, der Wagner-Meerwein-Umlagerung am Beispiel von 1-Brompropan (**44**) und der Claisen-Umlagerung am Beispiel eines Allylphenolethers (**46**).

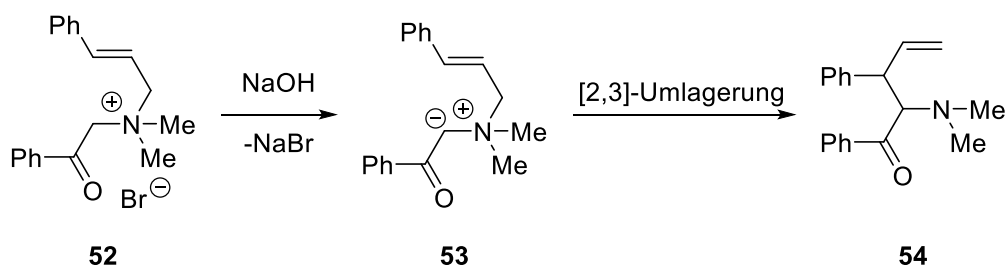
Solche Umlagerungen können nicht nur durch die Bildung von Carbeniumionen, sondern wie bei der Stevens- und der Sommelet-Hauser-Umlagerung, auch durch Ammoniumionen initiiert werden. Bei der Stevens-Umlagerung wird dabei zusätzlich zwischen der [1,2]-^[63a-e] und der [2,3]-Umlagerung^[63f] unterschieden. Bei der [1,2]-Variante wird ein Ammonium-Salz (**49**) mit einer Base umgesetzt, sodass das Ammonium-Ylid **50** entsteht. Die Ladungstrennung wird schließlich durch die Umlagerung aufgelöst. Auch bei der [2,3]-Stevens-Umlagerung wird ein

Ammonium-Salz mit einer Base umgesetzt, um ein Ylid zu erzeugen. Allerdings werden hier Allylammonium-Salze (**52**) verwendet, um die [2,3]-Umlagerung zum Produkt zu ermöglichen. Die Sommelet-Hauser-Umlagerung stellt eine Konkurrenzreaktion zu beiden Varianten dar. Hier verläuft die Reaktion über das weniger stabilisierte Ylid **56a**, das nach der [2,3]-Umlagerung und der Rearomatisierung das *ortho*-substituierte Amin **58** bildet.

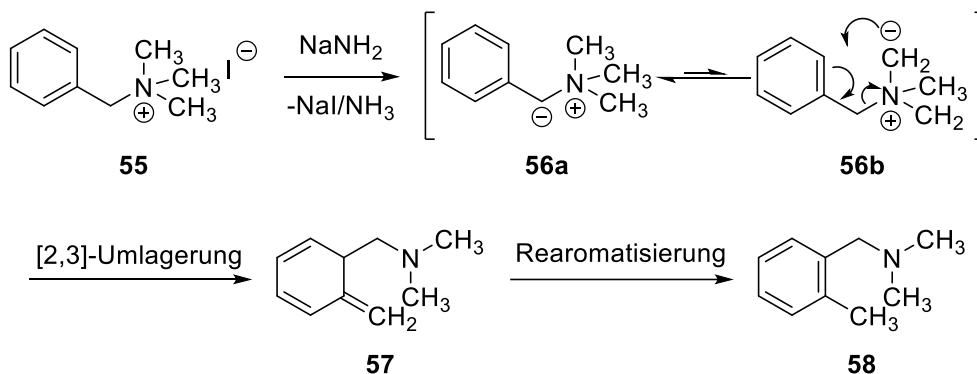
[1,2]-Stevens-Umlagerung:



[2,3]-Stevens-Umlagerung:



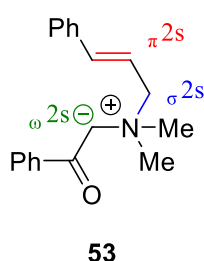
Sommelet-Hauser-Umlagerung:



Schema 1.14: Stevens-Umlagerungen und Sommelet-Hauser-Umlagerung.

Bei beiden Varianten der Stevens-Umlagerung wurde bewusst auf die Verwendung von Elektronenpfeilen verzichtet, da der Mechanismus der Stevens-Umlagerung ungeachtet dessen, dass die Reaktion bereits seit über 90 Jahren bekannt ist, bis heute nicht abschließend aufgeklärt wurde.^[65] Es gibt Hinweise darauf, dass anstelle einer einstufigen Umlagerung mehrere Umlagerungen nacheinander vollzogen werden.^[66] Bei weiteren Studien wurde festgestellt, dass zwei Reaktionswege in Konkurrenz zueinander stehen können^[67] und es unter

bestimmten Reaktionsbedingungen auch zu einer homolytischen Spaltung des Ylids kommen kann.^[68] Außerdem unterstützt die Retention der Konfiguration bei der Stevens-Umlagerung sowohl einen Mechanismus, der eine schnelle radikalische Kombination^[69] umfasst, als auch einen, der eine nukleophile Verschiebung^[70] beinhaltet. Trotz dieser Vielfalt von Möglichkeiten verläuft die [1,2]-Stevens-Umlagerung mit stabilisierenden Substituenten über einen radikalischen Mechanismus, bei dem ein Lösemittelkäfing verantwortlich für die Retention der Konfiguration ist.^[71] Bei der [2,3]-Stevens-Umlagerung wird hingegen von einem perizyklischen Mechanismus ausgegangen, der entsprechend der Woodward-Hoffmann-Regeln^[58] betrachtet werden kann (Schema 1.15).



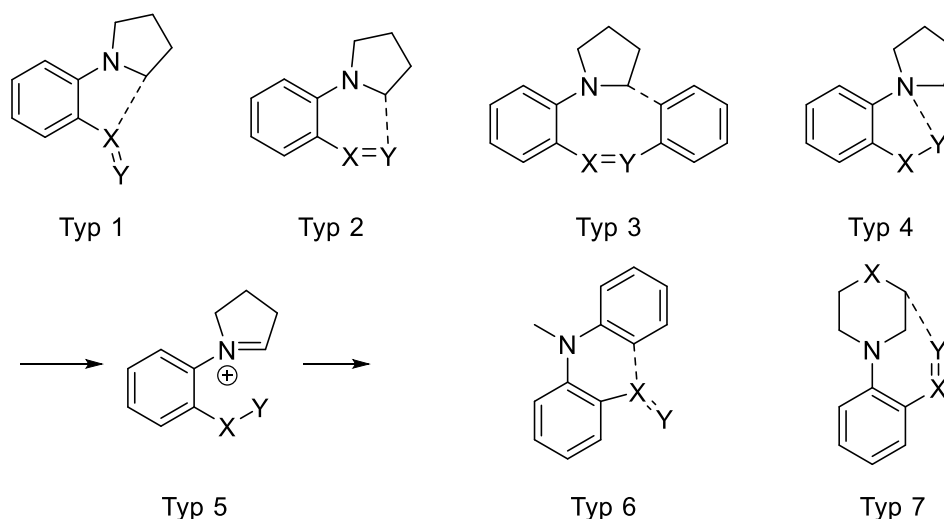
Schema 1.15: Betrachtung des Intermediats **53** nach den Woodward-Hoffmann-Regeln.

An dieser Umlagerung sind ein $\pi 2s$, ein $\sigma 2s$ und ein $\omega 2s$ System beteiligt. Damit eine Reaktion thermisch symmetrieerlaubt ist, muss die Summe der beteiligten Systeme mit $(4q+2)_s$ für suprafaciale Wechselwirkungen und $(4r)_a$ für antarafaciale Wechselwirkungen ungerade sein. In diesem Intermediat gibt es drei Systeme, für die $(4q+2)_s$ mit $q = 0$ zutrifft, dafür keine antarafacialen. Damit ist die Summe drei, also ungerade, und diese [2,3]-Umlagerung ist unter thermischen Bedingungen symmetrieerlaubt.

Neben den bereits gezeigten, bekannteren Reaktionen wird in den folgenden Unterkapiteln auf weitere Umlagerungen eingegangen.

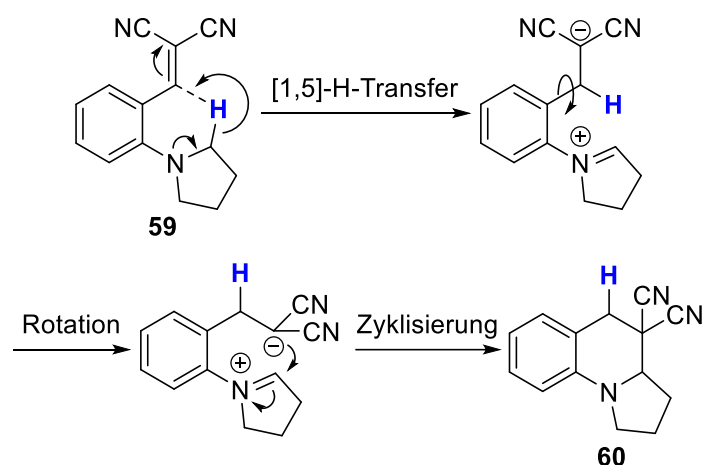
1.3.1 Der *tert*-Amino-Effekt

Der Begriff *tert*-Amino-Effekt wurde erstmals von METH-COHN und SUSCHITZKY^[72] für eine Gruppe von Reaktionen vorgeschlagen, bei der eine Zyklisierung über den Schlüsselschritt eines Wasserstoff-Transfers von einem nichtaktivierten α -Kohlenstoffatom einer Aminogruppe auf eines der Atome einer Doppelbindung (X/Y in Schema 1.16) übertragen wird.^[73] Dabei sind bis zu sieben unterschiedliche Typen des *tert*-Amino-Effekts bekannt, welche anhand des Ringschlusses unterschieden werden. Die ersten fünf Typen wurden bereits 1996 von METH-COHN vorgeschlagen^[74] und 2006 von MÁTYUS *et al.* um zwei erweitert.^[75]



Schema 1.16: Ringschluss-Typen des tert-Amino-Effekts.

Der Mechanismus ist nachfolgend am Beispiel einer Reaktion des Typs 2 dargestellt. Ein 2-Vinyl-*N,N*-dialkylanilin (**59**) wird zu einem Tetrahydrochinolin-Derivat (**60**) umgesetzt.



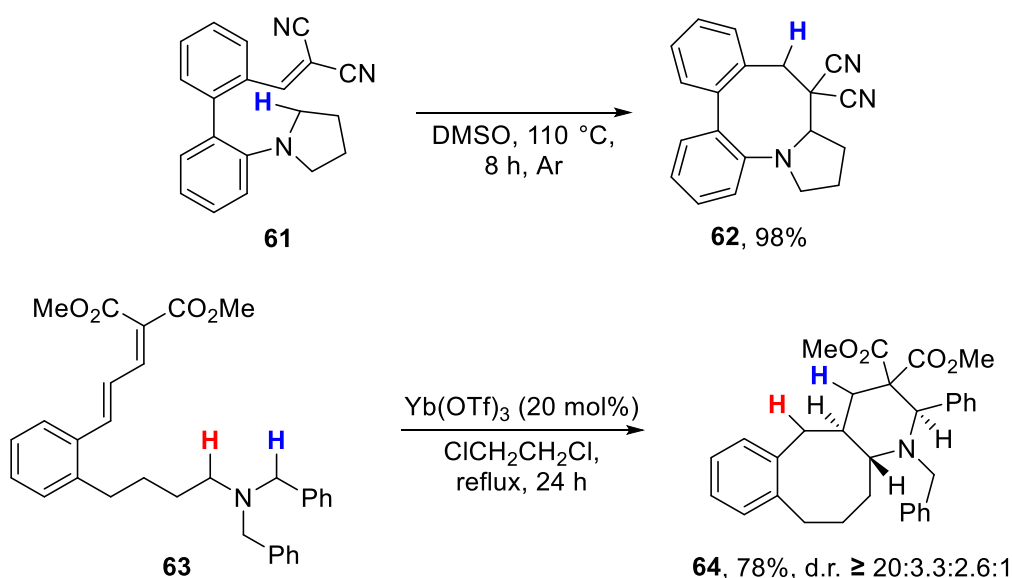
Schema 1.17: Reaktionsmechanismus des tert-Amino-Effektes am Beispiel einer Reaktion des Typs 2.

Der erste, geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist der [1,5]-Wasserstoff-Transfer, was durch kinetische, quantenmechanische und Isotopenmarkierungsexperimente bestätigt wurde.^[76] Darauf folgt eine Rotation der ehemaligen Vinylgruppe um die Bindung zur Phenylgruppe und die Bindung zwischen den beiden Kohlenstoff-Atomen wird mit der Zyklisierung gebildet. Neben diesen thermischen Zyklisierungen wurden auch Varianten entwickelt, die unter Lewis-Säure Katalyse ablaufen. Verwendung fanden hier zum Beispiel ZnCl_2 ^[77], PtCl_2 ^[78], $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ^[79] oder $\text{Gd}(\text{OTf})_3$ ^[80], aber auch chirale Phosphorsäureester.^[81] Weiterhin konnten auch Varianten mit Oxocarbenium-Intermediaten^[82,78] sowie Kaskaden von [1,5]-Wasserstoff-Transfers zur Synthese polyzyklischer Systeme entwickelt werden.^[82b,83] Arbeiten von MATYUS^[84],

MORI^[85] und XIAO^[86] belegen außerdem [1,n]-Wasserstoff-Transfers, bei denen bis zu $n = 9$ ermöglicht wurde.

1.3.2 [1,7]-Wasserstoff-Transfer

Es gibt bis heute nur wenige Berichte über [1,7]-Wasserstoff-Transfers. Zwei davon stammen von den bereits genannten MATYUS^[84b] und MORI^[85b]. Diese nutzten den [1,7]-Wasserstoff-Transfer zum Aufbau polyzyklischer Systeme mit einem Achtring. MATYUS *et al.* erhitzen dazu Biarylamin **61** für acht Stunden auf 110 °C und erhielten den Tetrazyklus **62** mit einer Ausbeute von 98%. MORI *et al.* setzten das Dimethylmalonat **63** mit der Lewis-Säure Yb(OTf)₃ als Katalysator unter Rückfluss in 1,2-Dichlorethan um und erhielten das trizyklische Produkt **64**. Bei dieser Reaktion handelt es sich außerdem um eine der oben genannten Reaktionskaskaden, da es zunächst zu der [1,7]-Umlagerung (rotes H-Atom, Schema 1.18) und anschließend zu einer [1,5]-Umlagerung (blaues H-Atom) kommt.



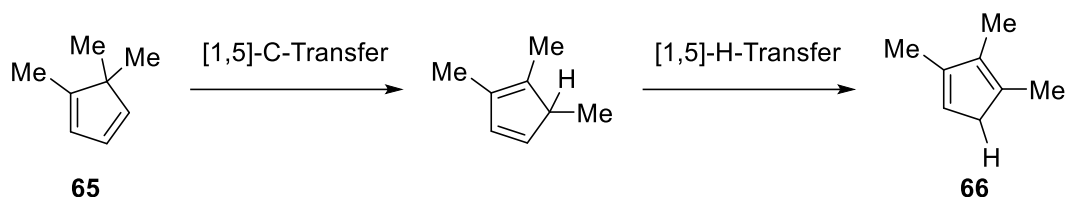
Schema 1.18: Zyklisierungen mit [1,7]-Wasserstoff-Transfer nach MATYUS^[84b] (oben) und nach MORI^[85b] (unten).

Weitere [1,7]-Wasserstoff-Transfers wurden bei aliphatischen Aminium-Radikalen^[87] sowie bei einer asymmetrischen Reduktion von α,β -ungesättigten Ketonen zu sekundären Alkoholen beobachtet.^[88]

1.3.3 [1,5]-Umlagerungen

Neben den Wasserstoff-Umlagerungen wurde zu Beginn dieses Kapitels mit der Claisen-Umlagerung bereits kurz auf eine Kohlenstoff-Umlagerung eingegangen. Statt dieser [3,3]-Umlagerung sollen im folgenden Abschnitt kurz [1,5]-Umlagerungen von anderen Atomen als Wasserstoff betrachtet werden, obwohl diese [1,5]-sigmatropen Umlagerungen vor allem für

Wasserstoff beobachtet wurden.^[89] Dabei sind sowohl thermische^[89a–c] als auch photochemische^[89e] Umlagerungen möglich.^[58] Von [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerungen wurde das erste Mal im Jahr 1965 durch DE HAAN und KLOSTERZIEL berichtet.^[90] Diese beschrieben die Umlagerung von 1,5,5-Trimethylcyclopenta-1,3-dien (**65**) bei Temperaturen von 350 – 400 °C zum thermodynamisch stabileren 1,2,3-Trimethylcyclopenta-1,3-dien^[91] (**66**). Dabei erfolgt zunächst eine [1,5]-Kohlenstoff- und dann eine [1,5]-Wasserstoff-Umlagerung.



Schema 1.19: Umlagerung von 1,5,5-Trimethylcyclopenta-1,3-dien (**65**) zu 1,2,3-Trimethylcyclopenta-1,3-dien (**66**).

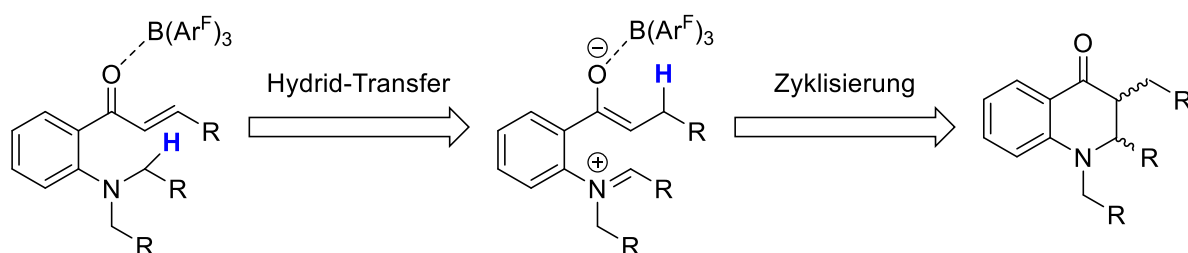
Nach dieser Entdeckung wurde von weiteren Reaktionen berichtet, bei denen sowohl sp^3 -hybridisierte^[92] als auch sp^2 -hybridisierte^[93] Kohlenstoffatome sowie funktionalisierte Kohlenstoffatome^[94] und Heteroatome, wie O^[95], N^[96], Cl^[97] und Si^[98], umlagern. Außerdem kommen [1,5]-Kohlenstoff-Transfers auch bei sogenannten *Walk*-Umlagerungen vor.^[99]

1.3.4 Zusammenfassung

Umlagerungen sind bereits seit dem 19. Jahrhundert bekannt und wurden von der [1,2]-Umlagerung einer Methylgruppe des Pinakols sowohl in ihrer Reichweite (bis zu [1,9]) als auch in ihrer Möglichkeit komplexere Moleküle aufzubauen^[100] beständig weiterentwickelt. Außerdem wurde auch die Gruppe der wandernden Reste auf sp^2 -hybridisierte und funktionalisierte Kohlenstoffatome sowie Heteroatome erweitert. Dennoch gibt es nur wenige Berichte über die [1,7]-Umlagerung von Wasserstoff und die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung.^[101]

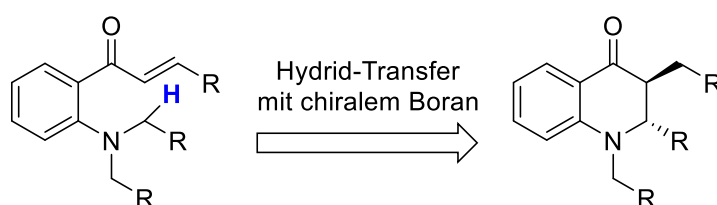
2 Forschungsfrage und Zielsetzung

Der erste Teil dieser Arbeit befasst sich mit der Entwicklung eines Boran-katalysierten Wasserstoff-Transfers, dessen Potential von vorherigen Arbeiten demonstriert wurde. Die Modifikation des Olefins hin zum Michael-System sollte die Doppelbindung empfänglicher für den direkten Hydrid-Transfer machen und so den Weg für die anschließende Zyklisierung ebnen.



Zunächst wird die Frage erörtert, ob die Reaktion ablaufen kann, indem ein Chalkon als Standardsubstrat dargestellt und mit einem Boran umgesetzt wird. Anschließend kann über die Umsetzung von isotoopenmarkierten Substraten überprüft werden, ob der Wasserstoff-Transfer wie erwartet abläuft. Eine Steuerung der relativen Konfiguration am neu gebildeten Ring könnte über die Variation der Reste ermöglicht werden, sodass eine detaillierte Untersuchung des Substratspektrums diese Frage beantworten wird.

Die Weiterentwicklung der bekannten Synthesemethoden zu asymmetrischen Verfahren ist ein weiteres wichtiges Forschungsfeld. In dieser Arbeit wird untersucht, ob der Einsatz von chiralen Boranen einen asymmetrischen [1,7]-Wasserstoff-Transfer ermöglicht.



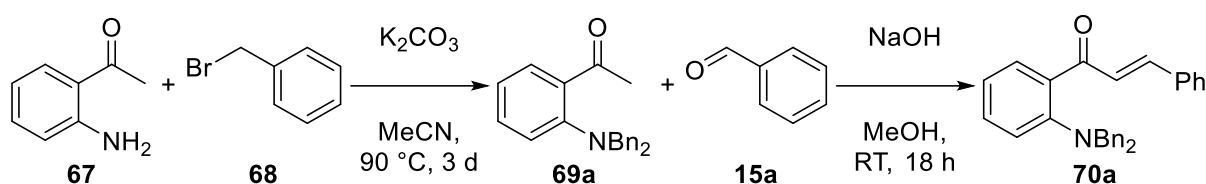
Dafür könnten bereits bekannte chirale Borane, die CBS-Oxazaborolidin-Derivate sowie chirale Boronsäureester geeignete Katalysatoren darstellen. Eine Maximierung des Enantiomerenüberschusses kann anschließend durch Substituentenvariation am aktiven Katalysator erreicht werden.

Neben diesen Fragen sind auch die mechanistische Aufklärung mittels kinetischer Experimente und Isotopenmarkierungsexperimente sowie die Untersuchung unerwarteter Reaktivitäten, welche durch die Variation der Substituenten am Substrat auftreten könnten, wichtige Aspekte dieser Arbeit.

3 Der [1,7]-Wasserstoff-Transfer

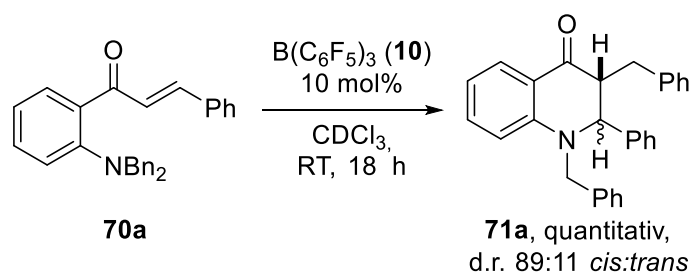
3.1 Initialexperiment

Aufgrund der Vorarbeiten von PARADIES *et al.*^[57] sowie den Untersuchungen zum *tert*-Amino-Effekt (Kapitel 1.3.1) wurde 2-(Diaminobenzyl)chalkon (**70a**) als aussichtsreiches Startmaterial für den [1,7]-Wasserstoff-Transfer identifiziert. Die Synthese des Chalkons erfolgte in zwei Stufen ausgehend von 2'-Aminoacetophenon (**67**) und Benzylbromid (**68**), die in einer nukleophilen Substitution zum 2'-(Dibenzylamino)acetophenon (**69a**) umgesetzt wurden. Anschließend wurde das Chalkon **70a** über eine Aldolkondensation mit Benzaldehyd (**15a**) dargestellt.



Schema 3.1: Darstellung von 2-(Diaminobenzyl)chalkon (**70a**).

In einem Initialexperiment wurde dieses Chalkon (**70a**) mit 10 mol% der Lewis-Säure $B(C_6F_5)_3$ (**10**) in $CDCl_3$ umgesetzt. Dabei wurde nach einer Reaktionszeit von 18 Stunden bereits ein quantitativer Umsatz des Startmaterials festgestellt. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des Reaktionsgemisches zeigte die Bildung des Dihydrochinolinons **71a** mit einem Diastereomerenverhältnis von 89:11 *cis* zu *trans*, wobei jeweils zwei Enantiomere gebildet werden.



Schema 3.2: Initialexperiment: Umsetzung des Chalkons **70a** mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**) zum Dihydrochinolinon **71a**.

Dieses Ergebnis ist aus folgenden Gründen erstaunlich:

- Die Umsetzung erfolgt bereits bei Raumtemperatur, obwohl für Boran-katalysierte Zyklisierungen üblicherweise erhöhte Temperaturen nötig waren.^[55–57,102]
- Umlagerungen, die durch eine Lewis-Säure initiiert wurden, verliefen häufig ebenfalls bei deutlich höheren Temperaturen.^[77,79,81,82b,83]

- Anders als bei bekannten Boran-katalysierten Zyklisierungen wurde ein deutlich höheres Diastereomerenverhältnis erreicht.^[57]

Mit diesen überraschenden Beobachtungen stellt sich die Frage nach dem Mechanismus der Reaktion, welcher mit weiteren Experimenten nachvollzogen werden soll.

3.2 Mechanistische Untersuchungen

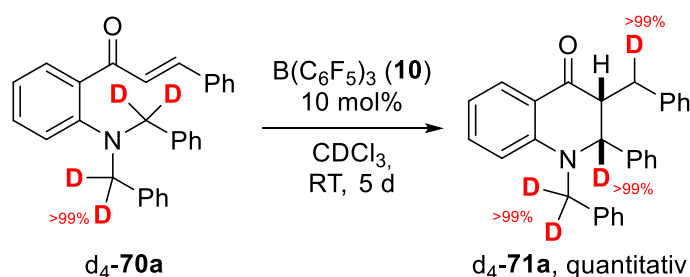
Bei der Aufklärung des Reaktionsmechanismus der in Schema 3.2 dargestellten Umsetzung stellen sich folgende Fragen:

- Von welcher Position zu welcher Position erfolgt der Wasserstoff-Transfer?
- Was ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion?
- Welche Rolle spielt der Katalysator $B(C_6F_5)_3$ (**10**) in der Reaktion?

Um diese Fragen zu klären, wurden Isotopenmarkierungs-, kinetische sowie Kontrollexperimente durchgeführt.

3.2.1 Isotopenmarkierungsexperimente

Zunächst wurde, analog der Synthese des Startmaterials, das in benzyli­cher Position mit Deuterium markierte Startmaterial **d₄-70a** dargestellt. Dieses Substrat wurde dann wie das nicht markierte Edukt mit dem Boran **10** umgesetzt. Ein quantitativer Umsatz wurde hier erst nach einer Reaktionszeit von fünf Tagen erreicht. Anschließend ermöglichte der Vergleich der ¹H-NMR-Spektren des Wasserstoff- und des Deuteriumderivates die Identifikation der deuterierten Kohlenstoffatome im Produkt **d₄-71a** (Abbildung 3.1). Dabei fällt auf, dass die Signale der Protonen in α-Position zum Stickstoff gänzlich verschwunden sind. Die Signale der benzyli­schen Protonen weisen im Vergleich zum Signal des Wasserstoffatoms in β-Position zur Carbonylverbindung nur ein Integralverhältnis von 1:0.55:0.44 (3.85, 3.50 und 2.28 ppm) auf. Das lässt die Zuordnung zu, nach der das Deuteriumatom auf diese Position übertragen wurde (Schema 3.3).



Schema 3.3: Umsetzung von **d₄-70a** zu **d₄-71a**.

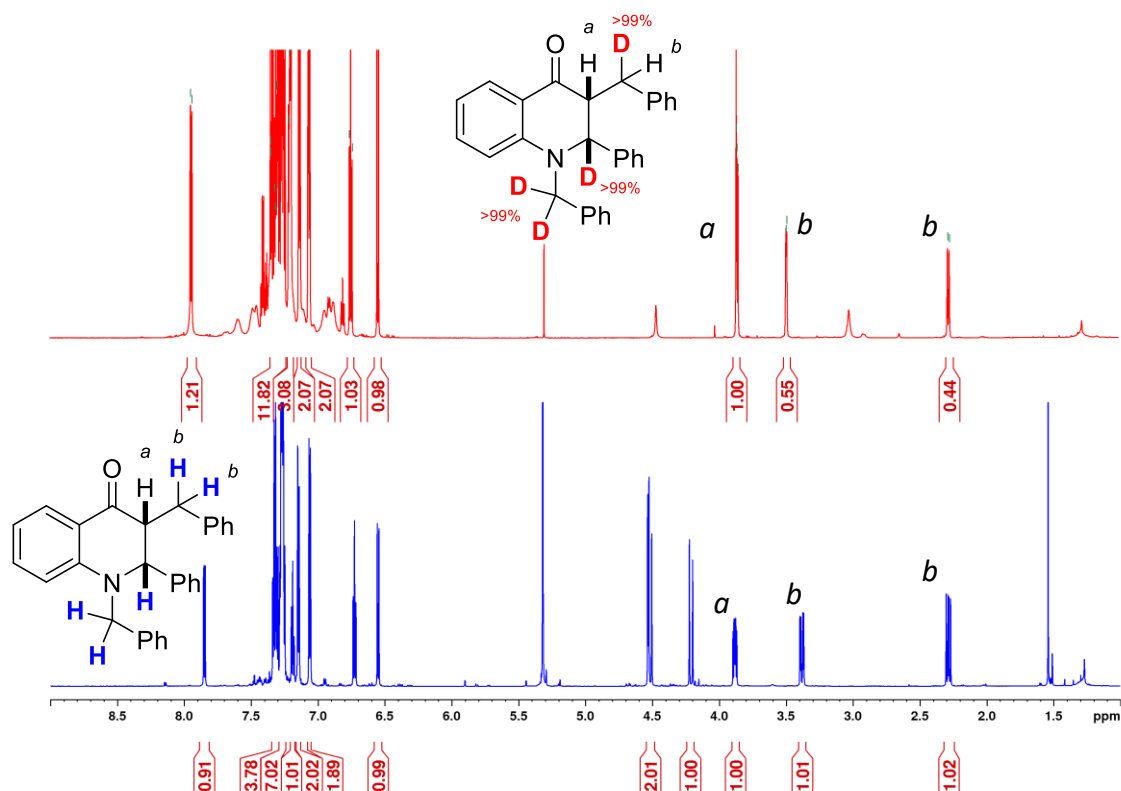


Abbildung 3.1: ¹H-NMR Spektrum von *d*₄-**71a** (rot) und **71a** (blau).

Damit wurde die Frage geklärt, wohin das Wasserstoff-Atom übertragen wird, es bleibt jedoch offen, wie der Transfer genau abläuft. Einen weiteren Hinweis bietet die Untersuchung der Reaktionsgeschwindigkeit.

3.2.2 Kinetischer Isotopeneffekt

Die kinetischen Untersuchungen wurden für die in Schema 3.2 und Schema 3.3 gezeigten Reaktionen bei 30 °C durchgeführt, wobei nur Umsätze bis ungefähr 50% für weitere Berechnungen verwendet wurden, um zu verhindern, dass Diffusionsprozesse einen Einfluss auf die beobachtete Reaktionsgeschwindigkeit haben.^[103] Zudem wurden die Ergebnisse über drei Messungen pro Derivat gemittelt (Kapitel 7.2.3.2). Bereits die Auftragung der Konzentration des Produkts gegen die Zeit lässt dabei erkennen, dass die Reaktionsgeschwindigkeit mit **70a** deutlich höher ist als mit *d*₄-**70a** (Abbildung 3.2). Dies ist mit der höheren Reaktionszeit bis zum quantitativen Umsatz des Chalkons *d*₄-**70a** konsistent. Um zu klären, wie viel schneller die Reaktion mit dem Chalkon **70a** abläuft, wurden zunächst einige Annahmen aufgestellt. Da während der Reaktion keine Signale von Intermediaten per NMR-Spektroskopie zu beobachten sind, verläuft die Reaktion nicht über ein vorgelagertes Gleichgewicht, wie es bei der Arbeit von PARADIES et al. beobachtet wurde.^[57] Außerdem wird vermutet, dass die

Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration des Startmaterials und von der Konzentration des Katalysators abhängt. Dabei ist die Konzentration des Startmaterials deutlich höher als die des Katalysators. Zudem wird der Katalysator nicht verbraucht, weshalb beide Konzentrationen als konstant angesehen werden können, wodurch ein Geschwindigkeitsgesetz pseudo-nullter Ordnung formuliert werden kann (Gleichung (1)).^[103]

$$r = \frac{d[Prod]}{dt} = k_{obs} \quad (1)$$

Dabei ist k_{obs} die beobachtete Reaktionsgeschwindigkeitskonstante. Entsprechend gilt für die Produktkonzentration:

$$[Prod] = k_{obs} \cdot t \quad (2)$$

Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_{obs} kann also durch die Auftragung der Produktkonzentration gegen die Zeit bestimmt werden (Abbildung 3.2).

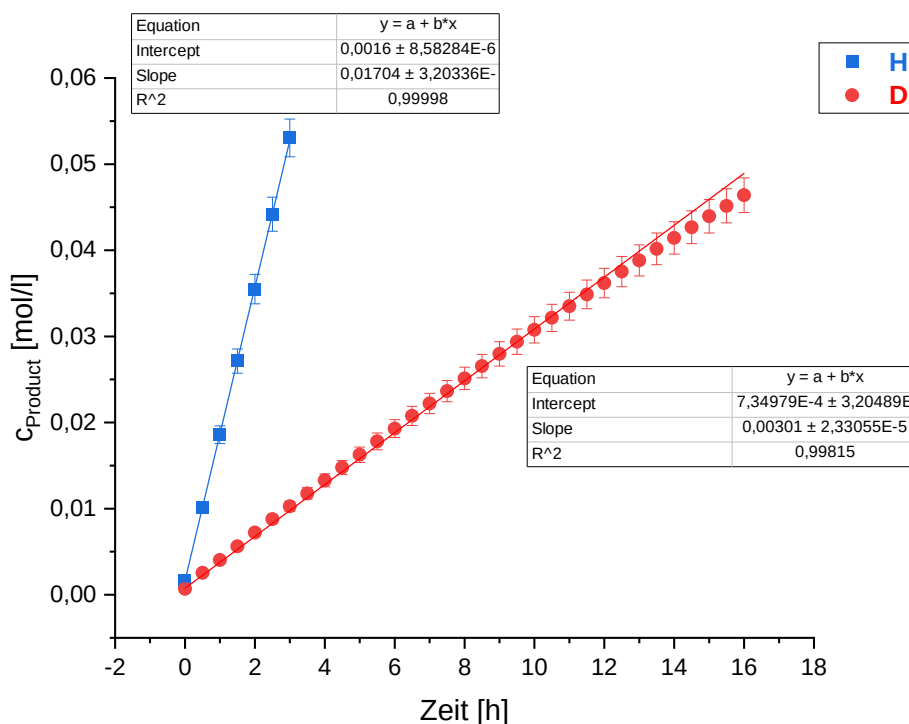


Abbildung 3.2: Auftragung der gemittelten Konzentration der Dihydrochinolinone **71a** (H) und **d₄-71a** (D) gegen die Zeit.

Daraus ergeben sich die Reaktionsgeschwindigkeiten von $1,704 \cdot 10^{-2} \pm 5,76 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot (\text{l} \cdot \text{h})^{-1}$ für die Umsetzung von **70a** und $3,010 \cdot 10^{-3} \pm 2,38 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot (\text{l} \cdot \text{h})^{-1}$ für **d₄-70a**. So lässt sich nun der kinetische Isotopeneffekt (KIE)^[104] bestimmen:

$$KIE = \frac{k_H}{k_D} = 5.7 \pm 0.3 \quad (3)$$

Dieser fällt mit einem Wert von 5.7 deutlich höher aus als bei vergleichbaren Reaktionen,^[83,85] was vermutlich durch ein Zusammenspiel des primären und sekundären kinetischen Isotopeneffekts zu erklären ist, wobei der primäre überwiegt. Weiterhin deutet ein so großer KIE auf einen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt in der Reaktion hin, bei dem eine C-H/D-Bindung gebrochen wird,^[105] was durch die von Professor Paradies durchgeführten quantenchemische Berechnungen unterstützt wird.^[106]

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist demnach die Übertragung des Wasserstoffatoms. Anschließend bleibt die Frage zu beantworten, welche Rolle das Boran **10** in der Reaktion spielt.

3.2.3 Untersuchung der Reaktionsordnung

Das ¹¹B-NMR-Spektrum der Umsetzung des Chalkons **70a** zeigt lediglich zwei Signale bei 1.6 und –3.7 ppm (Abbildung 3.3), die auf O-B- bzw. N-B-Addukte hinweisen. Das Signal des freien Borans liegt üblicherweise bei –60 ppm.

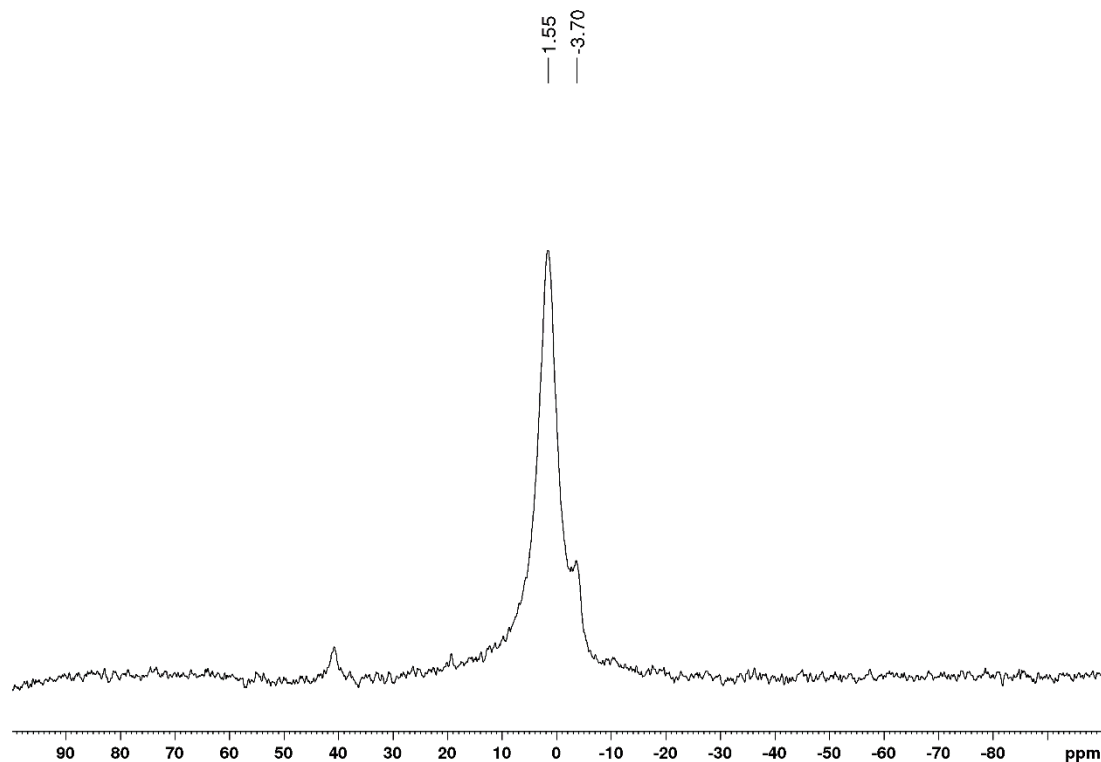
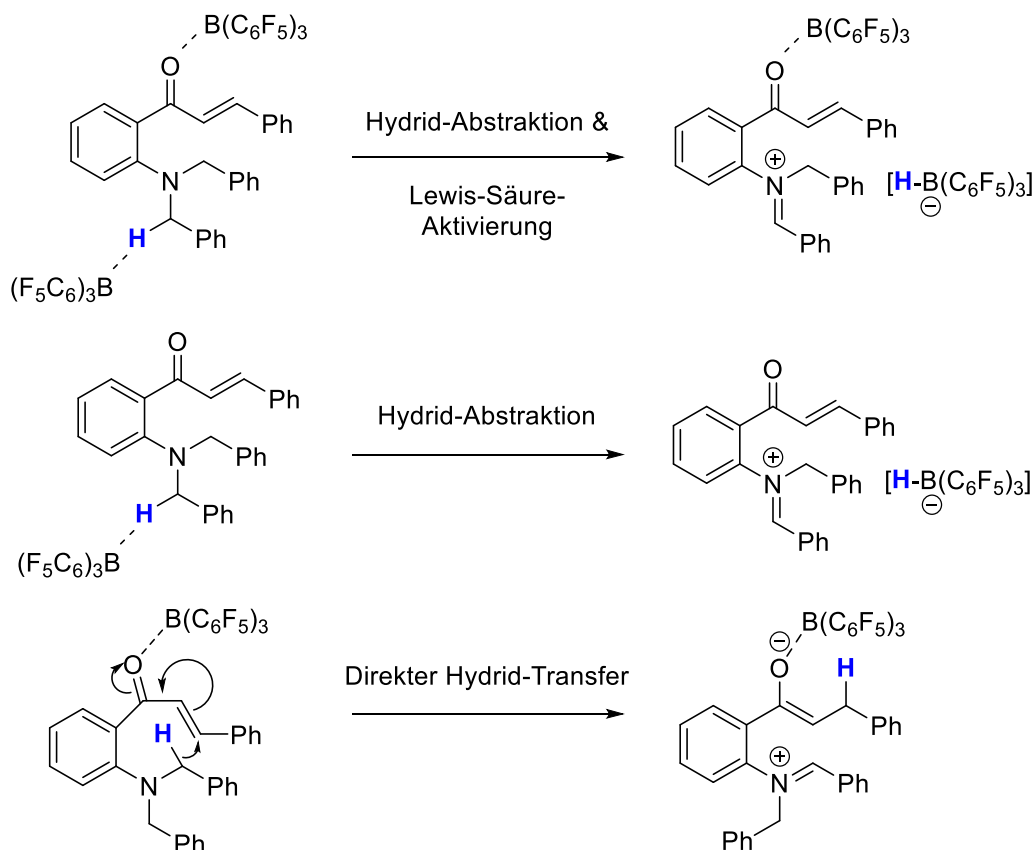


Abbildung 3.3: ¹¹B-NMR-Spektrum der Umsetzung des Chalkons **70a** mit dem Boran **10**.

Dennoch gibt es drei Möglichkeiten, wie der Wasserstoff-Transfer ablaufen kann. Erstens könnte es sich um eine duale Katalyse durch das Boran handeln, wobei sowohl die Aktivierung der Carbonylfunktion durch die Lewis-Säure als auch die Hydrid-Abstraktion ablaufen (Schema 3.4, oben).^[51] Zweitens kann eine Hydridabstraktion an der α -Position des Amins durch das Boran erfolgen (Schema 3.4, Mitte).^[57] Schließlich kann die Aktivierung der Carbonylfunktion zu einem direkten Transfer des Wasserstoffatoms führen (Schema 3.4, unten).



Schema 3.4: Die unterschiedlichen Möglichkeiten für den Hydrid-Transfer und die Funktion des Borans.

Da bei der ersten Variante zwei Moleküle des Borans am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beteiligt sind, ist die Reaktionsordnung bei dieser Variante für das Boran zwei. Entsprechend wurden kinetische Untersuchungen mit unterschiedlichen Konzentrationen des Borans durchgeführt, um die Reaktionsordnung in Bezug auf den Katalysator zu bestimmen (Kapitel 7.2.3.2). Nach den für Gleichung (1) gemachten Annahmen ist die Katalysatorkonzentration Teil der beobachteten Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_{obs} . Somit kann diese als Produkt der Katalysatorkonzentration $[catalyst]$ und einer weiteren Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k beschrieben werden, wobei a die Reaktionsordnung in Bezug auf den Katalysator ist (Gleichung (4)).

$$k_{obs} = [catalyst]^a \cdot k \quad (4)$$

$$\ln(k_{obs}) = a \cdot \ln([catalyst]) + \ln(k) \quad (5)$$

So ermöglicht die doppellogarithmische Auftragung der beobachteten Reaktionsgeschwindigkeit gegen die Katalysatorkonzentration die Bestimmung der Reaktionsordnung (Abbildung 3.4 und Gleichung (5)).

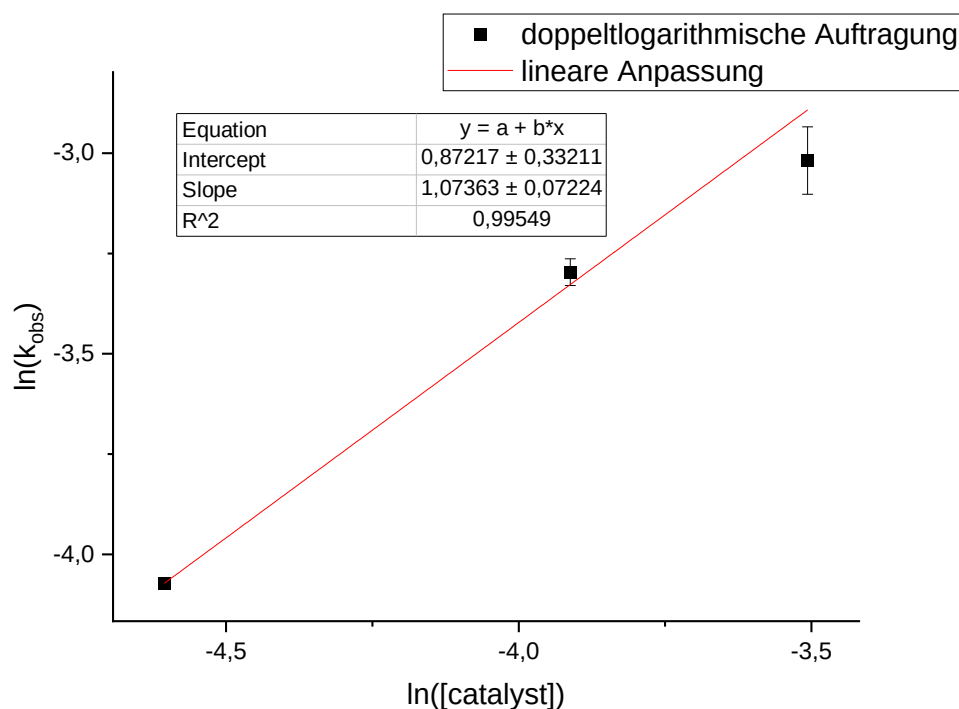


Abbildung 3.4: Doppellogarithmische Auftragung der beobachteten Reaktionsgeschwindigkeit gegen die Katalysatorkonzentration der Umsetzung von **70a** mit 10, 20 und 30 mol% $B(C_6F_5)_3$ (**10**).

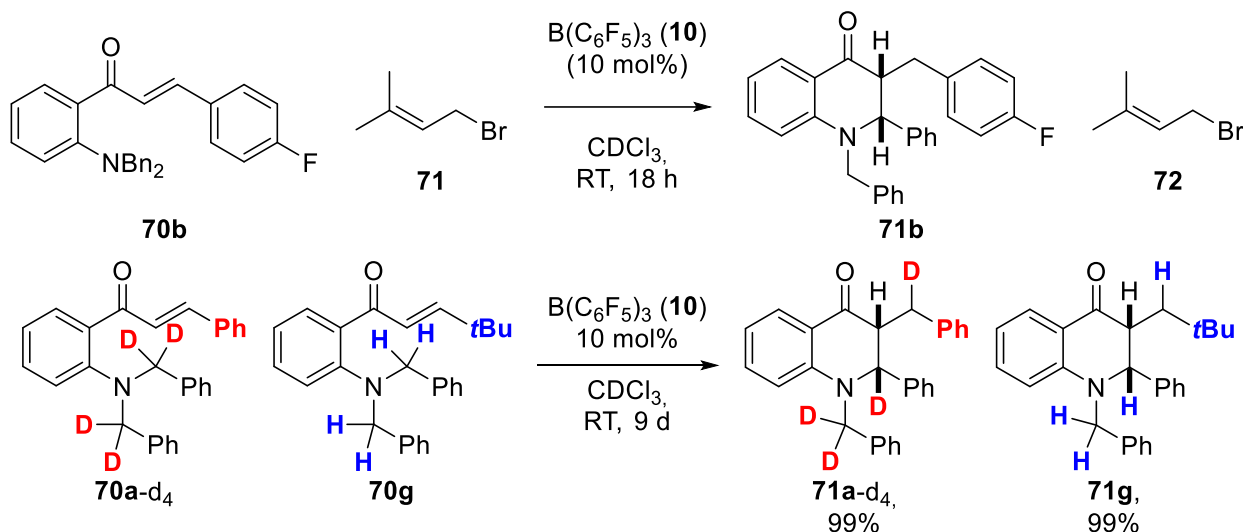
Hierbei ist eindeutig ein linearer Zusammenhang zu erkennen, wobei die Steigung der Geraden eins ist. Damit ist die Reaktionsordnung bezogen auf das Boran eins. Diese Ergebnisse konnten ebenfalls durch quantenchemische Berechnungen von Professor Paradies unterstützt werden.^[106]

Damit kann weitestgehend ausgeschlossen werden, dass die Reaktion über die gleichzeitige Aktivierung der Carbonylfunktion und Hydridabstraktion verläuft.

3.2.4 Kontrollexperimente

Anschließend sollte durch weitere Experimente untersucht werden, ob es bei dieser Reaktion zur zweiten Variante, der Hydridabstraktion, und damit zur Bildung des Hydridoborates $[H-B(C_6F_5)_3]^-$ ($[H-1]^-$) kommt. Dazu wurde das Chalkon **70b** in Anwesenheit von 3,3-Dimethylallylbromid (**72**) mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**) umgesetzt, um zu überprüfen ob das Hydridoborat $[H-10]^-$

durch **72** abgefangen werden kann.^[57] Die ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung des Reaktionsgemisches zeigt, dass das Startmaterial quantitativ zum Produkt umgesetzt wurde (Kapitel 7.2.4.2 und Schema 3.5 oben).

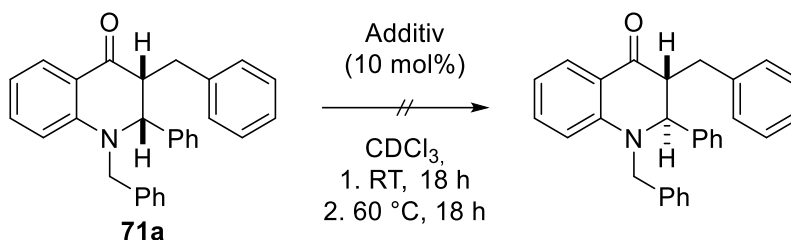


Schema 3.5: Umsetzung von **70b** mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**) in Anwesenheit von **72** (oben) sowie Kreuzexperiment zum Isotopenaustausch mit d_4 -**70a** und **70g** (unten).

Demnach scheint hier keine Hydridoboratspezies zu entstehen, die durch das Allylbromid **72** abgefangen werden kann. Außerdem wurde ein Gemisch des deuterierten Chalkons d_4 -**70a** und des Startmaterials **70g** mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**) umgesetzt (Schema 3.5 unten). Dabei sollte entsprechend des KIEs die Hydridabstraktion schneller an **70g** erfolgen als an d_4 -**70a**. Da die β -Position der Carbonylfunktion an diesem Substrat aber sterisch deutlich anspruchsvoller als bei d_4 -**70a** ist, sollte ein Isotopenaustausch beobachtet werden. Allerdings wurde bei der oben beschriebenen Umsetzung nur die Bildung der beiden Produkte d_4 -**71a** und **71g** und kein Isotopenaustausch beobachtet. Außerdem war auch keine partielle Reduktion des Michael-Systems zu erkennen (Kapitel 7.2.4.1). Somit gibt es einen weiteren Hinweis darauf, dass diese Reaktion nicht über eine Hydridabstraktion, sondern über einen [1,7]-Wasserstoff-Transfer verläuft.

Schließlich wurde überprüft, ob mit einer Lewis-Base oder einer Lewis-Säure eine Isomerisierung der Produkte möglich ist. Dazu wurde das Dihydrochinolinon **71a** jeweils mit 0.50 Äquivalenten Dimethylanilin (**73**), TMP (**26**) oder $B(C_6F_5)_3$ (**10**) in $CDCl_3$ gelöst und zunächst über Nacht bei Raumtemperatur umgesetzt und anschließend für 18 Stunden auf 60 °C erhitzt. Dabei konnte bei keinem Reaktionsgemisch eine Isomerisierung zum *trans*-Produkt NMR-spektroskopisch detektiert werden (Kapitel 7.2.4.3 und Schema 3.6). Außerdem wurde keine

Oxidation des Heterozyklus, wie zuvor bei Tetrahydrochinolinen^[57] und anderen *N*-Heterozyklen^[107], beobachtet.

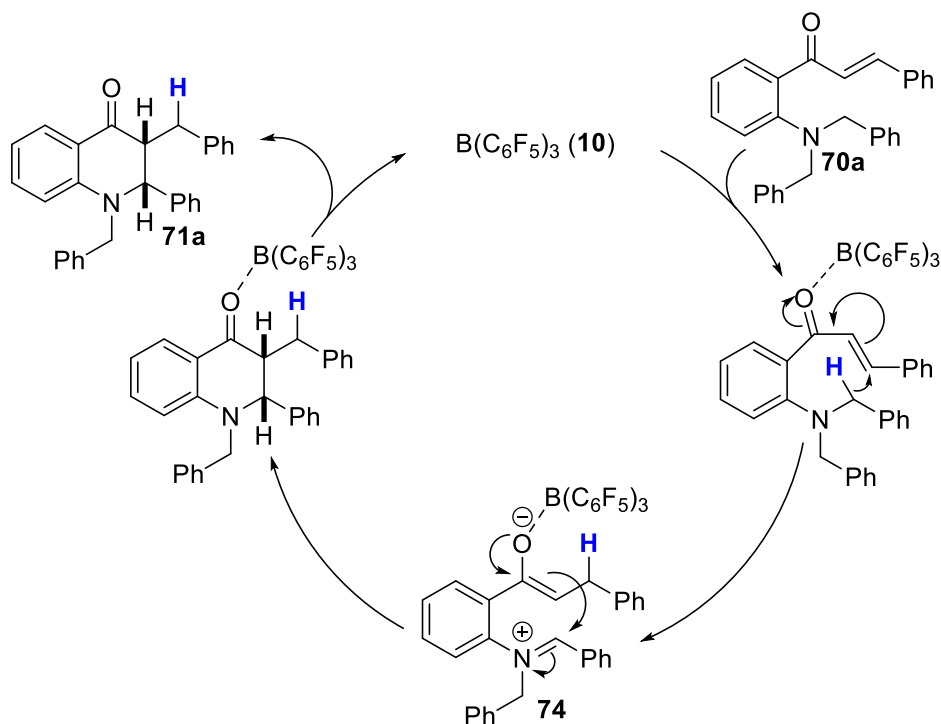


Schema 3.6: Isomerisierungsexperimente mit Dihydrochinolinon **71a**.

Mit diesen Experimenten ist ein Verlauf der Reaktion über eine Hydridabstraktion auszuschließen.

3.2.5 Postulierter Mechanismus

Ausgehend von den beschriebenen Experimenten wird der folgende Mechanismus am Beispiel des Chalkons **70a** vorgeschlagen, um die mechanistische Betrachtung dieser Reaktion zu beenden (Schema 3.7).



Schema 3.7: Postulierter Reaktionsmechanismus des [1,7]-Wasserstoff-Transfers.

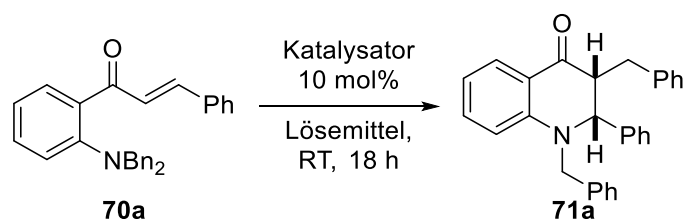
Zunächst aktiviert die Lewis-Säure $\text{B(C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) die Carbonylfunktion des Startmaterials. Im reaktionsgeschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion erfolgt der [1,7]-Wasserstoff-Transfer von der α -Position des Amins auf die β -Position des Michael-Systems. Außerdem handelt es sich hierbei auch um den stereodiskriminierenden Schritt der Reaktion. Die

Konfiguration der Doppelbindungen sowohl am Iminium-Kation als auch am Enolat **74** bestimmen die Konfiguration des gebildeten Produktes. Das Iminium-Enolat **74** unterläuft eine intramolekulare Mannich-Reaktion. Anschließend wird der Katalysator wieder freigesetzt. Für die $B(C_6F_5)_3$ -katalysierte Dihydrochinolinon-Synthese konnte so ein Mechanismus postuliert werden, der im Einklang mit den von Professor Paradies durchgeführten quantenchemischen Rechnungen ist. Diese Berechnungen liefern zudem eine Erklärung für die bevorzugte Bildung des *cis*-Diastereomers, da die Bildung des entsprechenden Intermediats um 3.1 kcal/mol gegenüber der Bildung des Intermediats für das *trans*-Diastereomer begünstigt ist.^[106]

3.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden verschiedene Katalysatoren und Lösemitel getestet (Tabelle 1). Die Reaktionsbedingungen wurden vor allem in Hinblick auf den verwendeten Katalysator variiert. Es wurden sowohl Lewis- als auch Brønstedt-Säuren eingesetzt, wobei einige der Lewis-Säuren dafür bekannt sind, dass sie Wasserstoff-Transfer-Reaktionen katalysieren können, wie zum Beispiel $Yb(OTf)_3$,^[85b] $ZnCl_2$ ^[77] und $BF_3 \cdot OEt_2$.^[108]

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen und der Katalysator-Beladungen.



Eintrag	Katalysator	Lösemitel	Umsatz [%] ^a
1	$Yb(OTf)_3$	$CDCl_3$	0 (0)
2	$TiCl_4 \cdot 2 THF$	$CDCl_3$	0 (0)
3	$ZnCl_2$	$CDCl_3$	0 (0)
4	MgI_2	$CDCl_3$	0 (0)
		$THF-d_8$	0 (0)
		$Tol-d_8$	0 (0)
5	$AcOH$	$CDCl_3$	0 (0)
6	$pTSA$	$CDCl_3$	0 (0)
		$Tol-d_8$	0 (0)
7	L-Prolin	$CDCl_3$	0 (0)

8	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	CDCl_3	0 (0)
9	$\text{B}(2,3,6\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ (75)	CDCl_3	0 (0)
10	$\text{B}(2,4,6\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ (76)	CDCl_3	28
11	$\text{B}(2,3,5,6\text{-F}_4\text{-C}_6\text{H})_3$ (77)	CDCl_3	94
12	$\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (10)	CDCl_3	>99
13	$\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3^b$ (10)	CDCl_3	47
14	$\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3^c$ (10)	CDCl_3	4

Alle Reaktionen wurden mit 10 mol% des Katalysators mit einer Konzentration von 0.1 M des Substrates im jeweiligen Löse-
mittel durchgeführt. ^a Umsatz wurde per ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Werte in Klammern geben den Umsatz nach
18 Stunden bei 60 °C an. ^b 5 mol%. ^c 2 mol%

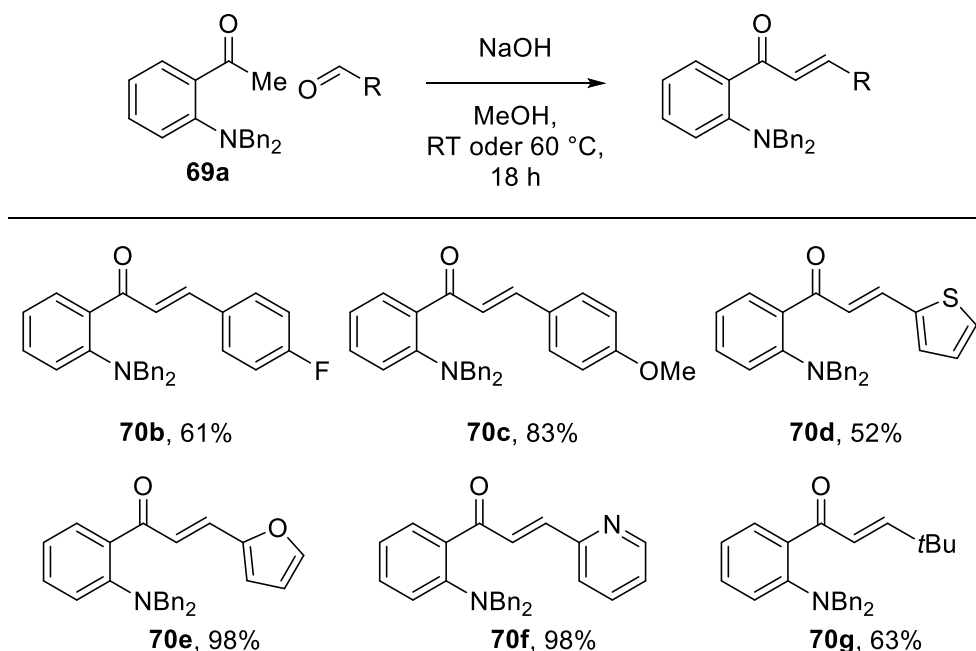
Doch bei keiner der verwendeten Säuren konnte die Bildung des Produktes NMR-spektroskopisch bei den bekannten Reaktionsbedingungen nachgewiesen werden (Tabelle 1, Eintrag 1-8). Da auch eine Erhöhung der Temperatur sowie eine Variation des Lösemittels für *p*TSA und MgI_2 zu keiner Veränderung führte, wurden weitere fluorierte Borane getestet (Tabelle 1, Eintrag 9-12). Dabei zeigte sich, dass die Lewis-Azidität entscheidend für die Reaktion ist. Während das am wenigsten Lewis-azide Boran dieser Untersuchung $\text{B}(2,4,6\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ (**75**)^[109] keine Katalysatoraktivität zeigt, führt die Verwendung der stärkeren Lewis-Säuren $\text{B}(2,3,6\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ (**76**)^[110] und $\text{B}(2,3,5,6\text{-F}_4\text{-C}_6\text{H})_3$ (**77**)^[111] zu steigenden Ausbeuten. Lediglich das Lewis-azideste verwendete Boran $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) führte bei den Reaktionsbedingungen zu einer quantitativen Umsetzung. Auf eine Verringerung der Katalysatorbeladung wurde allerdings verzichtet, da nur geringere Umsätze beobachtet wurden (Tabelle 1, Eintrag 13 und 14). Eine Erhöhung der Katalysatorbeladung erschien nicht notwendig, da die Reaktionszeit von 18 Stunden bereits in einem angemessenen Bereich liegt.

Die optimierten Reaktionsbedingungen (10 mol% $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) in CDCl_3 , 18 h bei Raumtemperatur) wurden eingesetzt, um die Reaktion in größerem Maßstab an verschiedenen Substraten zu testen und so Limitierungen des Substratspektrums zu identifizieren.

3.4 Substratsynthesen

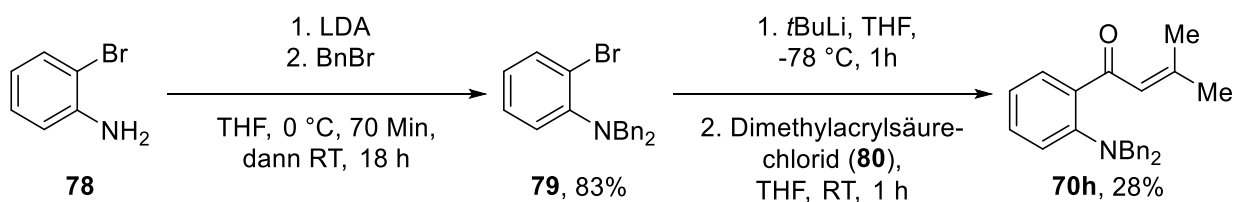
Da die Synthese des ersten Substrates (**70a**) über zwei Stufen durchgeführt wurde, ist eine Derivatisierung ohne Probleme möglich. Dazu können sowohl andere Alkylhalogenide und andere Verfahren zur Synthese des *N,N*-dialkylierten Acetophenons als auch andere Aldehyde in der Aldolkondensation zum Aufbau des Michael-Systems verwendet werden.

Die verschiedenen Substrate **70b-70g** wurden ausgehend von 2'-(Dibenzylamino)acetophenon (**69a**) über die bekannte Aldolkondensation dargestellt (Schema 3.8). Dabei musste für das Substrat **70c** die Temperatur auf 60 °C erhöht werden. Die Substrate wurden in mittleren bis ausgezeichneten Ausbeuten erhalten.



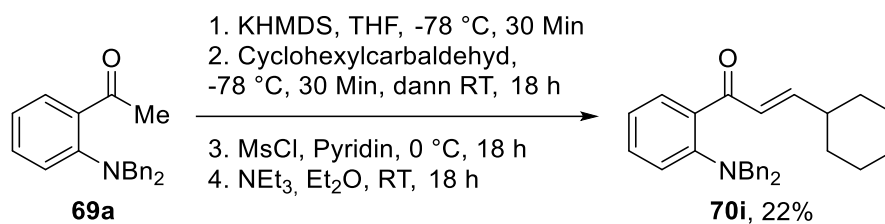
Schema 3.8: Synthese der Substrate **61b-g**.

Zur Synthese der Substrate **70h** und **70i** musste auf andere Reaktionen zurückgegriffen werden, da die Substrate über die entsprechenden Aldolkondensationen nicht in ausreichenden Mengen isoliert werden konnten. Zur Synthese von **70h** wurde ausgehend von 2-Bromanilin (**70**) 2-(Dibenzylamino)brombenzol (**79**) dargestellt.^[108a] Anschließend wurde das Bromid **70** in die Lithium-Verbindung überführt und mit 3,3-Dimethylacrylsäurechlorid (**80**) zu **61h** umgesetzt (Schema 3.9).



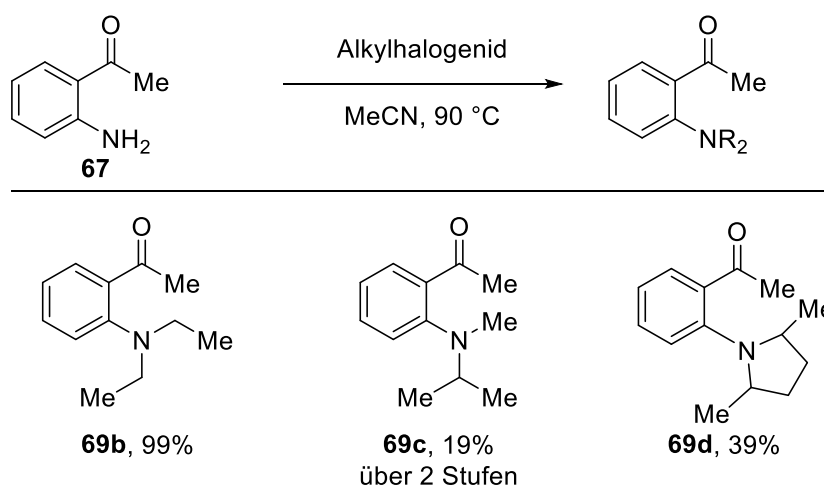
Schema 3.9: Synthese des Substrates **70h**.

Die Synthese des Cyclohexylderivates **70i** wurde über eine Abfolge einer Aldoladdition, einer Mesylierung und einer Eliminierung ermöglicht.^[112]

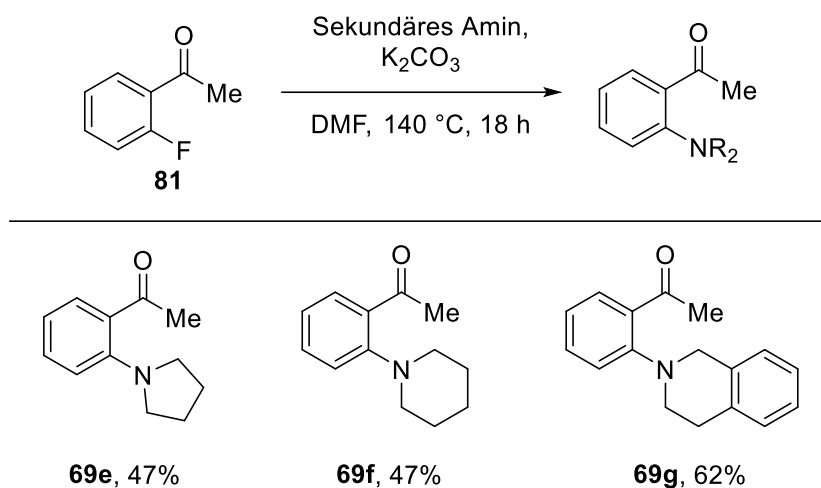
Schema 3.10: Synthese des Substrates **70i**.

Beide Substrate konnten nur in niedrigen Ausbeuten erhalten werden.

Um unterschiedliche substituierte Amine zu synthetisieren, wurden nukleophile Substitutionen^[57,113] mit 2'-Aminoacetophenon (**67**) sowie nukleophile aromatische Substitutionen^[114] mit 2'-Fluoracetophenon (**81**) durchgeführt. Die nukleophilen Substitutionen lieferten sehr unterschiedliche Ausbeuten, da sowohl primäre als auch sekundäre Alkylhalogenide verwendet wurden (Schema 3.11, außerdem Kapitel 7.2.1).

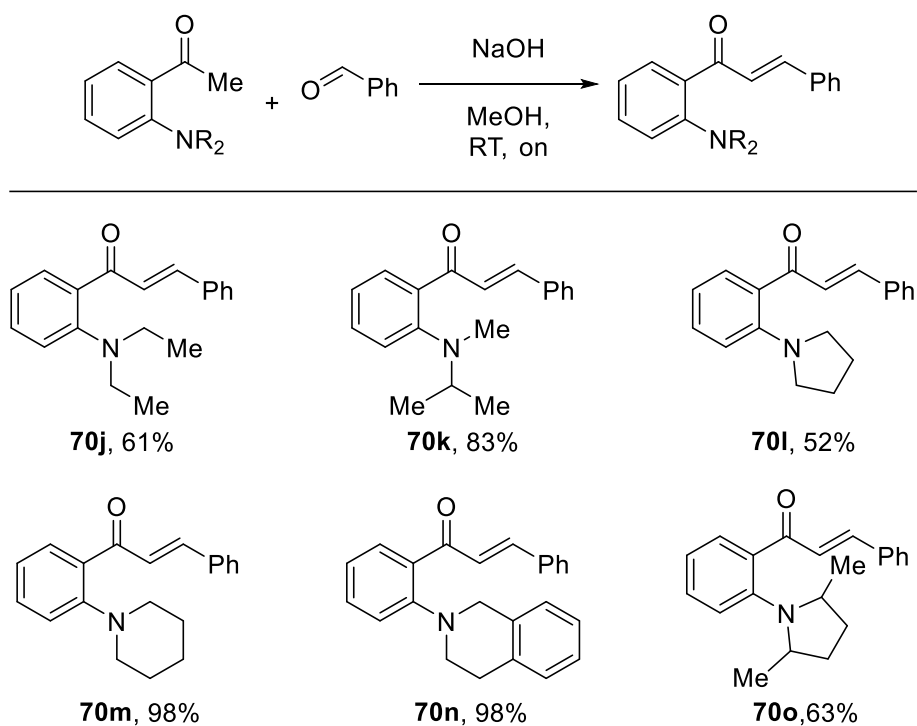
Schema 3.11: Synthese der Amine **69b-69d**.

Die Amine **69e-69g**, welche über die nukleophile aromatische Substitution dargestellt wurden, konnten in mittleren Ausbeuten erhalten werden (Schema 3.11 unten).



Schema 3.12: Synthese der Amine **69e-69g**.

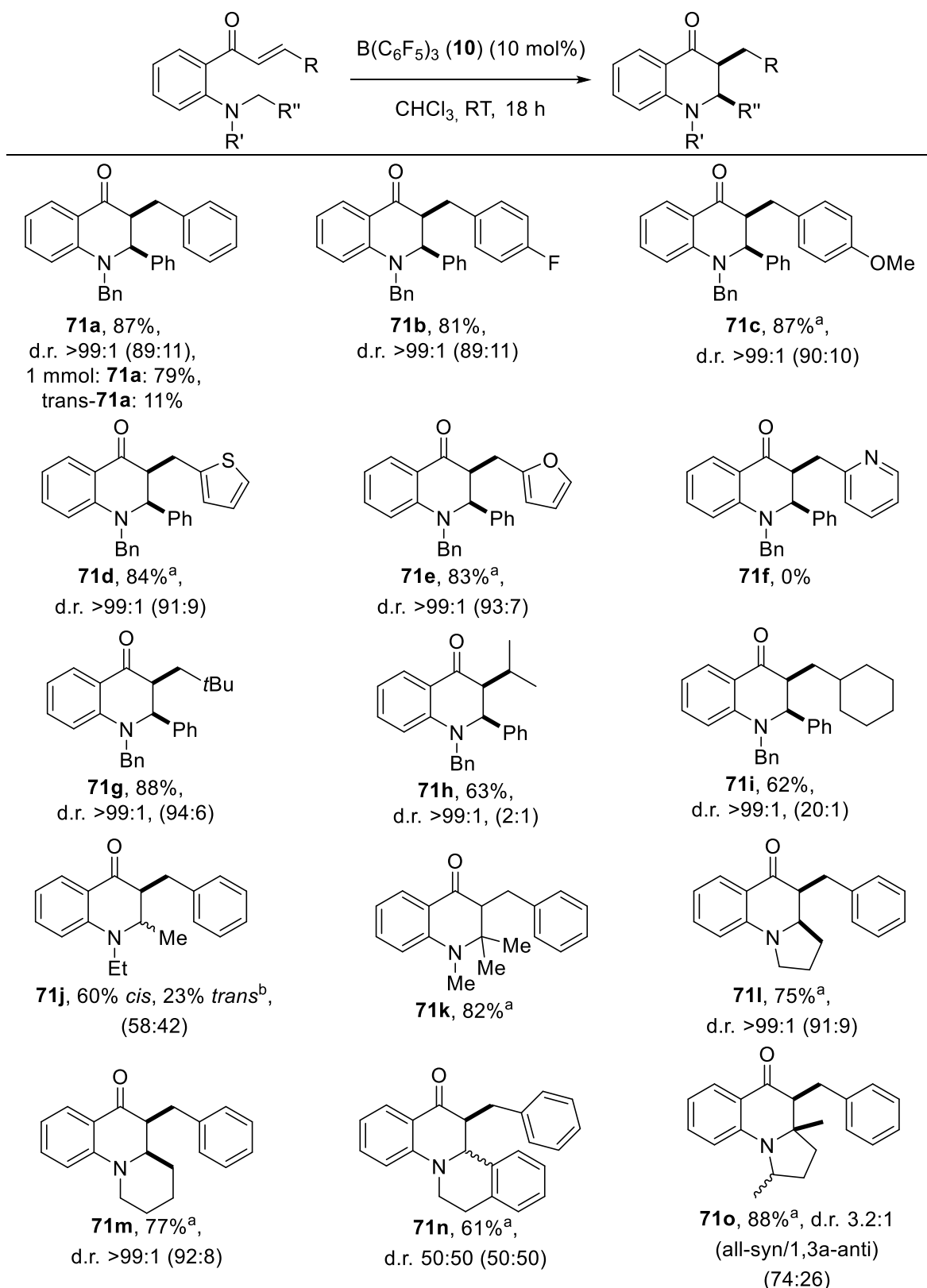
Anschließend konnten alle Amine über die Aldolkondensation mit Benzaldehyd (**15a**) in die Chalkone **70j-o** überführt und in hohen Ausbeuten isoliert werden (Schema 3.13).



Schema 3.13: Synthese der Chalkone **70j-o**.

3.5 Analyse des Substratspektrums

Alle dargestellten Substrate wurden unter den optimierten Reaktionsbedingungen zunächst im NMR-Maßstab (50 μmol) im J.Young-NMR-Röhrchen umgesetzt. Dabei wurde festgestellt, dass einige Substrate bei Raumtemperatur nicht oder nur langsam reagieren. Um die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen, wurde die Reaktion mit diesen Substraten bei 60 °C wiederholt. Damit wurde ein quantitativer Umsatz für alle Derivate in einer Zeit von 18 Stunden ermöglicht. Außerdem konnte anhand der Reaktionen im NMR-Maßstab das Diastereomerenverhältnis der Substrate vor der Aufarbeitung bestimmt werden. Anschließend wurden die Reaktionen in einem größeren Maßstab (250 μmol und für **70a** auch 1 mmol) durchgeführt, um die isolierten Ausbeuten zu ermitteln. Das bekannte Dihydrochinolinon **71a** konnte in einem Ansatz von 250 μmol in einer Ausbeute von 87% erhalten werden. Bei der Durchführung in einem 1 mmol Ansatz wurde das cis-Produkt **71a** mit einer Ausbeute von 79% isoliert, während das *trans*-Diastereomer *trans*-**71a** mit 11% isoliert werden konnte. Die Analyse des Substratspektrums zeigt, dass sowohl elektronenziehende (**71b**) als auch elektronenschiebende Substituenten (**71c**) am Phenylrest des Michael-Systems sowie heterozyklische Systeme wie Thiophenyl (**71d**) und Furanylsubstituenten (**71e**) toleriert werden und die entsprechenden Produkte in guten Ausbeuten isoliert werden konnten. Der Pyridinsubstituent (**71f**) stellt hier eine Limitierung dar, da dieser als Lewis-Base ein Addukt mit dem Boran ausbilden kann und so den Katalysator deaktiviert. Alkylsubstituenten werden ebenfalls toleriert (**71g-i**), wobei das dimethylierte (**71h**) und das cyclohexylsubstituierte Michael-System (**71i**) lediglich zu mittleren Ausbeuten führten.



Schema 3.14: Substratspektrum des [1,7]-Hydrid-Transfers. ^a Reaktion bei 60 °C. ^b Getrennt durch Säulenchromatographie. Werte in Klammern geben das Diastereomerenverhältnis vor der Aufreinigung an.

Eine Variation der Substituenten des Amins ging bei den Diethylamino- (**71j**), Tetrahydroiso-
chinolin- (**71n**) und Dimethylpyrrolidinsubstituenten (**71o**) mit einer deutlichen Verringerung

(**71j** und **71o**) beziehungsweise einem kompletten Verlust der Diastereoselektivität (**71n**) einher. Diese konnte bei den pyrrolidiny- (**71l**) und piperidiny-substituierten (**71m**) Systemen nicht beobachtet werden. Bei allen Variationen der Substituenten des Amins konnten mittlere bis hohe Ausbeuten der Dihydrochinolinone erreicht werden (Schema 3.14).

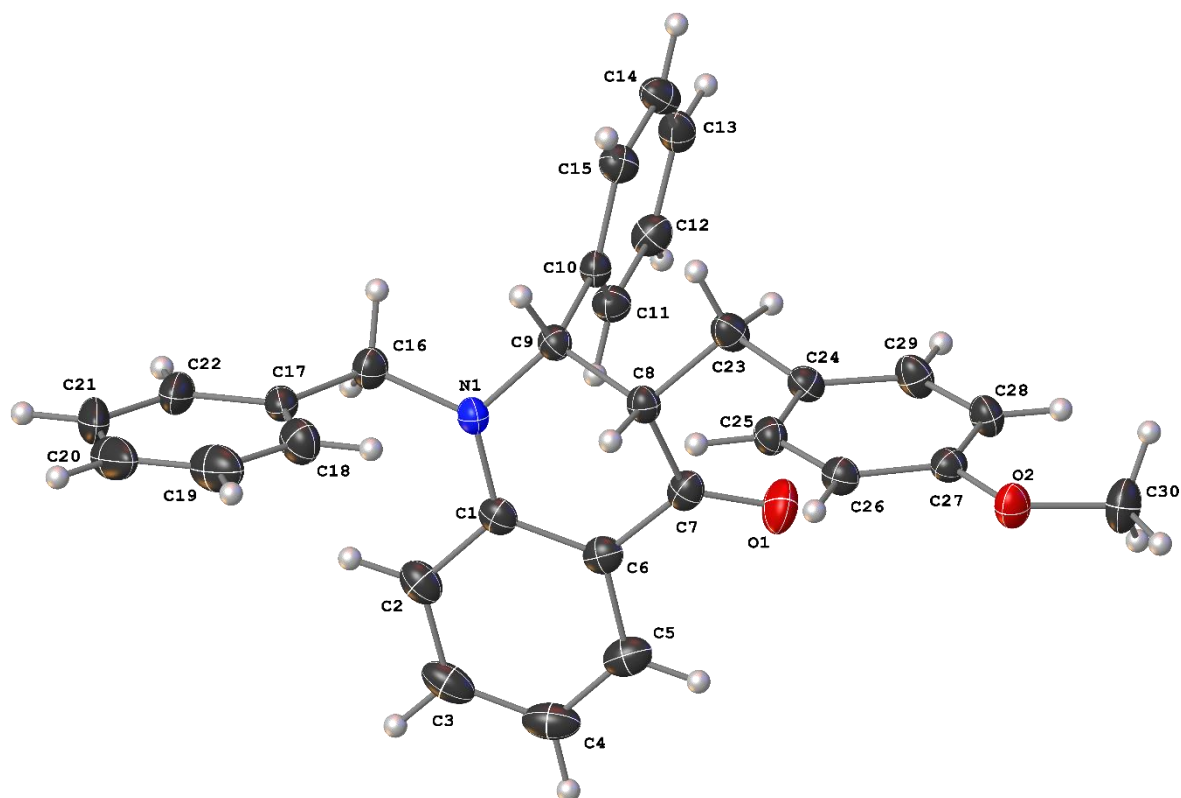


Abbildung 3.5: Struktur von **71c**.

Die Einkristallröntgenstrukturanalyse der Substrate **71c** und **71d** konnte außerdem alle NMR-spektroskopischen Zuordnungen sowie die relative Konfiguration der Produkte bestätigen. Bei beiden Strukturen stehen die Substituenten an C8 und C9 auf derselben Seite des Rings.

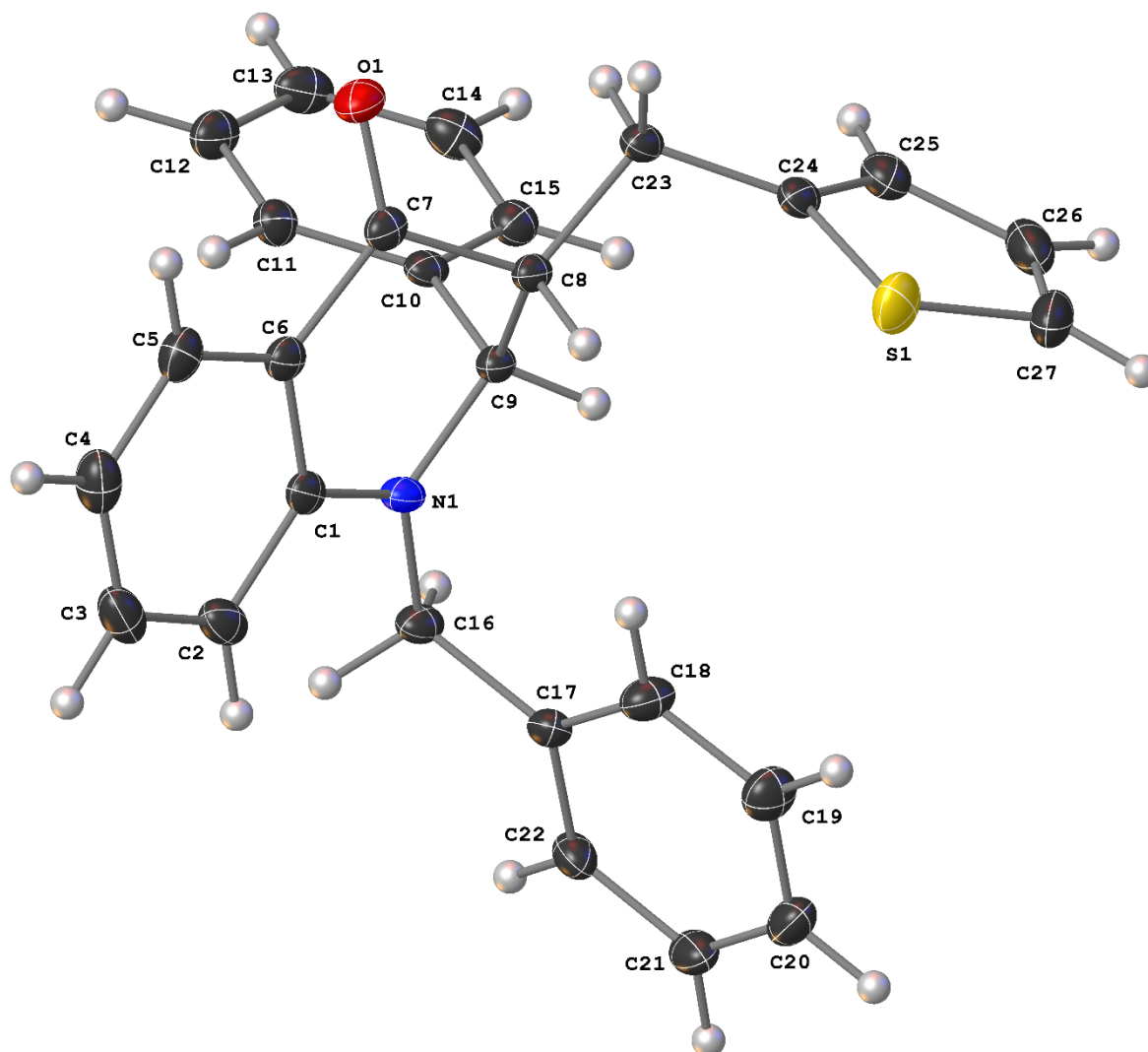


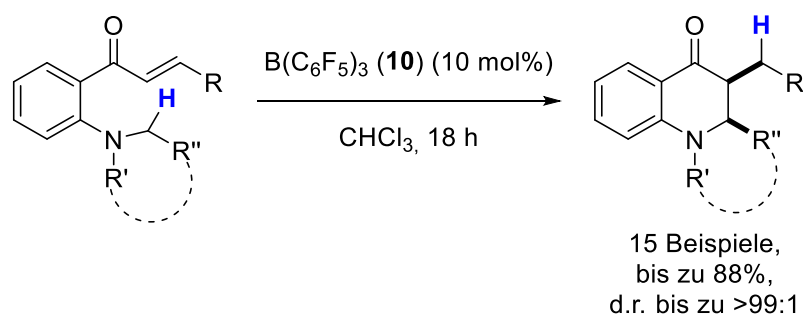
Abbildung 3.6: Struktur von **71d**.

Außerdem konnten diverse Substrate per UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie analysiert werden, was auch für weitere erhaltene Dihydrochinolinone durchgeführt wurde. Da die Lumineszenz dieser Strukturen bereits seit Mitte des 20. Jahrhunderts bekannt ist^[115] und die photophysikalische Untersuchung der Produkte nicht im Fokus dieser Arbeit steht, wurde auf eine tiefergehende Analyse der Spektren verzichtet (Kapitel 7.5).

3.6 Zusammenfassung des [1,7]-Wasserstoff-Transfers

Ziel dieses Forschungsprojektes war die Realisierung einer neuen Boran-katalysierten Zyklisierungsreaktion zur Darstellung polyzyklischer Systeme. Ausgehend vom erstaunlichen Ergebnis des Initialexperimentes wurde eine Methode entwickelt, die die Synthese von Dihydrochinolinonen erlaubt.

Die Verwendung des Borans **10** als Lewis-saurer Katalysator zur Induktion des [1,7]-Wasserstoff-Transfers konnte auf 15 Substrate übertragen werden, welche in sehr guten Ausbeuten von bis zu 88% und mit einer exzellenten Diastereoselektivität von bis zu >99:1 erhalten werden. Dabei werden sowohl funktionalisierte als auch heterozyklische Substituenten am Olefin toleriert. Die Aminofunktionalität erlaubt die Umsetzung mit benzyllischen, aliphatischen und zyklischen Systemen. Lediglich ein Pyridinylsubstituent am Olefin inhibiert die Katalyse durch eine Adduktbildung (Schema 3.15).



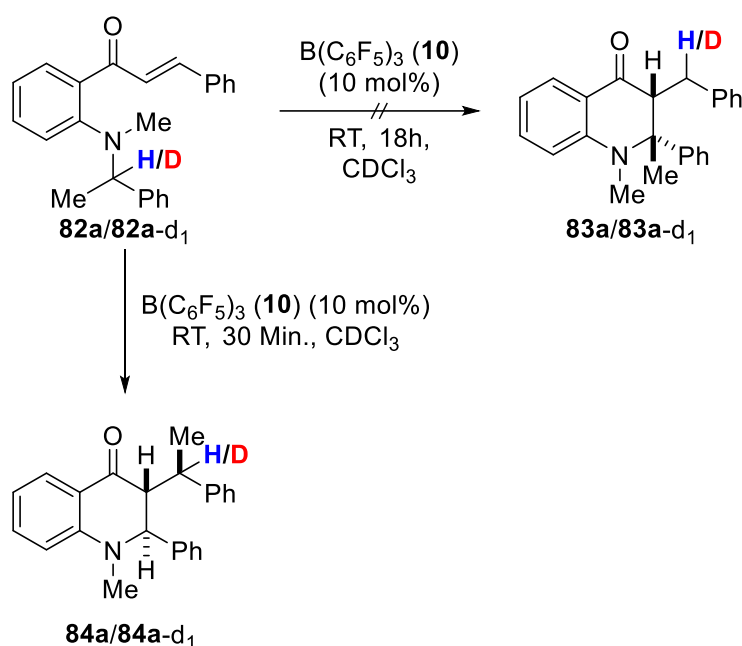
Schema 3.15: Zusammenfassung für den [1,7]-Wasserstoff-Transfer.

Die Untersuchung der Reaktion mit kinetischen Experimenten identifizierte den [1,7]-Wasserstoff-Transfer eindeutig als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion. Zudem konnte die Bestimmung der Reaktionsordnung im Katalysator sowie die Verwendung geeigneter Kontrollexperimente die Reaktion über einen Hydrid-Shuttle durch das Boran ausschließen, was schließlich die lückenlose Aufklärung des Reaktionsmechanismus ermöglichte.

4 Die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung

4.1 Initialexperiment

Ursprünglich sollte die Untersuchung des kinetischen Isotopeneffekts am Beispiel des *N*-Methyl-*N*-phenylethyl-substituierten Aminochalkons **82a** erfolgen. Dabei sollte es zur Übertragung des Wasserstoff-/Deuterium-Atoms auf die Doppelbindung und anschließend zum Ringschluss kommen, wobei das Startmaterial üblicherweise in einer Zeit von 18 Stunden verbraucht wird (Schema 4.1).



Schema 4.1: Die Umsetzung der Aminochalkone **82a** und d_1 -**82a** verläuft zu **84a**/ d_1 -**84a** statt zum erwarteten **83a**/ d_1 -**83a**.

Doch bei dieser Reaktion konnte bereits nach 30 Minuten ein quantitativer Umsatz detektiert werden. NMR-spektroskopische Untersuchungen ermöglichten die Identifizierung des Produktes als Dihydrochinolinon **84a** statt des erwarteten Produktes **83a**. Beim deuterierten Derivat d_1 -**82a** kann dieselbe Reaktivität beobachtet werden. Anscheinend kommt es bei dieser Reaktion also nicht zur Wanderung des Wasserstoff-Atoms, sondern zur Wanderung des gesamten benzylichen Substituenten.

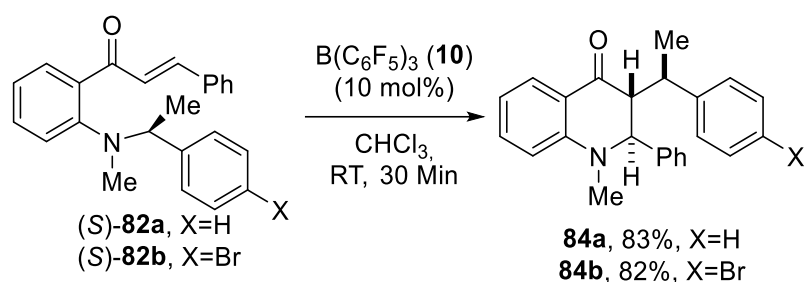
Diese überraschende Beobachtung wirft folgende Fragen auf:

- Welche Eigenschaften der Substrate führen zu dieser Reaktivität?
- Wie verläuft diese Kohlenstoff-Umlagerung?
- Welche Rolle spielt das Boran bei der Reaktion?

4.2 Mechanistische Untersuchungen

4.2.1 Umsetzung von Substraten mit Stereozentrum

Als mögliche Wege dieser Wanderung kommen eine nukleophile Substitution, ein radikalischer Mechanismus sowie eine sigmatrope Umlagerung infrage. Verläuft die Reaktion über eine nukleophile Substitution sollte es während der Reaktion zu einer Inversion der Konfiguration (S_N2) oder zu einem Verlust der Stereoinformation (S_N1) kommen. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurden die Substrate (*S*)-**82a** und (*S*)-**82b** mit dem Boran **10** umgesetzt (Schema 4.2).



Schema 4.2: Umsetzung der Substrate mit Stereozentrum ((*S*)-**82a** und (*S*)-**82b** mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**).

Bei beiden Substraten konnten die entsprechenden Produkte **84a** und **84b** in hohen Ausbeuten isoliert und per NMR-Spektroskopie als Dihydrochinolinone identifiziert werden. Die NMR-Spektren aus den Umsetzungen des racemischen (**82a**) und des enantiomerenreinen Startmaterials ((*S*)-**82a**) sind identisch (Abbildung 4.1).

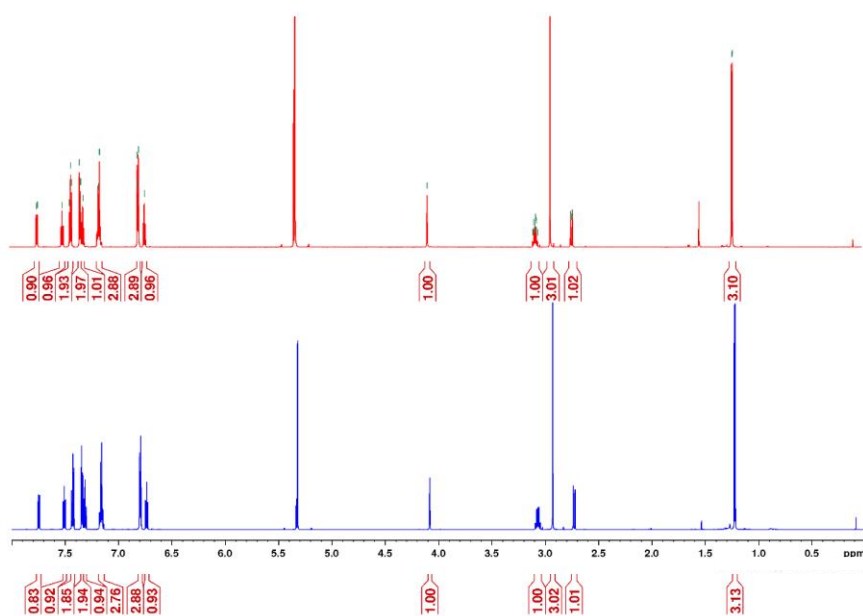


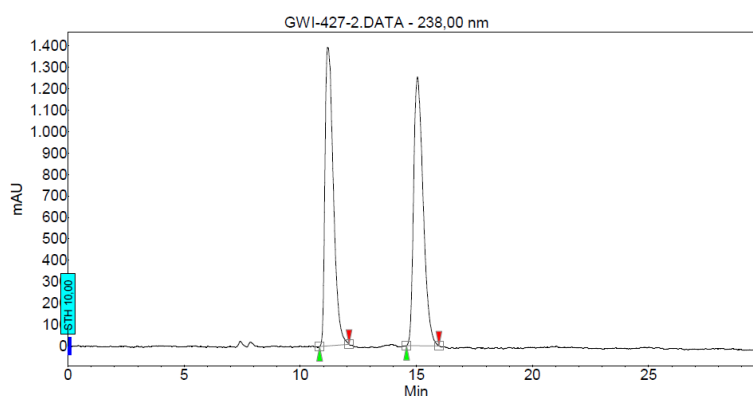
Abbildung 4.1: 1H -NMR Spektren der Umsetzung von **82a** (rot) und (*S*)-**82a** (blau) in CD_2Cl_2 .

Da so keine Rückschlüsse auf die Enantioselektivität dieser Umsetzung möglich sind, wurden diese Produkte sowie die aus der Umsetzung des racemischen Startmaterials per HPLC an einer chiralen Säule aufgetrennt. Das erste Chromatogramm zeigt die Auftrennung von *rac*-**84a**. Es ist eindeutig zu erkennen, dass dies ein racemisches Gemisch ist, da zwei Signale detektiert werden, die ein Integralverhältnis von 1:1 aufweisen (Abbildung 4.2).

Chromatogram : GWI-427-2_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

Acquired : 25.10.2021 14:14:43
Processed : 25.10.2021 15:05:34
Printed : 26.10.2021 12:37:43



Peak results :

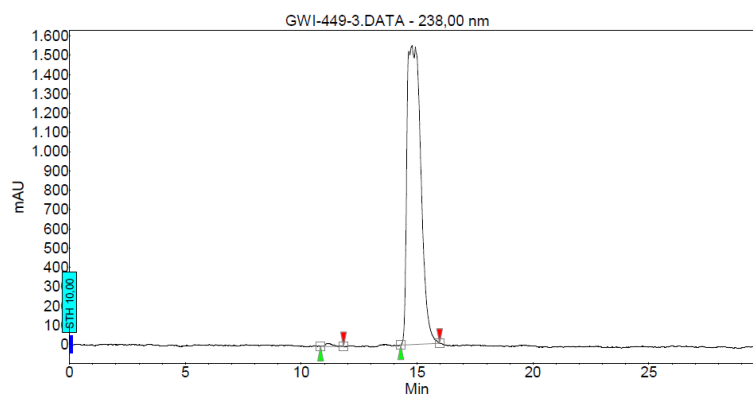
Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	11.17	49.41	1381.5	581.7	49.405
2	UNKNOWN	15.04	50.59	1251.5	595.7	50.595
Total			100.00	2643.0	1177.3	100.000

Abbildung 4.2: HPLC-Chromatogramm von *rac*-**82a**.

Chromatogram : GWI-449-3_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

Acquired : 25.10.2021 14:47:29
Processed : 26.10.2021 12:37:10
Printed : 26.10.2021 12:37:29



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
2	UNKNOWN	11.11	0.59	15.4	6.3	0.586
1	UNKNOWN	14.79	99.41	1551.1	1073.4	99.414
Total			100.00	1566.4	1079.7	100.000

Abbildung 4.3: HPLC-Chromatogramm des Produktes der Umsetzung von (*S*)-**82a**.

Das Chromatogramm des Produktes aus der Umsetzung mit dem Startmaterial (*S*)-**82a** zeigt auch zwei Signale, die ein Integralverhältnis von 99.4:0.6 aufweisen (Abbildung 4.3). Das Produkt wird also mit einem Enantiomerenverhältnis von >99:1 erhalten. Da das Startmaterial ebenfalls ein Enantiomerenverhältnis von >99:1 aufweist, wird kein signifikanter Verlust der Stereoinformation beobachtet. Dennoch kann es bei der Reaktion sowohl zur Retention als auch zur Inversion der Konfiguration kommen. Zur Untersuchung der absoluten Konfiguration der Produkte aus den Umsetzungen des racemischen (**82a**) und des enantiomerenreinen Startmaterials (*S*)-**82a** wurde die Struktur per Einkristallröntgenstrukturanalyse aufgeklärt. Die gezeigte Struktur wurde ausgehend von einem Kristall aufgeklärt, welcher aus der Umsetzung von (*S*)-**82a** gewonnen werden konnte (Abbildung 4.4).

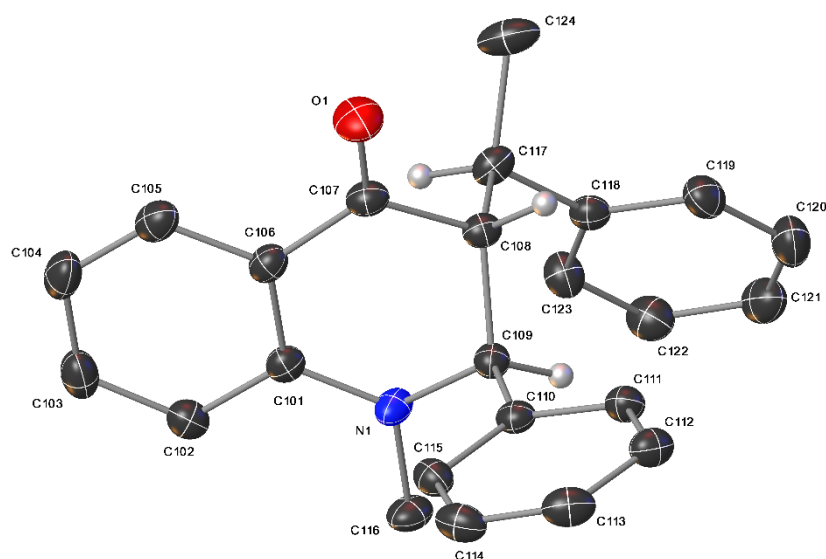
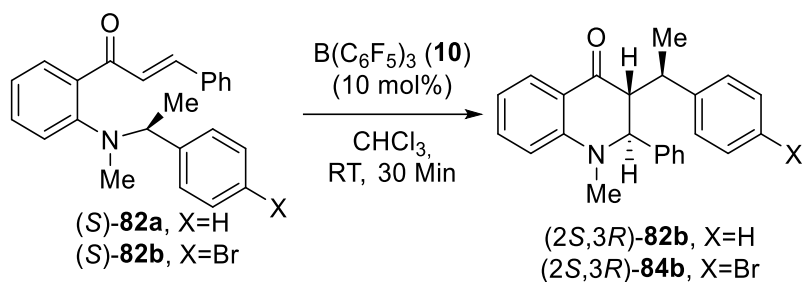


Abbildung 4.4: Struktur von Molekül (2*S*,3*R*)-**84a**. Wasserstoffatome außer an C108, C109 und C117 nicht dargestellt.

In der asymmetrischen Einheit des Kristalls befinden sich zwei Moleküle des Dihydrochinolins und ein Molekül Dichlormethan, woraus die Kristallisation erfolgte. Beide Moleküle sind am Atom C117 (*R*)-konfiguriert. Die Konfiguration an C108 ist ebenfalls (*R*) und an C109 (*S*). Die Veränderung des Deskriptors für das Kohlenstoffatom der Phenylethylgruppe von (*S*) zu (*R*) ist hier lediglich auf eine Veränderung der Prioritäten der Substituenten zurückzuführen. Die absolute Konfiguration verändert sich nicht. Dementsprechend verläuft diese Reaktion unter Retention der Konfiguration (Schema 4.3).

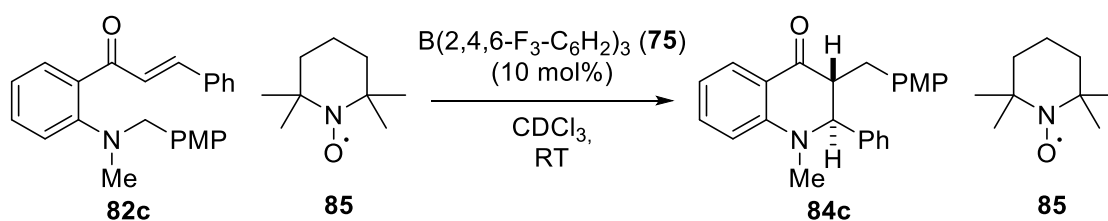


Schema 4.3: Umsetzung von (S)-**82a** und (S)-**82b** unter Retention der Konfiguration der Phenylethylgruppe.

Damit kann eine nukleophile Substitution für die Wanderung weitestgehend ausgeschlossen werden. Als nächstes wurde die Möglichkeit eines radikalischen Mechanismus untersucht.

4.2.2 Kontrollexperiment mit einem Radikalfänger

Verläuft die Reaktion über einen radikalischen Mechanismus, sollte die Zugabe von TEMPO (**85**) die Reaktion verlangsamen oder ganz zum Erliegen bringen. Bei der Reaktion des Substrates **82c** mit $\text{B(2,4,6-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ (**75**) und einem Äquivalent **83** wurde die quantitative Umsetzung zu **84c** in der gleichen Reaktionszeit wie bei den kinetischen Untersuchungen (Kapitel 4.2.3) beobachtet (Schema 4.4).



Schema 4.4: Umsetzung von **73e** mit $\text{B(2,4,6-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ und einem Äquivalent TEMPO (**83**).

Dabei zeigen die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren vor und nach der Reaktion keinerlei Nebenprodukte. Die Verbreiterung der Signale ist auf die Anwesenheit des Radikals in der Lösung zurückzuführen (Abbildung 4.5).

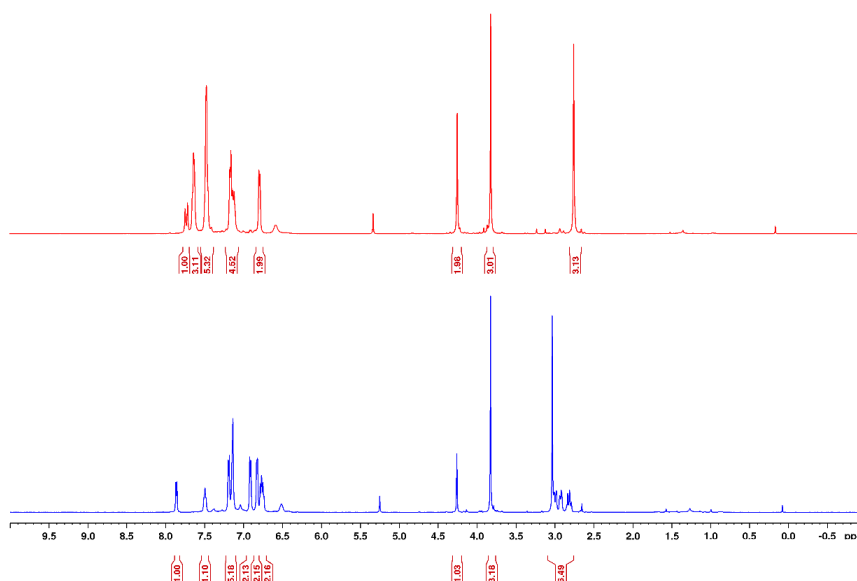
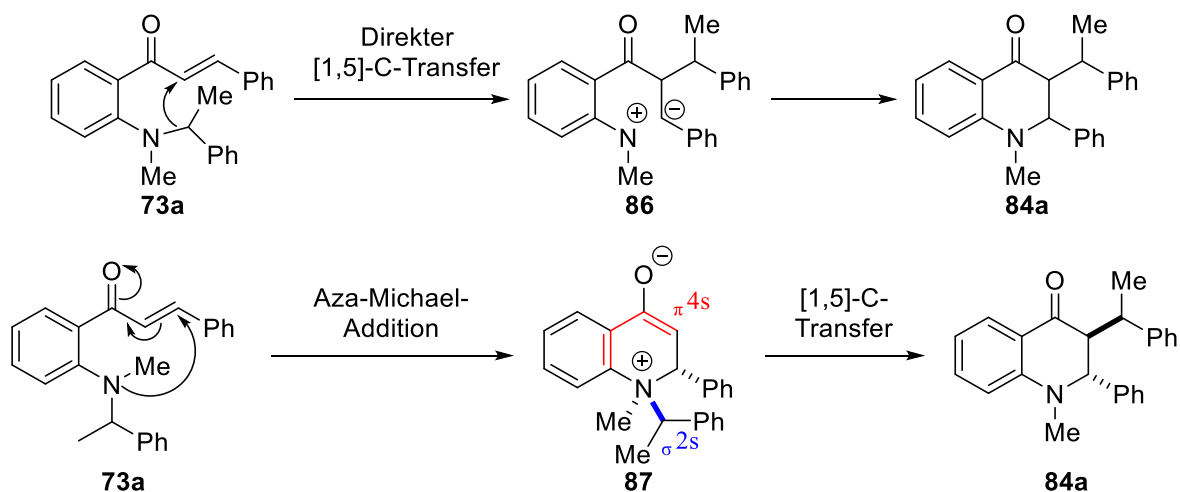


Abbildung 4.5: Umsetzung des Substrates **82c** mit $B(2,4,6-F_3-C_6H_2)_3$ (**75**) in Anwesenheit von TEMPO (**85**) nach dem Mischen (rot) und nach der vollständigen Umsetzung des Startmaterials (blau).

Damit kann ein radikalischer Mechanismus ebenfalls weitestgehend ausgeschlossen werden. Die letzte Möglichkeit ist damit eine sigmatrope Umlagerung.

4.2.3 Kinetische Untersuchungen

Für diese Umlagerung gibt es zwei Möglichkeiten: Erstens könnte es zur direkten Umlagerung der Phenylethylgruppe vom Amin auf das Michael-System kommen. Die zweite Möglichkeit besteht aus einer initialen Aza-Michael-Addition und einer nachfolgenden [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung des zuvor gebildeten Ammonium-Enolats (Schema 4.5).



Schema 4.5: Mögliche Szenarien für die sigmatrope Umlagerung.

Für den ersten Weg müsste der Substituent direkt auf die α -Position des Michael-Systems übertragen werden, was zur Ausbildung eines Nitrenium-Ions und eines Carbanions (**87**) führt. Bei der α -Position des Michael-Systems handelt es sich zudem um eine nukleophile statt einer elektrophilen Position. Nitrenium-Ionen sind hochreaktiv und werden üblicherweise ausgehend von N-Halogenid-Spezies generiert.^[116] Außerdem verlaufen direkte [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerungen bei deutlich höheren Temperaturen als die hier beobachtete Reaktion, weshalb dieser Reaktionsverlauf unwahrscheinlich erscheint.^[89,91] Die initiale Aza-Michael-Addition hingegen ist zum Beispiel durch die Baylis-Hillmann-Reaktion bereits seit 1968 bekannt.^[117] Die anschließende Umlagerung ist nach den Woodward-Hofmann-Regeln thermisch erlaubt, da ein $\pi 4s$ - und ein $\sigma 2s$ -System beteiligt sind. Demnach gibt es einen $(4q+2)_s$ -Prozess mit $q = 1$ und keinen $(4r)_a$ -Prozess. Die Summe beider Prozesse ist eins, also ungerade, und erfüllt damit die Bedingungen für die thermische Umlagerung.^[118] Die zweite Variante erscheint daher plausibler. Kommt es im Verlauf dieser Reaktion zu einer Aza-Michael-Addition müssen sowohl die Elektrophilie des Michael-Systems als auch die Nukleophilie des Amins einen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit haben.

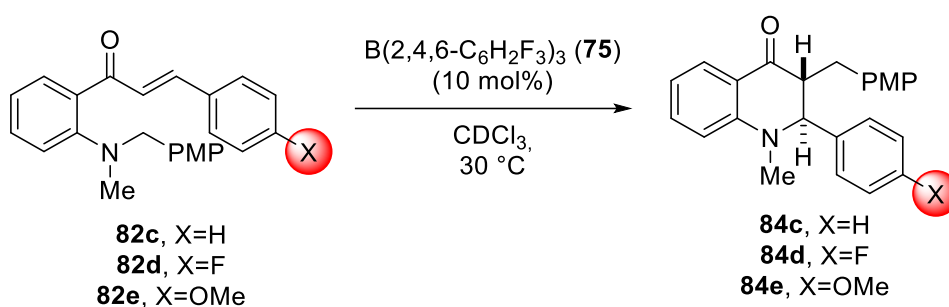
Um diesen Einfluss zu untersuchen, wurde zunächst eine Reihe von drei Substraten mit *N*-(*para*-Methoxybenzyl)-Substituenten mit unterschiedlichen Substituenten am Michael-System verwendet (Schema 4.6). Der *N*-(*para*-Methoxybenzyl)-Substituent hat zuvor eine ähnlich hohe Wanderungstendenz gezeigt wie der *N*-Phenylethyl-Substituent. Je elektronenreicher das Michael-System durch die Substituenten wird, desto langsamer sollte die Reaktionsgeschwindigkeit werden. Außerdem erlauben die unterschiedlichen Substituenten über einen Hammett-Plot^[119] Rückschlüsse auf den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion. Die Hammett-Gleichung gilt für Seitenkettenreaktionen von *meta*- und *para*-substituierten Benzolringen (Gleichung (6)).^[120]

$$\lg k_X = \lg k_H + \sigma \cdot \rho \quad (6)$$

$$\lg \frac{k_X}{k_H} = \sigma \cdot \rho \quad (7)$$

Ein Umstellen der Gleichung (6) zu Gleichung (7) zeigt, dass eine logarithmische Auftragung des Verhältnisses der Reaktionsgeschwindigkeiten k_X zur gemessenen Reaktionsgeschwindigkeit mit dem H-substituierten Derivat k_H gegen die bekannten Substituentenparameter σ ^[119b] die Bestimmung des Reaktionsparameters ρ erlaubt. Dieser Reaktionsparameter ermöglicht Rückschlüsse auf die Natur des geschwindigkeitsbestimmenden Teilschritts der Reaktion.

Um diese Reaktionsgeschwindigkeiten zu bestimmen, konnte die Lewis-Säure $B(C_6F_5)_3$ (**10**) nicht verwendet werden, da die Reaktion bei einer Reaktionszeit von 30 Minuten zu schnell verläuft, um die kinetische Untersuchung durchzuführen. Dementsprechend wurde die schwächere Lewis-Säure $B(2,4,6-F_3-C_6H_2)_3$ (**75**) verwendet. Die kinetische Untersuchung wurde für die drei Substrate **73c**, **73d** und **73e** jeweils dreimal durchgeführt, wobei das Substrat mit 10 mol% des Katalysators **75** in $CDCl_3$ (0.1 M) bei 30 °C umgesetzt wurde (Schema 4.6).



Schema 4.6: Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit mit den Substraten **82c-82e**.

Der Reaktionsverlauf wurde bis zu einem Umsatz von ca. 50% berücksichtigt. Außerdem wurde auch in dieser Reaktion kein Intermediat NMR-spektroskopisch beobachtet. Entsprechend gelten die Annahmen aus Kapitel 3.2.2 hier analog. Damit kann die Reaktionsgeschwindigkeit für die Substrate durch die Auftragung der Produktkonzentration gegen die Zeit bestimmt werden (Gleichung (2)), wobei k_{obs} k_X entspricht.

$$[Prod] = k_X \cdot t \quad (2)$$

Bei dieser Auftragung ist zu erkennen, dass die Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Elektronendichte an der Doppelbindung abnimmt (Abbildung 4.6, oben). Es wurden die folgenden Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten ermittelt und $\lg(k_X/k_H)$ berechnet (*Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.*).

Tabelle 2: Bestimmte Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten sowie die Strukturparameter σ und die Werte für $\lg(k_X/k_H)$.

X	k (mol/l·h)	Δk	σ	$\lg(k_X/k_H)$	$\Delta(k_X/k_H)$
F	0,02576	$6,6308 \cdot 10^{-4}$	0,06	0,0682	0,0036
H	0,02202	$4,8769 \cdot 10^{-4}$	0	0	0
OMe	0,00636	$7,5942 \cdot 10^{-5}$	-0,27	0,5396	0,0102

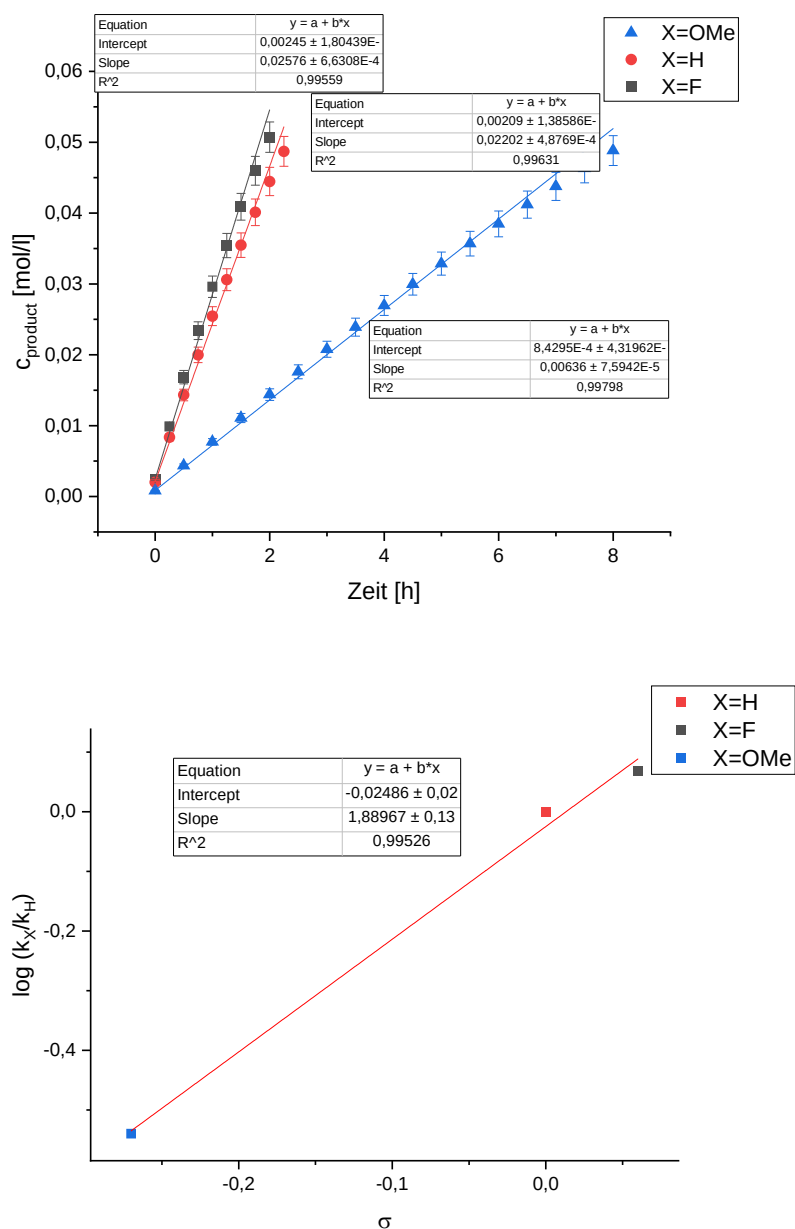


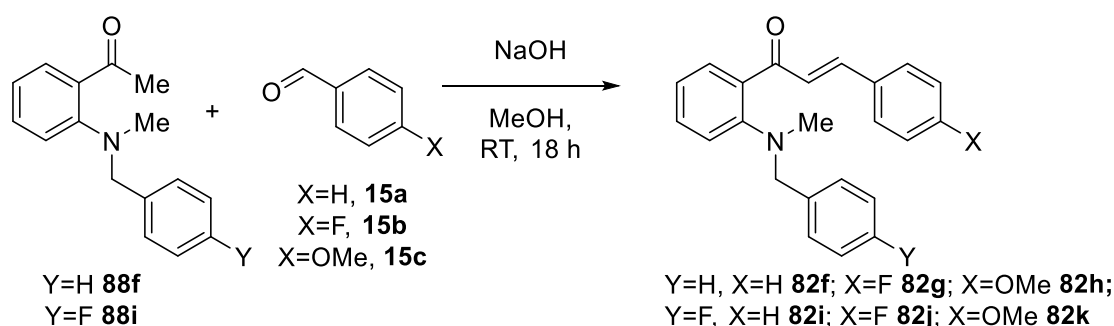
Abbildung 4.6: Auftragung der gemittelten Produktkonzentration gegen die Zeit für die Substrate **82c-82e** und der zugehörige Hammett-Plot.

Anschließend wurden diese Werte gegen den Strukturparameter σ aufgetragen. Daraus konnte ein positiver Reaktionsparameter $\rho = 1,889 \pm 0,13$ ermittelt werden (Abbildung 4.6, unten). Dieser impliziert, dass im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine negative Ladung stabilisiert werden muss, die aus dem nukleophilen Angriff auf das Michael-System resultiert (Schema 4.6).^[121] Das zugehörige Nukleophil muss aufgrund des entstehenden Produktes sowie der Substratstruktur die Aminofunktion sein.

Neben der Elektrophilie des Michael-Systems ist die Nukleophilie des Amins für diesen Reaktionsschritt entscheidend. Zur Untersuchung dieses Parameters wurden modifizierte Substrate synthetisiert, die diesen Parameter beeinflussen sollten.

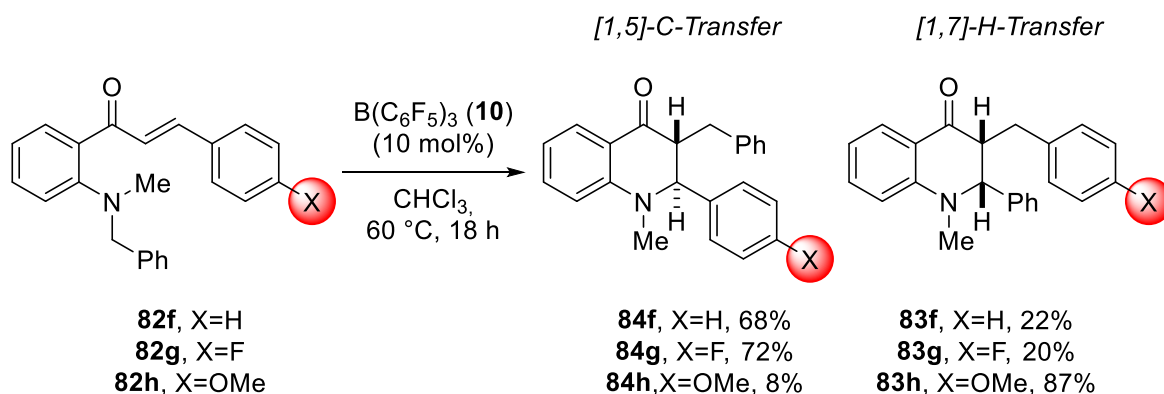
4.2.4 Elektronische Modifikation des Michael-Systems und des Amins

Die weiteren Substrate wurden ausgehend vom Phenyl- (**88f**) und *para*-Fluorphenyl-substituierten Aminoacetophenon (**88i**) über die Aldolkondensation mit Benzaldehyd (**15a**), *para*-Fluorbenzaldehyd (**15b**) und *para*-Methoxybenzaldehyd (**15c**) dargestellt (Schema 4.7). So soll der Einfluss der elektronischen Eigenschaften beider Substituenten auf die Reaktion untersucht werden.



Schema 4.7: Synthese der Chalkone **82f-82k**.

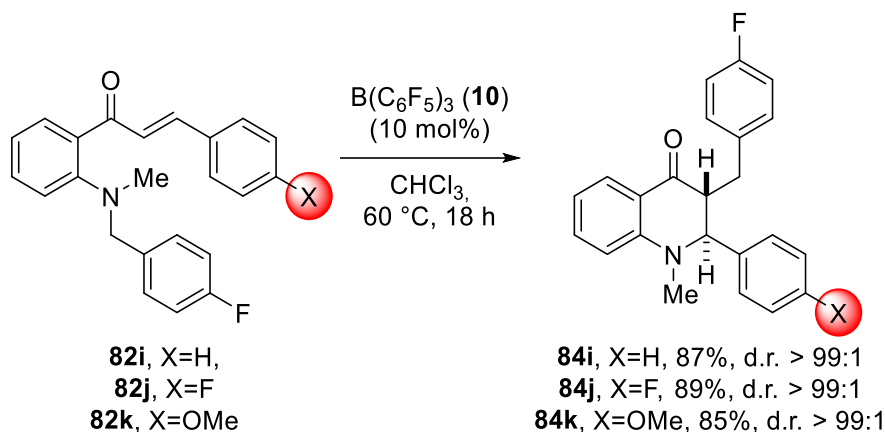
Bei der Untersuchung der Substrate mit Phenylsubstituenten am Amin (**82f-82h**) fiel zunächst auf, dass für die Umsetzung eine höhere Temperatur und Reaktionszeit als bisher nötig sind. Außerdem werden bei der Umsetzung von **82f** zwei Diastereomere und bei der Umsetzung von **82g** und **82h** sogar zwei unterschiedliche Produkte gebildet (Schema 4.8).



Schema 4.8: Umsetzung der Substrate **82f-82h**. Die Ausbeuten sind als isolierte Ausbeuten angegeben.

Zum einen entstehen die Produkte der [1,5]-C-Verschiebung, **84g** und **84h**, zum anderen die Produkte analog zum [1,7]-Wasserstoff-Transfers, **85g** und **85h**. Anscheinend stehen diese beiden Reaktionen in Konkurrenz zueinander. Einen entscheidenden Einfluss darauf, welche

Reaktion dominiert, haben offensichtlich die elektronischen Eigenschaften des Michael-Systems. Denn je elektronenreicher, also weniger elektrophil dieses ist, desto mehr wird das Produkt des [1,7]-Wasserstoff-Transfers gebildet. Ein ähnlicher Zusammenhang ist bei den Substraten **82i-82k**, welche am Amin einen (*para*-Fluorphenyl)-Substituenten tragen, nicht zu erkennen (Schema 4.9).



Schema 4.9: Umsetzung der Substrate **82i-82k**.

Alle drei konnten mit sehr guten Ausbeuten in die Produkte **84i-84k** überführt werden, ohne dass die Bildung eines zweiten Diastereomers oder eines Nebenproduktes detektiert wurde. Die erhöhte Reaktionszeit und Temperatur waren jedoch auch hier notwendig, was vermutlich auf die verminderte Nukleophilie des Amins zurückzuführen ist. Die Einkristallröntgenstrukturanalyse konnte die NMR-spektroskopischen Zuordnungen sowie die relative Konfiguration am Beispiel des Substrates **75w** bestätigen. Die beiden Substituenten an Position 2 und 3 des Dihydrochinolinons stehen auf unterschiedlichen Seiten des Rings (Abbildung 4.7).

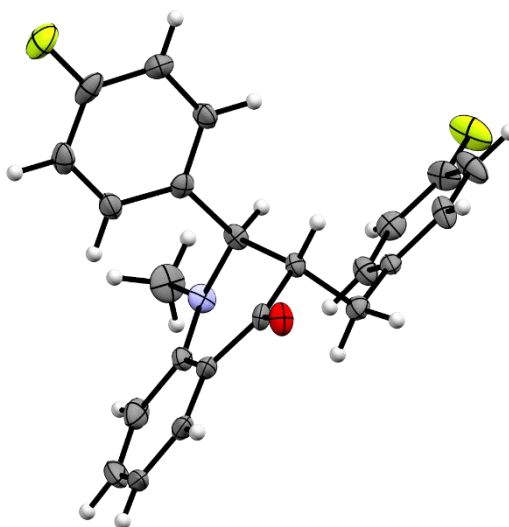
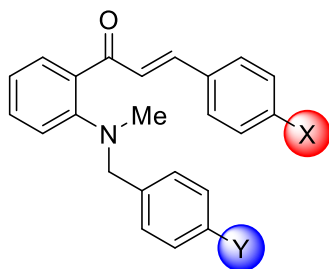


Abbildung 4.7: Struktur von **82j**.

Die Konkurrenz zwischen der neu entdeckten Reaktion und des [1,7]-Wasserstoff-Transfers sowie die unterschiedlichen Reaktionsbedingungen insbesondere bei den Substraten **82f-82k** unterstützen die These, dass die Aza-Michael-Addition der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist, da die Reaktionsgeschwindigkeit von der Elektrophilie des Michael-Systems abhängig ist (vgl. Hammett-Plot, Abbildung 4.6) Weiterhin sind die elektronischen Eigenschaften des Substituenten am Amin ausschlaggebend dafür, welche Reaktion abläuft. Eine Erklärung kann das *hard and soft acids/bases* (HSAB)-Konzept liefern.^[122] Demnach reagieren weiche Säuren mit weichen Basen und umgekehrt. Harte Teilchen zeichnen sich durch eine hohe Ladungsdichte und eine geringe Polarisierbarkeit aus, während weiche Teilchen eine niedrige Ladungsdichte und eine hohe Polarisierbarkeit haben. Bei dem Michael-System handelt es sich um eine weiche Säure, während das Amin eher eine harte Base ist. Hydrid-Ionen sind weiche Basen. Durch die Substitution mit dem *para*-Fluor/*para*-Methoxybenzyl-Substituenten wird das Amin zu einer weicheren Base und das Hydrid wird härter, sodass hier kein Wasserstoff-Transfer beobachtet werden kann. Der Benzyl-Substituent hat einen geringeren Einfluss auf die Härte der Basen. Daher treten hier beide Reaktionen auf und die Elektrophilie des Michael-Systems ist entscheidend dafür, welche Reaktion überwiegt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Beobachtete Reaktion bei Umsetzung der Substrate **82c-82k** mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**) (bei $X = H$ werden beide Reaktionen beobachtet).

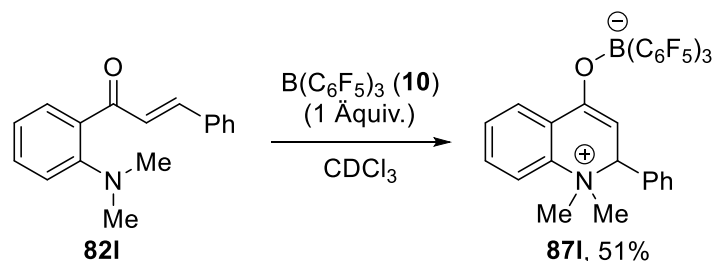


	OMe	H	F
OMe	82e C-Umlagerung	82h H-Transfer dominiert	82k C-Umlagerung
H	82c C-Umlagerung	82f C-Umlagerung dominiert	82j C-Umlagerung
F	82d C-Umlagerung	82g C-Umlagerung dominiert	82i C-Umlagerung

Um die Aza-Michael-Addition als Teilschritt der Kohlenstoff-Umlagerung eindeutig nachzuweisen, wurde anschließend die Isolation eines entsprechenden Intermediats angestrebt.

4.2.5 Isolation des Ammonium-Enolats **87I** und quantenchemische Berechnungen

Das 2'-(Dimethylamino)chalkon **82I** stellt aus zwei Gründen einen aussichtsreichen Kandidaten für diese Untersuchung dar. Zum einen wird das Iminium-Enolat des [1,7]-Wasserstoff-Transfers nicht ausreichend stabilisiert. Zum anderen sollte die Wanderungstendenz der Methylgruppen klein genug sein, damit die Reaktion nach der Michael-Addition stoppt. Zur Überprüfung dieser Hypothese, wurde das Substrat **82I** mit einem Äquivalent $B(C_6F_5)_3$ (**10**) in $CDCl_3$ umgesetzt. Dabei konnte bereits nach wenigen Minuten die Bildung eines Feststoffes festgestellt werden. Die Isolation des Feststoffs und die anschließende NMR-spektroskopische Charakterisierung identifizierten diesen als die zwitterionische Spezies **87I** (Schema 4.10).



Schema 4.10: Umsetzung von **82I** mit einem Äquivalent $B(C_6F_5)_3$ (**10**).

Die Signale der Methyl-Protonen sind dabei deutlich tieffeldverschoben (3.54 und 3.11 ppm) und das Signal des Enolat-Protons ist eindeutig bei 4.68 ppm zu identifizieren. Diese Zuordnung sowie die Struktur von **87I** konnte durch die Einkristallröntgenstrukturanalyse bestätigt werden. Die Länge der Bindung zwischen C107 und C108 (1.3435(13) Å) passt dabei zu der Bindungslänge eines benzylichen Enolats (1.3565(11) Å).^[123] Das Amin ist zudem quaternisiert, wobei eine Methylgruppe in axialer und eine in äquatorialer Position steht. Interessanterweise ist die Bindungslänge der axialen Methylgruppe zum Amin (1.5138(12) Å) länger als die der äquatorialen (1.5080(12) Å), was auf eine elektronische Wechselwirkung mit dem aromatischen System hindeutet (Abbildung 4.8).

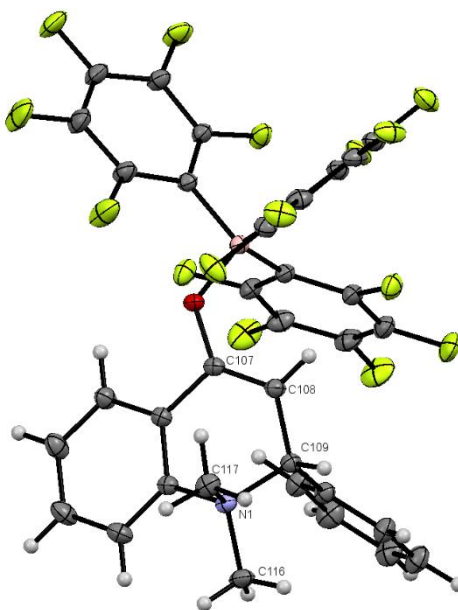
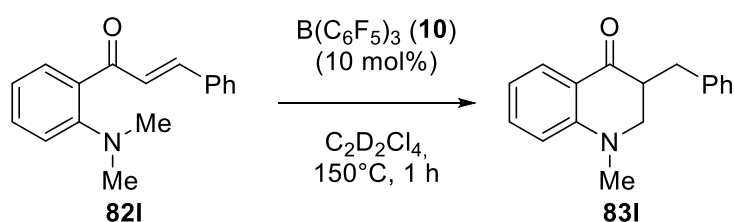


Abbildung 4.8: Struktur der zwitterionischen Spezies **87I**. Ausgewählte Bindungslängen: N(1)–C(116) 1.5080(12) Å; N(1)–C(117) 1.5138(12) Å; C(107)–C(108) 1.3435(13) Å.

Anschließend wurde getestet, ob dieses Intermediat mit erhöhter Temperatur in das Produkt der C-Umlagerung überführt werden kann. Dabei wurde allerdings die Bildung des Produktes der [1,7]-Wasserstoff-Verschiebung, des Dihydrochinolinons **83I**, beobachtet (Schema 4.11).



Schema 4.11: Darstellung des Dihydrochinolons **83I**.

Wieso dieses Startmaterial trotz der bei Raumtemperatur beobachteten Bildung des Ammonium-Enolats **87I** zum Dihydrochinolon **83I** umgesetzt wird, wurde mit quantenchemischen Berechnungen untersucht.

Die Berechnungen auf Basis der Dichtefunktionaltheorie (DFT) wurden mit den in ORCA 4.2.1^[124] implementierten Funktionen durchgeführt. Details zu den Berechnungen sind in Kapitel 7.3.5 aufgeführt. Bei diesen Berechnungen wurde angenommen, dass nach der Aza-Michael-Addition ein sigmatroper [1,5]-Kohlenstoff-Transfer stattfindet. Die quantenchemische Untersuchung der Reaktion von **82I** mit B(C₆F₅)₃ (**10**) zeigt, dass die Bildung des Ammonium-Enolats **87I** endergon im Vergleich zum Lewis-Säure/Base-Addukt **82I**·**1** ist (Abbildung 4.9). Die Bildung der zwitterionischen Spezies wird aber nach dem Prinzip von LE-CHATELIER begünstigt, da das Salz aus der Lösung ausfällt. Die Umlagerung der Methylgruppe ist um

61 kcal/mol endergon (Abbildung 4.9, rot) und gegenüber dem [1,7]-Wasserstoff-Transfer (Abbildung 4.9, blau) kinetisch deutlich benachteiligt. Daher kommt es beim Erhitzen des Systems zur Bildung des Produktes **83I** statt des Produktes **84I**. Auffällig ist dabei auch, dass das beim Wasserstoff-Transfer auftretende Iminium-Enolat-Intermediat durch die Methylgruppe so schlecht stabilisiert wird, dass nach dem Erreichen des Übergangszustandes **TS₁** direkt das Produkt **83I** barrierefrei gebildet wird. Außerdem zeigt sich, dass sowohl die Abstände des wandernden Wasserstoffatoms zu den beteiligten Kohlenstoffatomen im **TS₁** als auch die Abstände der Methylgruppe zum Stickstoff- bzw. zum beteiligten Kohlenstoffatom vergleichbar sind mit den Abständen, die für ähnliche Substrate durch Professor Paradies berechnet wurden.^[106]

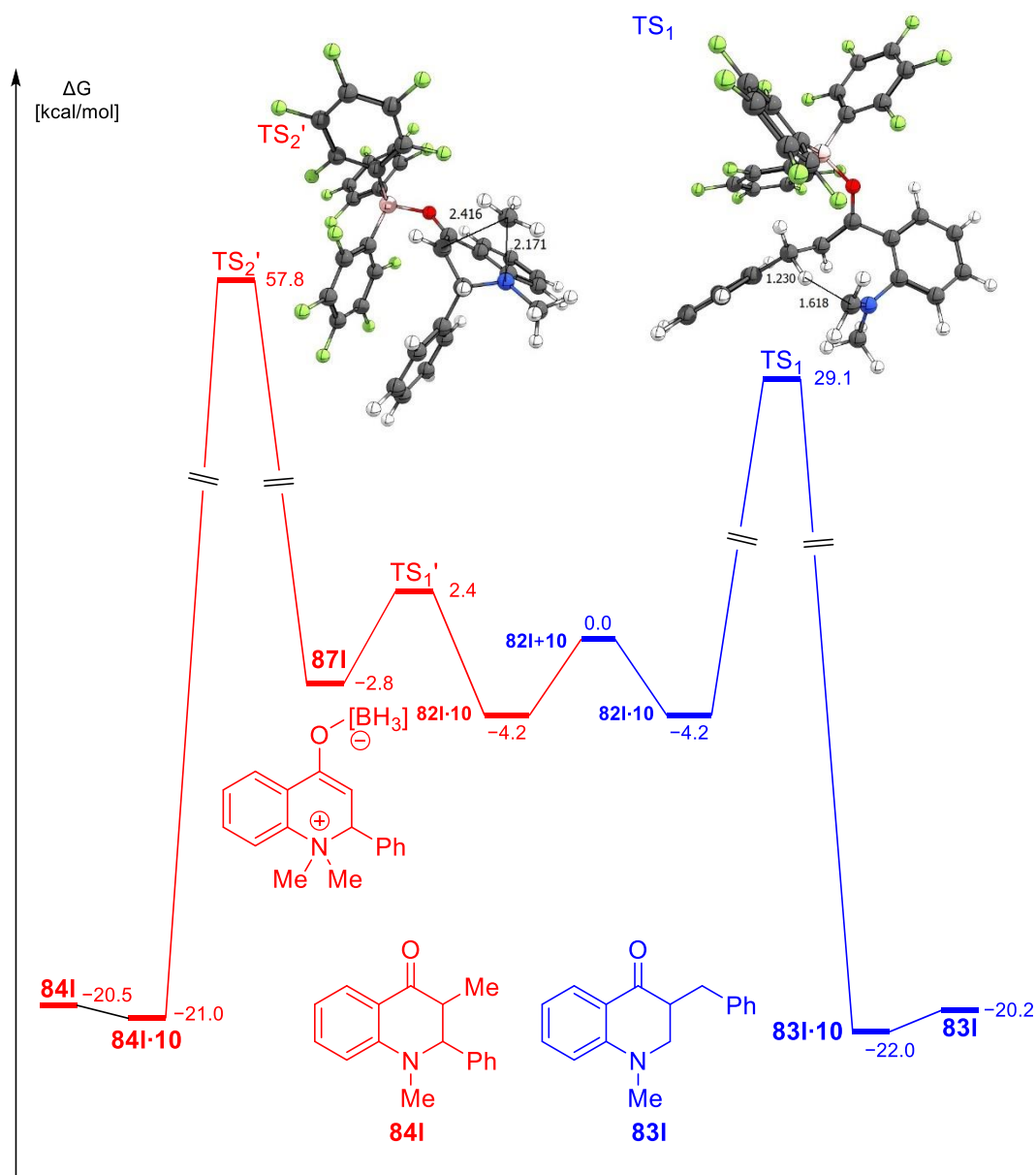
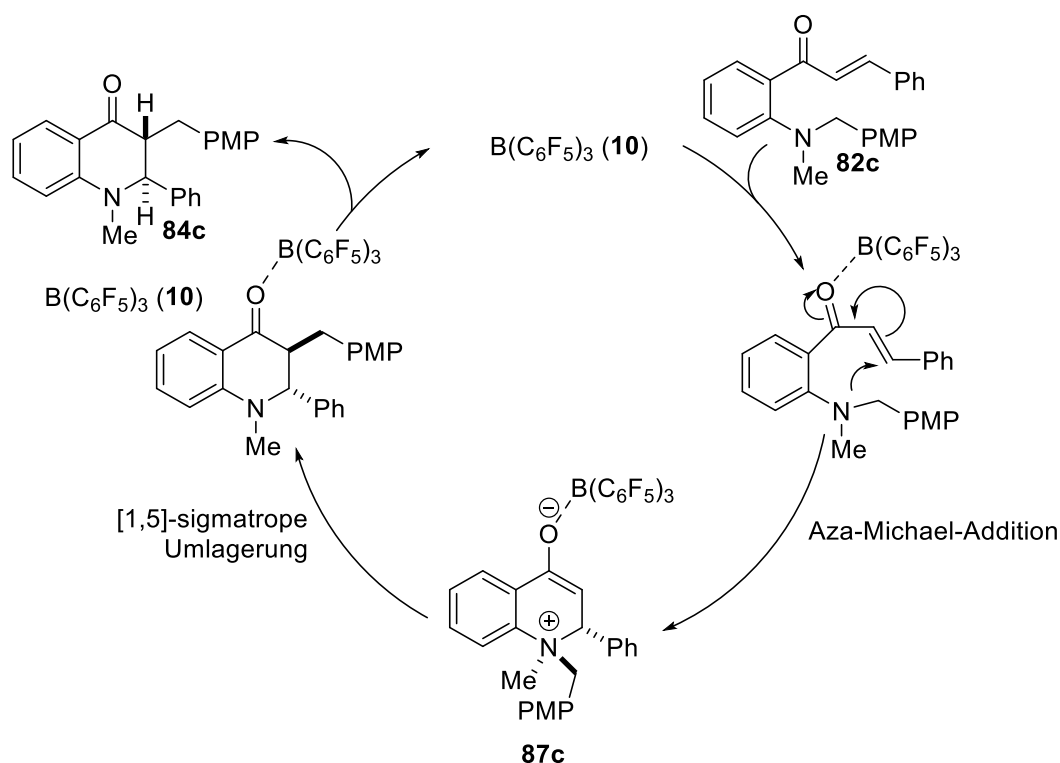


Abbildung 4.9: Berechnete freie Enthalpien des Wasserstoff-Transfers (blau) und der Kohlenstoff-Umlagerung (rot) (PW6B95-D3BJ/def2-QZVPP//PBEh-3c).

Damit stellt das Ammonium-Enolat als Produkt der Michael-Addition eindeutig das Intermediat dieser Reaktion dar.

4.2.6 Postulierter Mechanismus

Ausgehend von diesen Untersuchungen kann der folgende Reaktionsmechanismus postuliert werden: Das Boran **10** aktiviert das Michael-System als Lewis-Säure und induziert die intramolekulare Aza-Michael-Addition, welche der stereodiskriminierende Schritt der Reaktion ist. Das gebildete Ammonium-Enolat **87c** reagiert anschließend in einer beispiellosen [1,5]-sigmatropen Umlagerung zum Produkt **84c**. Diese muss auf der Seite erfolgen, die gegenüber der Phenylgruppe liegt. Zuletzt wird der Katalysator wieder freigesetzt (Schema 4.12).



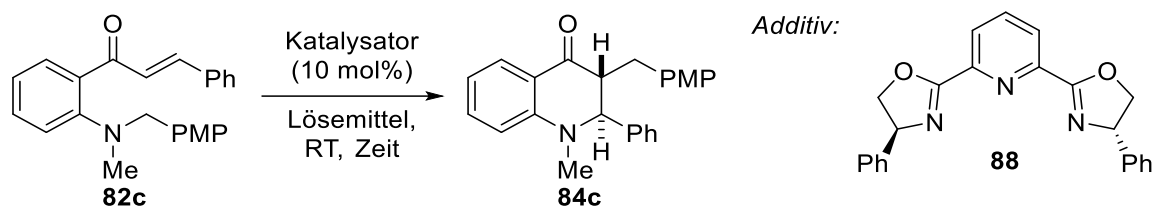
Schema 4.12: Postulierter Reaktionsmechanismus für die [1,5]-sigmatrope C-Umlagerung.

Die Aktivierung des Startmaterials durch das Boran als Lewis-Säure wird durch die beobachteten ¹¹B-NMR-Resonanzen bei –1.8 und –5.8 ppm (Kapitel 7.3.2.2), welche charakteristisch für N-B- bzw. N-O-Addukte sind, sowie durch von Prof. Paradies durchgeführte quantenchemische Berechnungen unterstützt.

4.3 Katalysator-Screening

Wie beim [1,7]-Wasserstoff-Transfer wurden unterschiedliche Lewis- und Brønstedt-Säuren als potenzielle Katalysatoren getestet, um die Abhängigkeit der Reaktion von der Lewis-Azidität des Katalysators sowie die Verwendung anderer Katalysatoren zu überprüfen. Das Substrat mit dem elektronenreichen *para*-Methoxybenzylsubstituenten (**82c**) wurde als Modellsubstrat verwendet, da es eine ähnlich hohe Wanderungstendenz bei der Umsetzung mit B(C₆F₅)₃ (**10**) (Tabelle 4, Eintrag 15) zeigte und leichter zugänglich als das Phenylethyl-substituierte **82a** ist. Für das Screening wurden einige bereits bekannte Lewis-Säuren wie Yb(OTf)₃, ZnCl₂ oder TiCl₄ sowie Fe(II)-Verbindungen untersucht, da diese ebenfalls als Lewis-Säuren agieren können.^[125] Bei Mg-, Yb-, und Fe-basierten Lewis-Säuren wurde zudem PyBox (**89**) als Ligand zugesetzt.

Tabelle 4: Katalysator-Screening.



Eintrag	Katalysator	Additiv	Lösungsmittel	t	Umsatz [%] ^a
1	MgI ₂	89	CDCl ₃	18 h	0 (0)
2	Mg(OTf) ₂	89	CDCl ₃	18 h	0 (0)
3	Yb(OTf) ₃	89	CDCl ₃	54 h	0 (>99)
4	L-Prolin		CDCl ₃	18 h	0 (0)
5	TiCl ₄ ·2THF		THF-d ₈	30 Min	>99
6	<i>p</i> TSA		Tol-d ₈	18 h	25
	<i>p</i> TSA		CDCl ₃	18 h	0 (45)
7	ZnCl ₂		CDCl ₃	18 h	0 (0)
8	FeCl ₂	89	THF	18 h	0 (0)
9	FeBr ₂	89	THF	18 h	0 (0)
10	BF ₃ ·OEt ₂		CDCl ₃	30 Min	>99
11	B(2,6-F ₂ -C ₆ H ₃) ₃ (90)		CDCl ₃	18 h	30
12	B(2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂) ₃ (75)		CDCl ₃	4 h	73
13	B(2,3,6-F ₃ -C ₆ H ₂) ₃ (76)		CDCl ₃	2 h	>99
14	B(2,3,5,6-F ₄ -C ₆ H) ₃ (77)		CDCl ₃	80 Min	>99
15	B(C ₆ F ₅) ₃ (10)		CDCl ₃	30 Min	>99
16	B(C ₆ F ₅) ₃ ^b (10)		CDCl ₃	2 h	>99
17	B(C ₆ F ₅) ₃ ^c (10)		CDCl ₃	6 h	>99

Alle Reaktionen wurden mit 10 mol% des Katalysators im entsprechenden Lösungsmittel (0.1 M) durchgeführt. ^a Werte in Klammern geben den Umsatz nach 18 Stunden bei 60 °C an. ^b 5 mol%. ^c 2 mol%

Im Gegensatz zum [1,7]-H-Transfer wird das Startmaterial nicht nur mit Boranen als Katalysator umgesetzt. Auch Yb(OTf)₃ bei 60 °C (Tabelle 4, Eintrag 3), sowie TiCl₄·2THF (Eintrag 5) und BF₃·OEt₂ (Eintrag 10) bei Raumtemperatur führen zu einem Verbrauch des Startmaterials. Allerdings wird mit Yb(OTf)₃ ein anderes Produkt gebildet, das nicht charakterisiert werden konnte. Bei TiCl₄·2THF und BF₃·OEt₂ erfolgt die Umsetzung zum Produkt **84c**, allerdings

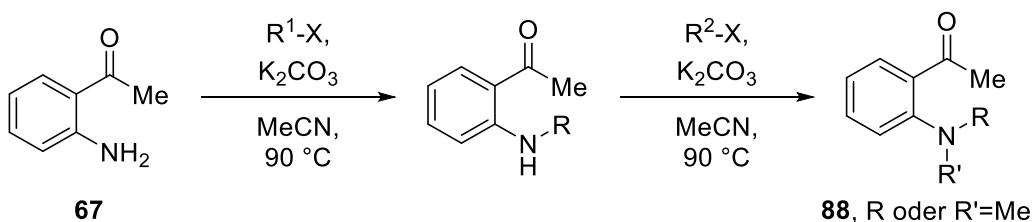
werden erneut Nebenprodukte gebildet, was mit dem Boran **10** nicht beobachtet wurde. Die weiteren getesteten Lewis-Säuren führen zu keinen (Eintrag 1, 2, 4 und 7-9) bzw. geringen (Eintrag 6) Umsätzen. Dabei zeigt besonders die Umsetzung mit *p*TSA, dass auch Brønstedt-Säuren diese Reaktion katalysieren können.

Bei der Untersuchung weiterer Borane auf ihre Aktivität in dieser Reaktion zeigte sich erneut, dass die Lewis-Azidität eine entscheidende Rolle spielt. Bei Verwendung der schwächsten Boran-Lewis-Säure $B(2,6-F_2-C_6H_3)_3$ (**90**)^[47,109] wurde in 18 Stunden lediglich ein Umsatz von 30% erreicht (Eintrag 11). Die Lewis-azidere Verbindung $B(2,4,6-F_3-C_6H_2)_3$ (**75**)^[109] ermöglicht bereits einen Umsatz von 73% nach vier Stunden (Eintrag 12) und mit den noch Lewis-azideren Boranen $B(2,3,6-F_3-C_6H_2)_3$ (**76**)^[110] und $B(2,3,5,6-F_4-C_6H)_3$ (**77**)^[111] verläuft die Reaktion mit einem quantitativen Umsatz nach zwei Stunden (Eintrag 13) respektive 80 Minuten (Eintrag 14). Ein quantitativer Umsatz wurde mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**) in der kürzesten Reaktionszeit erreicht. Bei Verringerung der Katalysatorbeladung muss die Reaktionszeit für einen vollständigen Umsatz verlängert werden (Eintrag 15-17). Die Erhöhung der Reaktionszeit fällt im Vergleich zu 30 Minuten sehr deutlich aus, wobei auch sechs Stunden im Vergleich zu 18 Stunden beim [1,7]-Wasserstoff-Transfer kurz sind. Um dennoch einer weiteren Steigerung der Reaktionszeit bei anderen Substraten vorzubeugen, wurden die Reaktionsbedingungen von Eintrag 15 gewählt, um das Substratspektrum zu untersuchen.

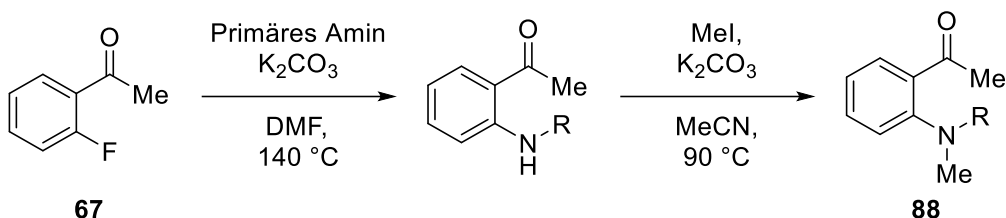
4.4 Substratsynthesen

Die *N,N*-dialkylierten Acetophenonderivate wurden wie zuvor über zwei nukleophile Substitutionen^[126] ausgehend von 2'-Aminoacetophenon (**67**) oder über nukleophile aromatische Substitution^[114] an 2'-Fluoracetophenon (**81**) mit, falls notwendig, anschließender nukleophiler Substitution dargestellt (Schema 4.13 und 7.3.1).

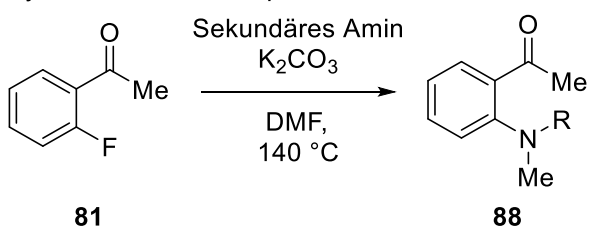
Synthese über zwei nukleophile Substitutionen:



Synthese über nukleophile aromatische und nukleophile Substitution:

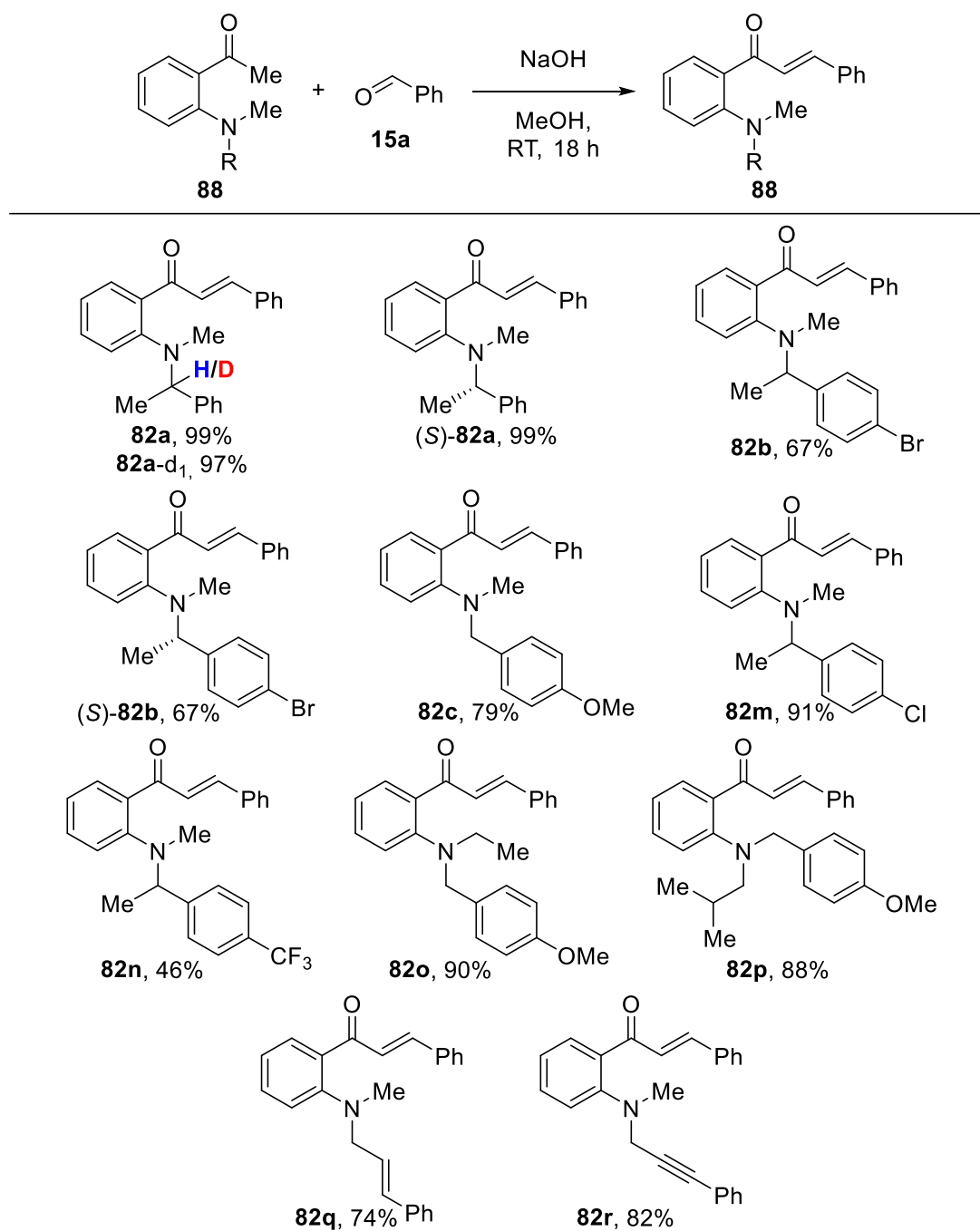


Synthese über nukleophile aromatische Substitution:



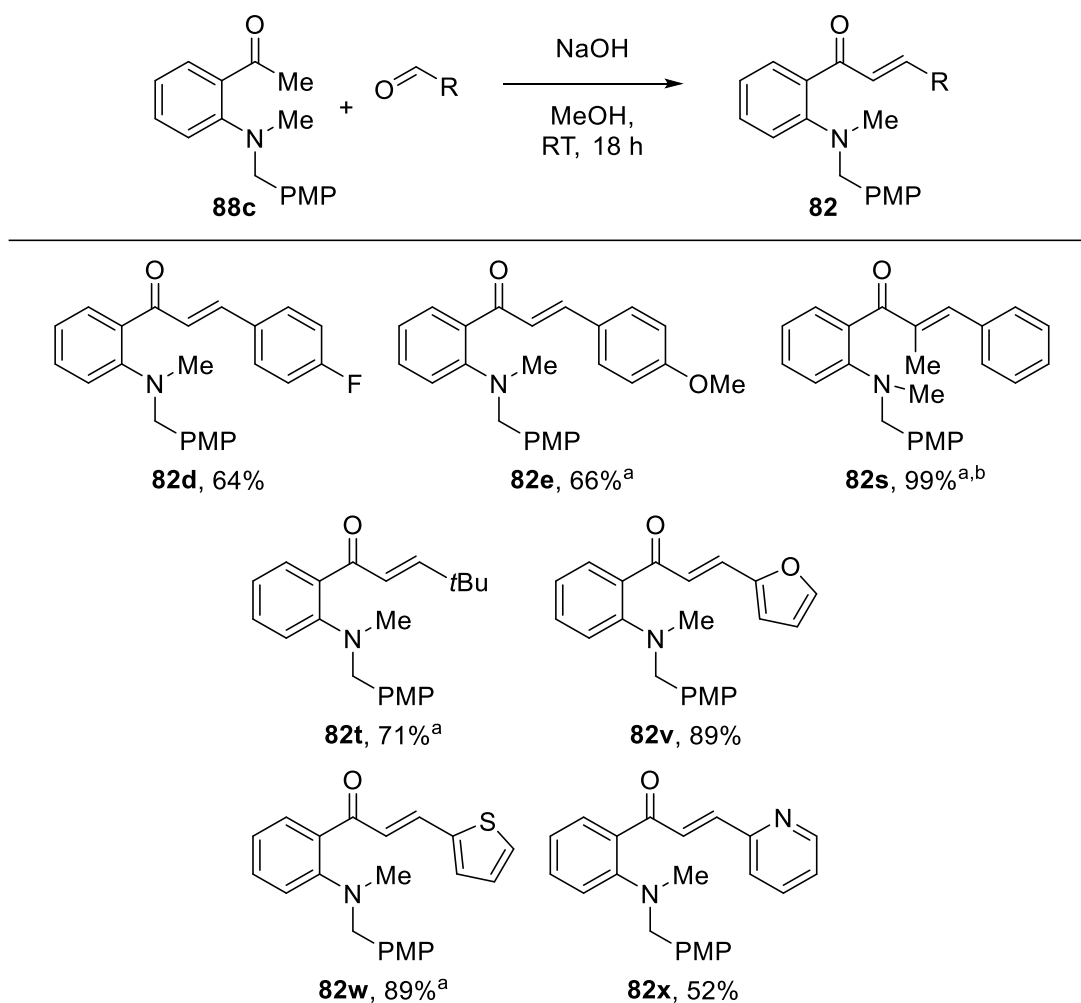
Schema 4.13: Unterschiedliche Synthesemethoden der *N,N*-dialkylierten Aminoacetophenonderivate **88**.

Anschließend wurden die Aminoacetophenone **88** über eine Aldolkondensation mit Benzaldehyd (**15a**) in die Chalkone **82** überführt (Schema 4.14).



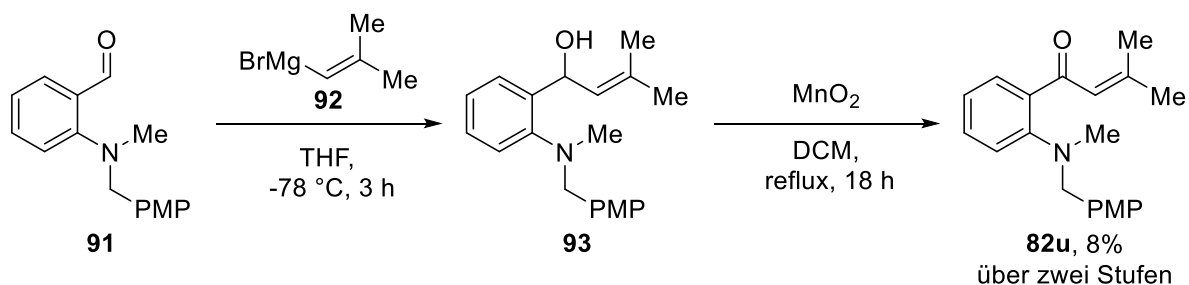
Schema 4.14: Synthese der Chalkone mit Variation der Substituenten am Amin (**82a-82c** und **82m-82r**). ^a Reaktion wurde bei 60 °C durchgeführt.

Wie zuvor wurde das Substitutionsmuster am Michael-System ebenfalls variiert. Dazu wurde das *para*-Methoxybenzyl/Methyl-substituierte 2'-Aminoacetophenon **88c** mit den entsprechenden Aldehyden in einer Aldolkondensation umgesetzt (Schema 4.15).



Schema 4.15: Darstellung der Substrate **82d/82e**, **82s/t** und **82v-82x**. ^a Reaktion wurde bei 60 °C durchgeführt. ^b Ausgehend vom Propiophenon **88s**.

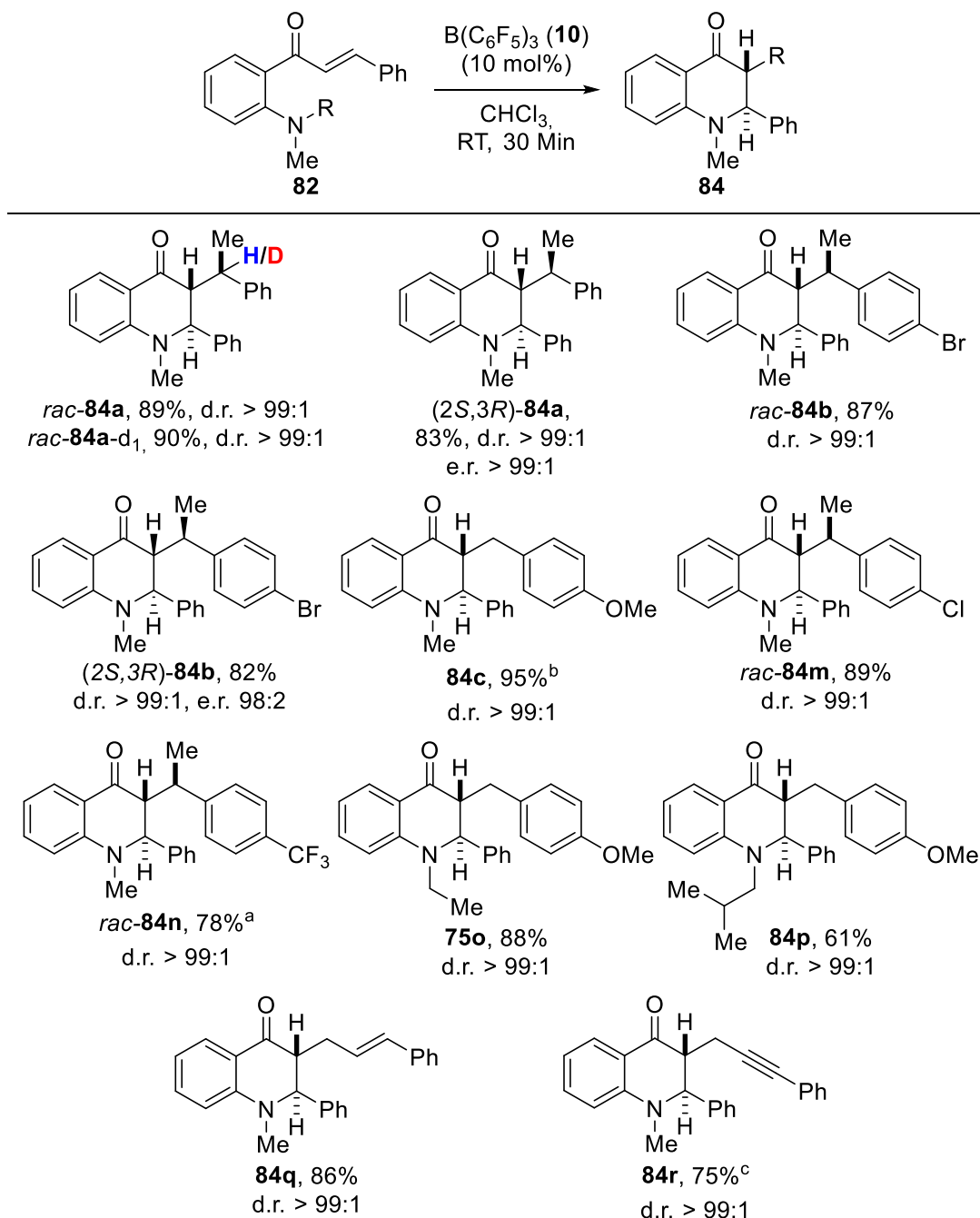
Zur Synthese des Substrates **82u** musste hingegen eine alternative Methode verwendet werden. Dazu wurde ausgehend vom *N,N*-dialkylierten 2'-Aminobenzaldehyd (**91**) über eine Grignard-Reaktion mit Dimethylvinylmagnesiumbromid (**92**) zunächst der sekundäre Alkohol **93** dargestellt, welcher anschließend mit Braunstein oxidiert wurde (Schema 4.16)



Schema 4.16: Darstellung von **82u** über eine Grignard-Reaktion und eine anschließende Oxidation.

4.5 Analyse des Substratspektrums

Alle Reaktionen zur Analyse des Substratspektrums wurden zunächst erneut im NMR-Maßstab durchgeführt, um die Reaktionsbedingungen je nach Reaktivität der verschiedenen Substrate anzupassen. Dabei zeigte sich, dass für einige Substrate die Reaktionszeit und -temperatur angepasst werden mussten, um einen quantitativen Umsatz zu gewährleisten (Schema 4.17).



Schema 4.17: Untersuchung des Substratspektrums mit Variation der Substituenten am Amin. d.r. wurde durch die Umsetzung im NMR-Maßstab bestimmt. ^a Eine Stunde Reaktionszeit. ^b Zwei Stunden Reaktionszeit. ^c Reaktion wurde bei 60 °C und 18 Stunden Reaktionszeit durchgeführt.

Die Produkte mit Phenylethylsubstituenten konnten in guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 4.17, **84a/84b** und **84m/84n**) und eine Variation der elektronischen Eigenschaften des Phenylrings hatte bis auf eine Erhöhung der Reaktionszeit auf eine Stunde für **84n** keine Auswirkungen auf die Reaktion. Das *para*-Methoxybenzyl-substituierte Substrat **84c** konnte mit einer exzellenten Ausbeute von 95% isoliert werden. Beim *para*-Methoxybenzylamin werden auch andere aliphatische Reste wie Ethyl- (**84o**) und *iso*-Butyl-Gruppen (**84p**) toleriert. Außerdem zeigten Allyl- (**84q**) und Propargylgruppen (**84r**) die gleiche Wanderungstendenz, wobei für den Propargylsubstituenten die Reaktionszeit und -temperatur erneut erhöht werden mussten. Somit konnten alle Produkte in guten bis exzellenten Ausbeuten isoliert werden. Die Einkristallröntgenstrukturanalyse bestätigte außerdem die NMR-spektroskopischen Zuordnungen und die relative Konfiguration des Dihydrochinolinons *rac*-**75a**, da die Substituenten an C108 und C109 auf den gegenüberliegenden Seiten des Rings stehen (Abbildung 4.10).

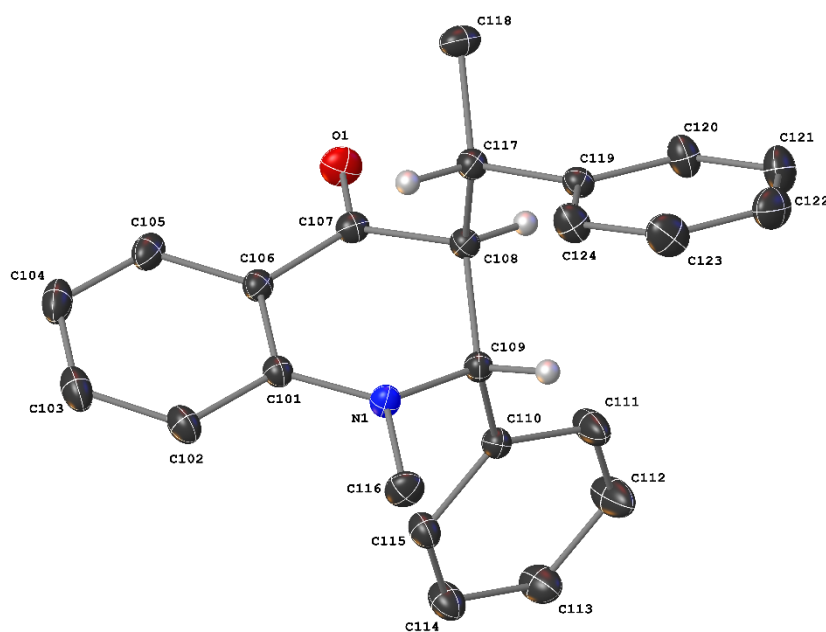
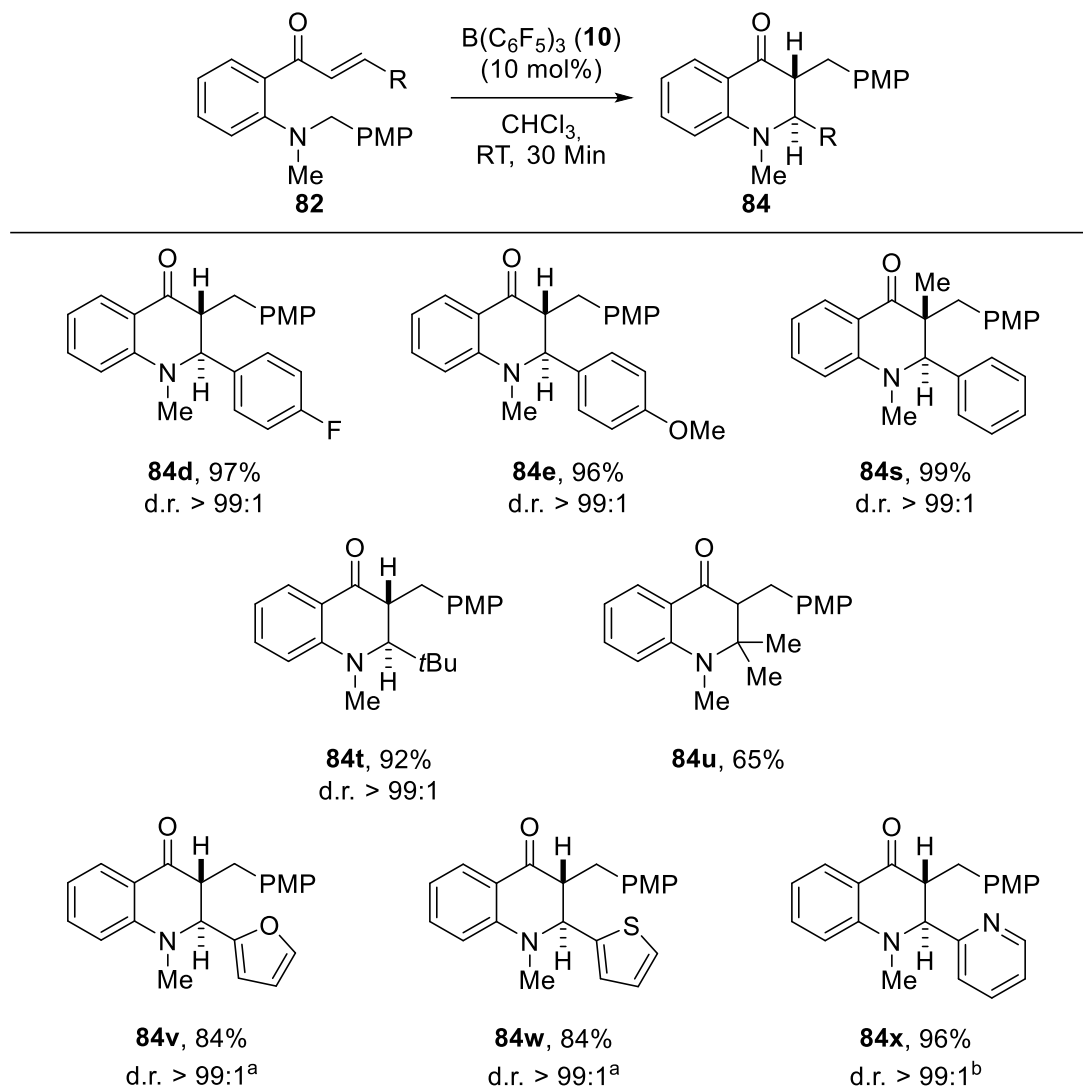


Abbildung 4.10: Struktur von *rac*-**84a**.

Die Untersuchungen an den Substraten mit Variation der Substituenten am Olefin wurden analog zu den Substraten **84a-84r** durchgeführt. Bei dieser Untersuchung konnte bei keinem Substrat ein zweites Diastereomer NMR-spektroskopisch beobachtet werden. Außerdem wurden alle Produkte in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten erhalten, eine Ausnahme bildet das Produkt **84u** mit 65% isolierter Ausbeute (Schema 4.18). Lediglich die heterozyklischen Systeme (**84v-84x**) erforderten eine Erhöhung der Reaktionszeit auf eine (**84x**) bzw. 18 Stunden

(**84v/84w**), was vermutlich auf eine teilweise Adduktbildung mit dem Katalysator (**10**) zurückzuführen ist.



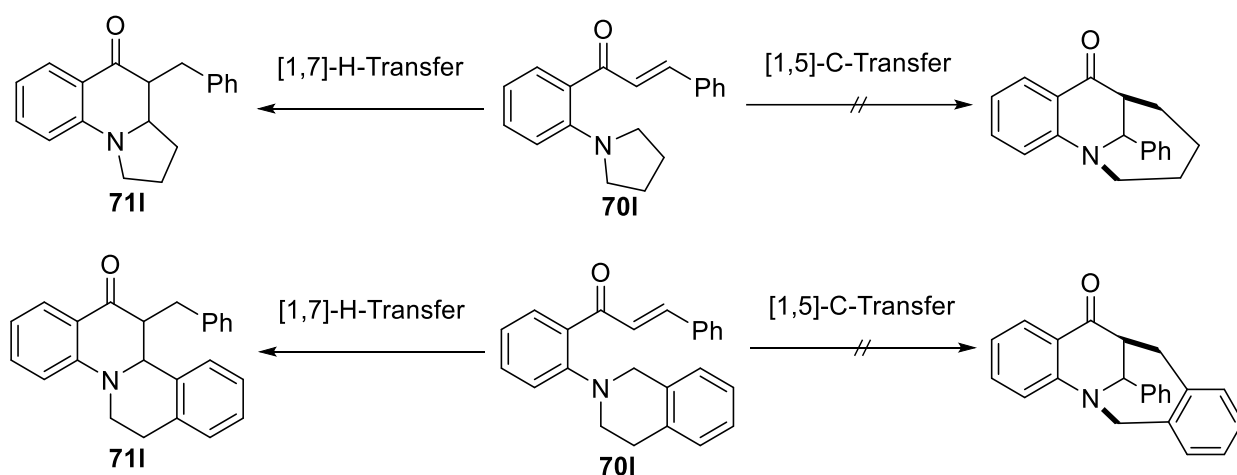
Schema 4.18: Untersuchung des Substratspektrums mit Variation der Substituenten am Olefin. ^a Reaktionszeit beträgt 18 Stunden. ^b Reaktionszeit beträgt eine Stunde.

Die vollständige Umsetzung des Substrats **82x** zum Dihydrochinolinon **84x** stellt eine Überraschung dar, da der Pyridinylsubstituent im vorherigen Projekt (Kapitel 3.5) zu einer Deaktivierung des Katalysators führte und so für das Substrat **70f** keine Umsetzung beobachtet werden konnte. In diesem Fall konnte die Einkristallröntgenstrukturanalyse die NMR-spektroskopischen Zuordnungen sowie die Struktur des Dihydrochinolinons **84x** eindeutig bestätigen. Wie schon bei der Dihydrochinolinon-Synthese über den [1,7]-Wasserstoff-Transfer wurden alle Produkte, mit Ausnahme von (2*S*,3*R*)-**75a** und (2*S*,3*R*)-**75c**, als racemische Gemische erhalten. Nichtsdestotrotz handelt es sich hier um eine Reaktion mit einer sehr hohen

Diastereoselektivität. Diverse Dihydrochinolinone konnten zudem *per* UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie charakterisiert werden.

4.6 Anschlussexperimente

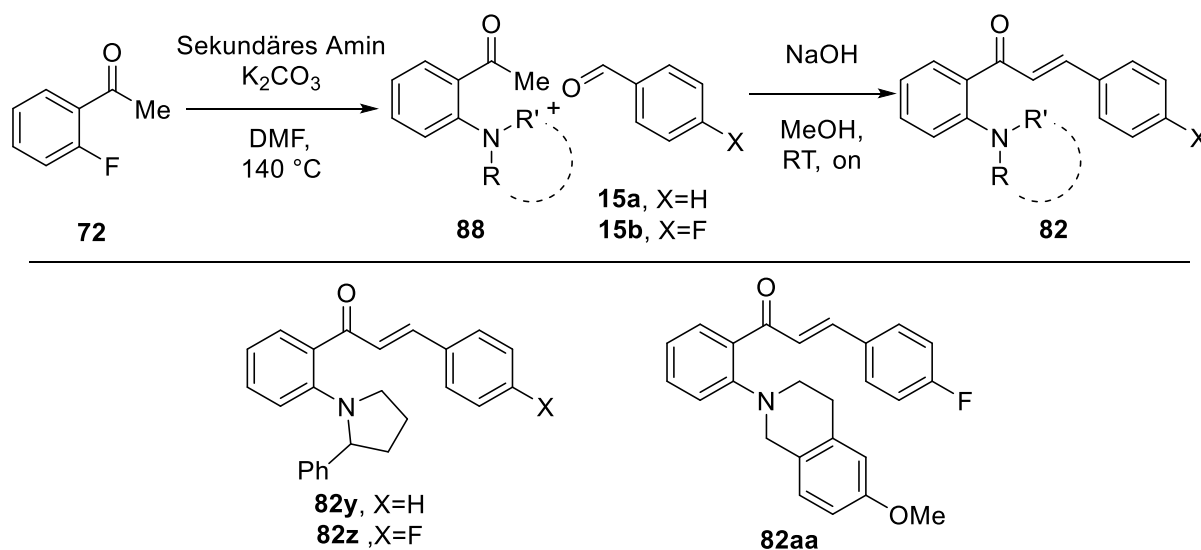
Die Aufklärung des Mechanismus erlaubt aufgrund der starken Abhängigkeit der Reaktivität von den elektronischen Eigenschaften des Startmaterials die Kontrolle der Reaktion. Entsprechend können durch die Wahl der Substituenten die *cis*- (**83**) oder *trans*-Dihydrochinolinone (**84**) synthetisiert werden. Die Verwendung von Startmaterialien mit zyklischen Aminen stellt einen Weg zur Synthese komplexerer polyzyklischer System dar, konnte bisher aber nicht auf die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung übertragen werden (Schema 4.19, rechts). Die gezeigten Beispiele reagieren mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**) beide über den [1,7]-H-Transfer (Schema 4.19, links).



Schema 4.19: [1,5]-C-Transfer zur Darstellung komplexerer polyzyklischer Systeme (rechts) sowie der bei diesen Startmaterialien ablaufende [1,7]-Wasserstoff-Transfer.

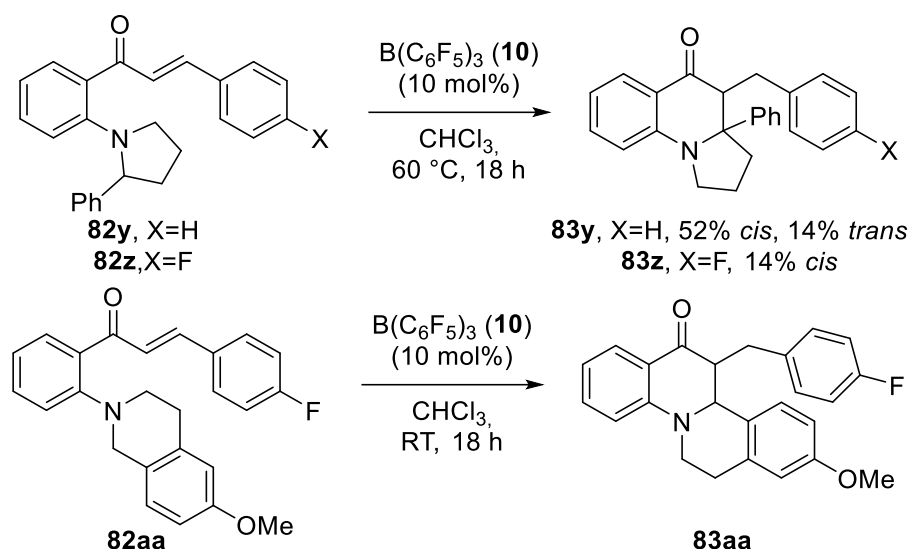
Eine elektronische Modifikation der Startmaterialien wie in Kapitel 4.2.4 könnte die oben gezeigten Reaktionen ermöglichen. Dafür wurde zum einen das Phenylpyrrolidin-Substrat dargestellt, um über den benzylichen Substituenten eine bessere Stabilisierung des Übergangszustandes bei der Umlagerung zu erreichen. Zum anderen wurden für das Michael-System Substituenten mit elektronenziehenden Eigenschaften gewählt, um die Michael-Addition zu begünstigen (Schema 4.20, **82z**). Beim tetrahydroisochinolinsubstituierten Substrat wird das Isochinolin mit einer Methoxygruppe in *para*-Position zur Methylengruppe sowie das *para*-Fluorphenyl-substituierte Michael-System verwendet (**82aa**). So wird die Nukleophilie des Amins und die Elektrophilie des Olefins gesteigert (Schema 4.20). Die Synthese dieser Substrate erfolgte erneut über die nukleophile aromatische Substitution mit 2'-Fluoracetophenon (**81**)

und dem sekundären Amin sowie der anschließend Aldolkondensation mit dem entsprechenden Aldehyd (**15a/15b**).



Schema 4.20: Substrate für den [1,5]-C-Transfer zum Aufbau komplexerer Polyzyklen sowie deren Synthese. ^a Aldolkondensation wurde bei 60°C durchgeführt.

Bereits bei der Umsetzung der Substrate mit $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) im NMR-Maßstab wurde festgestellt, dass die Reaktion mit den Substraten **82y** und **82z** lediglich bei einer Temperatur von 60°C abläuft. Für einen quantitativen Umsatz wurde bei allen Substraten zudem eine Zeit von 18 Stunden benötigt (Schema 4.21). Diese relativ harschen Reaktionsbedingungen waren häufig ein Zeichen dafür, dass der [1,7]-H-Transfer ebenfalls auftritt (Kapitel 4.5 und 4.2.4). Nachdem das Startmaterial vollständig verbraucht wurde, konnte die Bildung zweier Hauptspezies sowie einiger Nebenprodukte in allen Reaktionsgemischen festgestellt werden. Um die Hauptspezies zu charakterisieren, wurden alle Reaktionen in einem größeren Maßstab wiederholt. Die isolierten Spezies konnten als die Produkte des [1,7]-Wasserstoff-Transfers identifiziert werden.



Schema 4.21: Umsetzung der Substrate **82x**, **82y**, **82aa** mit $B(C_6F_5)_3$ (**10**).

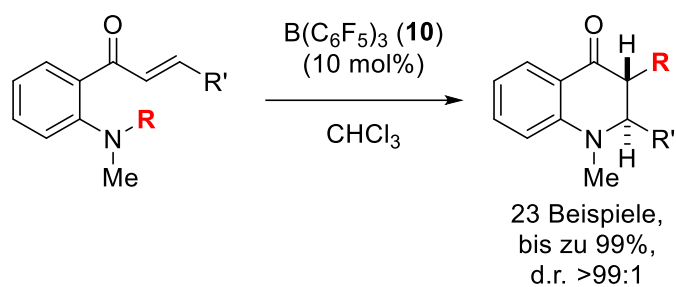
Somit reicht allein die elektronische Modifikation der Substrate nicht aus, damit der [1,5]-Kohlenstoff-Transfer dem Hydrid-Transfer bevorzugt wird.

4.7 Zusammenfassung der [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung

In diesem Projekt wurde eine Reaktivität entdeckt, bei der ein Ammonium-Enolat eine bisher unbekannte [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung eingeht. Die Ergebnisse der Untersuchung dieser Reaktion lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Die kinetische Untersuchung der Reaktion unter Anwendung der Hammett-Gleichung impliziert, dass die Reaktion nach der Aktivierung des Startmaterials durch das Boran eine Aza-Michael-Reaktion eingeht. Dies wird durch die Isolierung des Ammonium-Enolats **82I** und weiterführende quantenchemische Berechnungen unterstützt. Weitere Experimente an ausgewählten Substraten sowie ein Kontrollexperiment mit einem Radikalfänger ermöglichten den Ausschluss von nukleophilen und radikalischen Prozessen in dieser Reaktion. Damit wurde die [1,5]-sigmatrope Umlagerung am Ammonium-Enolat als der Reaktionsschritt identifiziert, der zur Bildung des Produktes führt. So ermöglichte die akribische Untersuchung dieser Reaktivität die lückenlose Aufklärung des Reaktionsmechanismus.

Bei der Untersuchung des Substratspektrums konnte die Boran-katalysierte diastereoselektive Synthese von *trans*-Dihydrochinolinonen (**84**) auf 23 Substrate angewendet werden. Als Variation der Substituenten am Amin wurden Phenylethyl-, Benzyl-, aber auch Allyl- und Propargylsubstituenten toleriert. Am Olefin war die Substitution mit funktionalisierten Phenylresten, Alkylgruppen sowie heterozyklischen Systemen möglich (Schema 4.22).



Schema 4.22: Zusammenfassung für die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung.

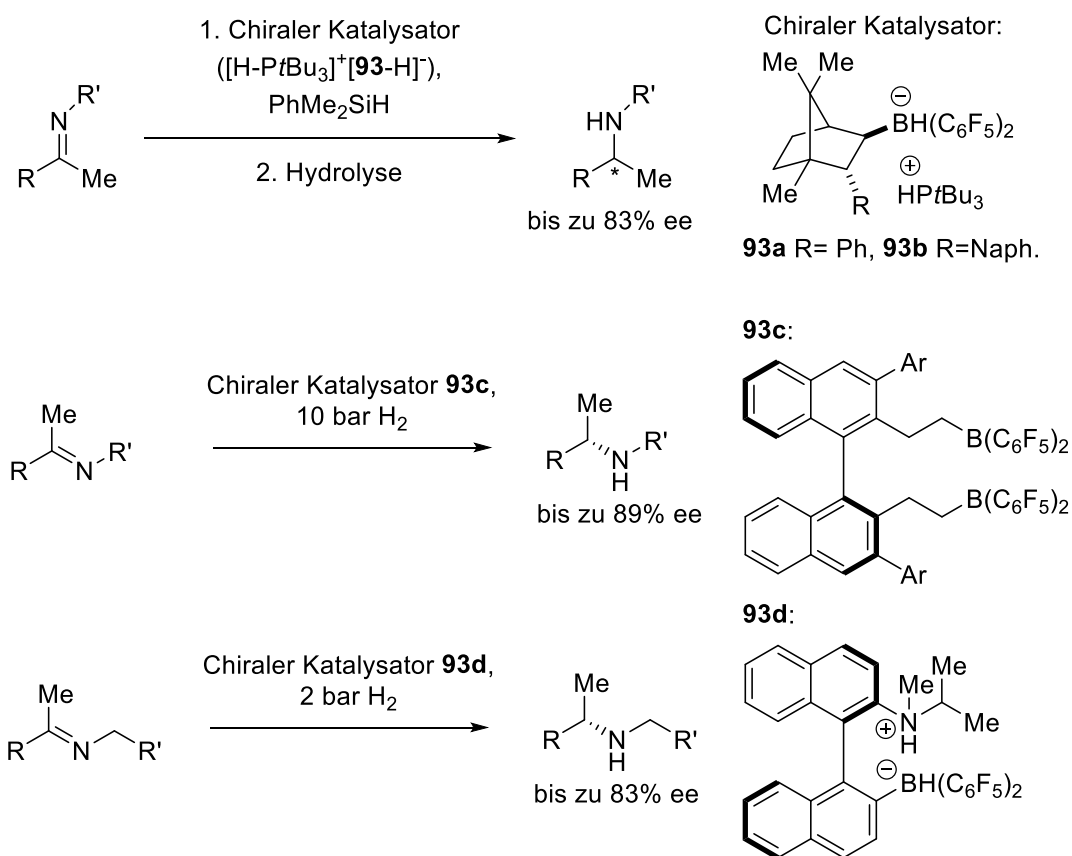
Außerdem wurden drei Substrate entdeckt, bei denen der [1,7]-Wasserstoff-Transfer und die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung in Konkurrenz zueinanderstehen, sodass aus diesen Umsetzungen die Produkte beider Reaktionen isoliert werden konnten. Der [1,7]-Wasserstofftransfer wurde auf vier weitere Substrate zur Synthese polyzyklischer System übertragen.

Zusammenfassend kann die hier entdeckte [1,5]-sigmatrope Umlagerung von Ammonium-Enolaten als neue Möglichkeit zur Synthese von *trans*-konfigurierten Dihydrochinolinonen beschrieben werden, die mit exzellenten Ausbeuten und einer diastereoselektiven Umsetzung der Substrate abläuft.

5 Asymmetrische Varianten

Mit dem [1,7]-Wasserstoff-Transfer und der [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung wurden zwei neuartige Methoden zur Synthese von Dihydrochinolinonen entwickelt, die mit hoher Diastereoselektivität verlaufen. Um das Anwendungsspektrum dieser Reaktionen noch weiter zu steigern, stellt die Entwicklung eines enantioselektiven Systems einen wichtigen Schritt dar. Da viele Wirkstoffe nur in einer speziellen Konfiguration ihre Wirkung entfalten,^[4] liefert eine enantioselektive Reaktionsführung einen wertvollen Beitrag zur Synthese von Dihydrochinolinonen.

In der Chemie der FLPs wurden bereits einige asymmetrische Verfahren entwickelt, wobei vor allem chirale Lewis-Säuren eingesetzt wurden (Schema 5.1).



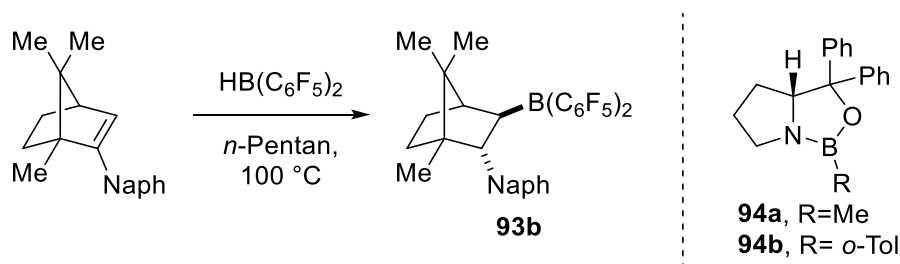
Schema 5.1: Beispiele für asymmetrische FLP-katalysierte Hydrierungen.

Bei den von KLANKERMAYER *et al.* entwickelten Systemen wurde der chirale Katalysator von Campher abgeleitet und trägt entweder einen Phenyl (**93a**)^[127] oder einen Naphthylsubstituenten (**93b**).^[127b] Andere Systeme wurden von Du *et al.* über ein Binaphthalen-Rückgrat aufgebaut und als Lewis-Säure (**93c**)^[128] verwendet, während REPO *et al.* so ein vollständiges FLP (**93c**)^[129] entwickelten.

Die Chemie frustrierter Lewis-Paare bietet bereits einige asymmetrische Verfahren, sodass eine Übertragung auf die neu entwickelten Umlagerungen ohne Probleme möglich sein sollte.

5.1 Der asymmetrische [1,7]-Wasserstoff-Transfer

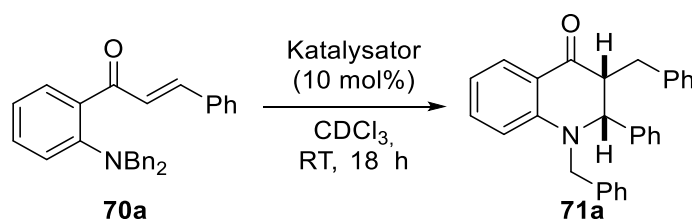
Die Realisierung des asymmetrischen [1,7]-Wasserstoff-Transfers sollte durch die Verwendung des von KLANKERMEYER *et al.* vorgestellten Borans **93b**^[127b] sowie der kommerziell verfügbaren CBS-Oxazaborilidin-Derivate (**94**) ermöglicht werden (Schema 5.2).



Schema 5.2: Darstellung des Borans **93b** (links) sowie Abbildung der Oxazaborilidin-Derivate (rechts).

Allerdings wurde bei der Synthese des Borans **93b** festgestellt, dass eine Isolation anhand der Literaturvorschrift nicht möglich ist. Nach Entfernen des Lösemittels sollte das Produkt erhalten werden, allerdings konnte das per ^1H -NMR-Spektroskopie nicht bestätigt werden. Daher wurde die Synthese im NMR-Maßstab wiederholt, wobei ein vollständiger Verbrauch des Olefins nach einer Nacht bei Raumtemperatur festgestellt werden konnte. Das Boran **84b** wird deshalb für die asymmetrische Umsetzung *in situ* dargestellt.

Tabelle 5: Untersuchung des asymmetrischen [1,7]-Wasserstoff-Transfers.



Eintrag	Katalysator	Lösemittel	Umsatz [%] ^a
1	Boran 93b	CDCl_3	0 (18)
2	Oxazaborilidin 94a	CDCl_3	0 (0)
3	Oxazaborilidin 94b	CDCl_3	0 (0)

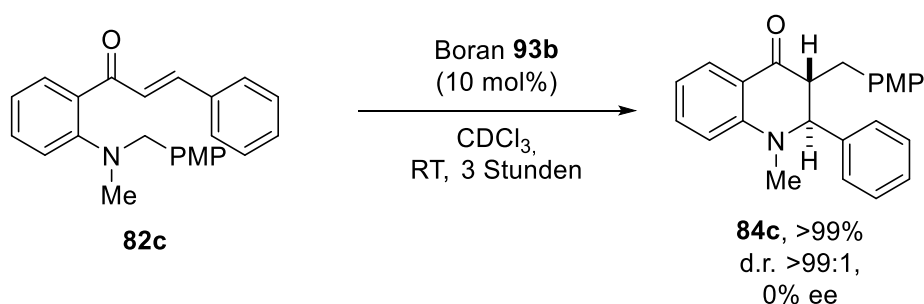
Alle Reaktionen wurden mit 10 mol% des Katalysators mit einer Konzentration von 0.1 M des Substrates im jeweiligen Lösemittel durchgeführt. ^a Umsatz wurde per ^1H -NMR-Spektroskopie bestimmt. Werte in Klammern geben den Umsatz nach 18 Stunden bei 60°C an.

Die Umsetzung des Chalkons **70a** erfolgte zunächst im NMR-Maßstab, um die Aktivität der Katalysatoren gegenüber dem Startmaterial zu untersuchen. Dabei konnte bei keiner Umsetzung eine Reaktion nach 18 Stunden bei Raumtemperatur detektiert werden (Tabelle 5, Eintrag 1-3). Bei der Umsetzung mit dem Boran **93b** bei 60 °C wurde in 18 Stunden ein Umsatz von 18% erreicht und selbst eine Erhöhung der Reaktionszeit auf eine Woche führte nicht zur vollständigen Umsetzung des Startmaterials. Da mit diesen Katalysatoren eine sehr lange Reaktionszeit sowie eine erhöhte Temperatur für den [1,7]-Wasserstoff-Transfer notwendig ist, wurde die Untersuchung einer asymmetrischen Variante nicht weiter vorangetrieben. Stattdessen wurde die asymmetrische [1,5]-Kohlenstoffumlagerung weiter untersucht, da diese bereits mit weniger Lewis-aziden Boranen abläuft (Tabelle 4) und dabei in vielen Fällen eine geringere Temperatur benötigt.

5.2 Die asymmetrische [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung

5.2.1 Umsetzung mit dem Boran **93b**

Anschließend sollte untersucht werden, ob die asymmetrische Umsetzung der [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung mit einem chiralen Boran möglich ist. Bei den vorangegangenen Untersuchungen zum asymmetrischen [1,7]-Wasserstoff-Transfer zeigten die Oxazaborolidinderivate **94** keine Aktivität und wurden damit auch für die [1,5]-C-Umlagerung ausgeschlossen. Da die Verwendung des Borans **93b** nach der Darstellung *in situ* aber zu einem Umsatz bei der [1,7]-H-Verschiebung führte, könnte dieses Boran mit dem Substrat **82c** auch zu einer [1,5]-C-Verschiebung führen. Das Startmaterial wurde mit dem *in situ* gebildeten Boran **93b** umgesetzt (Schema 5.3).



Schema 5.3: Umsetzung von **82c** mit dem Boran **93b**.

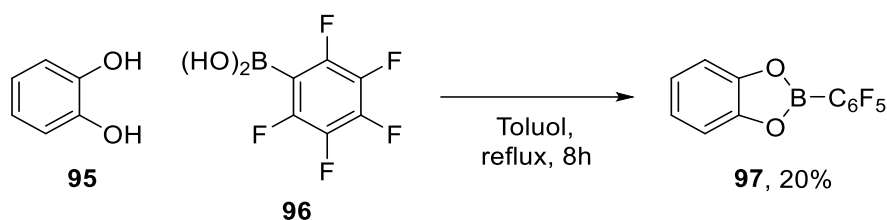
Durch die NMR-spektroskopische Beobachtung der Reaktion wurde bereits nach drei Stunden ein voller Umsatz detektiert. Die anschließende Auftrennung per HPLC an einer chiralen Säule zeigte allerdings, dass mit diesem Katalysator kein Enantiomerenüberschuss erreicht wurde.

Dementsprechend wurde mit der Suche nach einer geeigneten chiralen Lewis-Säure begonnen.

5.2.2 Asymmetrische Boronsäureester

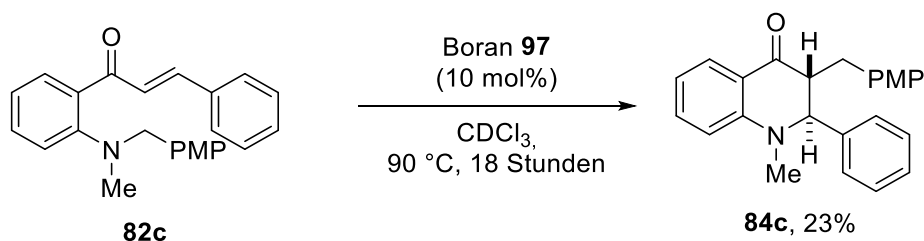
Als aussichtsreiche Kandidaten wurden die Derivate des Catecholborans mit entsprechenden Substituenten sowie die Boronsäureester von BINOL identifiziert. Zunächst wird die Verwendung der Catecholboranderivate diskutiert.

Das C₆F₅-substituierte Catecholboran (**97**) wurde als Modellkatalysator ausgewählt, um die Aktivität dieser Systeme in der [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung zu untersuchen. Die Synthese des Borans **97** erfolgte über die Kondensation der C₆F₅-Boronsäure (**96**) und Catechol (**95**) in refluxierendem Toluol (Schema 5.4).^[130]



Schema 5.4: Darstellung des Borans **97**.

Dabei konnte das Boran **97** allerdings nur mit einer Ausbeute von 20% isoliert werden. Die anschließende Umsetzung des Chalkons **82c** im NMR-Maßstab führte sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 60 °C zu keiner Reaktion. Erst bei 90 °C wurde in 18 Stunden ein Umsatz von 23% erreicht (Schema 5.5).

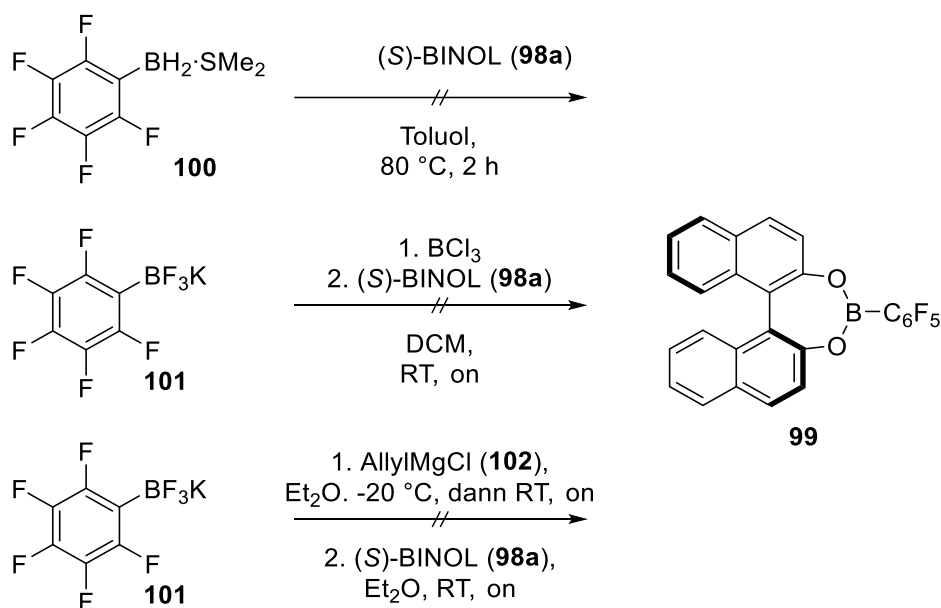


Schema 5.5: Umsetzung von **82c** mit dem Boran **97**.

Die Derivate des Catecholborans sind aufgrund des geringen Umsatzes keine geeigneten Katalysatoren für eine asymmetrische Umsetzung des Startmaterials **73a**.

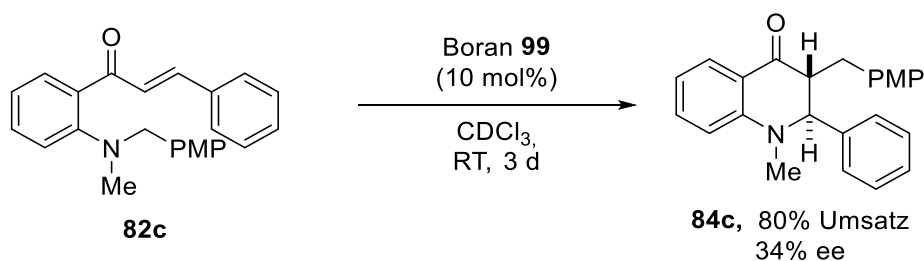
Als zweiter Kandidat kommen vom BINOL (**98a**) abgeleitete Boronsäureester für diese Umsetzung infrage. Dabei wurden für die Synthese des Borans **99** unterschiedliche Wege getestet. Zunächst wurde das Dimethylsulfid-Addukt des C₆F₅-Borans (**100**) dargestellt, um mit BINOL

(**98a**) dann den Boronsäureester **99** zu bilden (Schema 5.6, oben).^[131] Eine weitere Möglichkeit stellt die Synthese des Borans über das Pentafluorphenyl-BF₃K-Salz (**101**) dar, das *in situ* in das Dichloroboran überführt wird (Schema 5.6, Mitte).^[132] Außerdem kann das Boran auch über eine Substitution des Allylrestes von Pentafluorphenyldiallylboran dargestellt werden, welches über die Reaktion des BF₃K-Salzes (**101**) mit AllylMgCl (**102**) erhalten wird (Schema 5.6, unten).^[132a]



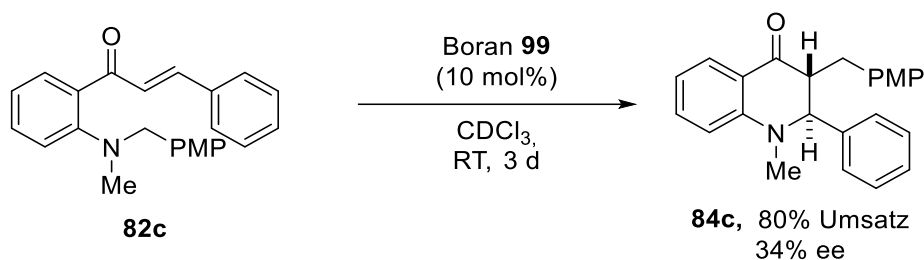
Schema 5.6: Versuche, das Boran **99** darzustellen: Über das Boran-Dimethylsulfid-Addukt (**100**, oben), über das BF₃K-Salz (**101**) mit BCl₃ (Mitte) und mit AllylMgCl (**102**, unten).

Allerdings war die Synthese des Borans bei keiner dieser Methoden erfolgreich, sodass anschließend eine Kondensationsreaktion genutzt werden sollte (Schema 5.7).^[132a]



Schema 5.7: Darstellung des Borans **90**.

Das Boran konnte mit einer Ausbeute von 6% isoliert werden, enthielt aber noch Anteile von Verunreinigungen. Für eine erste Untersuchung wurde es dennoch verwendet (Schema 5.8).

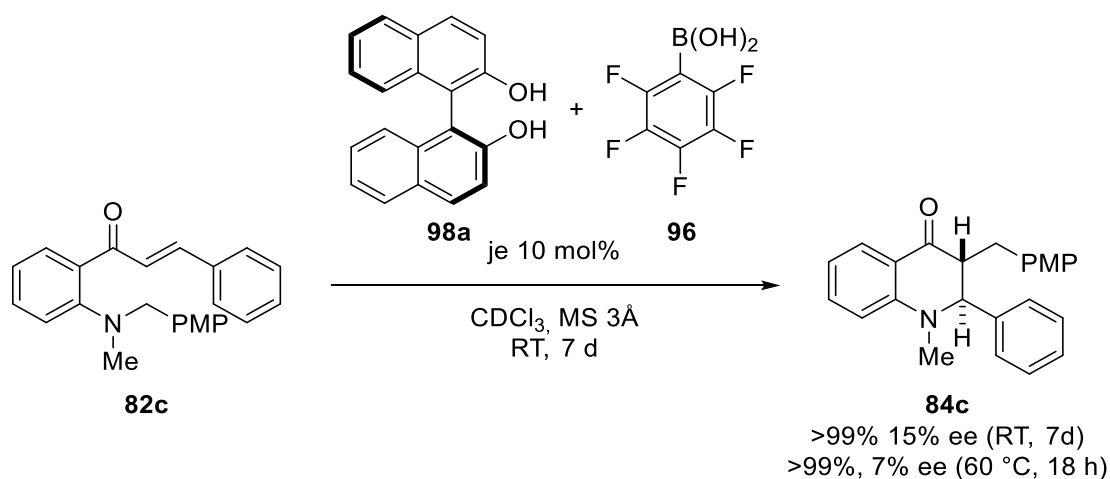


Schema 5.8: Umsetzung von **82c** mit dem Boran **99**.

Die Untersuchung des Produktes **84c** aus der Umsetzung mit dem Boran **99** zeigt im HPLC-Chromatogramm eine Anreicherung eines Enantiomers (34% ee). Da aber die Synthese der nötigen Borane diese nicht in ausreichender Reinheit lieferte, wurde nachfolgend eine abgewandelte Methode zur Überprüfung der Ergebnisse und zur Optimierung der asymmetrischen [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung verwendet.

5.2.3 Eintopf-Variante der asymmetrischen [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung

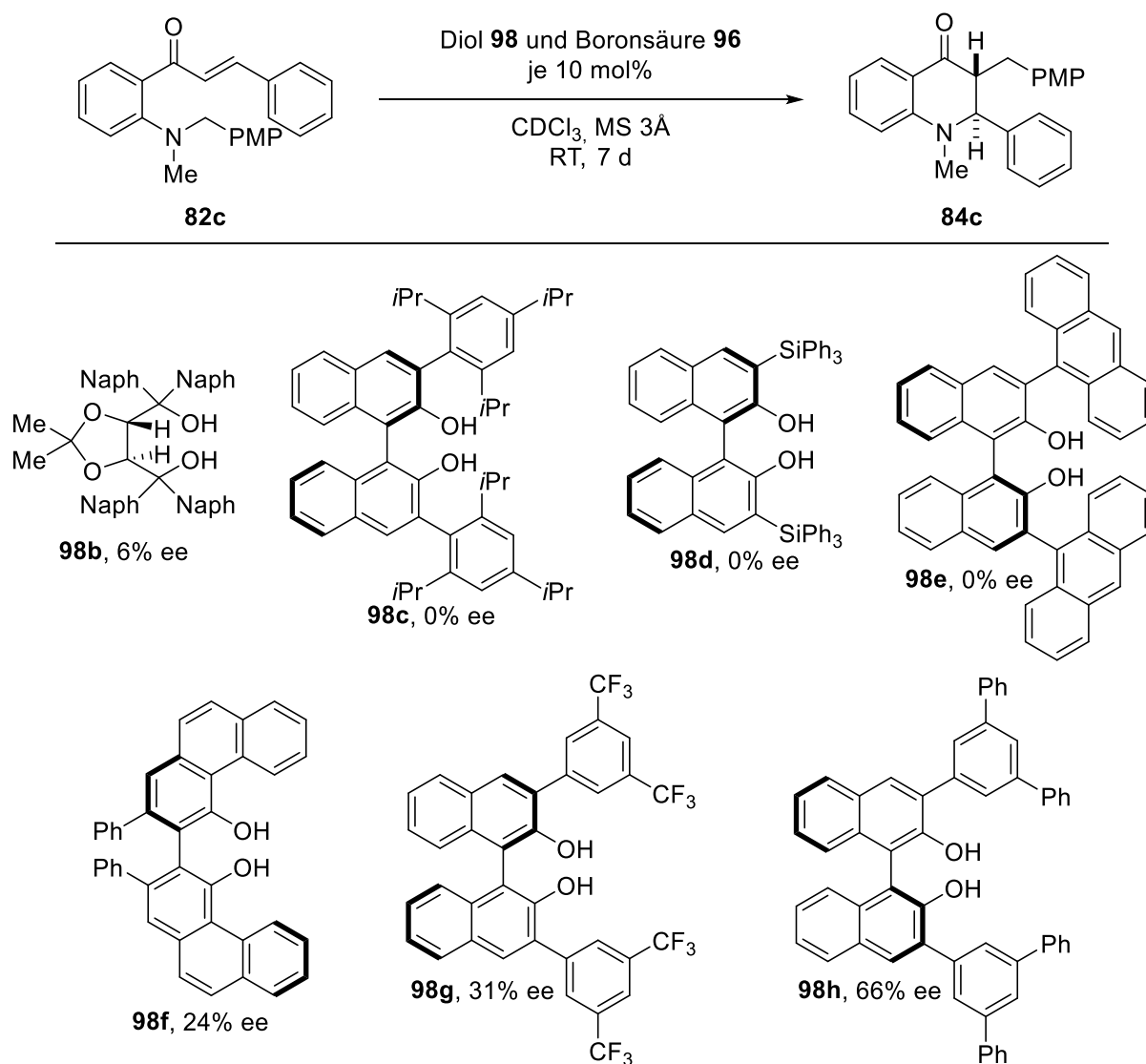
Die größte Problematik bei der vorherigen Reaktionsführung stellt die saubere Isolierung der Katalysatoren dar. Zudem sind Synthese und Isolation sehr zeitaufwendig. Um diese Probleme zu umgehen, wurde eine Eintopf-Variante der Katalysatorsynthese und der Umsetzung des Substrates **82c** mit dem Katalysator entwickelt. Dabei wird BINOL (**98a**) und die Boronsäure **96** mit Molsieb (3 Å) in einem Schraubdeckelglas vorgelegt und das Reaktionsgemisch nach Zugabe einer Lösung des Substrates **82c** in CDCl_3 bei Raumtemperatur gerührt (Schema 5.9).



Schema 5.9: Eintopfreaktion mit (*S*)-**98a** und **96**.

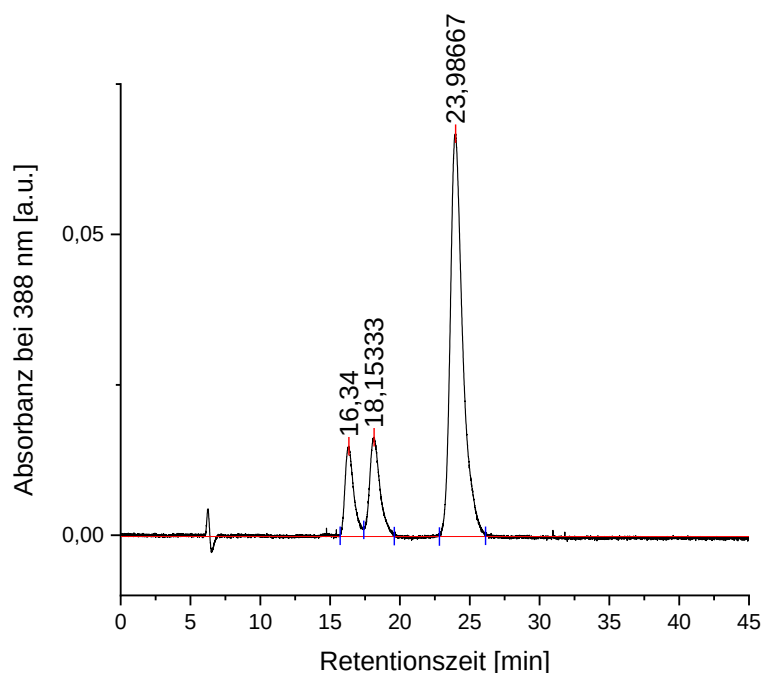
Bei dieser Reaktionsführung ist für eine quantitative Umsetzung des Startmaterials bei Raumtemperatur eine Reaktionszeit von sieben Tagen notwendig. Außerdem kann so unter Verwendung des chiralen Diols (*S*)-**98a** ein Enantiomerenüberschuss von 12% erreicht werden. Bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C konnte zwar ein vollständiger Umsatz

nach 18 Stunden detektiert werden, der Enantiomerenüberschuss sinkt jedoch auf 7%, weshalb die lange Reaktionszeit für die Untersuchung an verschiedenen Diolen in Kauf genommen wurde. Außerdem konnte mit zwei Kontrollexperimenten gezeigt werden, dass die Eintopfreaktionsführung notwendig ist: Ohne chirales Diol wird kein Enantiomerenüberschuss beobachtet, ohne Boronsäure gar keine Reaktion. Der Optimierungsbedarf ist dementsprechend sehr hoch. Die Optimierung ist deutlich vereinfacht, da die vorherige Synthese des chiralen Katalysators nicht mehr notwendig ist. Zur Optimierung der asymmetrischen Umsetzung wurde eine Reihe von kommerziell verfügbaren chiralen Diolen bei den gleichen Reaktionsbedingungen eingesetzt und das Rohprodukt *per* HPLC an einer chiralen Säule untersucht (Schema 5.10).



Schema 5.10: Optimierung des Enantiomerenüberschuss durch Verwendung unterschiedlicher Diole.

Auf diese Weise wurden die Diole **98b–98h** in dieser Katalyse getestet. Mit allen Diolen außer dem TADDOL **98b** konnte ein vollständiger Umsatz innerhalb einer Woche erzielt werden. Der ermittelte Enantiomerenüberschuss bei den Umsetzungen mit den Diolen **98b–98e** war sehr klein bzw. null, was bei den Diolen **98c–98e** vermutlich auf einen zu großen sterischen Anspruch des Katalysators zurückzuführen ist. Bei Verwendung von (*S*)-VAPOL (**98f**) wurde ein Anstieg des Enantiomerenüberschusses auf 24% festgestellt. Das liegt möglicherweise an der entsprechenden Abschirmung von Halbräumen über und unter dem Boratom beim aktiven Boronsäureester. Eine weitere Steigerung der Abschirmung führte zur Steigerung des Enantiomerenüberschusses bei Verwendung des (*R*)-((CF₃)₂-Ph)₂-BINOL-Derivates (**98g**) sowie (*S*)-(Ter)₂-BINOL (**98h**). Mit den zusätzlichen CF₃-Substituenten wird der Halbraum noch besser abgeschirmt, was bei Verwendung der Phenylsubstituenten erneut gesteigert wird. Dadurch kann der Enantiomerenüberschuss auf 31% beziehungsweise 66% erhöht werden. Beispielhaft wird hier das Chromatogramm für die Umsetzung mit dem Diol **98h** gezeigt (Abbildung 5.1).



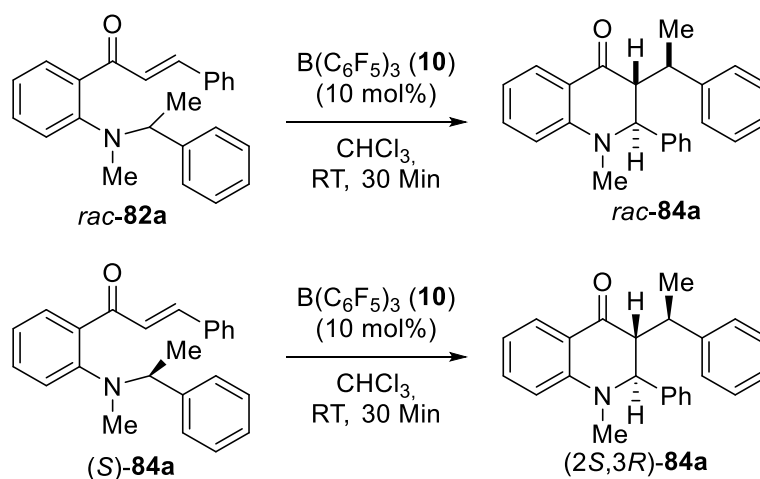
Eintrag	Retentionszeit [Min]	Menge [Flächen%]
1	16.34	10.55
2	18.15	13.7
3	23.99	67.20

Abbildung 5.1: HPLC-Chromatogramm des Produktes bei Verwendung des Diols **98h**.

Bei dem Signal mit einer Retentionszeit von 16.3 Minuten handelt es sich vermutlich um Reste des Diols bzw. des Boronsäureesters. Die Substanzen mit einer Retentionszeit von 18.2 und 24.0 Minuten sind die beiden Enantiomere des Dihydrochinolinons **98e**, was der Vergleich mit dem Chromatogramm des racemischen Dihydrochinolinons zeigte. Das Diol-Screening hat gezeigt, dass mit einem geeigneten Diol unter Eintopf-Reaktionsführung bereits eine deutliche Steigerung des Enantiomerenüberschusses möglich ist. Weitere Untersuchungen werden sicherlich zu einer weiteren Optimierung und damit zu einem noch höheren Enantiomerenüberschuss führen.

5.2.4 Asymmetrische Umsetzung des *N*-(Phenylethyl)-Chalkons **82a**

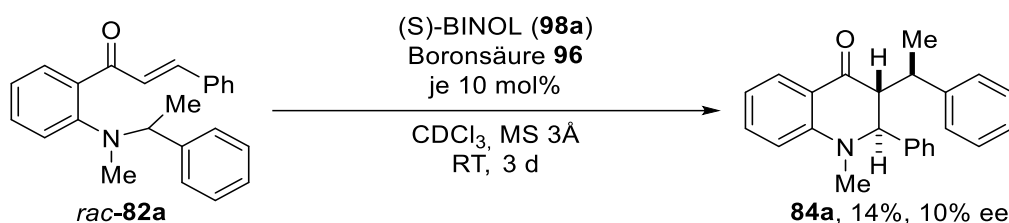
Anhand dieser Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung eine asymmetrische Reaktionsführung erlaubt. Da aber in keinem Fall die Isolierung eines enantiomerenreinen Dihydrochinolinons erfolgte und entsprechend auch keine Einkristall-röntgenstrukturanalyse möglich war, bleibt die Frage offen, welches Enantiomer beispielsweise bei Verwendung von (*S*)-BINOL bevorzugt gebildet wird. Wie aus den Untersuchungen des Substratspektrums und dem Initialexperiment für die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung hervorgeht, wird bei Einsatz der Lewis-Säure $B(C_6F_5)_3$ (**10**) das racemische Gemisch des Dihydrochinolinons *rac*-**84a** gebildet (Kapitel 4.1 und 4.5, Schema 5.11, oben). Die Umsetzung des Chalkons *rac*-**82a** unter Verwendung von (*S*)-BINOL (**98a**) in der Eintopfreaktion kann aber einen Hinweis liefern, welches Enantiomer bevorzugt gebildet wird.



Schema 5.11: Umsetzung des racemischen Chalkons *rac*-**73a** (oben) und des enantiomerenreinen Chalkons (*S*)-**73a** (unten).

Dabei ist die absolute Konfiguration des Phenylethyl-Substituenten entscheidend für die Konfiguration des Produktes, da ausgehend von (*S*)-**82a** nur das eine Enantiomer (*2R,3S*)-**84a** gebildet wird (Schema 5.11, unten). Diese stereodiskriminierenden Eigenschaften des

Substituenten können auch durch die asymmetrische Induktion eines chiralen Katalysators nicht übersteuert werden. Das heißt, dass aus der Umsetzung des racemischen Chalkons **rac-82a** auch mit einem asymmetrischen Boronsäureester bei vollständigem Umsatz nur das racemische Produkt **rac-84a** erhalten wird. Bei Verwendung des asymmetrischen Katalysators wird aber die Bildung eines Dihydrochinolinon-Enantiomers kinetisch bevorzugt. Entsprechend wird dieses Enantiomer schneller gebildet und das zugehörige Startmaterial schneller abgebaut. Wird die Reaktion vor Erreichen des vollständigen Umsatzes beendet, wird ein Enantiomer im Überschuss vorhanden sein. Dementsprechend wurde die Eintopfreaktion vom Chalkon **rac-82a** mit (*S*)-BINOL (**98a**) und der Boronsäure **96** nach einer Reaktionszeit von drei Tagen abgebrochen.



Schema 5.12: Unvollständige Umsetzung des Chalkons **rac-82a** unter Verwendung von (*S*)-BINOL (**98a**).

In dieser Zeit wurde lediglich ein Umsatz von 14% erreicht. Das Chromatogramm des Reaktionsgemisches ist dennoch äußerst aufschlussreich. Die beiden Signale bei 7.6 und 10.2 Minuten stammen von den beiden Enantiomeren des Dihydrochinolinons **84a**, während die Signale bei 11 Minuten vom Startmaterial stammen (Tabelle 6 und Abbildung 5.2).

Tabelle 6: Ergebnisse der Auftrennung per HPLC an chiraler Säule bei Umsetzung des Chalkons **82a** nach Schema 5.12.

Eintrag	Retentionszeit [Min]	Menge [Flächen%]	Zuordnung
1	7.63	8.96	(<i>2R,3S</i>)- 84a
2	10.22	10.92	(<i>2S,3R</i>)- 84a
3	11.19	35.29	(<i>S</i>)- 82a
4	11.8	41.05	(<i>R</i>)- 82a

So konnte für das Dihydrochinolinon **84a** ein Enantiomerenüberschuss von 10% bestimmt werden.

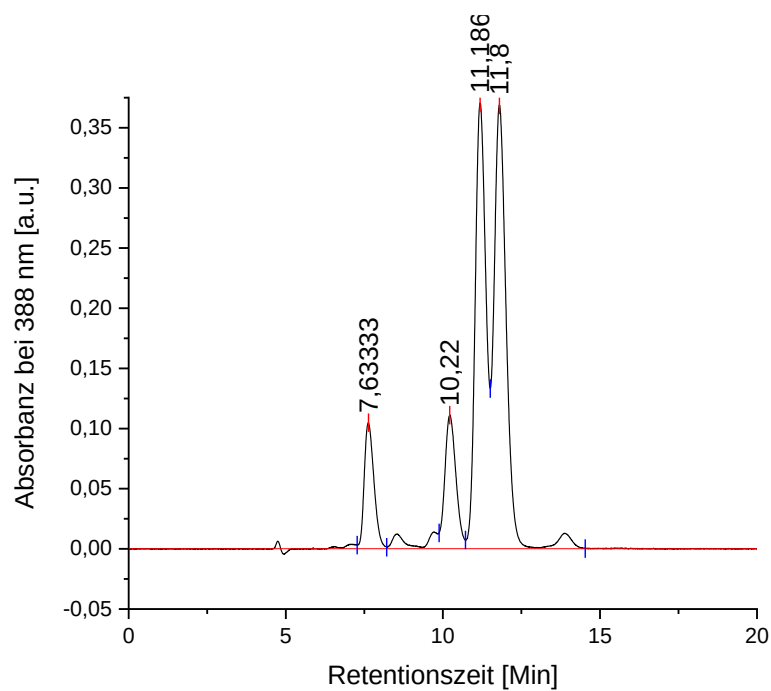


Abbildung 5.2: HPLC-Chromatogramm des Reaktionsgemisches der Umsetzung von Schema 5.12.

Der Vergleich mit dem Chromatogramm des enantiomerenreinen Dihydrochinolinons (2*S*,3*R*)-**84a** (Abbildung 5.3) zeigt, dass genau dieses Enantiomer bei der Umsetzung bevorzugt gebildet wird.

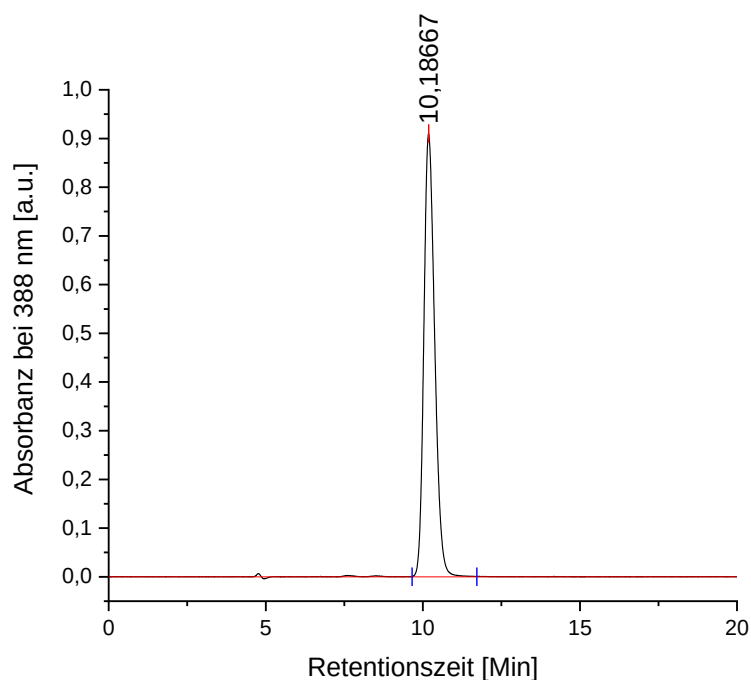
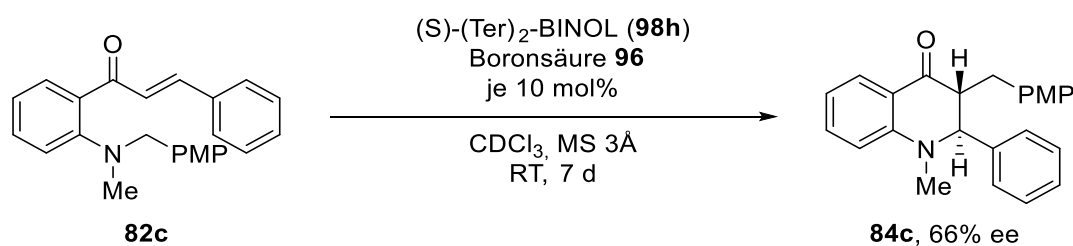


Abbildung 5.3: HPLC-Chromatogramm des Dihydrochinolinons (2*S*,3*R*)-**84a**.

Diese Reaktion kann zudem dahingehend betrachtet werden, ob es sich bei dem Katalysator und dem Startmaterial um ein *matched pair* oder ein *mismatched pair* handelt. Nach der Definition von MASAMUNE *et al.* erreicht ein *matched pair* eine höhere diastereofaciale Selektivität als die einzelnen Reaktanden und ein *mismatched pair* eine niedrigere diastereofaciale Selektivität.^[133] Der Enantiomerenüberschuss (10% ee, Schema 5.12) ist niedriger als bei der Umsetzung des Startmaterials (*S*)-**82a** mit einem achiralen Katalysator (96% ee, Schema 4.17) und niedriger als bei der Umsetzung des achiralen Startmaterials **82c** mit dem Boronsäureester auf Basis des (*S*)-BINOLs **98a** (15% ee, Schema 5.9). Demnach handelt es sich hier um ein *mismatched pair*.

Dieses Ergebnis lässt die Vermutung zu, dass bei der Reaktion des Chalkons **82c** in der asymmetrischen Reaktionsführung auch das Enantiomer (2*S*,3*R*)-**84c** bevorzugt gebildet wird (Schema 5.13).



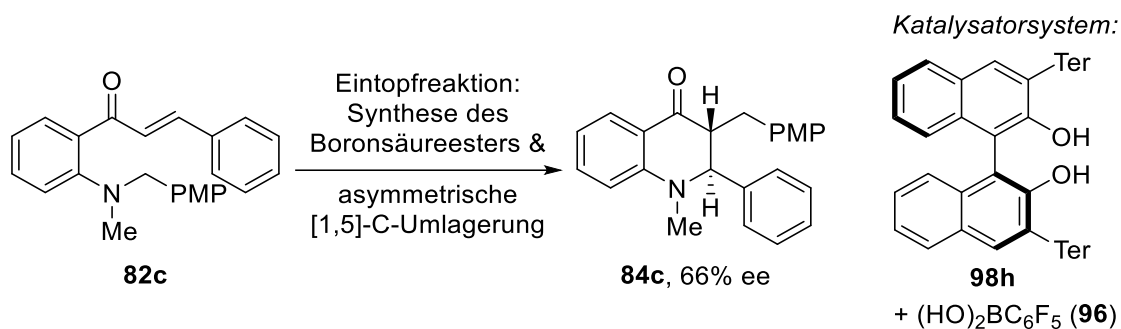
Schema 5.13: Asymmetrische Umsetzung des Chalkons **82c**.

5.3 Zusammenfassung der asymmetrischen Varianten

Dieses Teilprojekt hatte die Verwirklichung einer asymmetrischen Variante der zuvor entwickelten Reaktionen zum Ziel. Die Ergebnisse der dazu durchgeführten Untersuchungen können wie folgt zusammengefasst werden:

Das von KLANKERMEYER *et al.* dargestellte Boran **93b** stellt keinen geeigneten Katalysator für den asymmetrischen [1,7]-Wasserstoff-Transfer dar. Auch die aus der CBS-Reduktion bekannten Oxazaborolidine zeigen nicht die gewünschte Reaktivität. Allgemein erscheint die Verwirklichung der Synthese äußerst ambitioniert. Für diese Reaktion ist eine gewisse Lewis-Azidität des Katalysators notwendig, chirale Borane sind aber oftmals weniger Lewis-azide als $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**). Vielversprechendere Aussichten auf eine asymmetrische Variante bietet damit die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung, da hier eine geringere Lewis-Azidität des Katalysators ausreicht. So führte bereits der Einsatz des von Campher abgeleiteten Borans **93b** zur Umsetzung des Chalkons **82c** zum Dihydrochinolinon **84c**, jedoch nicht zu einem Enantiomerenüberschuss. Dieser

wurde erstmals bei Verwendung des chiralen Boronsäureesters **99** detektiert. Anschließend konnte die Synthese des Boronsäureesters durch die Entwicklung einer Eintopfreaktionsführung vereinfacht und durch das Screening des verwendeten Diols der Enantiomerenüberschuss auf 66% erhöht werden (Schema 5.14).



Schema 5.14 Zusammenfassung für die asymmetrische [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung.

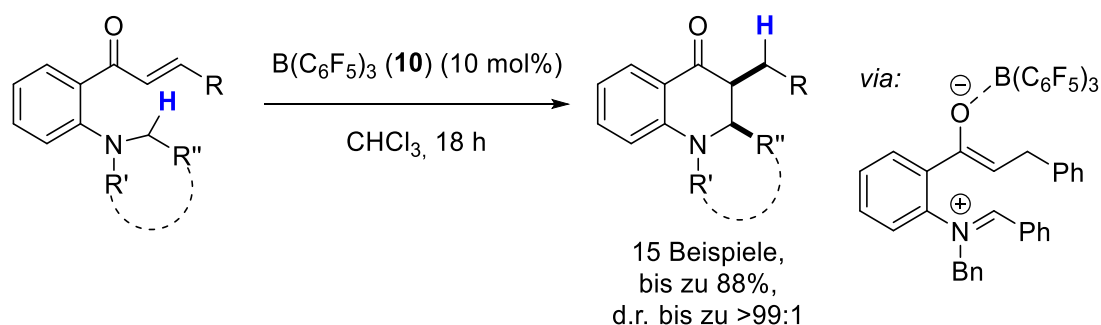
Außerdem konnte durch die unvollständige Umsetzung des *N*-(Phenylethyl)-Chalkons *rac*-**82a** in einer ähnlichen Reaktion das Enantiomer ermittelt werden, welches bei der asymmetrischen Variante bevorzugt gebildet wird. Diese Reaktionsführung erlaubte die Vermutung, welches Enantiomer bei der Katalyse mit dem Chalkon **82c** in einem Überschuss entsteht.

6 Zusammenfassung und Ausblick

6.1 Zusammenfassung

Diese Arbeit widmet sich der Entwicklung Boran-katalysierter Methoden zur Synthese von Dihydrochinolinonen. Dabei stehen neben einer möglichst breiten Anwendbarkeit auch die Diastereoselektivität und Enantioselektivität der Reaktion im Fokus.

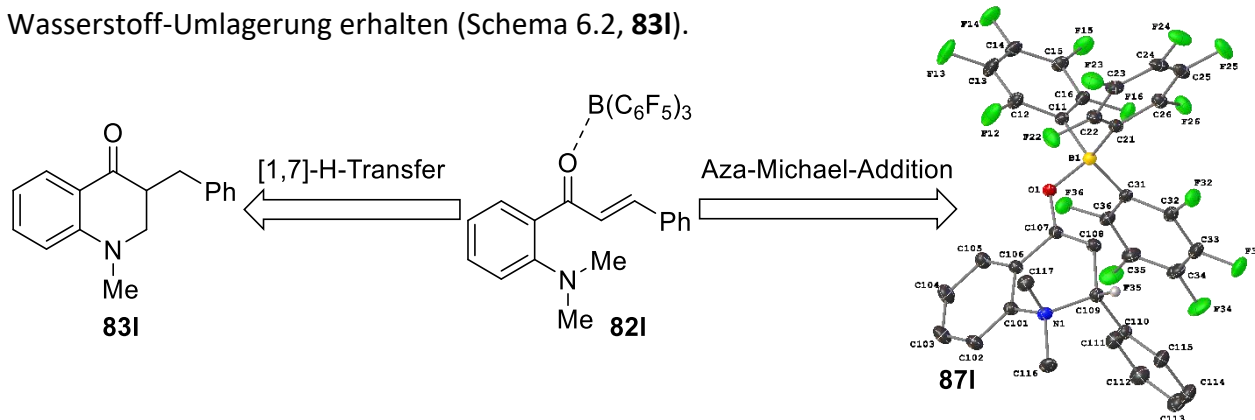
Im ersten Teil wurde ein Protokoll zur Synthese von *cis*-konfigurierten 2,3-disubstituierten Dihydrochinolinonen entwickelt. Als erster Schritt der Reaktion wird die Carbonylfunktion des Startmaterials durch die Lewis-Säure $B(C_6F_5)_3$ aktiviert, worauf der Schlüsselschritt der Reaktion folgt, ein [1,7]-Wasserstoff-Transfer. Dabei wird ein Iminium-Enolat gebildet, welches über eine Mannich-Reaktion zyklisiert und durch Dissoziation des Borans das Produkt freisetzt.



Schema 6.1: Synthese von *cis*-Dihydrochinolinonen über den [1,7]-Wasserstoff-Transfer.

Die Reaktion wurde im Zuge dieses Projektes experimentell vollständig aufgeklärt, wozu kinetische Untersuchungen sowie Isotopenmarkierungs- und Kontrollexperimente durchgeführt wurden. Die kinetischen Untersuchungen am Substrat **70a** und seinem deuterierten Analogon d_4 -**70a** ermöglichten sowohl die eindeutige Identifizierung des Wasserstoff-Transfers als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt über den kinetischen Isotopeneffekt als auch die Bestimmung der Position, auf die das Wasserstoff-Atom übertragen wird. Durch die Kontrollexperimente konnten andere Reaktionsmechanismen, wie die Reaktion über ein Hydrid-Shuttle, ausgeschlossen werden. Das tiefgreifende Verständnis des Reaktionsmechanismus erlaubte anschließend die Übertragung der Vorschrift auf insgesamt 15 Substrate, aus deren Umsetzungen die Produkte mit sehr guten Ausbeuten und exzellenten Diastereomerenverhältnissen isoliert werden können (Schema 6.1), wobei unter anderem elektronische Modifikationen und heterozyklische Substituenten toleriert werden.

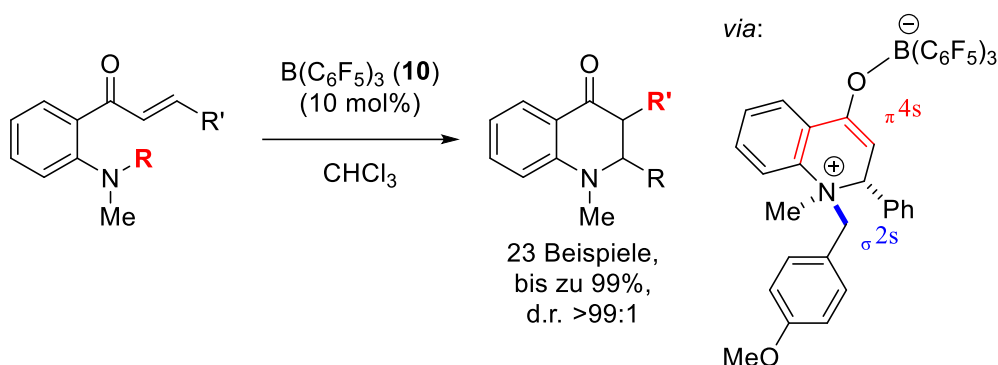
Mit der überraschenden Entdeckung der sigmatropen [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung konnte nicht nur ein Protokoll zur Synthese *trans*-konfigurierter Dihydrochinolinone entwickelt werden, sondern auch zum ersten Mal die sigmatrope [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung von Ammonium-Enolaten überhaupt beschrieben werden. In diesem Fall ist nicht die Umlagerung, sondern die zuvor ablaufende Aza-Michael-Reaktion der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, was eindeutig durch die mechanistischen Untersuchungen gezeigt werden konnte. Das Auftreten des nukleophilen Angriffs am Olefin konnte durch die kinetischen Untersuchungen und den daraus abgeleiteten Hammett-Plot nachgewiesen werden. Auch die Abhängigkeit der Reaktion von der Nukleophilie des Amins und die Konkurrenz der Reaktion zum [1,7]-Wasserstoff-Transfer für die *N*-Phenyl-substituierten Chalkone unterstützen diese Schlussfolgerung. Außerdem wurde ausgehend vom Substrat **82I** das Intermediat abgefangen, isoliert und *per* NMR-Spektroskopie und Einkristallröntgenstrukturanalyse eindeutig als Ammonium-Enolat **87I** identifiziert. Die quantenchemische Untersuchung der Reaktion des Chalkons **82I** mit $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) zeigt, dass das Intermediat abgefangen werden kann, weil die Umlagerung der Methylgruppe gegenüber dem [1,7]-Wasserstoff-Transfer kinetisch stark benachteiligt ist. Dementsprechend wurde durch Erhitzen des Reaktionsgemisches auf 150 °C das Produkt der Wasserstoff-Umlagerung erhalten (Schema 6.2, **83I**).



Schema 6.2: Konkurrenz des [1,7]-H-Transfers und der Aza-Michael-Addition als Teilschritt der [1,5]-C-Umlagerung am Beispiel von Chalkon **82I**.

Die sigmatrope Umlagerung wurde durch die Umsetzung der enantiomerenreinen Substrate und die Reaktion eines Substrates in Anwesenheit des Radikalfängers TEMPO (**85**) als zweiter Reaktionsschritt bestätigt und steht im Einklang mit den Woodward-Hofmann-Regeln für sigmatrope Umlagerungen.

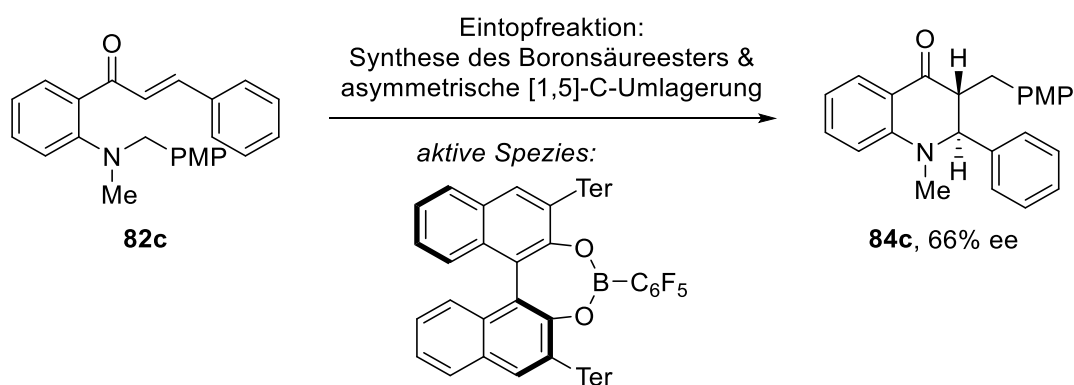
Die Reaktion konnte außerdem auf eine Reihe von insgesamt 23 Substraten angewandt werden. Diese wurden mit einer herausragenden Diastereoselektivität und in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten (Schema 6.3).



Schema 6.3: Synthese von trans-Dihydrochinolinonen über die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung.

Im letzten Teil dieser Arbeit wurde schließlich eine Reaktionsführung entwickelt, die die anspruchsvolle Synthese der Boronsäureester von chiralen Diol-Derivaten mit der asymmetrischen Variante der [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung in einer Eintopfreaktion vereint. Die zuerst durchgeführte Untersuchung einer asymmetrischen Variante des [1,7]-Wasserstoff-Transfers zeigte, dass hier keine chiralen Borane zur asymmetrischen Induktion verwendet werden können. Da aber die erste Umsetzung mit einem von Campher abgeleiteten Boran eine Aktivität zeigte, wurde es auch für die asymmetrische [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung eingesetzt. Dabei ging auch dieses Experiment ohne messbaren Enantiomerenüberschuss einher.

Anschließend konnten die Boronsäureester von chiralen Diolen als aktive Spezies in der chiralen Variante identifiziert werden. Die Verwendung einer Eintopfreaktionsführung ermöglichte es, die Synthese des chiralen Katalysators in Anwesenheit von Molsieb *in situ* durchzuführen und mit der Umsetzung des Chalkons zu kombinieren (Schema 6.4).



Schema 6.4: Synthese enantiomerenangereicherte trans-Dihydrochinolinone am Beispiel des Substrates **82c**.

Durch ein akribisches Screening der verwendeten chiralen Dirole konnte das System weiter optimiert werden, sodass schließlich ein Enantiomerenüberschuss von 66% erzielt werden konnte.

6.2 Ausblick

Die Entwicklung des [1,7]-Wasserstoff-Transfers mit der anschließenden Zyklisierung des Iminium-Enolats und der [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung von Ammonium-Enolaten stellen zwei innovative Synthesemöglichkeiten für *cis*- und *trans*-konfigurierte 2,3-substituierte Dihydrochinolinone dar. Mit der Verwendung eines Bor-basierten Katalysators wurden so Reaktionen realisiert, die zuvor nicht mit Boranen beziehungsweise – im Fall der Kohlenstoff-Umlagerung – überhaupt nicht beobachtet werden konnten. In beiden Fällen kann eine weitere Analyse des Substratspektrums die Einsatzmöglichkeiten der Reaktionen noch steigern. Da bisher keine Startmaterialien mit weiteren Substituenten am Benzolring untersucht wurden, werden diese weiterhin von großem Interesse sein, besonders weil die neu entwickelten Reaktionen je nach Substrat auch in Konkurrenz zueinanderstehen können.

Die Realisierung einer asymmetrischen Variante für die [1,5]-Kohlenstoff-Verschiebung zeigte, dass Boran-basierte Katalysatoren auch asymmetrische Zyklisierungen ermöglichen können. Allerdings stellt sie mit einem bisher erreichten Enantiomerenüberschuss von 66% nur einen ersten Schritt dar. Weitere Untersuchungen werden nötig sein, wobei sowohl eine Variation des chiralen Diols/Liganden als auch eine Variation der Lewis-aziden Spezies erfolgen sollte. Bei den Diolen kommen substituierte VAPOL-Derivate oder BINOL-Derivate, zum Beispiel mit Mesityl-Substituenten, infrage. Für das Lewis-azide Zentrum könnten Borenium-Spezies oder die ebenfalls in der Arbeitsgruppe entwickelten oxidierten Ferrocenyl-Borane^[134] mit chiralen Substituenten verwendet werden, da diese eine höhere Lewis-Azidität aufweisen.

Boran-katalysierte Zykloisomerisierungen werden so auch weiterhin im Fokus der Forschung stehen und von der Entwicklung neuer Lewis-Säuren profitieren, sodass der weitere Weg dieser Chemie mit großem Interesse verfolgt wird.

7 Experimentalteil

7.1 General Information

7.1.1 Synthesis and techniques

All preparations concerning air or moisture sensitive compounds were carried out in oven dried glassware under an atmosphere of inert gas (Argon 5.0, *Air Liquide*) employing both SCHLENK line techniques and an inert atmosphere glovebox manufactured by *Glovebox Systems*. Experiments conducted at elevated temperatures were carried out using an oil bath. For NMR scale experiments Teflon cap sealed J.Young NMR tubes were used. Table run experiments were carried out in fresh *Chromaglobe* crimp seal glass vials. Deuterated solvents were degassed by 3 freeze-pump-thaw cycles and stored over 3 Å molecular sieves. MeCN and MeOH were bought as HPLC-grade ($\geq 99\%$ purity) and used without further purification. Chloroform, pentane, and dichloromethane were bought as HPLC grade ($\geq 99\%$ purity), dispensed into STRAUS flasks equipped with YOUNG type Teflon stop-cocks, degassed by 3 freeze-pump-thaw cycles, and stored over 3 Å resp. 4 Å molecular sieves. Molecular sieves were activated at 280 °C under vacuum and stored under inert atmosphere. The following abbreviations for solvents were used: Ethyl acetate (EA), cyclohexane (CH), dichloromethane (DCM).

7.1.2 Reagents and Materials

All commercially available chemicals were purchased from *ABCR*, *Acros*, *Alfa Aesar*, *Boulder Scientific*, *Merck*, *Sigma Aldrich*, and *TCI Chemicals* and used without further purification unless stated otherwise. $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) was purchased from BOULDER SCIENTIFIC COMPANY and used as received. Technical grade solvents for flash chromatography were distilled under reduced pressure prior to use. Silica gel for flash chromatography was purchased from *Merck* (Silica gel 60, 0.015-0.040 nm). Automated flash chromatography was performed on a *Büchi* Pure C810 Flash system using prepacked columns (*Büchi* FlashPure Ecoflex and FlashPure ID).

7.1.3 Characterization

7.1.3.1 Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR)

NMR-spectra were recorded on a *Bruker* AV 300 (300 MHz), a *Bruker* AV 500 (500 MHz) or a *Bruker* Ascend 700 (700 MHz) as solutions. Chemical shifts are expressed in parts per million [ppm, δ] downfield from tetramethylsilane (TMS) and are referenced to the residual solvent signals of CDCl_3 (7.26 ppm for ^1H -NMR, 77.16 ppm for ^{13}C -NMR) and CD_2Cl_2 (5.32 ppm for ^1H -NMR and 53.84 ppm for ^{13}C -NMR). ^{11}B -NMR, $^1\text{H}^{15}\text{N}$ -HMBC-NMR and ^{19}F -NMR spectra are referenced to $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, $\text{NH}_{3(l)}$ and CFCl_3 , respectively. Data are reported as follows: chemical shift, multiplicity (s = singlet, d = doublet, dd = doublet of a doublet, ddd, = doublet of a doublet of a doublet, t = triplet, tt = triplet of a triplet, quart = quartet, m = multiplet, etc.), absolute values of coupling constants (J) [Hz] and integration.

Exact assignment of signals was done under consideration of ^1H , ^1H -COSY, ^1H , ^{13}C -HSQC, ^1H , ^{13}C -HMBC, ^1H , ^{15}N -HMBC, DEPT135 and DEPTQ spectra. The following abbreviations were used: CH_3 = primary (RCH_3), CH_2 = secondary (R_2CH_2), CH = tertiary (R_3CH), C_q = quaternary (R_4C), H_{Ar} = aromatic hydrogen, H_{Alk} = alkylic hydrogen, H_{Ph} = phenylic hydrogen.

7.1.3.2 Mass spectrometry

All mass spectra were recorded on Waters Synapt 2G mass-spectrometer (electrospray-ionization – ESI) with a quadrupole-TOF analyzer. The molecular fragments are addressed as the ratio between mass and charge (m/z), the intensities as a percentaged value relative to the intensity of the base signal (100%). The abbreviation $[\text{M}^+]$ refers to the molecule-ion.

7.1.3.3 Thin layer chromatography (TLC)

TLC was run on silica coated aluminum plates with fluorescence indicator (Merck Kieselgel 60 F254) and were analyzed by fluorescence.

7.1.3.4 UV/Vis-spectroscopy

UV/Vis-spectra were recorded on an Agilent Technologies Cary 50 UV-Vis-spectrometer from solutions of the respective compound in DCM (10^{-5} M). Spectra were plotted with ORIGINLAB OriginPro 2018.

7.1.3.5 Luminescence spectroscopy

Luminescence spectra were recorded on a JASCO FP-8300 fluorescence-spectrometer from solutions of the respective compound in DCM (10^{-5} M). Spectra were plotted with ORIGINLAB OriginPro 2018.

7.1.3.6 High performance liquid chromatography (HPLC)

For analytical HPLC at chiral stationary phase for determination of enantiomeric excess (ee) a Varian 920-LC and a Hitachi Merck HPLC System (D-7000 Interface, L-7450 Diode Array Detector, L-7300 Column Oven, L-7200 Autosampler and L-7100 Pump) were used with the following capillary columns: Chiralcel OJ-H, Chiralcel IA.

7.1.3.7 X-ray single crystal structure analysis

All data for crystal structure analysis was collected, processed, and solved by Dr. Roland Schoch at the Institute for Inorganic Chemistry at the Paderborn University.

The presented X-ray single crystal data were recorded on a Bruker Venture D8 diffractometer. In case of **62c**, **62d** and **(2S,3R)-75a** a Cu K_α μ -source ($\lambda=1.54178$ Å) was applied, whereas for the other crystals a Mo K_α μ -source ($\lambda=0.71073$ Å) was used. Both radiations were monochromized by Incoatec multilayer Montel optics and a Photon III area detector was applied for data acquisition. All crystals were kept at 120 K during measurement.

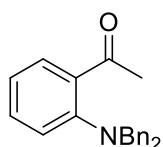
Data processing was carried out using the *Bruker* APEX III software package: This includes SAINT for data integration and SADABS for a multi-scan absorption correction. Structure solution was obtained by direct methods and the refinement of the structures using full-matrix least squares method based on F^2 were achieved in SHELX.^[135] All non-hydrogen-atoms were refined anisotropically and the hydrogen atom positions were refined at idealized positions riding on the carbon atoms with isotropic displacement parameters $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.2 U_{\text{eq}}(\text{C})$ resp. $1.5 U_{\text{eq}}(-\text{CH}_3)$ and C-H bond lengths of 0.93-0.96 Å. All CH_3 hydrogen atoms were allowed to rotate but not to tip.

Crystallographic data have been deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre assigned to the deposition numbers 2057310 (**62c**), 2057311 (**62d**) and 2127715-2127719. Copies are available free of charge via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/>.

7.2 [1,7]-Hydrogen shift

7.2.1 Substrate synthesis

7.2.1.1 Synthesis of 1-(2-(dibenzylamino)phenyl)ethan-1-one (**69a**)



According to a literature procedure,^[57] a crimp seal glass vial was charged with 2'-aminoacetophenone (676 mg, 5.00 mmol, 1.00 equiv.), benzyl bromide (1.71 g, 10 mmol, 2.00 equiv.), K_2CO_3 (1.52 g, 11.0 mmol, 2.20 equiv.), KI (1.83 g, 11 mmol, 2.20 equiv.) and MeCN (6.40 ml, 1.28 ml/mmol). The resulting mixture was stirred at 90 °C for 3 days. After cooling to room temperature, the reaction mixture was diluted with EA and solids were filtered off. Volatiles were removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography to obtain **69a** as yellow solid (997 mg, 3.16 mmol, 63%).

¹H-NMR: (500 MHz, 303 K, CD_2Cl_2): δ = 7.44 – 7.41 (m, 1H, H_{Ar}), 7.31 – 7.21 (m, 7H, 1H_{Ar} , 6H_{Ph}), 7.17 – 7.14 (m, 4H, H_{Ph}), 7.04 – 7.00 (m, 1H, H_{Ar}), 6.98 – 6.95 (m, 1H, H_{Ar}), 4.16 (s, 4H, 2CH_2), 2.67 (s, 3H, CH_3); **¹³C-NMR** (126 MHz, 303 K, CD_2Cl_2): δ = 203.7 (C_{q}), 149.9 (C_{q}), 137.8 (CH_{Ar}), 136.1 (C_{q}), 131.5 (CH), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 127.7 (CH), 122.4 (CH), 122.0 (CH), 57.9 (CH_2), 30.0 (CH_3).

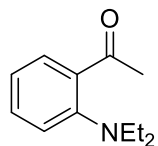
NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[136]

7.2.1.2 General procedure for the synthesis of *N,N*-dialkylated 2'-aminoacetophenones via nucleophilic substitution (**GP 1**)

According to a modified literature procedure,^[113] a crimp seal glass vial was charged with 2'-aminoacetophenone (1.00 equiv.), the alkyl halide (3.00 equiv.) and K_2CO_3 (2.50 equiv.). After addition of MeCN (1.00 ml/mmol), the reaction mixture was stirred at 90 °C overnight. Then, the mixture was diluted

with EA and the solid was filtered off. Volatiles were removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography or used without further purification.

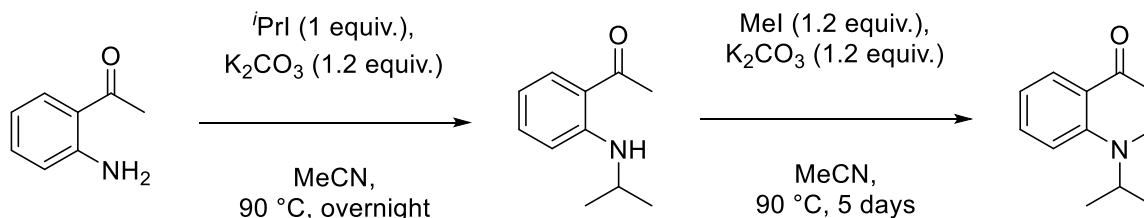
(2-(diethylamino)phenyl)ethan-1-one (69b)



GP 1 starting from 5.00 mmol 2'-Aminoacetophenone, ethyl iodide, no purification, brown oil (99% crude product).

¹H-NMR (500 MHz, 303 K, CDCl₃): δ = 7.42 – 7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.10 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 – 6.99 (m, 1H, H_{Ar}), 3.11 (quart, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 4H, NCH₂), 2.63 (s, 3H, COCH₃), 1.03 (t, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 6H, NCH₂CH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, 303 K, CDCl₃): δ = 205.0 (C_q), 149.8 (C_q), 137.2 (C_q), 131.3 (CH), 129.2 (CH), 122.2 (CH), 121.4 (CH), 47.8 (CH₂), 29.5 (CH₃), 11.9 (CH₃); **HRMS** (ESI+, CHCl₃-MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₂H₁₈NO) calc. 192.1310, found 192.1399.

7.2.1.3 Synthesis of 1-(2-(isopropyl(methyl)amino)phenyl)ethan-1-one (69c)



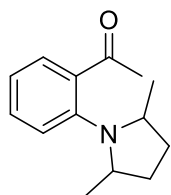
A crimp seal glass vial was charged with 2'-aminoacetophenone (0.6 ml, 676 mg, 5.00 mmol, 1.00 equiv.), *iso*-propyl iodide (0.50 ml, 850 mg, 5.00 mmol, 1.00 equiv.), K₂CO₃ (829 mg, 6.00 mmol, 1.20 equiv.) and MeCN (5.00 ml). The reaction mixture was stirred at 90 °C overnight. After cooling to room temperature, the mixture was diluted with EA, solids were filtered off and volatiles were removed under reduced pressure. The resulting crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, CH/EA 50:1). 1-(2-(isopropylamino)phenyl)ethan-1-one was obtained as yellow oil (276 mg, 1.56 mmol, 31%).

1-(2-(isopropylamino)phenyl)ethan-1-one (276 mg, 1.56 mmol, 1.00 equiv.), methyl iodide (0.12 ml, 266 mg, 1.87 mmol, 1.20 equiv.) and K₂CO₃ (259 mg, 1.87 mmol, 1.20 equiv.) and MeCN (5.00 ml) were placed in a crimp seal glass vial. The reaction mixture was stirred at 90 °C for 5 days, cooled to room temperature and diluted with EA. Solids were filtered off and volatiles removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, CH/EA 25:1) to obtain the title compound as brown oil (179 mg, 0.934 mmol, 60%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.42-7.32 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 7.00 – 6.95 (m, 1H, H_{Ar}), 3.46-3.31 (m, 1H, NCH), 2.69 (s, 3H, NCH₃), 2.60 (s, 3H, COCH₃), 1.08 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 6H, NCHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 205.0 (C_q), 151.8 (C_q), 135.4 (C_q), 131.6 (CH), 129.3

(CH), 121.4 (CH), 120.3 (CH), 56.2 (CH, NCH), 32.9 (CH₃, NCH₃), 29.1 (CH₃, COCH₃), 18.9 (CH₃, NCH(CH₃)₂); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₁₂H₁₈NO) calc. 192.1388, found 192.1379.

7.2.1.4 Synthesis of 1-(2-(2,5-dimethylpyrrolidin-1-yl)phenyl)ethan-1-one (**69d**)



According to a modified literature procedure,^[57] a mixture of 2'-aminoacetophenone (0.78 ml, 879 mg, 6.50 mmol, 1.30 equiv.), 2,5-dibromohexane (0.77 ml, 1.22 g, 5.00 mmol, 1.00 equiv.), K₂CO₃ (1.52 g, 11.0 mmol, 2.20 equiv.) and KI (1.83 g, 11.0 mmol, 2.20 equiv.) was suspended in 8.3 ml MeCN and stirred at 90 °C for 7 days.

The solids were filtered off, and volatiles were removed under reduced pressure. The resulting crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, CH/EA 25:1) to obtain the title compound as green liquid (421 mg, 1.93 mmol, 39%, d.r. *anti:syn* 1.2:1).

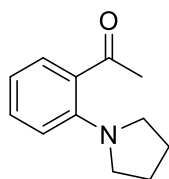
syn diastereomer **¹H-NMR** (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.48 – 7.46 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.43 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.30 (overlapping m, 1H, H_{Ar}), 7.18 – 7.15 (m, 1H, H_{Ar}), 3.24 – 3.19 (m, 2H, NCH) 2.69 (s, 3H, COCH₃), 2.07 – 2.00 (m, 2H, N(CH(CH₃)CH₂^A)₂), 1.59 – 1.52 (overlapping m, 2H, N(CH(CH₃)CH₂^B)₂), 0.98 (d, ³J_{HH} = 6.2 Hz, 6H, N(CH(CH₃))₂);

anti diastereomer **¹H-NMR** (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.36 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.30 (overlapping m, 1H, H_{Ar}), 6.98 – 6.95 (m, 1H, H_{Ar}), 6.92 – 6.89 (m, 1H, H_{Ar}), 3.77 (bs, 2H, NCH), 2.57 (s, 3H, COCH₃), 2.21 – 2.14 (m, 2H, N(CH(CH₃)CH₂^A)₂), 1.62 – 1.48 (overlapping m, 2H, N(CH(CH₃)CH₂^B)₂), 1.16 (bs, 3H, NCHCH₃^A), 0.74 (bs, 3H, NCHCH₃^B);

mixture of diastereomers **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 205.3 (C_q), 204.7 (C_q); 148.0 (C_q), 145.6 (C_q), 141.4 (C_q), 135.4 (C_q), 132.1 (CH), 131.4 (CH), 129.1 (CH), 128.6 (CH), 124.7 (CH), 123.2 (CH), 120.4 (CH), 120.3 (CH), 62.0 (CH, *syn* NCH), 32.5 (CH₂, *anti* NCH(CH₃)CH₂), 32.0 (CH₃, *syn* COCH₃), 31.9 (CH₂, *syn* NCHCH₂), 28.60 (CH₃, *anti* COCH₃), 19.90 (CH₃, *syn* NCHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 87.6; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₁₄H₂₀NO) calc. 204.1388, found 204.1401.

7.2.1.5 General procedure for the synthesis of *N,N*-dialkylated 2'-aminoacetophenones via nucleophilic aromatic substitution (GP 2)

According to a modified literature procedure^[114] 2'-fluoroacetophenone (1.00 equiv.), the secondary amine (1.15 equiv.) and K₂CO₃ (1.15 equiv.) were suspended in dry DMF (1.00 ml/mmol fluoride) and stirred at 140 °C overnight. After cooling the reaction mixture to room temperature, the organic phase was washed with an aqueous saturated solution of NH₄Cl (2.00 ml/mmol fluoride). The aqueous phase was washed thrice with EA (20 ml/mmol fluoride) and the organic phase was washed with brine (2.00 ml/mmol fluoride). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄ and volatiles were removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, 20:1 CH/EA).

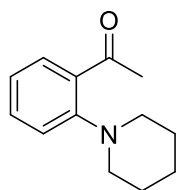
1-(2-(pyrrolidin-1-yl)phenyl)ethan-1-one (69e)

GP 2 starting from 10.0 mmol 2'-fluoroacetophenone and pyrrolidine, orange liquid (890 mg, 4.7 mmol, 47%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.53 – 7.50 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.31 (m, 1H, H_{Ar}).

6.86 (bs, 1H, H_{Ar}), 6.76 (bs, 1H, H_{Ar}), 3.15 (bs, 4H, N(CH₂)₂(CH₂)₂), 2.60 (s, 3H, COCH₃),

1.96 (bs, 4H, N(CH₂)₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 201.3 (C_q), 147.4 (C_q), 132.0 (CH), 129.7 (CH), 127.1 (C_q), 115.9 (CH), 114.6 (CH), 52.0 (CH₂, N(CH₂)₂(CH₂)₂), 29.3 (CH₃), 25.9 (CH₂, N(CH₂)₂); **HRMS** (ESI+, CHCl₃-MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₂H₁₆NO) calc. 190.1232, found 190.1231.

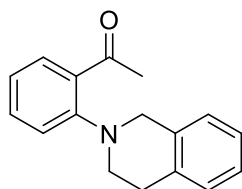
1-(2-(piperidin-1-yl)phenyl)ethan-1-one (69f)

GP 2 starting from 10.0 mmol 2'-fluoroacetophenone and piperidine, yellow liquid (964 mg, 4.7 mmol, 47%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.43 – 7.35 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.04 (m, 1H, H_{Ar}),

7.04 – 6.98 (m, 1H, H_{Ar}), 2.98 – 2.91 (m, 4H, N(CH₂)₂(CH₂)₂), 2.67 (s, 3H, COCH₃),

1.76 – 1.68 (m, 4H, N(CH₂)₂), 1.60 – 1.54 (m, 2H, N(CH₂)₂(CH₂)₂CH₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 205.0 (C_q), 152.7 (C_q), 135.4 (C_q), 132.0 (CH), 129.3 (CH), 122.1 (CH), 118.8 (CH), 54.7 (CH₂, N(CH₂)₂(CH₂)₂CH₂), 29.1 (CH₃), 26.3 (CH₂, N(CH₂)₂), 24.2 (CH₂, N(CH₂)₂(CH₂)₂CH₂); **HRMS** (ESI+, CHCl₃-MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₃H₁₈NO) calc. 204.1388, found 204.1401.

1-(2-(3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl)phenyl)ethan-1-one (69g)

GP 2 starting from 10.0 mmol 2'-fluoroacetophenone and 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline, yellow liquid (1.58 g, 6.29 mmol, 62%).

¹H-NMR (500 MHz, 303 K, CDCl₃): δ = 7.51 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.42 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24 – 7.16 (m, 4H, H_{Ar}), 7.13 – 7.08 (m, 2H, H_{Ar}), 4.24 (s, 2H, CH₂), 3.39 (t,

³J_{HH} = 5.9 Hz, 2H, CH₂), 3.02 (t, ³J_{HH} = 5.8 Hz, 2H, CH₂), 2.64 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.5, 151.2, 135.4, 134.5, 134.3, 132.1, 129.5, 129.0, 126.6, 126.4, 126.2, 122.5, 119.2, 55.2, 51.5, 29.4, 29.1.

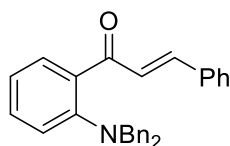
NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[137]

7.2.1.6 General procedure for aldol condensations (GP 3)

The ketone (1 equiv.), the corresponding aldehyde (1.10 equiv.) and NaOH (2.00 equiv.) were dissolved in MeOH (3.00 ml/mmol ketone) and stirred at room temperature or at 60 °C overnight. If the formation of a suspension was observed, the solid was filtered off, washed with MeOH, dried under

reduced pressure, and used without further purification. Otherwise, water was added, and the resulting mixture was extracted thrice with DCM. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (silica, mixtures of CH and EA).

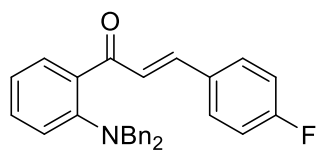
(E)-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (70a)



GP 3 starting from 1.30 mmol **69a** and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 50:1, yellow solid (503 mg, 1.25 mmol, 96%).

¹H-NMR: (500 MHz, 303 K, CD₂Cl₂): δ = 7.62 – 7.57 (m, 3H, 2H_{Ph}, COCH), 7.51 – 7.68 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.41 (m, 4H, 3H_{Ph}, COCHCH), 7.39–7.35 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21 – 7.13 (m, 10H, H_{Ph}), 7.10 – 7.46 (m, 2H, H_{Ar}), 4.16 (s, 4H 2CH₂); **¹³C-NMR** (126 MHz, 303 K, CD₂Cl₂): δ = 195.7 (C_q, CO), 150.6 (C_q), 143.3 (CH, COCH), 137.9 (C_q), 135.6 (C_q), 135.6 (C_q), 131.6 (CH), 130.7 (CH), 130.4 (CH), 129.3 (CH), 129.3 (CH), 128.9 (CH), 128.6 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH, COCHCH), 122.5 (CH), 121.7 (CH), 57.7 (CH); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 63.2; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₂₉H₂₆NO) calc. 404.2014, found 404.2014.

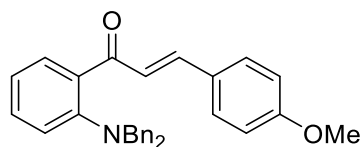
(E)-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-(4-fluorophenyl)prop-2-en-1-one (70b)



GP 3 starting from 1.30 mmol **69a** and 4-fluorobenzaldehyde, room temperature, filtration, bright yellow solid (332 mg, 0.788 mmol, 61%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.60 – 7.54 (m, 3H, 2H_{Ar}, COCH), 7.51 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.34 (m, 2H, H_{Ar}, COCHCH), 7.23 – 7.18 (m, 6H, H_{Ar}), 7.10–7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 7.07 – 7.05 (m, 1H, H_{Ar}), 4.15 (s, 4H, 2CH₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 195.5 (C_q, CO), 165.0 (C_q), 163.6 (C_q), 150.6 (C_q), 141.8 (CH, COCH), 137.8 (C_q), 135.8 (C_q), 131.9 (C_q), 131.6 (CH), 130.8 (CH), 130.8 (CH), 130.4 (CH), 129.2 (CH), 128.6 (CH), 127.6 (CH), 127.2 (CH, COCHCH), 122.5 (CH), 121.7 (CH), 116.4 (CH), 116.3 (CH), 57.5 (CH₂); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, CD₂Cl₂): δ = –110.43 – –110.55 (m, 1F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 63.7; **HRMS** (ESI+, CHCl₃+MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₂₉H₂₅NOF) calc. 422.1920, found 422.1927.

(E)-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (70c)

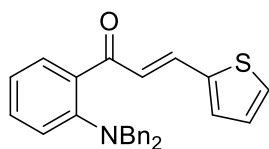


GP 3 starting from 1.30 mmol **69a** and 4-methoxybenzaldehyde, 60°C, filtration, yellow solid (468 mg, 1.08 mmol, 83%).

¹H-NMR (500 MHz, 303 K, CD₂Cl₂): δ = 7.57 – 7.51 (m, 3H, CH₂COCH₃, COCH), 7.47 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37 – 7.32 (m, 1H, H_{Ar}), 7.28 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.22 – 7.14 (m, 10H, H_{Ph}), 7.09 – 7.03 (m, 2H, H_{Ar}), 4.15 (s, 4H, 2CH₂), 3.87 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 195.9 (C_q, CO), 162.0 (C_q), 150.3 (C_q), 143.4 (CH, COCH), 138.0 (C_q), 135.7

(C_q), 131.3 (CH), 130.6 (CH), 130.2 (CH), 129.2 (CH), 128.6 (CH), 128.1 (C_q), 127.5 (CH), 125.2 (CH, COCHCH), 122.4 (CH), 121.6 (CH), 114.4 (CH), 57.5 (CH₂), 55.8 (CH₃); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 63.2; HRMS (ESI+, CHCl₃+MeOH) *m/z* [M+H]⁺ (C₃₀H₂₈NO₂) calc. 434.2120, found 434.2114.

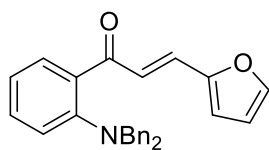
(E)-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-(thiophen-2-yl)prop-2-en-1-one (70d)



GP 3 starting from 1.30 mmol **69a** and 2-thiophenecarboxaldehyde, room temperature, filtration, yellow solid (279 mg, 0.681 mmol, 52%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.81 (d, ³J_{HH} = 15.6 Hz; 1H, COCH), 7.55 – 7.53 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.33 (d, ³J_{HH} = 15.5 Hz, 1H, COCHCH), 7.32 – 7.31 (m, 1H, H_{Ar}), 7.23 – 7.20 (m, 6H, H_{Ph}), 7.16 – 7.13 (m, 4H, H_{Ph}), 7.12 – 7.10 (m, 1H, H_{Ar}), 7.09 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.00 – 6.97 (m, 1H, H_{Ar}), 4.15 (s, 4H, 2CH₂); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.3 (C_q, CO), 150.3 (C_q), 140.6 (C_q), 135.6 (CH, COCH), 134.9 (C_q), 131.9 (CH), 131.5 (CH), 130.3 (CH), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 127.4 (CH), 125.8 (CH), 122.2 (CH), 122.2 (CH), 57.3 (CH₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 64.1; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+H]⁺ (C₂₇H₂₄NOS) calc. 410.1579, found 410.1563.

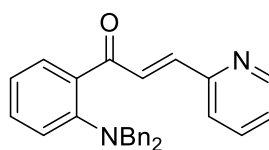
(E)-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-(furan-2-yl)prop-2-en-1-one (70e)



GP 3 starting from 1.64 mmol **69a** and furfural, room temperature, CH/EA 25:1, yellow solid (632 mg, 1.61 mmol, 98%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.63 – 7.62 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.44 (d, ³J_{HH} = 15.7 Hz, 1H, COCH), 7.39 (d, ³J_{HH} = 15.7 Hz, 1H, COCHCH), 7.37 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24 – 7.20 (m, 6H, H_{Ph}), 7.20 – 7.16 (m, 4H, H_{Ph}), 7.09 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.03 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}), 6.72 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.72 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.59 – 6.57 (m, 1H, H_{Ar}), 4.14 (s, 4H, 2CH₂); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 196.1 (C_q, CO), 152.3 (C_q), 150.7 (C_q), 145.3 (CH), 137.7 (C_q), 135.4 (C_q), 131.6 (CH), 130.4 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH, COCHCH), 128.5 (CH), 127.6 (CH), 125.0 (CH, COCH), 122.4 (CH), 121.6 (CH), 115.9 (CH), 113.0 (CH), 57.6 (CH₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 63.8; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₇H₂₃NO₂Na) calc. 416.1626, found 416.1613.

(E)-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (70f)

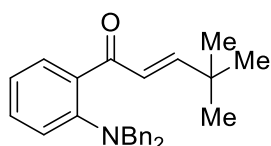


GP 3 starting from 1.30 mmol **69a** and 2-pyridinecarboxaldehyde, room temperature, CH/EA 10:1, yellow solid (516 mg, 1.28 mmol, 98%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 8.76 – 8.74 (m, 1H, H_{Ar}), 8.03 (d, ³J_{HH} = 15.6 Hz, 1H, COCH), 7.79 – 7.75 (m, 1H, H_{Ar}), 7.61 (d, ³J_{HH} = 15.6 Hz, COCHCH), 7.56 – 7.53 (m, 1H, H_{Ar}), 7.49 – 7.46 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.37 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.32 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21 – 7.14 (m, 10H, H_{Ph}), 7.11 – 7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 7.05 – 7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 4.14 (s, 4H, 2CH₂); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂):

δ = 195.7 (C_q, CO), 154.1 (C_q), 150.9 (C_q), 150.6 (CH), 141.2 (CH, COCHCH), 137.6 (C_q), 137.1 (CH), 135.3 (C_q), 131.9 (CH), 130.9 (CH, COCH), 130.5 (CH), 129.4 (CH), 128.5 (CH), 127.6 (CH), 125.3 (CH), 124.5 (CH), 122.4 (CH), 121.5 (CH), 57.6 (CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 311.5 (N-Pyr), 64.4 (NBn₂); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₂₈H₂₅N₂O) calc. 405.1967, found 406.1956.

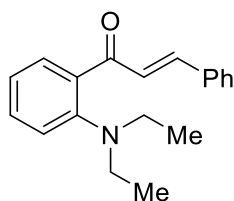
(E)-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-4,4-dimethylpent-2-en-1-one (70g)



GP 3 starting from 1.30 mmol **69a** and pivalaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (314 mg, 0.819 mmol, 63%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.45 – 7.42 (m, 1H, H_{Ar}), 7.32 – 7.28 (m, 1H, H_{Ar}), 7.27 – 7.21 (m, 6H, H_{Ph}), 7.16 – 7.12 (m, 4H, H_{Ar}), 7.05 – 7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 7.00 (d, ³J_{HH} = 15.8 Hz, COCH), 6.94 – 6.92 (m, 1H, H_{Ar}), 6.77 (d, ³J_{HH} = 15.8 Hz, COCHCH), 4.13 (s, 4H, 2CH₂), 1.14 (s, 9H, 3CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 196.7 (C_q, CO), 158.2 (CH, COCH), 150.0 (C_q), 137.4 (C_q), 135.1 (C_q), 131.2 (CH), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 127.4 (CH), 125.4 (CH, COCHCH), 121.9 (CH), 121.2 (CH), 57.2 (CH₂), 34.1 (C_q, C(CH₃)₃), 29.0 (CH₃, C(CH₃)₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 63.2; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₂₇H₃₀NO) calc. 384.2327, found 384.2315.

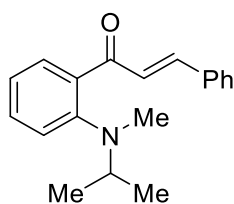
(E)-1-(2-(diethylamino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (70j)



GP 3 starting from 4.97 mmol **69b** and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, orange oil (998 mg, 3.57 mmol, 72%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.65 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCH), 7.58 – 7.54 (3H, 2H_{Ph}, H_{Ar}), 7.44 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.43 – 7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.35 (m, 3H, H_{Ph}), 7.13 – 7.09 (m, 1H, H_{Ar}), 7.07 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 3.14 (quart, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 4H, 2CH₂), 1.05 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 6H, 2CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.6 (C_q, CO), 150.5 (C_q), 141.4 (CH, COCH), 135.5 (C_q), 135.5 (C_q), 131.6 (CH), 130.5 (CH), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.3 (CH), 126.7 (CH, COCHCH), 121.9 (CH), 120.8 (CH), 47.6 (CH₂), 12.2 (CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 64.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₁₉H₂₂NO) calc. 280.1701, found 280.1710.

(E)-1-(2-(isopropyl(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (70k)

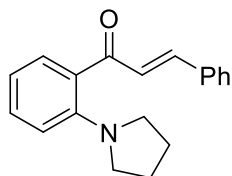


GP 3 starting from 0.934 mmol **69c** and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, orange oil (209 mg, 0.748 mmol, 80%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.70 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCH), 7.58 – 7.56 (m, 2H, H_{Ph}), 7.56 – 7.53 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.35 (5H, 3H_{Ph}, H_{Ar}, COCHCH), 7.10 – 7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 7.02 – 6.99 (m, 1H, H_{Ar}), 3.47 (sept, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 1H, CH), 2.74 (s, 3H, CH₃), 1.02 (d, ³J_{HH} = 6.5 Hz, CH(CH₃)₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.3 (C_q), 152.3 (C_q),

141.8 (CH, COCH), 135.4 (C_q), 132.9 (C_q), 131.8 (CH), 130.6 (CH), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 126.5 (CH), 126.5 (CH, COCHCH), 121.1 (CH), 119.7 (CH), 56.8 (CH), 32.2 (CH₃), 18.7 (CH₃, CH(CH₃)₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 60.6; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₉H₂₂NO) calc. 280.1701, found 280.1682.

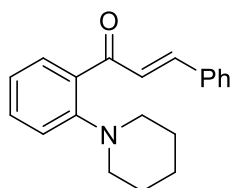
(E)-3-phenyl-1-(2-(pyrrolidin-1-yl)phenyl)prop-2-en-1-one (70l)



GP 3 starting from 1.30 mmol **69e** and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, orange oil (262 mg, 0.945 mmol, 73%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.67 – 7.57 (m, 3H, 2H_{Ph}, COCH, 7.46 – 7.43 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.38 (m, 3H, H_{Ph}), 7.36 – 7.32 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 6.86 – 6.83 (m, 1H, H_{Ar}), 6.77 – 6.73 (m, 1H, H_{Ar}), 3.18 – 3.15 (m, 4H, N(CH₂)₂(CH₂)₂), 1.93 – 1.89 (m, 4H, N(CH₂)₂); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 194.7 (C_q, CO), 148.3 (C_q), 143.9 (CH, COCH), 135.5 (C_q), 131.8 (CH), 130.6 (CH), 130.4 (CH), 129.3 (CH), 128.6 (CH), 127.5 (CH, COCHH), 126.7 (CH), 115.8 (CH), 114.4 (CH), 51.9 (N(CH₂)₂(CH₂)₂), 26.2 (N(CH₂)₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 82.1; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₉H₁₉NO) calc. 278.1539, found 278.1530.

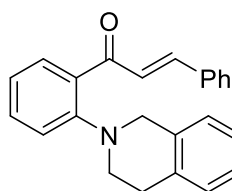
(E)-3-phenyl-1-(2-(piperidin-1-yl)phenyl)prop-2-en-1-one (70m)



GP 3 starting from 1.30 mmol **69f** and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (334 mg, 1.15 mmol, 88%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.68 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCH, 7.65 – 7.62 (m, 2H, H_{Ph}), 7.59 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H COCHCH), 7.54 – 7.52 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.37 (m, 4H, H_{Ar}, 3H_{Ph}), 7.13 – 7.10 (m, 1H, H_{Ar}), 7.06 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 3.00 – 2.97 (m, 4H, N(CH₂)₂(CH₂)₂), 1.64 – 1.59 (m, 4H, N(CH₂)₂), 1.49 – 1.45 (m, 2H, N(CH₂)₂(CH₂)₂CH₂); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 194.8 (C_q, CO), 153.7 (C_q), 141.1 (CH, COCH), 135.8 (C_q), 132.5 (CH), 130.6 (CH), 130.3 (CH), 129.3 (CH), 128.6 (CH), 126.8 (CH, COCHCH), 122.1 (CH), 118.9 (CH), 55.1 (CH₂, N(CH₂)₂(CH₂)₂), 26.7 (CH₂, N(CH₂)₂), 24.4 (CH₂, N(CH₂)₂(CH₂)₂CH₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 66.3; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+H]⁺ (C₂₀H₂₂NO) calc. 292.1761, found 292.1764.

(E)-1-(2-(3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (70n)

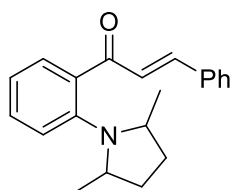


GP 3 starting from 3 mmol **69g** and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (799 mg, 2.35 mmol, 78%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.70 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCH), 7.66 – 7.63 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.49 – 7.45 (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.36 (m, 2H, H_{Ph}), 7.33 – 7.29 (m, 1H, H_{Ph}), 7.28 – 7.25 (m, 2H, H_{Ph}), 7.20 – 7.17 (m, 1H, H_{Ar}),

7.15 – 7.10 (m, 3H, H_{Ar}), 7.10 – 7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 7.05 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 4.32 (s, 2H, NCH_2), 3.40 (t, $^3J_{HH} = 5.9$ Hz, 2H, NCH_2CH_2), 2.92 (t, $^3J_{HH} = 5.8$ Hz, 2H, NCH_2CH_2); ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): $\delta = 194.8$ (C_q), 142.5 (C_q), 135.2 (CH), 134.5 (C_q), 134.3 (C_q), 133.7 (C_q), 132.4 (C_q), 130.8 (CH), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.9 (CH), 128.4 (CH), 126.5 (CH), 126.4 (CH), 126.2 (CH), 126.0 (CH), 122.2 (CH), 118.7 (CH), 54.4 (CH_2 , NCH_2), 52.2 (CH_2 , NCH_2CH_2), 28.9 (CH_2 , NCH_2CH_2); ^{15}N -NMR (71 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): $\delta = 58.1$; HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{24}H_{21}NONa$) calc. 362.1521, found 362.1520.

(E)-1-(2-(2,5-dimethylpyrrolidin-1-yl)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (70o)



GP 3 starting from 1.93 mmol **69d** and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 50:1, yellow oil (513 mg, 1.68 mmol, 87%, dr *anti:syn* 1.2:1).

syn diastereomer 1H -NMR (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 7.59$ – 7.55 (overlapping m, 2H, H_{Ph}), 7.55 – 7.52 (overlapping m, 1H, H_{Ar}), 7.51 – 7.45 (overlapping m, 3H, $COCH$, $COCHCH$, H_{Ar}), 7.43 – 7.36 (overlapping m, 3H, H_{Ph}), 7.34 – 7.31 (m, 1H, H_{Ar}), 7.17 – 7.14 (m, 1H, H_{Ar}), 3.38 – 3.31 (m, 2H, NCH), 2.04 – 1.99 (overlapping m, 2H, $N(CH(CH_3)CH_2^A)_2$), 1.58 – 1.49 (overlapping m, 2H, $N(CH(CH_3)CH_2^B)_2$), 1.04 (d, $^3J_{HH} = 6.2$ Hz, 6H, $NCHCH_3$);

anti diastereomer 1H -NMR (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 7.62$ (d, $^3J_{HH} = 15.9$ Hz, 1H, $COCH$), 7.55 – 7.52 (overlapping m, 2H, H_{Ph}), 7.51 – 7.45 (overlapping m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.36 (overlapping m, 5H, 3 H_{Ph} , $COCHCH$, H_{Ar}), 7.06 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 6.96 – 6.93 (m, 1H, H_{Ar}), 3.92 (bs, 1H, NCH^A), 3.75 (bs, 1H, NCH^B), 2.07 (bs, 2H, $N(CH(CH_3)CH_2^A)_2$), 1.48 (bs, 2H, $N(CH(CH_3)CH_2^B)_2$), 1.29 (bs, 3H, $NCHCH_3^A$), 0.73 (bs, 3H, $NCHCH_3^B$);

mixture of diastereomers ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 195.7$ (C_q), 195.2 (C_q), 148.6 (C_q), 146.6 (C_q), 141.6 (CH), 141.2 (CH), 139.1 (C_q), 136.1 (C_q), 136.0 (C_q), 134.7 (C_q), 132.5 (CH), 131.9 (CH), 130.5 (CH), 130.0 (CH), 129.5 (CH), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 126.6 (CH), 123.8 (CH), 122.8 (CH), 120.7 (CH), 120.6 (CH), 61.8 (CH, *syn* NCH), 32.9 (CH_2 , *anti* $NCHCH_2$), 32.4 (CH_2 , *syn* $NCHCH_2$), 20.4 (CH_3 , *syn* CH_3); ^{15}N -NMR (71 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): $\delta = 91.0$; HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[M+H]^+$ ($C_{21}H_{24}NO$) calc. 306.1858, found 306.1863.

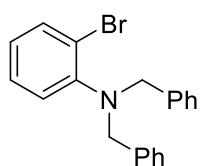
7.2.1.7 Synthesis of 1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-one (70h)

For the synthesis of **70h** a modified literature procedure was used.^[108a]

N,N-dibenzyl-2-bromoaniline (79)

2-bromoaniline (860 mg, 5.00 mmol, 1.00 equiv.) was dissolved in THF (5 ml) and cooled to 0 °C. Then, 5.5 ml of a freshly prepared solution of lithium diisopropylamide (LDA) (1.77 g, 16.5 mmol, 3.30 equiv.) in 16 ml THF were added. The reaction mixture was stirred for 15 min and benzyl bromide (0.65 ml, 5.5 mmol, 1.10 equiv.) was added. The reaction mixture was stirred for 15 min and again 5.5 ml of the

LDA solution were added. After 10 min of stirring benzyl bromide (0.65 ml, 5.5 mmol, 1.10 equiv.) was added. The mixture was stirred for 15 min at 0 °C and the rest of the LDA solution was added. The reaction mixture was stirred for 10 min and benzyl bromide (0.65 ml, 5.5 mmol, 1.10 equiv.) was added. Then, the reaction mixture was allowed to heat up to room temperature and stirred overnight. The reaction was quenched by addition of saturated aqueous NH₄Cl solution (10 ml). The aqueous phase was extracted thrice with EA (10 ml), the organic layer was washed with brine (10 ml), dried over Na₂SO₄ and volatiles were removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, CH). The title compound was obtained as colorless liquid (1.46 g, 4.13 mmol, 83%).

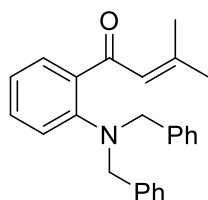


¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.59 – 7.55 (m, 1H, H_{Ar}), 7.33 – 7.28 (m, 4H, H_{Ph}), 7.28 – 7.23 (m, 4H, H_{Ph}, overlap with solvent signal), 7.22 – 7.17 (m, 2H, H_{Ph}), 7.12 – 7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 6.92 – 6.88 (m, 1H, H_{Ar}), 6.88 – 6.83 (m, 1H, H_{Ar}), 4.17 (s, 4H, 2CH₂).

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[108a]

1-(2-(dibenzylamino)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-one (70h)

79 (431 mg, 1.22 mmol, 1.00 equiv.) was dissolved in a 3/2 mixture of Et₂O and hexane (13 ml). The mixture was cooled to –78 °C and *tert*-butyl lithium (1.58 ml, 2.69 mmol, 2.20 equiv.) was added. After stirring at –78 °C for 1 h, 3-methylbut-2-enoyl chloride (0.68 ml, 5.99 mmol, 4.90 equiv.) was added. The mixture was stirred for 1 h at room temperature before the reaction was quenched by addition of saturated aqueous NH₄Cl solution (10 ml). The aqueous phase was extracted thrice with EA (10 ml), the organic phase was washed with brine (20 ml) and dried over Na₂SO₄. Volatiles were removed under reduced pressure and crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, CH/EA 40:1). The title compound was obtained as yellow oil (123 mg, 0.346 mmol, 28%).



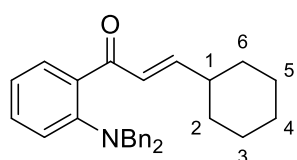
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.42 – 7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.30 – 7.25 (m, 5H, 1H_{Ar}, 4H_{Ph}), 7.25 – 7.22 (m, 2H, H_{Ph}), 7.18 – 7.16 (m, 4H, H_{Ph}), 7.03 – 7.00 (m, 1H, H_{Ar}), 6.96 – 6.94 (m, 1H, H_{Ar}), 6.69 – 6.67 (m, 1H, COCH), 4.12 (s, 4H, 2CH₂), 2.21 (d, ⁴J_{HH} = 1.1 Hz, 3H, CH₃), 2.01 (d, ²J_{HH} = 1.2 Hz, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K,

CD₂Cl₂): δ = 196.0 (C_q), 155.4 (C_q), 149.9 (C_q), 138.1 (C_q), 137.1 (C_q), 131.0 (CH), 130.0 (CH), 129.2 (CH), 129.2 (CH), 128.6 (CH), 127.5 (CH), 125.7 (CH, COCH), 122.2 (CH), 121.2 (CH), 57.5 (CH₂), 28.0 (CH₃), 21.1 (CH₃); **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NONa) calc. 378.1834, found 378.1856.

Synthesis of (E)-3-cyclohexyl-1-(2-(dibenzylamino)phenyl)prop-2-en-1-one (70i)

For the synthesis of **70i** a modified literature procedure was used.^[112]

69a (410 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) was dissolved in 2 mL THF and cooled to -78°C . KHMDS (272 mg, 1.37 mmol, 1.05 equiv.) was added and the reaction mixture was stirred for 30 min. Then, cyclohexyl carbaldehyde (0.173 ml, 1.43 mmol, 1.1 equiv.) was added, the reaction was stirred at -78°C for 30 min and overnight at room temperature. The reaction was quenched by addition of saturated aqueous NH_4Cl solution (5 ml), the aqueous phase was extracted thrice with Et_2O (5 ml), the organic phase was washed with 1 M aqueous HCl (5 ml), saturated aqueous NaHCO_3 (5 ml) and brine (5 ml). Then, the organic layer was dried over Na_2SO_4 , and volatiles were removed under reduced pressure. The residue was dissolved in pyridine (5 ml) and cooled to 0°C . After addition of mesyl chloride (0.1 ml, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) the reaction mixture was stirred at 0°C overnight. Water (10 ml) was added, and the aqueous phase was extracted thrice with Et_2O (10 ml). The organic phase was washed with brine (10 ml), dried over Na_2SO_4 and volatiles were removed under reduced pressure. The residue was dissolved in Et_2O (5 ml) and Net_3 (0.14 ml, 1.33 mmol, 1.04 equiv.) was added. The reaction mixture was stirred overnight. Water (5 ml) was added, and the organic layer was washed with 1 M aqueous HCl (5 ml), saturated aqueous NaHCO_3 (5 ml) and brine (5 ml). The organic layer was dried over Na_2SO_4 , volatiles were removed under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography (SiO_2 , CH/EA 40:1). The title compound was obtained as yellow oil (115 mg, 0.28 mmol, 22%, with estimated 15% impurity).



$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 7.47 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.33 – 7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 7.28 – 7.22 (m, 6H, H_{Ph} , overlap with solvent signal), 7.15 – 7.16 (m, 4H, H_{Ar}), 7.05 – 7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 6.92 – 6.88 (m, 1H, COCH), 6.81 – 6.78

(m, 1H, COCHCH), 4.11 (s, 4H, 2CH_2), 2.24 – 2.18 (m, 1H, CH-1), 1.81 – 1.77 (m, 4H, $\text{CH}_2^{\text{A-2,6}}$, $\text{CH}_2^{\text{A-3,5}}$), 1.74 – 1.69 (m, 1H, $\text{CH}_2^{\text{A-4}}$), 1.37 – 1.30 (m, 2H, $\text{CH}_2^{\text{B-3,5}}$), 1.23 – 1.16 (m, 3H, $\text{CH}_2^{\text{B-2,4,6}}$); **$^{13}\text{C-NMR}$** (176 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 196.4 (C_{q}), 153.2 (CH, COCH), 150.3 (C_{q}), 137.4 (C_{q}), 134.9 (C_{q}), 131.3 (CH), 130.2 (CH), 129.3 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 127.9 (CH, COCHCH), 127.5 (CH), 127.4 (CH), 122.0 (CH), 121.3 (CH), 57.0 (CH_2), 47.1 (CH, C-1), 32.1 (CH_2 , C-2,6), 26.1 (CH_2 , C-4), 26.0 (CH_2 , C-3,5);

HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{NO}$) calc. 410.2484, found 410.2487.

7.2.2 Cyclization experiments

7.2.2.1 General procedure for NMR-scale experiments (GP 4)

In a glove box $B(C_6F_5)_3$ (**10**) (2.6 mg, 5.00 μ mol, 0.100 equiv.) and the *N,N*-dialkylated substrate (50.0 μ mol, 1.00 equiv.) were dissolved in $CDCl_3$ (0.1 M) and transferred to a J. Young NMR tube. The reaction mixture was kept at room temperature or heated to 60 °C for 18 h and analyzed by NMR spectroscopy.

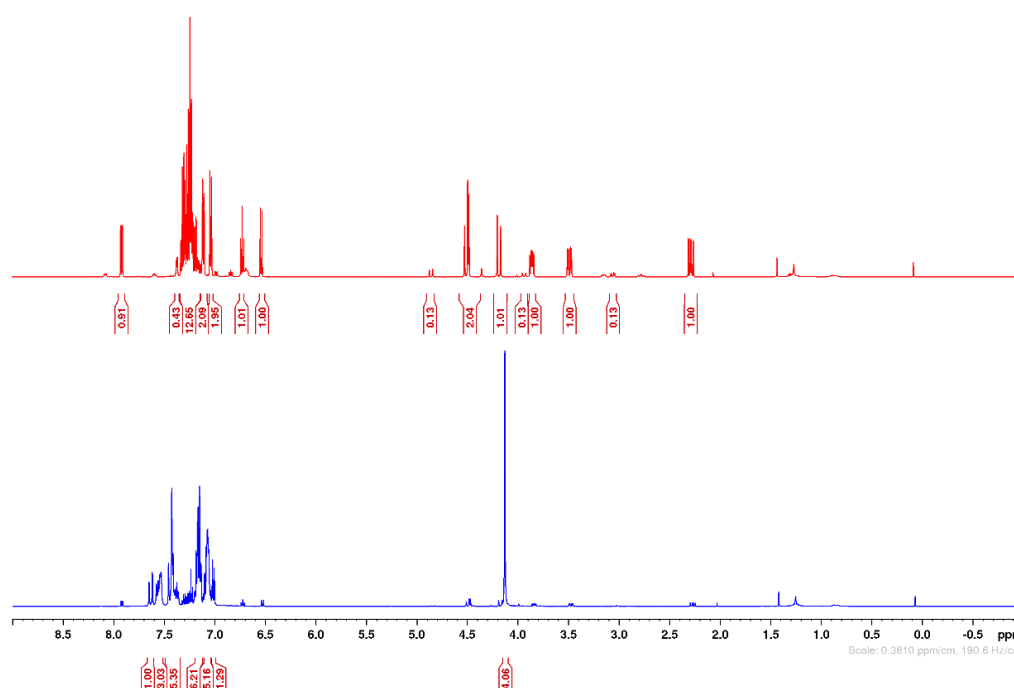


Figure 1: 1H -NMR spectra of the reaction of **70a** with $B(C_6F_5)_3$ (**10**) after mixing (blue), after 18 h at room temperature (red).

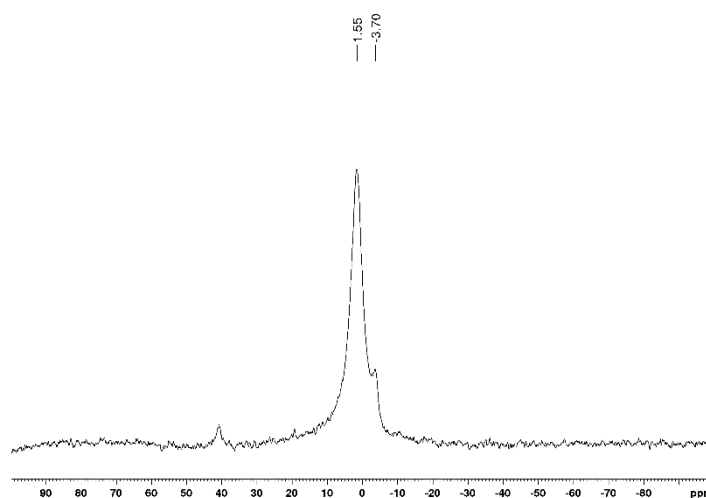


Figure 2: ^{11}B -NMR spectrum of the reaction mixture of **70a** and $B(C_6F_5)_3$ (**10**).

7.2.2.2 Lewis acid screening

Analogously to **GP 4** substrate **70a** (20.2 mg, 50.0 μ mol, 1.00 equiv.) and a Lewis acid (5.00 μ mol, 0.100 equiv.) were dissolved in CDCl_3 (0.1 M) and transferred to a J. YOUNG NMR tube. The reaction mixture was kept at room temperature or heated to 60 °C for 18 h and analyzed by NMR spectroscopy. Yields were determined by integration of starting material and product signals. The integral of the product signal was divided by the sum of both integrals.

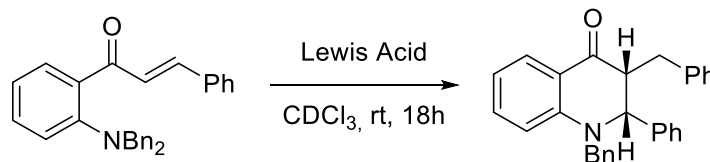


Table 1: Lewis acid screening.

Entry	Catalyst	Solvent	Conversion [%] ^a
1	Yb(OTf) ₃	CDCl ₃	0 (0)
2	TiCl ₄ ·2 THF	CDCl ₃	0 (0)
3	ZnCl ₂	CDCl ₃	0 (0)
4	MgI ₂	CDCl ₃	0 (0)
		THF-d ₈	0 (0)
		Tol-d ₈	0 (0)
5	AcOH	CDCl ₃	0 (0)
6	pTSA	CDCl ₃	0 (0)
		Tol-d ₈	0 (0)
7	L-Proline	CDCl ₃	0 (0)
8	BF ₃ ·OEt ₂	CDCl ₃	0 (0)
9	B(2,3,6-F ₃ -C ₆ H ₂) ₃ (75)	CDCl ₃	0 (0)
10	B(2,4,6-F ₃ -C ₆ H ₂) ₃ (76)	CDCl ₃	28
11	B(2,3,5,6-F ₄ -C ₆ H) ₃ (77)	CDCl ₃	94
12	B(C ₆ F ₅) ₃ (10)	CDCl ₃	>99
13	B(C ₆ F ₅) ₃ ^b (10)	CDCl ₃	47
14	B(C ₆ F ₅) ₃ ^c (10)	CDCl ₃	4

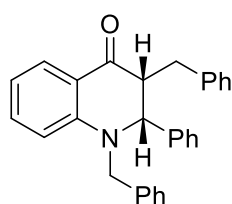
^a Conversion was determined by ¹H-NMR spectroscopy, values in parentheses give conversion after 18 h at 60 °C. ^b 5 mol%.

^c 2 mol%

7.2.2.3 General procedure for table run experiments (GP 5)

The substrate (250 μmol , 1.00 equiv.) and $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) (2.6 mg, 25.0 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in CHCl_3 (0.1 M) and placed in a crimp seal glass vial. The reaction mixture was stirred at room temperature or 60 $^\circ\text{C}$ for 18h. The resulting mixture was diluted with 10 ml DCM, washed with 10 ml H_2O , and extracted twice with 10 ml DCM. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and volatiles were removed under reduced pressure. Subsequent flash chromatography (mixtures of CH/EA , SiO_2) yielded the desired compound.

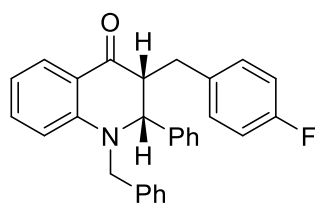
rac-syn-2,3-1,3-dibenzyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (**71a**)



GP 5 starting from **70a**, room temperature, CH/EA 40:1, light yellow solid (88 mg, 0.218 mmol, 87%).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, 303 K, CD_2Cl_2): δ = 7.88 – 7.83 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.31 (m, 3H, H_{Ph}), 7.31 – 7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 7.29 – 7.24 (m, 1H, H_{Ph}), 7.21 – 7.17 (m, 1H, H_{Ph}), 7.17 – 7.13 (m, 2H, H_{Ph}), 7.08 – 7.05 (m, 1H, H_{Ph}), 6.75 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.58 – 6.54 (m, 1H, H_{Ar}), 4.53 (overlapping d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 1H, NCH), 4.53 (overlapping d, $^2J_{\text{HH}}$ = 17.1 Hz, 1H, NCH^{A_2}), 4.21 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 17.0 Hz, 1H, NCH^{B_2}), 3.88 (ddd, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.9 Hz, 6.8, 5.2 Hz, 1H, COCH), 3.39 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 15.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 5.1 Hz, 1H, $\text{COCHCH}^{\text{A}_2}$), 2.29 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 15.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.9 Hz, 1H, $\text{COCHCH}^{\text{B}_2}$); **$^{13}\text{C-NMR}$** (176 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 194.4 (C_{q}), 150.5 (C_{q}), 140.1 (C_{q}), 138.1 (C_{q}), 137.6 (C_{q}), 135.8 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 128.4 (CH), 127.7 (CH), 127.5 (CH), 126.6 (CH), 126.5 (CH), 120.2 (CH), 116.7 (CH), 113.1 (CH), 66.8 (CH, NCH), 54.1 (CH_2 , NCH_2), 52.2 (CH, COCH), 31.4 (CH_2 , COCHCH_2); **$^{15}\text{N-NMR}$** (71 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 82.1; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{NO}$) calc. 404.2014, found 404.1992.

rac-syn-2,3-1-benzyl-3-(4-fluorobenzyl)-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (**71b**)

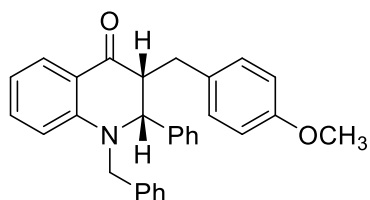


GP 5 starting from **70b**, room temperature, CH/EA 40:1, light yellow solid (85 mg, 0.202 mmol, 81%).

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 7.86 – 7.83 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.31 (m, 3H, H_{Ph}), 7.31 – 7.29 (m, 1H, H_{Ar}), 7.29 – 7.24 (m, 5H, H_{Ph}), 7.13 – 7.09 (m, 2H, H_{Ph}), 7.07 – 7.04 (m, 2H, $\text{FC}(\text{CH})_2(\text{CH})_2$), 6.99 – 6.94 (m, 2H, $\text{FC}(\text{CH})_2$), 6.75 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.58 – 6.54 (m, 1H, H_{Ar}), 4.53 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 16.9 Hz, 1H, NCH^{A_2}), 4.50 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8 Hz, 1H, NCH), 4.21 (d, $^2J_{\text{HH}}$ = 17.0 Hz, 1H, NCH^{B_2}), 3.81 (ddd, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.6, 6.7, 5.5 Hz, 1H, COCH), 3.32 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 15.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 5.4 Hz, 1H, $\text{COCHCH}^{\text{A}_2}$), 2.28 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 15.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.7 Hz, 1H, $\text{COCHCH}^{\text{B}_2}$); **$^{13}\text{C-NMR}$** (176 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 194.3 (C_{q}), 161.8 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 243.2 Hz, C_{q} , CF), 150.5 (C_{q}), 138.0 (C_{q}), 137.5 (C_{q}), 135.9 (CH), 135.8 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.2 Hz, C_{q} , $\text{FC}(\text{CH})_2(\text{CH})_2\text{C}$), 130.6 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 7.7 Hz, CH, $\text{FC}(\text{CH})_2(\text{CH})_2$), 129.2 (CH), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 127.7 (CH), 127.5 (CH), 126.6 (CH), 120.2 (C_{q}), 116.8 (CH), 114.5 (d,

$^2J_{CF}$ = 21.2 Hz, $FC(CH)_2$, 113.1 (CH), 66.7 (CH, NCH), 54.0 (CH_2 , NCH_2 , overlap with solvent signal, observed in DEPT135-NMR), 52.3 (CH, COCH), 30.8 (CH_2 , COCH CH_2); ^{15}N -NMR (71 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 82.5, ^{19}F -NMR (659 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = -117.88 - -117.93 (m, 1F); HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{29}H_{24}NOFNa$) calc. 444.1740, found 444.1726.

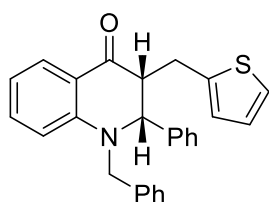
rac-syn-2,3-1-benzyl-3-(4-methoxybenzyl)-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71c)



GP 5 starting from **70c**, 60 °C, CH/Ea 40:1, light yellow solid (94 mg, 0.217 mmol, 87%). Suitable Crystals for X-ray single crystal structure analysis were grown by condensation of *n*-pentane into the dichloromethane solution.

1H -NMR (700 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 7.86 – 7.83 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.29 (m, 4H, $3H_{Ph}$, H_{Ar}), 7.29 – 7.24 (m, 5H, H_{Ph}), 7.07 – 7.03 (4H, $2H_{Ph}$, $(CH)_2COCH_3$), 6.83 – 6.80 (m, 2H, $(CH)_2(CH)_2COCH_3$), 6.74 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.56 – 6.53 (m, 1H, H_{Ar}), 4.52 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 1H, NCH), 4.51 (d, $^2J_{HH}$ = 16.9 Hz, 1H, NCH^A_2), 4.21 (d, $^2J_{HH}$ = 17.0 Hz, NCH^B_2), 3.82 (ddd, $^3J_{HH}$ = 9.0, 6.6, 5.3 Hz, 1H, COCH), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.32 (dd, $^2J_{HH}$ = 15.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 5.2 Hz, 1H, COCH CH^A_2), 2.22 (dd, $^2J_{HH}$ = 15.1 Hz, $^3J_{HH}$ = 9.0 Hz, 1H, COCH CH^B_2); ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 194.6 (C_q), 158.5 (C_q , COCH $_3$), 150.5 (C_q), 138.1 (C_q), 137.7 (C_q), 135.8 (CH), 131.8 (C_q , $C(CH)_2(CH)_2COCH_3$), 130.0 (CH, $(CH)_2COCH_3$), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 126.6 (CH), 120.3 (C_q), 116.7 (CH), 114.2 (CH, $(CH)_2COCH_3$), 113.1 (CH), 66.8 (CH, NCH), 55.6 (CH_3 , OCH_3), 54.1 (CH_2 , NCH_2), 52.4 (CH, COCH), 30.5 (CH_2 , COCH CH_2); ^{15}N -NMR (71 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 82.2; HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{30}H_{27}NO_2$) calc. 456.1939, found 456.1927.

rac-syn-2,3-1-benzyl-2-phenyl-3-(thiophen-2-ylmethyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71d)

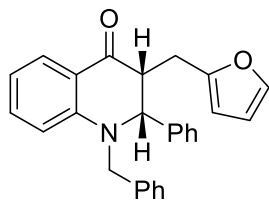


GP 5 starting from **70d**, 60°C, CH/Ea 50:1, light yellow solid (86 mg, 0.210 mmol, 84%) Suitable Crystals for X-ray single crystal structure analysis were grown by condensation of *n*-pentane into the dichloromethane solution.

1H -NMR (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 7.93 – 7.90 (m, 1H, H_{Ar}), 7.36 – 7.33 (m, 2H, H_{Ph}), 7.32 – 7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 7.30 – 7.27 (m, 4H, H_{Ph}), 7.25 – 7.22 (m, 2H, H_{Ph}), 7.15 – 7.13 (m, 1H, H_{Ar}), 7.09 – 7.07 (m, 2H, H_{Ph}), 6.92 – 6.90 (m, 1H, H_{Ar}), 6.76 – 6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 6.56 – 6.54 (m, 1H, H_{Ar}), 4.66 (d, $^3J_{HH}$ = 6.8 Hz, 1H, NCH), 4.53 (d, $^2J_{HH}$ = 17.0 Hz, 1H, NCH^A_2), 4.21 (d, $^2J_{HH}$ = 17.0 Hz, 1H, NCH^B_2), 3.84 (ddd, $^3J_{HH}$ = 9.7, 6.8, 4.3 Hz, 1H, COCH), 3.62 (dd, $^2J_{HH}$ = 15.9 Hz, $^3J_{HH}$ = 4.3 Hz, 1H, COCH CH^A_2), 2.56 (dd, $^2J_{HH}$ = 16.0 Hz, $^3J_{HH}$ = 9.7 Hz, 1H, COCH CH^B_2); ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 193.6 (C_q), 150.4 (C_q), 142.5 (C_q), 137.6 (C_q), 136.9 (C_q), 135.9 (CH), 129.1 (CH), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 127.0 (CH), 125.6 (CH), 123.7 (CH), 119.7 (C_q), 116.6 (CH), 112.7 (CH), 66.1 (CH, NCH), 54.0 (CH, NCH_2);

52.7 (CH, COCH), 25.8 (CH₂, COCHCH₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 81.6; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₇H₂₃NONaS) calc. 432.1398, found 432.1394.

rac-syn-2,3-1-benzyl-3-(furan-2-ylmethyl)-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71e)

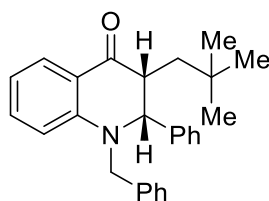


GP 5 starting from **70e**, 60 °C, CH/EA 50:1, light yellow oil (82 mg, 0.208 mmol, 83%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.86 – 7.82 (m, 1H, H_{Ar}), 7.38 – 7.27 (m, 7H, 2H_{Ar}, 5H_{Ph}), 7.27 – 7.23 (m, 2H, H_{Ph}), 7.11 – 7.08 (m, 2H, H_{Ph}), 6.75 – 6.72

(m, 1H, H_{Ar}), 6.32 – 6.30 (m, 1H, H_{Ar}), 6.03 – 6.00 (m, 1H, H_{Ar}), 4.68 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, NCH), 4.56 (d, ²J_{HH} = 16.9 Hz, 1H, NCH₂^A), 4.23 (d, ²J_{HH} = 17.0 Hz, 1H, NCH₂^B), 3.91 (ddd, ³J_{HH} = 9.7, 6.8, 4.5 Hz, 1H, COCH), 3.36 (dd, ²J_{HH} = 16.2 Hz, ³J_{HH} = 4.3 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.35 (dd, ²J_{HH} = 16.1 Hz, ³J_{HH} = 9.6 Hz, 1H, COCHCH₂^B); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 193.5 (C_q), 154.0 (C_q), 150.7 (C_q), 141.7 (CH), 138.1 (C_q), 137.4 (C_q), 135.9 (CH), 129.2 (CH), 128.9 (CH), 128.4 (CH), 127.7 (CH), 127.5 (CH), 126.7 (CH), 120.1 (C_q), 116.7 (CH), 113.0 (CH), 110.6 (CH), 106.8 (CH), 66.6 (CH, NCH), 54.2 (CH₂, NCH₂), 49.9 (CH, COCH), 24.3 (CH₂, COCHCH₂); HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₇H₂₃NO₂Na) calc. 416.1626, found 416.1619.

rac-syn-2,3-1-benzyl-3-neopentyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71g)



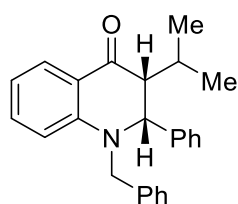
GP 5 starting from **70g**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 100:1, light yellow solid (84 mg, 0.219 mmol, 88%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.92 – 7.89 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.36 (m, 2H, H_{Ph}), 7.36 – 7.34 (m, 2H, H_{Ph}), 7.33 – 7.28 (m, 2H, H_{Ar}, H_{Ph}), 7.28 – 7.25 (m,

1H, H_{Ph}, overlap with solvent signal), 7.24 – 7.20 (m, 2H, H_{Ph}), 7.12 – 7.10 (m, 2H, H_{Ph}), 6.74 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.58 – 6.56 (m, 1H, H_{Ar}), 4.58 (d, ²J_{HH} = 16.9 Hz, 1H, NCH₂^A), 4.50 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 1H, NCH), 4.22 (d, ²J_{HH} = 16.9 Hz, 1H, NCH₂^B), 3.36 (ddd, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 4.3, 4.3 Hz, 1H, COCH), 2.11 (dd, ²J_{HH} = 14.5 Hz, ³J_{HH} = 4.5 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 0.88 – 0.86 (m, 10H, C(CH₃)₃, COCHCH₂^B); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.8 (C_q), 150.1 (C_q), 138.0 (C_q), 137.8 (C_q), 135.5 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 127.8 (CH), 127.6 (CH), 126.4 (CH), 120.1 (C_q), 116.5 (CH), 112.5 (CH), 66.9 (CH, NCH), 53.8 (CH₂, NCH₂), 47.6 (CH, COCH), 36.8 (CH₂, COCHCH₂), 31.0 (C_q, C(CH₃)₃), 29.7 (CH₃, C(CH₃)₃); HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₇H₂₉NONa) calc. 406.2147, found 406.2143.

rac-syn-2,3-1-benzyl-3-isopropyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71h)

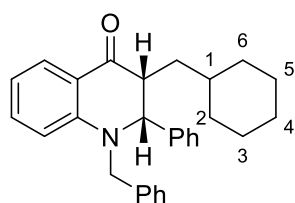
GP 5 starting from **70h** (43 mg, 0.120 mmol, 1.00 equiv.) with B(C₆F₅)₃ (**10**) (6.1 mg, 12.0 μmol, 0.100 equiv.), room temperature, CH/EA 40:1, yellow oil (27 mg, 75.9 μmol, 63%)



¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.82 – 7.78 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.34 (m, 4H, H_{Ph}), 7.32 – 7.27 (m, 2H, H_{Ph}), 7.27 – 7.23 (m, 3H, 2H_{Ph}, H_{Ar}), 7.23 – 7.19 (m, 2H, H_{Ph}), 6.73 – 6.69 (m, 1H, H_{Ar}), 6.53 – 6.50 (m, 1H, H_{Ar}), 4.73 (d, ³J_{HH} = 6.2 Hz, 1H, NCH), 4.54 (d, ²J_{HH} = 17.0 Hz, 1H, NCH₂^A), 4.35 (d, ²J_{HH} = 17.0 Hz, 1H, NCH₂^B), 3.24 (dd, ³J_{HH} = 8.4, 6.3 Hz, 1H, COCH), 1.97 – 1.90 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1.10 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 3H, CH(CH₃)(CH₃)), 0.90 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 3H, CH(CH₃)(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 195.5 (C_q), 149.9 (C_q), 138.5 (C_q), 138.3 (C_q), 135.4 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.7 (CH), 128.4 (CH), 127.7 (CH), 127.2 (CH), 126.7 (CH), 121.5 (C_q), 116.5 (CH), 112.9 (CH), 66.4 (CH, NCH), 57.5 (CH, COCH), 53.9 (CH₂), 25.6 (CH, CH(CH₃)₂), 22.4 (CH₃, CH(CH₃)(CH₃)), 20.8 (CH₃, CH(CH₃)(CH₃)); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 83.0; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NONa) calc. 378.1834, found 378.1873.

rac-syn-2,3-1-benzyl-3-cyclohexyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71i)

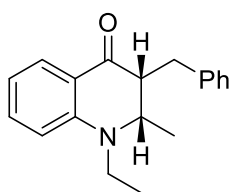
GP 5 starting from **70i** (97 mg, 0.238 mmol, 1.00 equiv.), room temperature, CH/EA 40:1, yellow solid (60 mg, 146 μ mol, 62%)



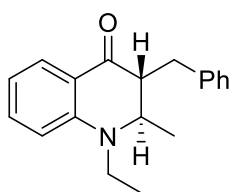
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.90 – 7.87 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.36 (m, 2H, H_{Ph}), 7.35 – 7.28 (m, 4H, H_{Ph}), 7.28 – 7.25 (m, 1H, H_{Ar}), 7.25 – 7.20 (m, 2H, H_{Ph}), 7.10 – 7.08 (m, 2H, H_{Ph}), 6.74 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.58 – 6.55 (m, 1H, H_{Ar}), 4.60 (d, ²J_{HH} = 17.0 Hz, NCH₂^A), 4.56 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, NCH), 4.24 (d, ²J_{HH} = 17.0, NCH₂^B), 3.50, dd, ³J_{HH} = 13.0, 6.9 Hz, 1H, COCH), 1.80 – 1.75 (m, 1H, COCHCH₂^A), 1.71 – 1.65 (m, 3H, CH₂^A-3,5,6), 1.65 – 1.60 (m, 2H, CH₂^A-2,4), 1.44 – 1.37 (m, 1H, CH-1), 1.24 – 1.09 (m, 3H, CH₂^B-3,4,5), 0.98 – 0.93 (m, 1H, COCHCH₂^B), 0.91 – 0.83 (m, 2H, CH₂^B-2,6); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.5 (C_q), 150.4 (C_q), 137.9 (C_q), 135.6 (C_q), 129.2 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 128.0 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 120.3 (C_q), 116.5 (CH), 112.5 (CH), 67.2 (CH, NCH), 53.7 (CH₂, NCH₂), 47.8 (CH, COCH), 35.4 (CH, C-1), 33.9 (CH₂, C-2), 33.2 (CH₂, C-6), 32.8 (CH₂, COCHCH₂), 26.8 (CH₂, C-4), 26.5 (CH₂, C-3), 26.4 (CH₂, C-5); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 82.3; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₉H₃₁NONa) calc. 432.2303, found 432.2335.

rac-syn-2,3-3-benzyl-1-ethyl-2-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one and rac-anti-2,3-3-benzyl-1-ethyl-2-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71j)

GP 5 starting from **70j**, room temperature, CH/EA 40:1, yellow oil (*syn*, 42 mg, 0.150 mmol, 60%), orange oil (*anti*, 16 mg, 0.0573 mmol, 23%)

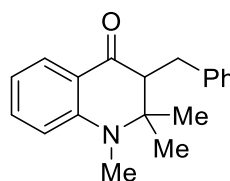


¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.92 – 7.89 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.30 (m, 2H, H_{Ph}); 7.26 – 7.23 (m, 1H, H_{Ph}), 7.23 – 7.20 (m, 1H, H_{Ph}), 6.71 – 6.67 (m, 1H, H_{Ar}), 3.47 (dquart, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.5 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.2 Hz, 1H, NCH₂^A), 3.32 (dquart, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.8, 1.6 Hz, 1H, NCH), 3.24 (dquart, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.6 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.3 Hz, NCH₂^B), 2.88 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.8 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 4.8 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.72 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.8 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 11.2 Hz, 1H, COCHCH₂^B), 2.57 (ddd, $^3J_{\text{HH}}$ = 11.2, 4.9, 1.6 Hz, 1H, COCH), 1.30 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 1.08 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.7 Hz, 3H, NCHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 196.0 (C_q), 148.0 (C_q), 138.9 (C_q), 136.0 (CH), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 128.7 (CH), 126.7 (CH), 117.3 (C_q), 115.9 (CH), 112.7 (CH), 56.4 (CH, NCH), 54.3 (CH, COCH), 45.0 (CH₂, NCH₂), 36.0 (CH₂, COCHCH₂), 16.1 (CH₃, NCHCH₃), 13.5 (CH₃, NCH₂CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 79.0; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₁₉H₂₁NONa) calc. 302.1521, found 302.1526.

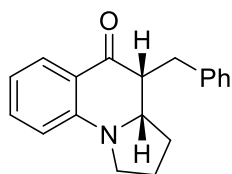


¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.89 – 7.86 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.30 (m, 2H, H_{Ph}), 7.25 – 7.21 (m, 3H, H_{Ph}), 6.67 – 6.62 (m, 2H, H_{Ar}), 3.56 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.7 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 5.0 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 3.48 – 3.38 (m, 2H, NCH₂^A, NCH), 3.27 – 3.23 (m, 1H, COCH), 3.15 – 3.10 (m, 1H, NCH₂^B), 2.50 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.7 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 10.1 Hz, 1H, COCHCH₂^B), 1.19 (t, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 1.07 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.7 Hz, 3H, NCHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.2 (C_q), 148.7 (C_q), 139.9 (C_q), 135.6 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (CH), 128.0 (CH), 126.4 (CH), 119.0 (C_q), 115.6 (CH), 112.5 (CH), 56.7 (CH, NCH), 52.3 (CH, COCH), 44.6 (CH₂, NCH₂), 31.2 (CH₂, COCHCH₂), 13.7 (CH₃, NCH₂CH₃), 10.2 (CH₃, NCH₂CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 86.2; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₁₉H₂₁NONa) calc. 302.1521, found 302.1519.

3-benzyl-1,2,2-trimethyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (71k)



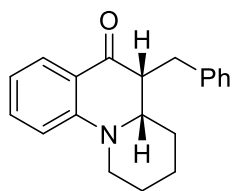
GP 5 starting from **70k**, 60 °C, CH/EA 10:1, light yellow oil (84 mg, 0.205 mmol, 82%).
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.82 – 7.79 (m, 1H, H_{Ar}), 7.44 – 7.41 (m, 1H, H_{Ar}), 7.25 – 7.21 (m, 2H, H_{Ph}), 7.18 – 7.15 (m, 1H, H_{Ph}), 7.07 – 7.04 (m, 2H, H_{Ph}), 6.79 – 6.76 (m, 1H, H_{Ar}), 6.76 – 6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 3.02 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 4.9 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.95 (s, 3H, NCH₃), 2.84 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 9.5 Hz, 1H, COCHCH₂^B), 2.54 (dd, $^3J_{\text{HH}}$ = 9.5, 4.9 Hz, 1H, COCH), 1.44 (s, 3H, NCCH₃); 1.19 (s, 3H, NCCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 196.3 (C_q), 150.2 (C_q), 139.7 (C_q), 135.5 (CH), 129.2 (CH), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 126.3 (CH), 119.3 (C_q), 116.7 (CH), 113.5 (CH), 60.4 (C_q, NC(CH₃)₂), 59.9 (CH, COCH), 32.9 (CH₂, COCHCH₂), 31.3 (CH₃, NCH₃), 25.0 (CH₃, NCCH₃), 22.1 (CH₃, NCCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 74.9; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₁₉H₂₂NO) calc. 280.1679, found 280.1701.

rac-syn-3a,4-4-benzyl-2,3,3a,4-tetrahydropyrrolo[1,2-a]quinolin-5(1H)-one (71l)

GP 5 starting from **70l**, 60 °C, CH/EA 10:1, yellow oil (52 mg, 0.187 mmol, 75%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.72 – 7.70 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 – 7.38 (m, 1H, H_{Ar}); 7.24 – 7.20 (m, 2H, H_{Ph}), 7.18 – 7.15 (m, 1H, H_{Ph}), 7.04 – 7.02 (m, 2H, H_{Ph}),

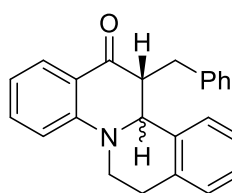
6.70 – 6.66 (m, 1H, H_{Ar}), 6.46 – 6.62 (m, 1H, H_{Ar}), 3.81 – 3.77 (m, 1H, NCH), 3.55 – 3.50 (m, 1H, NCH₂^A), 3.38 – 3.34 (m, 1H, NCH₂^B), 2.97 (dd, ²J_{HH} = 14.1 Hz, ³J_{HH} = 5.5 Hz, 1H, COCHCH₂^A) 2.77 (ddd, ³J_{HH} = 9.6, 5.5, 3.2 Hz, 1H, COCH), 2.58 (dd, ²J_{HH} = 14.1 Hz, ³J_{HH} = 9.7 Hz, COCHCH₂^B), 2.19 – 2.13 (m, 1H, NCH₂CH₂^A), 2.12 – 2.05 (m, 1H, NCHCH₂^A), 2.04 – 1.99 (m, 1H, NCHCH₂^B), 1.99 – 1.91 (m, 1H, NCH₂CH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 196.1 (C_q), 149.6 (C_q), 139.7 (C_q); 135.4 (CH), 129.5 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 126.5 (CH), 117.8 (C_q), 116.3 (CH), 113.1 (CH), 61.5 (CH, NCH), 50.9 (COCH), 47.0 (CH₂, NCH₂), 31.0 (CH₂, COCHCH₂), 27.8 (CH₂, NCHCH₂), 23.7 (CH₂, NCH₂CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 83.3; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₉H₁₉NONa) calc. 300.1364, found 300.1351.

rac-syn-4a,5-5-benzyl-1,2,3,4,4a,5-hexahydro-6H-pyrido[1,2-a]quinolin-6-one (71m)

GP 5 starting from **70m**, 60 °C, CH/EA 25:1, light yellow solid (56 mg, 0.193 mmol, 77%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.82 – 7.79 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 – 7.37 (m, 1H, H_{Ar}), 7.32 – 7.28 (m, 2H, H_{Ph}), 7.24 – 7.18 (m, 3H, H_{Ph}), 6.87 – 6.85 (m, 1H, H_{Ar}), 6.73 – 6.69 (m, 1H, H_{Ar}), 4.08 – 4.04 (m, 1H, NCH₂^A), 3.40 – 3.34 (m, 2H, NCH, COCHCH₂^A),

3.15 – 3.11 (m, 1H, COCH), 2.97 – 2.92 (m, 1H, NCH₂^B), 2.61 (dd, ²J_{HH} = 14.5 Hz, ³J_{HH} = 9.0 Hz, COCHCH₂^B), 1.86 – 1.82 (m, 1H, NCH₂CH₂^A), 1.66 – 1.61 (m, 1H, NCHCH₂^A), 1.59 – 1.46 (m, 4H, NCH₂CH₂^B, NCHCH₂^B, NCH₂CH₂CH₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 195.4 (C_q), 150.9 (C_q), 140.3 (C_q), 135.6 (CH), 129.2 (CH), 128.8 (CH), 128.1 (CH), 126.5 (CH), 121.0 (C_q), 117.1 (CH), 114.8 (CH), 62.8 (CH, NCH), 52.3 (CH, COCH), 49.9 (CH₂, NCH₂), 30.9 (CH₂, COCHCH₂), 25.2 (CH₂, NCH₂CH₂), 23.3 (CH₂, NCH₂CH₂CH₂), 22.6 (NCHCH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 81.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₀H₂₁NONa) calc. 314.1521 found 314.1501.

rac-syn-11b,12-12-benzyl-6,7,11b,12-tetrahydro-13H-isoquinolino[2,1-a]quinolin-13-one and rac-anti-11b,12-12-benzyl-6,7,11b,12-tetrahydro-13H-isoquinolino[2,1-a]quinolin-13-one (71n)

GP 5 starting from **70n**, room temperature, CH/EA 40:1, yellow solid (61 mg, 0.153 mmol, 61%, *syn/anti* 1:1.2)

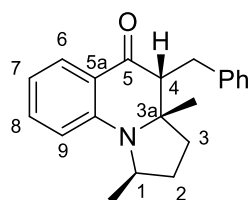
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.95 – 7.92 (m, 1H, H_{Ar-anti}), 7.75 – 7.73 (m, 1H, H_{Ar-syn}), 7.52 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar-anti}), 7.46 – 7.43 (m, 1H, H_{Ar-syn}),

7.36 – 7.31 (m, 5H, H_{Ar}), 7.30 – 7.27 (m, 1H, H_{Ar}), 7.27 – 7.23 (m, 2H, H_{Ar}, overlap with solvent signal),

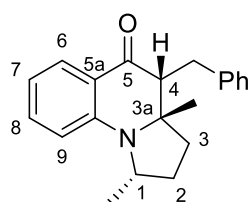
7.22 – 7.19 (m, 1H, H_{Ar}), 7.16 – 7.13 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13 – 7.07 (m, 4H, H_{Ar-syn}, 3H_{Ph}), 7.06 – 7.04 (m, 1H, H_{Ar-anti}), 7.00 – 6.97 (m, 1H, H_{Ar}), 6.85 – 6.81 (m, 3H, H_{Ar-anti}, 2H_{Ar}), 6.76 – 6.73 (m, 1H, H_{Ar-syn}), 4.94 (s, 1H, NCH-*anti*), 4.50 (s, 1H, NCH, *syn*), 4.40 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 14.5$, 5.8 Hz, 1H, NCH₂^A-*syn*), 4.21 – 4.17 (m, 1H, NCH₂^A-*anti*), 3.56 – 3.50 (m, 1H, NCH₂^B-*syn*), 3.49 – 3.45 (m, 1H, COCH-*syn*), 3.25 – 3.17 (m, 2H, NCH₂CH₂^A-*syn*, NCH₂CH₂^A-*anti*), 3.12 – 3.06 (m, 1H, NCH₂^B-*anti*), 3.05 – 3.00 (m, 3H, COCHCH₂-*syn*, COCH-*anti*), 3.00 – 2.95 (m, 1H, NCH₂CH₂^B-*anti*), 2.73 – 2.68 (m, 2H, NCH₂CH₂^B-*syn*, COCHCH₂^A-*anti*), 2.59 – 2.55 (m, 1H, COCHCH₂^B-*anti*); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): $\delta = 195.7$ (C_q), 195.1 (C_q), 151.7 (C_q), 149.8 (C_q), 139.5 (C_q), 139.0 (C_q), 136.5 (C_q), 136.1 (C_q), 135.7 (CH), 135.6 (CH), 135.2 (C_q), 134.5 (C_q), 129.8 (CH), 129.7 (CH), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 128.9 (CH), 128.4 (CH), 127.33 (CH), 127.28 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 126.5 (CH), 126.4 (CH), 126.0 (CH), 125.5 (CH), 120.5 (C_q), 119.3 (C_q), 118.2 (CH), 117.9 (CH), 115.4 (CH), 113.1 (CH), 61.7 (CH), 61.1 (CH), 56.4 (CH), 50.6 (CH), 47.3 (CH₂), 41.8 (CH₂), 35.8 (CH₂), 30.6 (CH₂), 30.2 (CH₂), 25.8 (CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): $\delta = 71.5$; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₁NONa) calc. 362.1521, found 326.1525.

rac-all-syn-1,3a,4-4-benzyl-1,3a-dimethyl-2,3,3a,4-tetrahydropyrrolo[1,2-a]quinolin-5(1H)-one and rac-anti-1,3a-syn-3a,4-4-benzyl-1,3a-dimethyl-2,3,3a,4-tetrahydropyrrolo[1,2-a]quinolin-5(1H)-one (71o)

GP 5 starting from **70o**, 60 °C, CH/EA 20:1, orange oil (67 mg, 0.219 mmol, 88%, mixture of diastereomers 1/0.31 rac-all-syn-**71o**/rac-anti-1,3a-syn-3a,4-**71o**).



¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): $\delta = 7.62 - 7.60$ (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.35 (m, 1H, H_{Ar}), 7.25 – 7.18 (m, 2H, H_{Ph}), 7.18 – 7.14 (m, 1H, H_{Ph}), 6.95 – 6.92 (m, 2H, H_{Ph}), 6.67 – 6.65 (m, 1H, H_{Ar}), 6.62 – 6.59 (m, 1H, H_{Ar}), 4.19 – 4.14 (m, 1H, NCH), 2.93 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 13.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 4.6$ Hz, COCHCH₂^A), 2.46 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 13.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 4.6$ Hz, 1H, COCHCH₂^B), 2.38 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 10.9$, 4.6 Hz, 1H, COCH), 2.36 – 2.27 (m, 2H, NCHCH₂^A, NC(CH)₃CH₂^A), 2.08 – 2.02 (m, 1H, NC(CH)₃CH₂^B), 1.85 – 1.80 (m, 1H, NC(CH)₃CH₂^B), 1.35 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, CHCH₃), 1.31 (s, 3H, C_qCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): $\delta = 196.4$ (C_q), 146.7 (C_q), 139.4 (C_q), 135.4 (CH), 129.4 (CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 126.5 (CH), 116.7 (C_q), 115.3 (CH), 113.1 (CH), 64.5 (C_q), 57.1 (CH, COCH), 55.5 (CH, NCH), 34.6 (CH₂, C-3), 34.0 (CH₂, COCHCH₂), 33.1 (CH₂, C-2), 26.4 (CH₃, NCHCH₃), 20.5 (CH₃, C_qCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): $\delta = 100.0$;



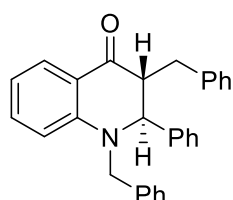
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): $\delta = 7.70 - 7.67$ (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.35 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24 – 7.18 (m, 2H, H_{Ph}), 7.18 – 7.14 (m, 1H, H_{Ph}), 7.03 – 7.01 (m, 2H, H_{Ph}), 6.65 – 6.63 (m, 1H, H_{Ar}), 6.63 – 6.60 (m, 1H, H_{Ar}), 4.12 – 4.07 (m, 1H, NCH), 3.03 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 14.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.4$ Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.57 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 9.8$, 5.4 Hz, 1H, COCH), 2.49 – 2.44 (m, 1H, COCHCH₂^B), 2.37 – 2.27 (m, 2H, NCHCH₂^A, NC(CH₃)CH₂^A), 1.77 – 1.73 (m, 1H, NCHCH₂^B), 1.62 – 1.58 (m, 1H, NC(CH₃)CH₂^B), 1.31 – 1.29 (m, 3H, NCHCH₃), 1.13 (s, 3H, C_qCH₃); **¹³C-**

NMR (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 196.2 (C_q), 146.3 (C_q), 139.8 (C_q), 135.3 (CH), 129.4 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 126.5 (CH), 117.4 (C_q), 115.3 (CH), 113.5 (CH), 65.5 (C_q), 56.0 (CH, COCH), 52.2 (CH, NCH), 33.3 (CH₂, COCHCH₂), 31.7 (CH₂, C-3), 29.7 (CH₂, C-2), 21.6 (CH₃, C_qCH₃), 19.6 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 100.6;

HRMS (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₁H₂₃NONa) calc. 328.1677 found 328.1671.

7.2.2.4 Representative procedure for 1 mmol scale

Substrate **70a** (1.00 mmol, 404 mg, 1.00 equiv.) and B(C₆F₅)₃ (**10**) (51 mg, 100 μ mol, 0.100 equiv.) were dissolved in CHCl₃ (0.1 M) and placed in a crimp seal glass vial. The reaction mixture was stirred at room temperature for 18h. The resulting mixture was diluted with 40 ml DCM, washed with 40 ml H₂O, and extracted twice with 40 ml DCM. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, and volatiles were removed under reduced pressure. Subsequent flash chromatography (CH/Ea 40:1, SiO₂) yielded **71a** (317 mg, 0.785 mmol, 79%) and **trans-71a** (43 mg, 0.107 mmol, 11%).



trans-71a: **¹H-NMR** (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.93 – 7.90 (m, 1H, H_{Ar}), 7.47 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 – 7.38 (m, 2H, H_{Ph}), 7.37 – 7.34 (m, 3H, H_{Ph}), 7.21 – 7.17 (m, 6H, H_{Ph}), 6.98 – 6.95 (m, 2H, H_{Ph}), 6.90 – 6.86 (m, 3H, H_{Ar}, 2H_{Ph}), 6.81 – 6.77 (m, 1H, H_{Ar}), 4.86 (d, ²J_{HH} = 16.8 Hz, 1H, NCH₂^A), 4.47 (d, ³J_{HH} = 1.5 Hz, 1H, COCH), 4.98 (d, ²J_{HH} = 16.8 Hz, 1H, NCH₂^B), 3.04 (dd, ³J_{HH} = 13.0, 4.4 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 3.00 (ddd, ³J_{HH} = 10.4, 4.4, 1.6 Hz, 1H, COCH), 2.29 (dd, ³J_{HH} = 12.9, 10.4 Hz, 1H, COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 194.6 (C_q), 150.4 (C_q), 139.7 (C_q), 138.3 (C_q), 137.9 (C_q), 136.4 (CH), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 128.6 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 127.3 (CH), 126.7 (CH), 126.5 (CH), 118.6 (C_q), 117.0 (CH), 112.5 (CH), 64.6, (CH, COCH), 56.3 (CH, NOCH), 54.1 (CH₂, NCH₂), 37.2 (CH₂, COCHCH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 74.7; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₂₉H₂₅NONa) calc. 426.1834, found 426.1859.

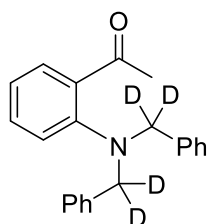
7.2.3 Mechanistic studies and kinetic analysis

7.2.3.1 Isotope experiments

The deuterium labeled substrate **d₄-70a** was synthesized according to the synthesis of **70a** and the aldol condensation general procedure (**GP 3**, compare chapter 7.2.1.6).

Substrate syntheses

1-(2-(bis(phenylmethyl-d₂)amino)phenyl)ethan-1-one (**d₄-69a**)

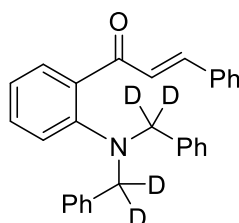


According to the procedure reported in chapter 7.2.1.1, **d₄-69a** was synthesized starting from 2'-aminoacetophenone (392 mg, 2.90 mmol, 1 equiv.) and (bromo-methyl-d₂)benzene (1.00 g, 5.80 mmol, 2 equiv.). The title compound was obtained as yellow oil (232 mg, 0.726 mmol, 25%).

H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.49 – 7.47 (m, 1H, H_{Ar}), 7.33 – 7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 7.29 – 7.23 (m, 6H, H_{Ph}, overlap with solvent signal), 7.13 – 7.10 (m, 1H, H_{Ar}), 6.94 – 6.91 (m, 1H, H_{Ar}), 2.72 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.0 (C_q), 150.0 (C_q), 137.0 (C_q), 135.3 (C_q), 131.6 (CH), 129.6 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 127.5 (CH), 122.0 (CH), 121.5 (CH), 56.6 (broad, CD₂), 29.8 (CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 62.1;

HRMS (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ calc. 342.1772 found 342.1770.

(*E*)-1-(2-(bis(phenylmethyl-d₂)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (**d₄-70a**)



GP 3 starting from **d₄-69a** (232 mg, 0.726 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde (84.7 mg, 0.795 mmol, 1.10 equiv.), room temperature, CH/EA 25:1, yellow solid (251 mg, 0.616 mmol, 85%).

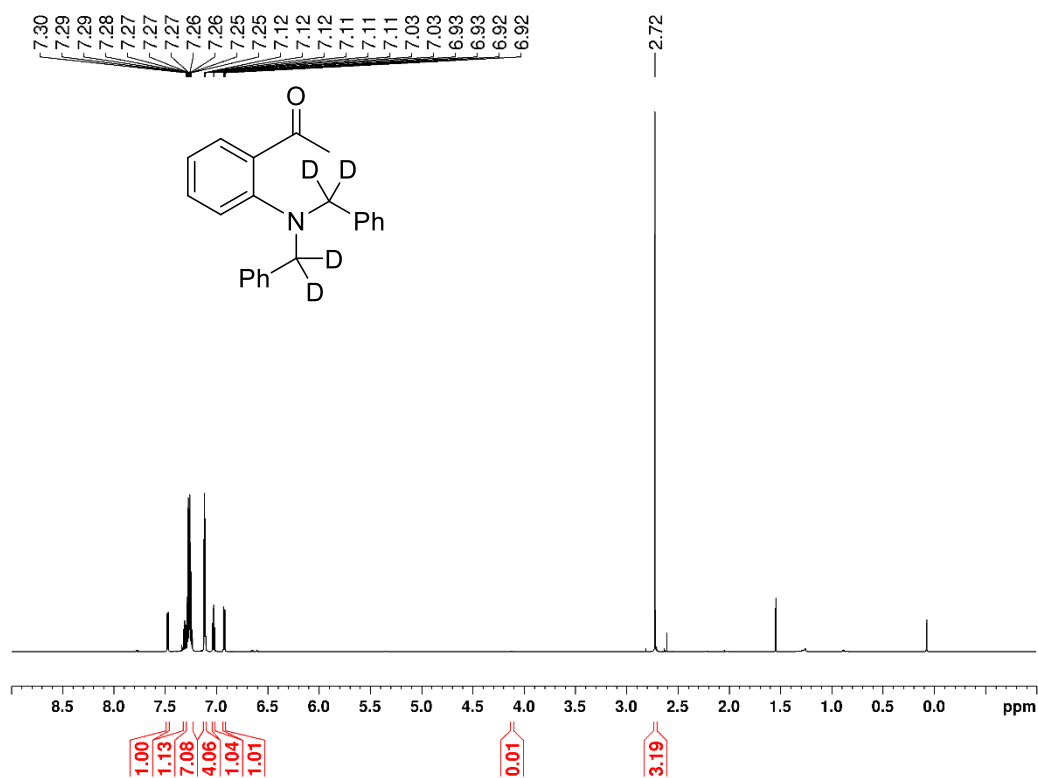
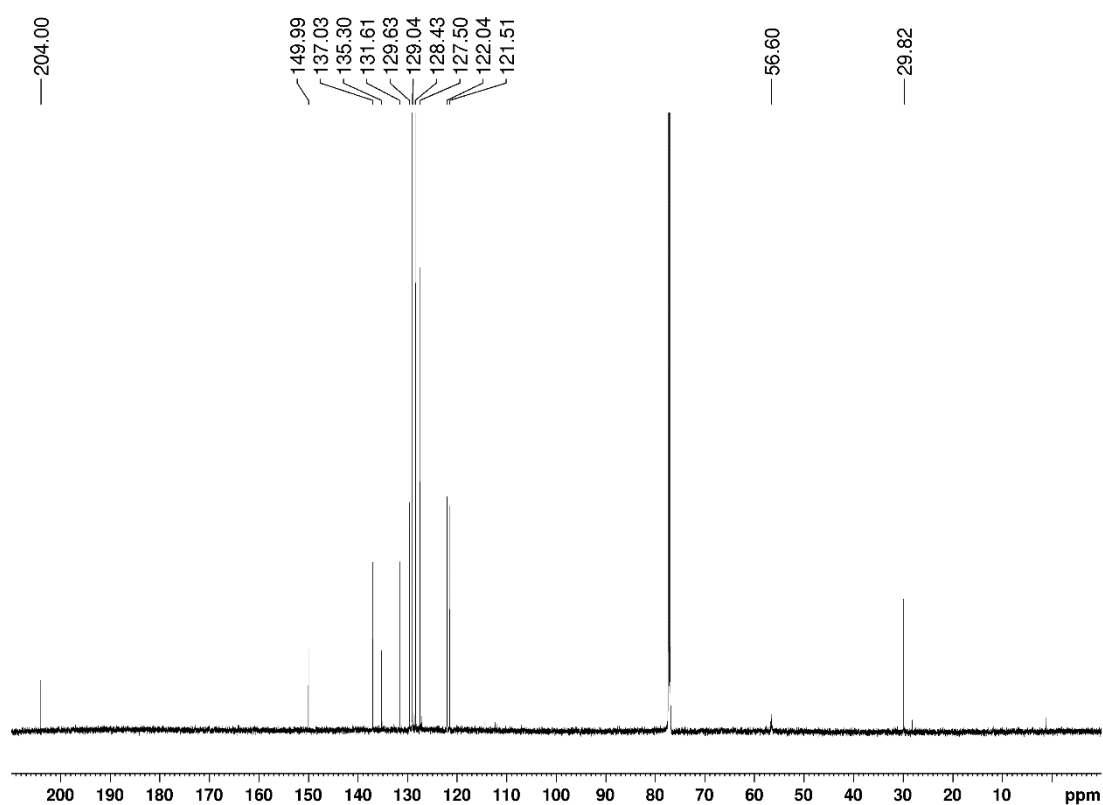
H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.67 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCH), 7.59 – 7.56 (m, 3H, 2H_{Ph}, H_{Ar}), 7.48 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.44 – 7.41 (m, 3H, H_{Ph}), 7.39 – 7.36 (m, 1H, H_{Ar}), 7.22 – 7.16 (m, 6H, H_{Ph}), 7.11 – 7.08 (m, 5H, 4H_{Ph}, H_{Ar}), 7.01 – 6.99 (m, 1H, H_{Ar}); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.7 (C_q), 150.6 (C_q), 143.0 (CH, COCH), 137.1 (C_q), 135.2 (C_q), 134.9 (C_q), 131.6 (CH), 130.4 (CH), 130.4 (CH), 129.0 (CH), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 128.4 (CH), 127.4 (CH, COCHCH), 122.2 (CH), 121.3 (CH), 56.4 (broad, CD₂);

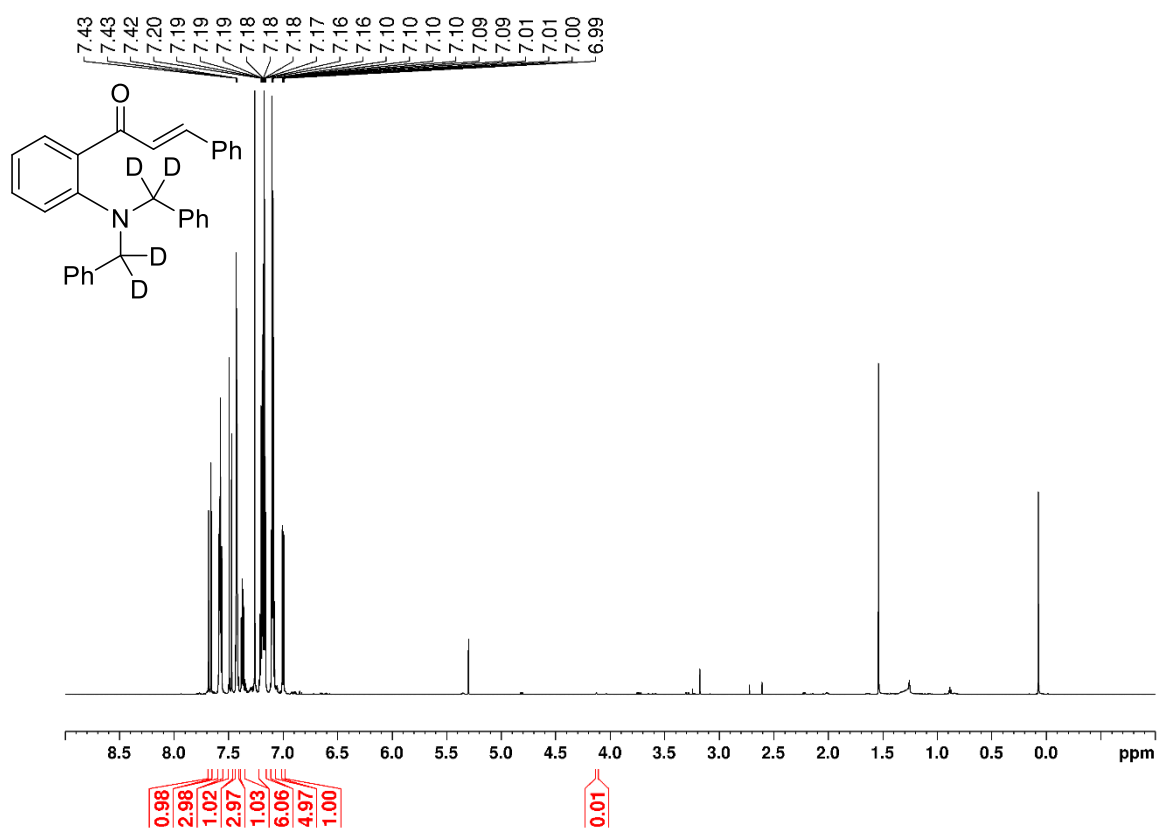
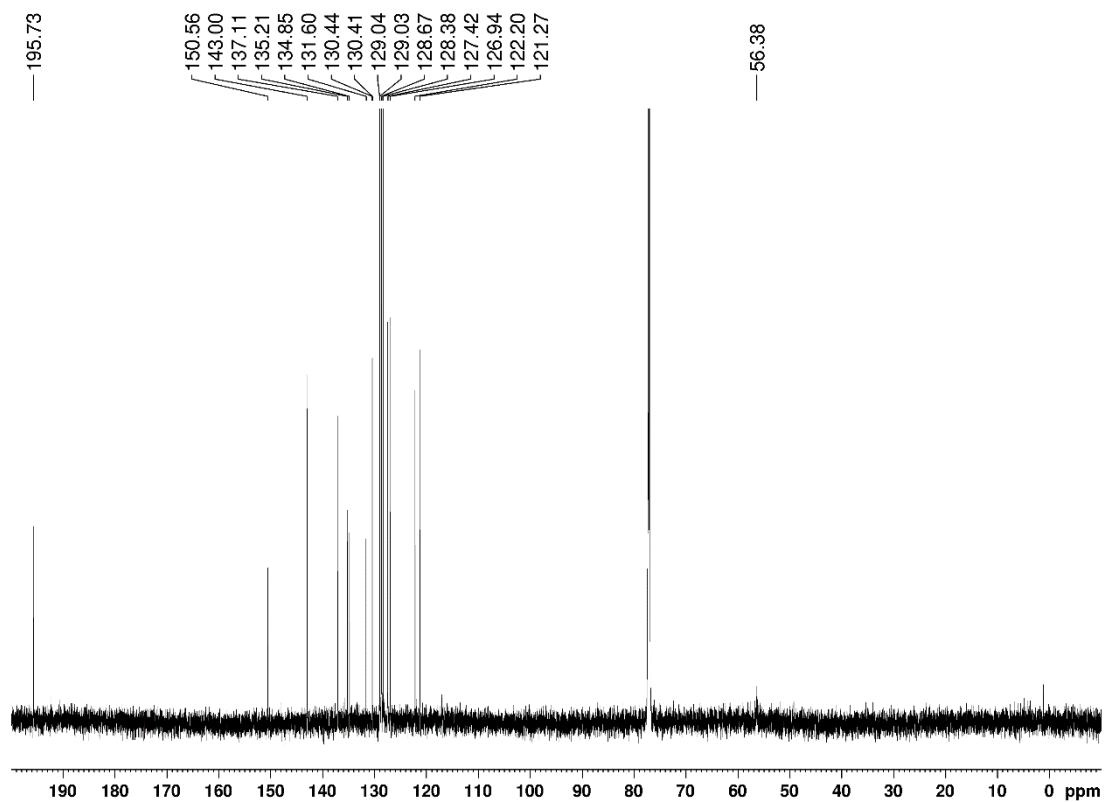
HRMS (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ calc. 408.2265 found 408.2263.

NMR scale isotope experiment

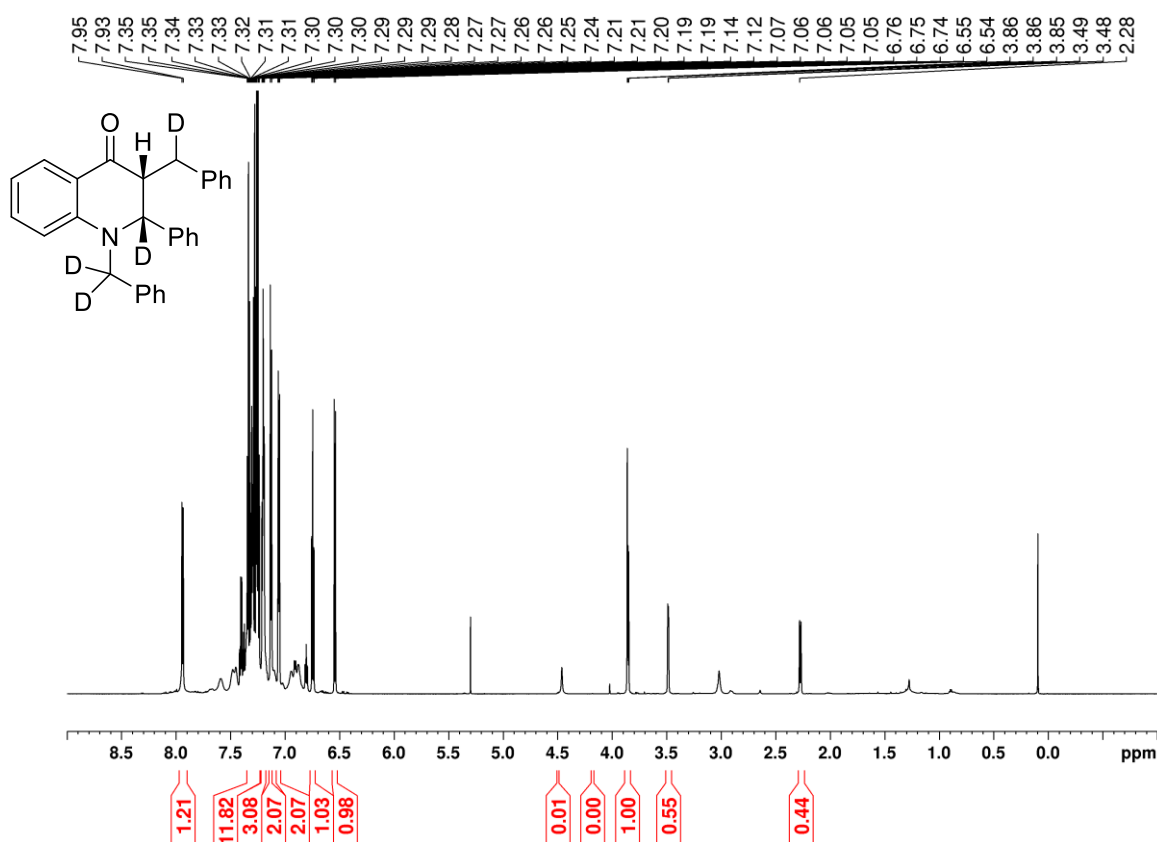
In a glove box B(C₆F₅)₃ (**10**) (2.6 mg, 5.00 μ mol, 0.100 equiv.) and **d₄-70a** (50.0 μ mol, 1.00 equiv.) were dissolved in CDCl₃ (0.1 M) and transferred to a J. YOUNG NMR tube. The reaction mixture was kept at room temperature for five days and analyzed by NMR spectroscopy.

NMR spectra of deuterated substrates

 ^1H -NMR (700 MHz, 298 K, CDCl_3) (d_4 -60a) ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, CDCl_3)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂) (**d₄-70a**)¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂)

NMR spectra of the reaction mixtures of the isotope experiments

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂) (**d₄-71a**)

The reaction of **d₄-70a** with 10 mol% B(C₆F₅)₃ resulted in the formation of **d₄-71a**. The anticipated incorporation of the deuterium atom at the benzylic position was confirmed by NMR spectroscopy. This observation supports the hydride abstraction mechanism from the activated C(sp³)-H position to the activated Michael system.

7.2.3.2 Kinetic analysis

General procedure for kinetic measurements (GP 6)

In a glove box the reaction substrate **70a** (20.2 mg, 50.0 μmol, 1.00 equiv.) or the deuterated substrate **d₄-70a** (20.4 mg, 50.0 μmol, 1.00 equiv.) and B(C₆F₅)₃ (2.6 mg, 5.00 μmol, 0.100 equiv.) were dissolved in CDCl₃ (0.50 mL, 0.100 M). The solution was directly transferred into a sealable NMR tube equipped with J. YOUNG Teflon tap. The sample was subjected to ¹H-NMR spectroscopy at 30 °C representing the t₀ measurement. The sample was kept in the spectrometer to maintain a constant temperature and measurements were performed each 30 minutes. For integration suitable aromatic ppm regions for starting material and product were used (¹H NMR (500 MHz, 303 K, CDCl₃) δ = 7.95 – 7.89 (m, 1H, H_{Ar}, Prod), 7.69 – 7.61 (m, 1H, H_{Ar}, SM)), referenced to the signal of residual silicon grease (0.07 ppm) as the solvent signals overlaps with the starting material and the product). The conversion of the reaction

was determined by signal integration using the DCM impurity signal (5.28 – 5.27 ppm) as an internal standard as the signals of customary internal standards would overlap with either product or starting material signals. All calculations and data analysis were performed with MICROSOFT Excel, linear regression with ORIGINLAB OriginPro 2018.

Table 2: Mean rate of reaction and calculated kinetic isotope effect.

H-substrate			D-substrate		
	Value	Error		Value	Error
k (mol/l*h)	1,7040E-02	5,7561E-05	k (mol/l*h)	3,0100E-03	2,3831E-05
KIE	5,66112957				
Error	0,0256972				

Determination of reaction rate order for B(C₆F₅)₃ (**10**)

Experiments according to general procedure for kinetic measurements (GP 6) were conducted with three different concentrations of B(C₆F₅)₃ (**10**) (0.01 M, 0.02 M, 0.03 M).

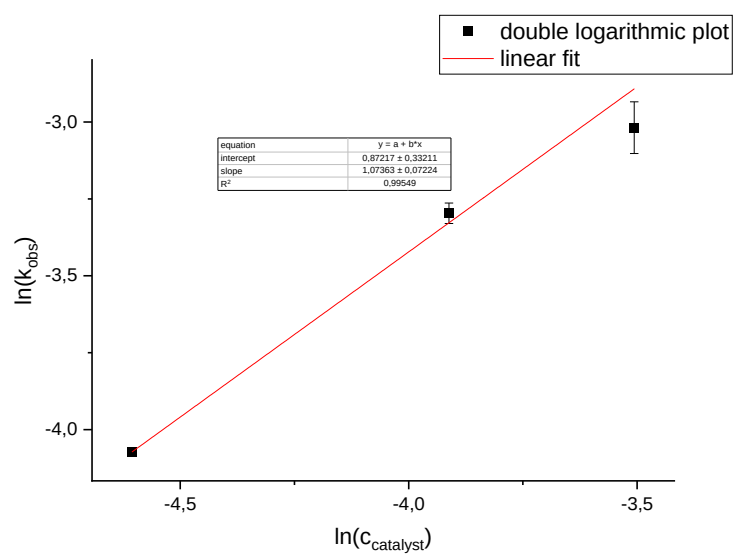
To determine the reaction order in catalyst it is assumed that the observed reaction rate k can be described as $k_{obs} = k \cdot [catalyst]^a$. The double logarithmic plot of the observed reaction rate and the catalyst concentration should give a linear plot with the reaction order in catalyst as the slope.

$$\ln(k_{obs}) = a \cdot \ln([catalyst]) + \ln(k)$$

Table 3: Concentration of catalyst, observed reaction rates with errors and their logarithms, and the calculated reaction rate order in catalyst concentration.

c(catalyst) [mol/l]	dc(catalyst)	ln(c)	dln(c)	k(observed)	dk	ln(k)	dln(k)
0,01	0,00957	-4,60517	0,95658	0,01704	5,76E-05	-4,07219	0,00338
0,02	0,00448	-3,91202	0,22415	0,03701	0,00123	-3,29666	0,03323
0,03	0,00266	-3,50656	0,08851	0,04888	0,0041	-3,01832	0,08394
reaction rate order in [catalyst]		1,07363					
error		0,07224					

Double logarithmic plot to determine the order in the catalyst concentration:



7.2.4 Control experiments

7.2.4.1 Cross experiment with **70g** and d_4 -**70a**

The starting materials **70g** (9.6 mg, 25.0 μmol , 0.5 equiv.) and **70a**- d_4 (10.1 mg, 25.0 μmol , 0.5 equiv.) and **1** (2.6 mg, 5.00 μmol , 0.005 equiv.) were dissolved in CDCl_3 (0.50 mL, 0.100 M) and kept at room temperature until complete conversion of both starting materials was detected. Furthermore, the reaction mixture was kept at room temperature for 9 more days and analyzed with ^1H -NMR spectroscopy.

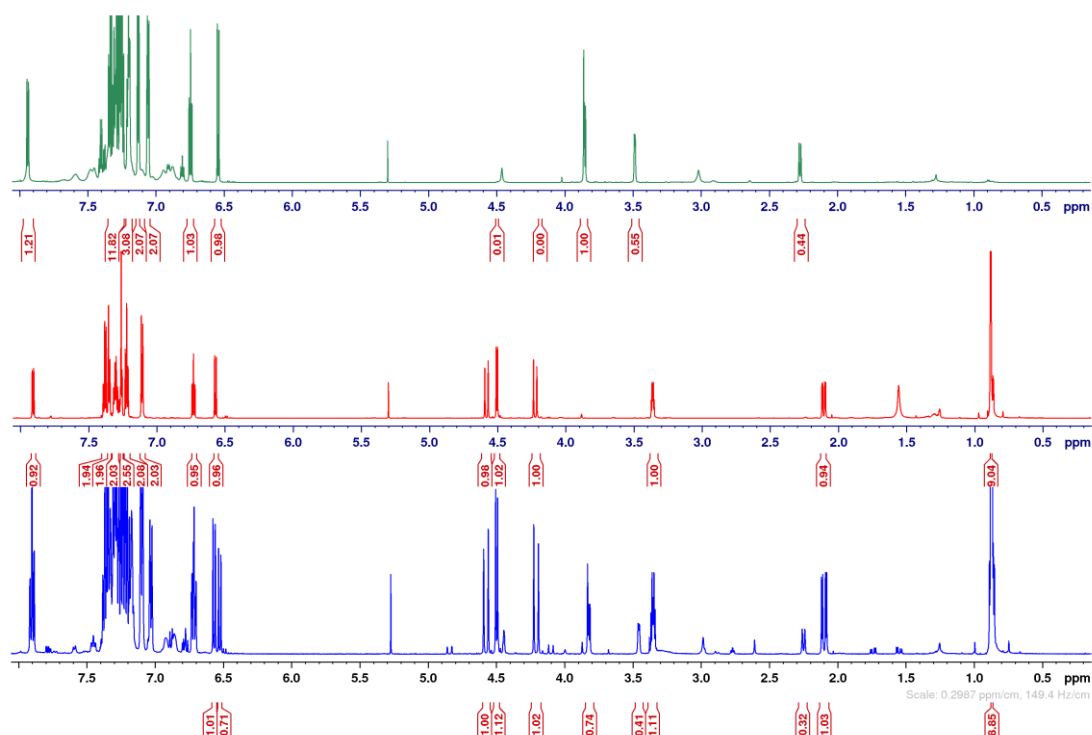


Figure 3: ^1H -NMR spectra of the reaction of **70g** and **70a**- d_4 with $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) after heating (blue), pure **71g** (red) and pure d_4 -**71a** (green).

7.2.4.2 NMR-scale experiment with hydride scavenger

Starting material **70b** (21.1 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.), 3,3-dimethylallyl bromide (14.9 mg, 100 μmol , 2.00 equiv.) and $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (2.6 mg, 5.00 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in CDCl_3 (0.50 mL, 0.100 M) and the reaction mixture was kept at room temperature for 18 h. ^1H -NMR spectroscopy showed the quantitative conversion of starting material **70b** to **71b**.

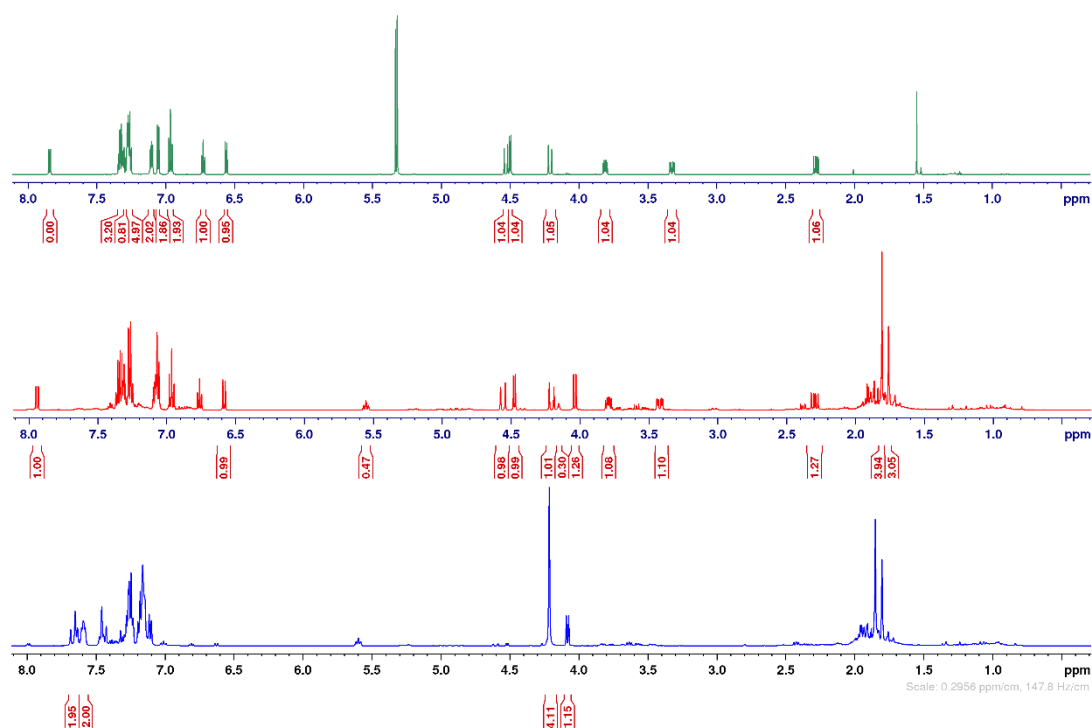


Figure 4: ^1H -NMR spectra of the reaction of **70b** with $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) and 3,3-dimethylallyl bromide after mixing (blue), after 18 h at room temperature (red) and pure **72b** (green).

7.2.4.3 NMR-scale experiments with **71a** and additives

Compound **71a** (20.2 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.) and the additive (0.05 mmol, 1.00 equiv.) (dimethylaniline, 2,2,6,6-tetramethylpiperidine (TMP)) or $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (0.025 mmol, 0.500 equiv.) were dissolved in CDCl_3 (0.50 mL, 0.100 M) and kept at room temperature for 18 h. As no reaction was detected with ^1H -NMR spectroscopy, the reaction mixtures were heated to 60 $^\circ\text{C}$ for 18 h. After heating, no reaction was observed with ^1H -NMR spectroscopy.

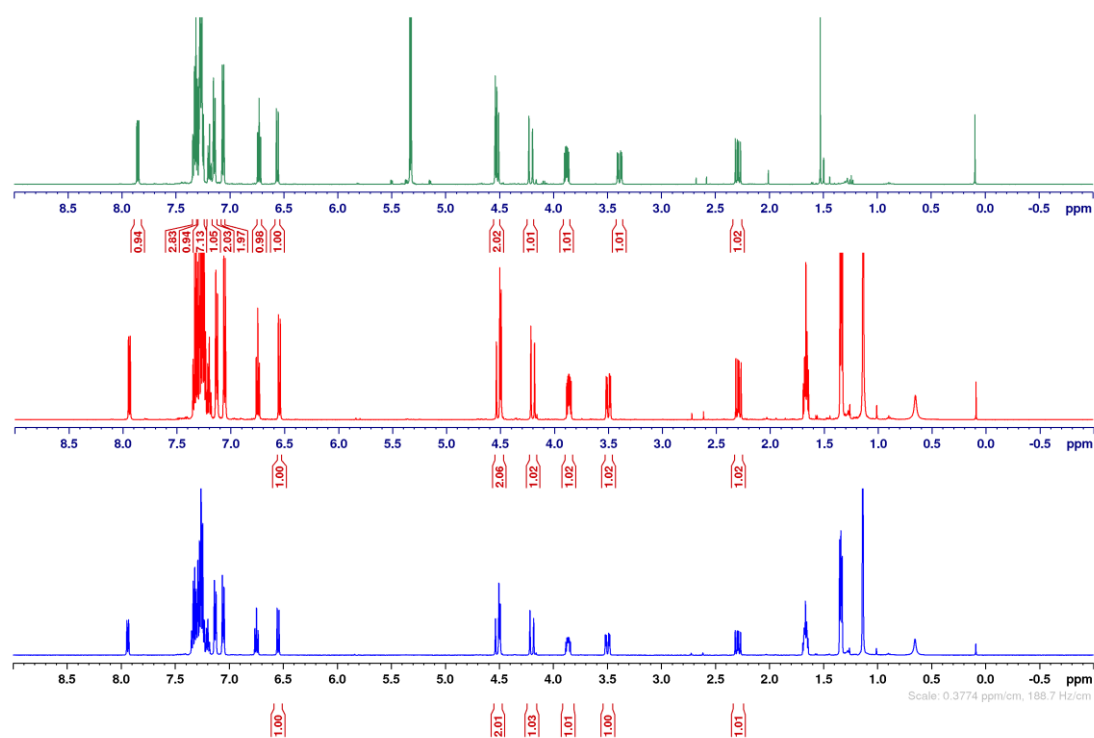


Figure 5: ^1H -NMR spectra of the reaction of **71a** with TMP after mixing (blue), after heating (red) and pure **71a** (green).

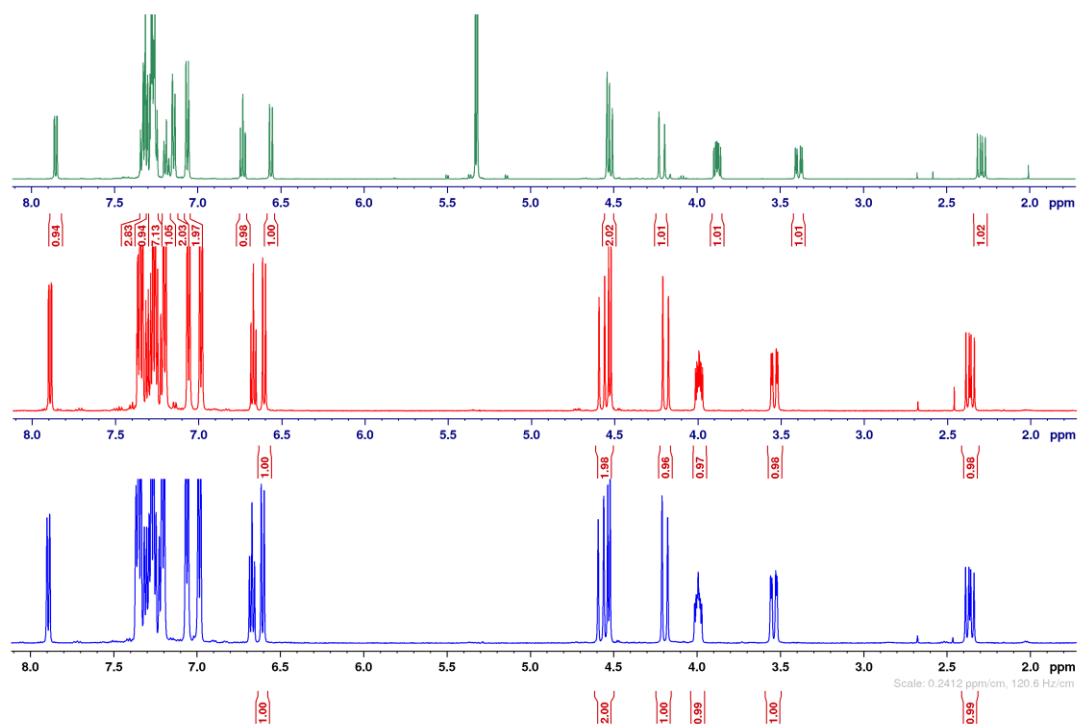


Figure 6: ^1H -NMR spectra of the reaction of **71a** with $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) after mixing (blue), after heating (red) and pure **71a** (green).

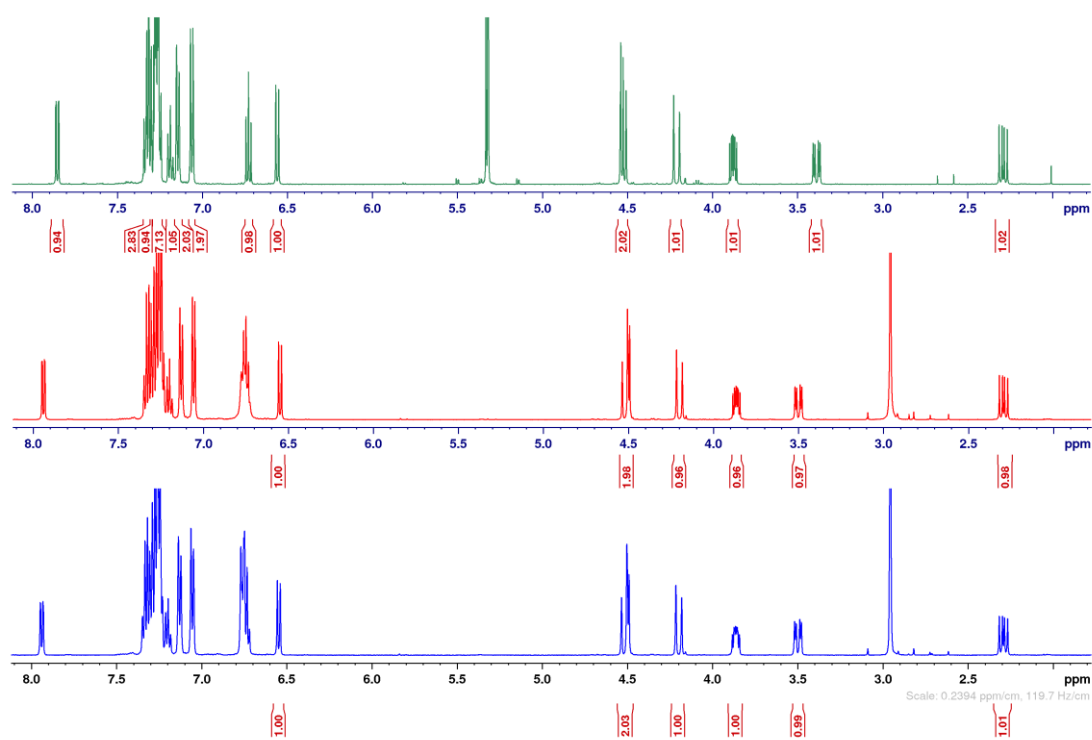


Figure 7: ^1H -NMR spectra of the reaction of **71a** with dimethyl aniline after mixing (blue), after heating (red) and pure **71a** (green).

7.3 [1,5]-Carbon shift

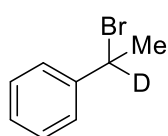
7.3.1 Substrate synthesis

7.3.1.1 Syntheses of bromides for nucleophilic substitution

1-(1-Bromoethyl-1-d)benzene (103a)

The title compound was synthesized according to a modified literature procedure.^[138] In a SCHLENK flask, acetophenone (1.17 ml, 10.0 mmol, 1.00 equiv.) was dissolved in EtOH (2.7 ml, 7.41 M) and cooled to 0 °C. NaBD₄ (134 mg, 3.20 mmol, 0.320 equiv.) was added slowly and the reaction mixture was stirred at 0 °C for 4.5 h. Then, 30 ml saturated aqueous NH₄Cl solution were added, the aqueous phase was extracted thrice with 20 ml EA and the combined organic layers were dried over MgSO₄. Volatiles were removed under reduced pressure, the crude 1-Phenylethan-1-*d*-1-ol was obtained as a colorless oil (1.09 g, 8.87 mmol, 89%) and used without further purification.

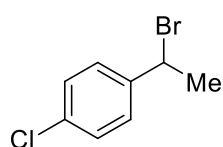
1-Phenylethan-1-*d*-1-ol (1.09 g, 8.87 mmol, 1.00 equiv.) was stirred in a round bottom flask at 0 °C. Acetyl bromide (1.31 ml, 17.8 mmol, 2.00 equiv.) was added slowly and the reaction mixture was stirred overnight while heating up to room temperature. Then, 5 ml water were added, the aqueous phase was extracted thrice with 10 ml DCM and the combined organic layers were dried over MgSO₄. Volatiles were removed under reduced pressure, the product was obtained as slightly yellow oil (1.34 g, 7.20 mmol, 81%, 98.3% deuterium incorporation) and used without further purification.



¹H-NMR: (500 MHz, 303 K, CDCl₃): δ = 7.46 – 7.43 (m, 2H, H_{Ar}), 7.37 – 7.33 (m, 2H, H_{Ar}), 7.31 – 7.27 (m, 1H, H_{Ar}), 2.05 (t, ³J_{HD} = 0.9 Hz, 3H, CH₃).

1-(1-Bromoethyl)-4-chlorobenzene (103b)

According to a modified literature procedure^[139], 1-(4-chlorophenyl)ethan-1-ol (0.670 ml, 5.00 mmol, 1.00 equiv.) was dissolved in DCM (0.27 M), cooled to 0 °C and PBr₃ (0.14 ml, 3.35 mmol, 0.667 equiv.) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h before 10 ml water were added. The organic layer was separated and filtrated through pad of SiO₂. The filtrate was dried over MgSO₄, and volatiles were removed under reduced pressure. The crude product was obtained as colorless oil (880 mg, 4.01 mmol, 80%) and used without further purification.

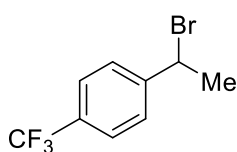


¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.38 – 7.36 (m, 2H, H_{Ar}), 7.32 – 7.30 (m, 2H, H_{Ar}), 5.17 (q, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 1H, CHCH₃), 2.03 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, CHCH₃).

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[140]

1-(1-Bromoethyl)-4-(trifluoromethyl)benzene (103c)

According to a modified literature procedure^[139], 1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)ethan-1-ol (2.03 ml, 13.2 mmol, 1.00 equiv.) was dissolved in DCM (0.27 M) and cooled to 0 °C. After addition of PBr₃ (0.38 ml, 8.81 mmol, 0.667 equiv.), the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred for one hour. Then, 25 ml water and 25 ml of aqueous saturated NaHCO₃ solution were added. The organic phase was separated, dried over MgSO₄ and volatiles were removed under reduced pressure. The crude product was obtained as colorless liquid (2.09 g, 8.26 mmol, 63%) and used without further purification.

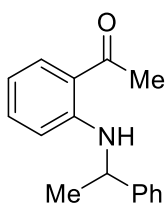


¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.62 – 7.59 (m, 2H, H_{Ar}), 7.57 – 7.53 (m, 2H, H_{Ar}), 5.20 (q, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 1H, CHCH₃), 2.05 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, CHCH₃).

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[139]

7.3.1.2 General procedure for the synthesis of primary amines by nucleophilic substitution (GP 7)

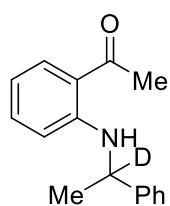
A crimp seal glass vial was charged with 2'-aminoacetophenone (1.00 equiv.), the corresponding bromide (0.80 equiv.), K₂CO₃ (1.20 equiv.) and MeCN (1 M). The reaction mixture was stirred at 90 °C overnight, cooled to room temperature diluted with EA and solids were filtered off. Volatiles were removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, mixtures of EA and CH).

1-(2-((1-phenylethyl)amino)phenyl)ethan-1-one (104a)

GP 7 starting from 2'-aminoacetophenone (5.00 mmol) and (1-bromoethyl)benzene, CH/EA 25:1, yellow oil (527 mg, 2.20 mmol, 55%).

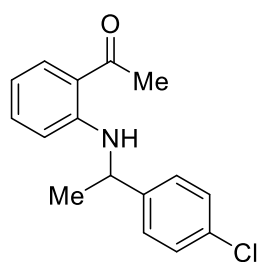
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 9.36 (bs, 1H, NH), 7.76 – 7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.29 (m, 4H, H_{Ar}), 7.24 – 7.21 (m, 1H, H_{Ar}), 7.20 – 7.17 (m, 1H, H_{Ar}), 6.57 – 6.54

(m, 1H, H_{Ar}), 6.50 – 6.47 (m, 1H, H_{Ar}), 4.62 – 4.57 (m, 1H, CH(CH₃)), 2.62 (s, 3H, CO(CH₃)), 1.59 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, CH(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 201.2 (C_q), 150.1 (C_q), 144.9 (C_q), 134.5 (CH), 132.7 (CH), 128.8 (CH), 127.1 (CH), 125.9 (CH), 117.8 (C_q), 114.4 (CH), 113.4 (CH), 52.9 (CH), 28.2 (CH₃), 25.2 (CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 90.1.

1-(2-((1-Phenylethyl-1-*d*)amino)phenyl)ethan-1-one (d₁-104a**)**

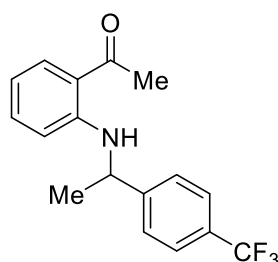
GP 7 starting from 2'-aminoacetophenone (2.00 mmol) and (1-bromoethyl-1-*d*)benzene, CH/EA 25:1, yellow oil (257 mg, 1.07 mmol, 67%). The product was directly used in **GP 3**.

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 9.34 (bs, 1H, NH), 7.77 – 7.72 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.28 (m, 4H, H_{Ar}), 7.24 – 7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 6.57 – 6.53 (m, 1H, H_{Ar}), 6.50 – 6.47 (m, 1H, H_{Ar}), 2.62 (s, 3H, COCH₃), 1.58 (s, 3H, CDCH₃).

1-(2-((1-(4-Chlorophenyl)ethyl)amino)phenyl)ethan-1-one (104b**)**

GP 7 starting from 2'-aminoacetophenone (5.00 mmol) and **103b**, CH/EA 25:1, yellow oil (702 mg, 2.56 mmol, 64%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 9.36 (bd, ³J_{HH} = 5.0 Hz 1H, NH), 7.80 – 7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.29 – 7.24 (m, 4H, H_{Ar}, overlap with solvent signal), 7.21 – 7.17 (m, 1H, H_{Ar}), 6.60 – 6.55 (m, 1H, H_{Ar}), 6.42 – 6.38 (m, 1H, H_{Ar}), 4.61 – 4.54 (m, 1H, CHCH₃), 2.62 (s, 3H, COCH₃), 1.57 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 201.3 (C_q), 150.0 (C_q), 143.6 (C_q), 135.0 (CH), 132.8 (CH), 132.6 (C_q), 129.0 (CH), 127.3 (CH), 117.9 (C_q), 114.7 (CH), 113.2 (CH), 52.3 (CH), 28.2 (CH₃, COCH₃), 25.1 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 89.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₆H₁₆NONaCl)calc. 296.0818, found 296.0818.

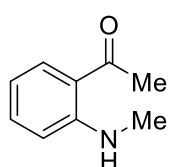
1-(2-((1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)ethyl)amino)phenyl)ethan-1-one (104c**)**

GP 7 starting from 2'-aminoacetophenone (5.00 mmol) and **103c**, CH/EA 25:1, yellow solid (691 mg, 2.25 mmol, 56%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 9.36 (bd, ³J_{HH} = 5.1 Hz 1H, NH), 7.80 – 7.75 (m, 1H, H_{Ar}), 7.59 – 7.54 (m, 2H, H_{Ar}), 7.47 – 7.42 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21 – 7.17 (m, 1H, H_{Ar}), 6.62 – 6.56 (m, 1H, H_{Ar}), 6.39 – 6.36 (m, 1H, H_{Ar}), 4.67 – 4.62 (m, 1H, CHCH₃), 2.63 (s, 3H, COCH₃), 1.60 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 201.4 (C_q), 149.9 (C_q), 149.2 (C_q), 135.1 (CH), 132.9 (CH), 129.4 (q, ²J_{CF} = 32.3 Hz, C_q), 126.3 (CH), 125.9 (q, ³J_{CF} = 3.71 Hz, CH), 124.3 (q, ¹J_{CF} = 271.9 Hz, CF₃), 118.0 (C_q), 114.9 (CH), 113.1 (CH), 52.6 (CH), 28.2 (CH₃, COCH₃), 25.0 (CH₃, CHCH₃); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -62.4 (s, 3F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 88.6; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₇H₁₇NOF₃)calc. 308.1262, found 308.1255.

Synthesis of 1-(2-(methylamino)phenyl)ethan-1-one (**104d**)

According to a modified literature procedure^[126], a crimp seal glass vial was charged with 2'-aminoacetophenone (2.41 ml, 20.0 mmol, 1.00 equiv.), iodomethane (1.25 ml, 20 mmol, 1.00 equiv.), K₂CO₃ (2.76 mg, 20.0 mmol, 1.00 equiv.) and DMF (12.0 ml, 1.67 M). The reaction mixture was stirred at room temperature for 3 days. 40 ml water were added, and the aqueous phase was extracted four times with 40 ml EA. The organic phase was dried over Na₂SO₄, volatiles were removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, 40:1 CH/EA). **104d** was obtained as yellow solid (1.45 g, 9.69 mmol, 50%).



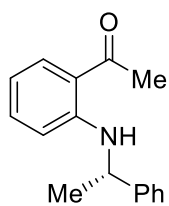
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 8.80 (bs, 1H, NH), 7.76 – 7.73 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 – 7.36 (m, 1H, H_{Ar}), 6.71 – 6.68 (m, 1H, H_{Ar}), 6.62 – 6.57 (m, 1H, H_{Ar}), 2.81 (s, 3H, CH₃), 2.58 (s, 3H, CH₃).

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[141]

7.3.1.3 Synthesis of primary amines by nucleophilic aromatic substitution (**GP 8**)

According to a modified literature procedure^[114], a crimp seal glass vial was charged with 2'-fluoroacetophenone (1.00 equiv.), the primary amine (1.15 equiv.), K₂CO₃ (1.15 equiv.) and DMF (1 M). The reaction mixture was stirred at 140 °C for the indicated time and then, cooled to room temperature. The reaction mixture was washed with aqueous saturated NH₄Cl solution, and the aqueous phase was extracted thrice with EA. The organic phase was dried over Na₂SO₄, volatiles were removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, mixtures of CH/EA).

(*S*)-1-(2-((1-phenylethyl)amino)phenyl)ethan-1-one (**(S)-104a**)



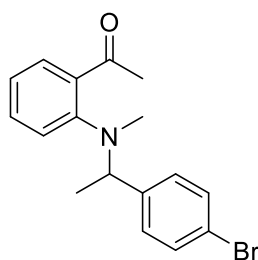
GP 8 starting from 2'-fluoroacetophenone (5.00 mmol) and (*S*)-1-phenylethan-1-amine, 3 d, CH/EA 40:1, yellow oil (662 mg, 2.77 mmol, 55%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 9.35 (bd, ³J_{HH} = 4.9 Hz 1H, NH), 7.76 – 7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.29 (m, 4H, H_{Ar}), 7.23 – 7.20 (m, 1H, H_{Ar}), 7.19 – 7.17 (m, 1H, H_{Ar}), 6.56 – 6.53 (m, 1H, H_{Ar}), 6.48 – 6.46 (m, 1H, H_{Ar}), 4.62 – 4.57 (m, 1H, CHCH₃), 2.62 (s, 3H, COCH₃), 1.59 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 201.2 (C_q), 150.2 (C_q), 145.0 (C_q), 135.0 (CH), 132.8 (CH), 128.8 (CH), 127.0 (CH), 125.9 (CH), 117.8 (C_q), 114.3 (CH), 113.3 (CH), 52.8 (CH, CHCH₃), 28.2 (CH₃, COCH₃), 25.2 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 90.5; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₆H₁₇NONa)calc. 262.1208, found 262.1198.

7.3.1.4 General procedure for the synthesis of *N,N*-dialkylated 2'-aminoacetophenones via nucleophilic substitution (**GP 9**)

A crimp seal glass vial was charged with the secondary amine (1.00 equiv.), methyl iodide (1.50 equiv.), K₂CO₃ (1.25 equiv.) and MeCN (1 M), and the reaction mixture was stirred at 90 °C for the indicated time. The reaction mixture was then diluted with EA, filtrated and volatiles were removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, mixtures of CH/EA).

1-(2-((1-(4-bromophenyl)ethyl)(methyl)amino)phenyl)ethan-1-one (**88b**)

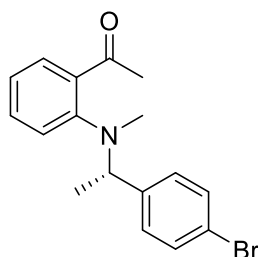


GP 9 starting from 2'-fluoroacetophenone (10 mmol) and 1-(4-bromophenyl)ethan-1-amine, 3 d, CH/EA 40:1, yellow oil (885 mg, 2.78 mmol, 28%).

The product (2.78 mmol) was directly used in **GP 3**, 3 d, CH/EA 25:1, yellow oil (353 mg, 1.11 mmol, 11% over two steps).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.44 – 7.40 (m, 3H, H_{Ar}), 7.36 – 7.33 (m, 1H, H_{Ar}), 7.10 – 7.04 (m, 3H, H_{Ar}), 7.02 – 6.97 (m, 1H, H_{Ar}), 4.29 (bs, 1H, CHCH₃), 2.67 (s, 3H, COCH₃), 2.54 (s, 3H, NCH₃), 1.37 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.7 (C_q), 150.6 (C_q), 140.7 (C_q), 137.0 (C_q), 131.5 (CH), 129.3 (CH), 128.8 (CH), 122.9 (CH), 121.9 (CH), 121.2 (C_q), 63.4 (CH, CHCH₃), 37.6 (CH₃, NCH₃), 30.4 (CH₃, COCH₃), 18.8 (CH₃, CHCH₃) (One signal of an aromatic carbon atom was not observed.); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 57.7; **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₇H₁₈NONaBr) calc. 354.0469, found 354.0459.

(*S*)-1-(2-((1-(4-bromophenyl)ethyl)(methyl)amino)phenyl)ethan-1-one (**(S)-88b**)

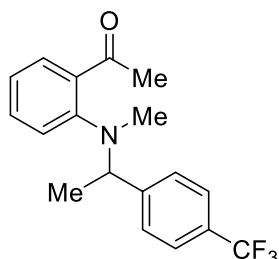


GP 9 starting from 2'-fluoroacetophenone (5 mmol) and (*S*)-1-(4-bromophenyl)ethan-1-amine, 3 d, CH/EA 40:1, yellow oil (624 mg, 1.96 mmol, 39%).

The product (1.96 mmol) was directly used in **GP 3**, 3 d, CH/EA 25:1, yellow oil (413 mg, 1.24 mmol, 25% over two steps).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.43 – 7.40 (m, 3H, H_{Ar}), 7.36 – 7.33 (m, 1H, H_{Ar}), 7.09 – 7.05 (m, 3H, H_{Ar}), 7.01 – 6.98 (m, 1H, H_{Ar}), 4.28 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.66 (s, 3H, COCH₃), 2.53 (s, 3H, NCH₃), 1.37 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.7 (C_q), 150.7 (C_q), 140.7 (C_q), 137.0 (C_q), 131.5 (CH), 129.3 (CH), 128.8 (CH), 122.9 (CH), 121.9 (CH), 121.1 (C_q), 63.4 (CH, CHCH₃), 37.6 (CH₃, NCH₃), 30.4 (CH₃, COCH₃), 18.8 (CH₃, CHCH₃) (One signal of an aromatic carbon atom was not observed.); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 56.7; **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₇H₁₈NONaBr) calc. 354.0469, found 354.0469.

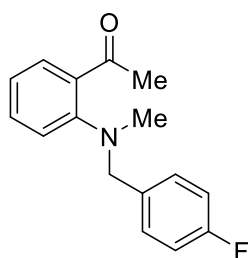
1-(2-(Methyl(1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)ethyl)amino)phenyl)ethan-1-one (88n)



GP 3 starting from **104c** (2.25 mmol), 3 d, CH/EA 40:1, yellow oil (160 mg, 0.500 mmol, 22%)

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.54 – 7.54 (m, 2H, H_{Ar}), 7.44 – 7.42 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.31 (m, 2H, H_{Ar}), 7.11 – 7.08 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}), 4.37 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.67 (s, 3H, CH₃, COCH₃), 2.55 (s, 3H, CH₃, NCH₃), 1.40 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.6 (C_q), 150.5 (C_q), 146.0 (C_q), 137.1 (C_q), 131.5 (CH), 129.6 (q, ²J_{CF} = 32.3 Hz, C_q), 128.8 (CH), 127.8 (CH), 125.4 (q, ³J_{CF} = 3.8 Hz, CH), 124.3 (q, ¹J_{CF} = 271.0 Hz, CF₃), 123.5 (CH), 122.0 (CH), 63.6 (CH, CHCH₃), 38.0 (CH₃, NCH₃), 30.5 (CH₃, COCH₃), 19.0 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 56.0; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₈H₁₉NOF₃) calc. 322.1419, found 322.1422.

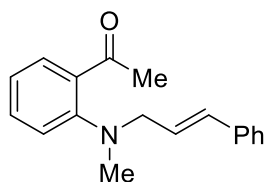
1-(2-((4-Fluorobenzyl)(methyl)amino)phenyl)ethan-1-one (88i)



GP 3 starting from **104d** (2.50 mmol, 1.00 equiv.) and 4-fluorobenzyl bromide (3.13 mmol, 1.25 equiv.), CH/EA 25:1, yellow oil (387 mg, 1.51 mmol, 60%)

¹H-NMR: (500 MHz, 303 K, CDCl₃): δ = 7.47 – 7.43 (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.19 – 7.14 (m, 2H, H_{Ar}), 7.03 – 6.96 (m, 4H, H_{Ar}), 4.17 (s, 2H, CH₂), 2.66 (s, 3H, NCH₃), 2.65 (s, 3H, COCH₃); **¹³C-NMR** (126 MHz, 303 K, CDCl₃): δ = 203.9 (C_q), 162.3 (d, ¹J_{CF} = 245.5 Hz, C_q), 151.2 (C_q), 134.4 (C_q), 133.2 (d, ⁴J_{CF} = 3.0 Hz, C_q), 131.9 (CH), 130.2 (d, ³J_{CF} = 8.0 Hz, CH), 129.5 (CH), 121.6 (CH), 199.5 (CH), 115.4 (d, ²J_{CF} = 21.2 Hz, CH), 60.3 (CH₂), 41.8 (CH₃, NCH₃), 29.6 (CH₃, COCH₃); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -115.2 – 115.3 (m, 1F); **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₆H₁₆NOFNa) calc. 280.1114, found 280.1118.

1-(2-(Cinnamyl(methyl)amino)phenyl)ethan-1-one (88q)

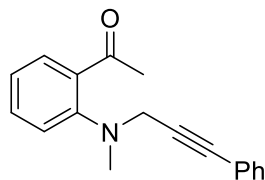


GP 3 starting from **104d** (2.00 mmol, 1.00 equiv.) and cinnamyl bromide (1.60 mmol, 0.800 equiv.) in acetone, CH/EA 20:1, yellow oil (210 mg, 0.791 mmol, 40%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.46 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.35 (m, 3H, H_{Ar}), 7.33 – 7.30 (m, 2H, H_{Ar}), 7.26 – 7.20 (m, 1H, H_{Ar}), 7.09 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.00 – 6.97 (m, 1H, H_{Ar}), 6.54 (d, ³J_{HH} = 15.8 Hz, 1H, NCH₂CHCH), 6.22 (dt, ³J_{HH} = 15.8, 6.5 Hz, 1H, NCH₂CHCH), 3.79 (d, ³J_{HH} = 6.4 Hz, 2H, NCH₂CHCH), 2.80 (s, 3H, COCH₃), 2.65 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.0 (C_q), 151.3 (C_q), 136.8 (C_q), 134.0 (C_q), 133.3 (CH, NCH₂CHCH), 131.9 (CH), 129.6 (CH), 128.7 (CH), 127.8 (CH), 126.5 (CH), 125.8 (CH, NCH₂CHCH), 121.3 (CH), 119.0 (CH), 59.8 (CH₂), 41.1 (CH₃,

COCH₃), 29.3 (CH₃, NCH₃) ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 51.2; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₈H₁₉NONa) calc. 288.1364, found 288.1367.

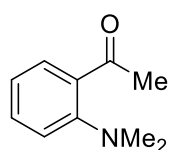
1-(2-(Methyl(3-phenylprop-2-yn-1-yl)amino)phenyl)ethan-1-one (88r)



GP 3 starting from **104d** (2.40 mmol, 1.00 equiv.) and (3-bromoprop-1-yn-1-yl)benzene (1.92 mmol, 0.800 equiv.) in acetone, CH/EA 20:1, yellow oil (236 mg, 0.896 mmol, 47%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.57 – 7.55 (m, 1H, H_{Ar}), 7.52 – 7.47 (m, 2H, H_{Ar}), 7.36 – 7.34 (m, 2H, H_{Ar}), 7.32 – 7.30 (m, 2H, H_{Ar}), 7.29 – 7.27 (m, 1H, H_{Ar}), 7.22 – 7.18 (m, 1H, H_{Ar}), 4.24 (s, 2H, NCH₂), 3.07 (s, 3H, NCH₃), 2.69 (s, 3H, COCH₃); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 203.5 (C_q), 147.5 (C_q), 134.6 (C_q), 132.3 (CH), 131.8 (CH), 129.8 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 124.4 (CH), 122.5 (C_q), 87.3 (C_q), 82.8 (C_q), 48.0 (CH₂), 42.0 (CH₃, NCH₃), 29.5 (CH₃, COCH₃); HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₈H₁₈NO) calc. 264.1388, found 264.1370.

1-(2-(Dimethylamino)phenyl)ethan-1-one (88l)

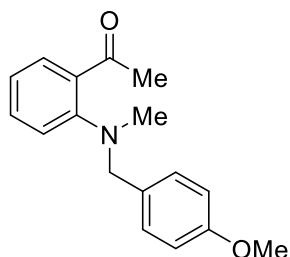


GP 3 starting from 2'-aminoacetophenone (676 mg, 5 mmol, 1.00 equiv.) and MeI (2.13 g, 15 mmol, 3.00 equiv.) and K₂CO₃ (1.73 g, 12.5 mmol, 2.5 equiv.). The product was obtained as yellow oil (780 mg, 4.77 mmol, 96%).

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[113]

7.3.1.5 General procedure for the synthesis of *N,N*-dialkylated 2'-aminoacetophenones via nucleophilic aromatic substitution (**GP 10**)

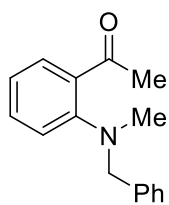
According to a modified literature procedure^[114], a crimp seal glass vial was charged with 2'-fluoroacetophenone (1.00 equiv.), the secondary amine (1.15 equiv.), K₂CO₃ (1.15 equiv.) and DMF (1 M). The reaction mixture was stirred at 140 °C for the indicated time and then, cooled to room temperature. The reaction mixture was washed with aqueous saturated NH₄Cl solution, and the aqueous phase was extracted thrice with EA. The organic phase was dried over Na₂SO₄, volatiles were removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, mixtures of CH/EA).

1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)ethan-1-one (88c)

GP 10 starting from 2'-fluoroacetophenone (5 mmol) and 4-methoxy-*N*-methylbenzylamine, CH/EA 20:1, yellow oil (959 mg, 3.56 mmol, 71%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.46 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.12 – 7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 7.02 – 6.98 (m, 2H, H_{Ar}), 6.85 – 6.82 (m, 2H, H_{Ar}), 4.14 (s, 2H, CH₂), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 2.66 (s, 3H, COCH₃), 2.65 (s,

3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.1 (C_q), 159.0 (C_q), 151.5 (C_q), 134.2 (C_q), 131.9 (CH), 129.8 (CH), 129.51 (C_q), 129.49 (CH), 121.3 (CH), 119.3 (CH), 113.9 (CH), 60.4 (CH₂), 55.4 (CH₃, OCH₃), 41.7 (CH₃, NCH₃), 29.5 (CH₃, COCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 53.0; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₇H₁₉NO₂Na) calc. 292.1313, found 292.1312.

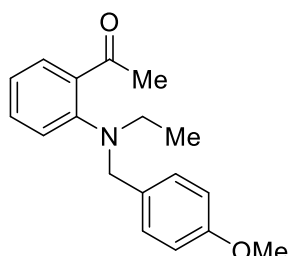
1-(2-(Benzyl(methyl)amino)phenyl)ethan-1-one (88f)

GP 10 starting from 2'-fluoroacetophenone (5 mmol) and *N*-methylbenzylamine, CH/EA 20:1, yellow oil (725 mg, 3.03 mmol, 61%)

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.47 – 7.45 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.32 – 7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.28 – 7.25 (m, 1H, H_{Ar}, overlap with solvent signal),

7.04 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}), 7.01 – 6.98 (m, 1H, H_{Ar}), 4.22 (s, 2H, CH₂), 2.68 (s, 3H, NCH₃), 2.67 (s, 3H, COCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.0 (C_q), 151.5 (C_q), 137.5 (C_q), 134.1 (C_q), 131.9 (CH), 128.5 (CH), 128.57 (CH), 128.56 (CH), 127.5 (CH), 121.3 (CH), 119.2 (CH), 60.9 (CH₂), 42.0 (CH₃, NCH₃), 29.5 (CH₃, COCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 51.9; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₁₆H₁₈NO) calc. 240.1388, found 240.1392.

NMR spectroscopic and mass spectrometric data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[136]

1-(2-(Ethyl(4-methoxybenzyl)amino)phenyl)ethan-1-one (88o)

GP 10 starting from 2'-fluoroacetophenone (5 mmol) and 4-methoxy-*N*-ethylbenzylamine, CH/EA 25:1, yellow oil (757 mg, 2.67 mmol, 53%)

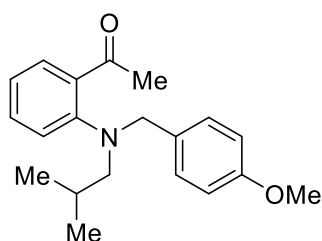
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.44 – 7.41 (m, 1H, H_{Ar}), 7.36 – 7.33 (m, 1H, H_{Ar}), 7.11 – 7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 7.04 – 7.01 (m, 2H, H_{Ar}), 6.83 – 6.80 (m, 2H, H_{Ar}), 4.15 (s, 2H, CH₂Ph), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.02 (d, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 2H,

CH₂CH₃), 2.68 (s, 3H, COCH₃), 1.00 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, CH₂CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.7 (C_q), 158.9 (C_q), 149.9 (C_q), 136.4 (C_q), 131.4 (CH), 130.1 (CH), 129.7 (C_q), 129.3 (CH), 122.2 (CH), 121.5 (CH), 113.8 (CH), 57.2 (CH₂, CH₂Ph), 55.4 (CH₃, OCH₃), 47.3 (CH₂, NCH₂CH₃), 29.7 (CH₃,

COCH₃), 11.3 (CH₃, CH₂CH₃); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 62.6; HRMS (ESI+, MeCN) *m/z* [M+Na]⁺ (C₁₈H₂₁NO₂Na) calc. 306.1470, found 306.1483.

1-(2-(Isobutyl(4-methoxybenzyl)amino)phenyl)ethan-1-one (88p)

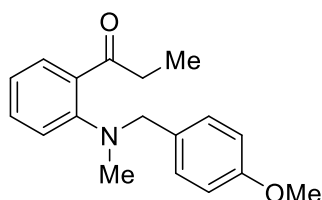
A round bottom flask was charged with 4-methoxybenzaldehyde (0.610 ml, 5.00 mmol, 1.00 equiv.), isobutyl amine (0.550 ml, 5.5 mmol, 1.10 equiv.) and 20 ml dichloroethane. A second round bottom flask charged with NaBH₄ (284 mg, 7.5 mmol, 1.5 equiv.) and 20 ml dichloroethane was cooled to 0 °C, before acetic acid (1.29 ml, 22.5 mmol, 4.5 equiv.) was added. Then the solution of 4-methoxybenzaldehyde and isobutyl amine was transferred to the cooled round bottom flask, and the reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction mixture was quenched by addition of 20 ml aqueous NaOH solution (1 M), the aqueous phase was extracted thrice with 20 ml DCM. The combined organic layers were washed with 20 ml water and 20 ml brine and dried over Na₂SO₄. Volatiles were removed under reduced pressure and the crude product (4-methoxy-*N*-isobutylbenzylamine) was used in the next step without further purification.



GP 10 starting from 2'-fluoroacetophenone (2.12 mmol) and 4-methoxy-*N*-isobutylbenzylamine, CH/EA 25:1, yellow oil (249 mg, 0.800 mmol, 16% over two steps)

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.45 – 7.42 (m, 1H, H_{Ar}), 7.33 – 7.29 (m, 1H, H_{Ar}), 6.99 – 6.96 (m, 3H, H_{Ar}), 6.96 – 6.93 (m, 1H, H_{Ar}), 6.79 (m, 2H, H_{Ar}), 4.18 (s, 2H, CH₂Ar), 3.77 (s, 3H, CH₃, OCH₃), 2.75 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 2H, CH₂CH(CH₃)₂), 2.67 (s, CH₃, COCH₃), 1.99 – 1.93 (m, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 0.85 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 6H, CH₂CH(CH₃)₂); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.2 (C_q), 158.9 (C_q), 150.5 (C_q), 134.9 (C_q), 131.5 (CH), 130.0 (CH), 129.7 (CH), 129.2 (C_q), 121.2 (CH), 120.6 (CH), 113.7 (CH), 59.6 (CH₂, CH₂CH(CH₃)₂), 59.1 (CH₂, CH₂Ar), 55.3 (CH₃, OCH₃), 29.6 (CH₃, COCH₃), 26.2 (CH, CH₂CH(CH₃)₂), 21.0 (CH₃, CH₂CH(CH₃)₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 62.8; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₀H₂₅NO₂Na) calc. 334.1783, found 334.1790.

1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)propan-1-one (88s)

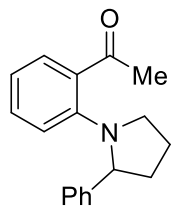


GP 10 starting from 2'-fluoropropiophenone (5 mmol) and 4-methoxy-*N*-methylbenzylamine, CH/EA 25:1, yellow oil (672 mg, 2.37 mmol, 47%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.37 – 7.31 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13 – 7.08 (m, 2H, H_{Ar}), 7.03 – 6.98 (m, 2H, H_{Ar}), 6.85 – 6.81 (m, 2H, H_{Ar}), 4.11 (s, 2H, CH₂Ar), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.05 (q, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2H, COCH₂CH₃), 2.63 (s, 3H, NCH₃), 1.18 (t, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 3H, COCH₂CH₃); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 208.3 (C_q), 159.0 (C_q), 151.0 (C_q), 134.8 (C_q), 131.3 (CH), 129.8 (CH), 129.6 (C_q), 129.0 (CH), 121.6 (CH), 119.4 (CH), 113.9 (CH), 60.5 (CH₂,

CH₂Ar), 55.4 (CH₃, OCH₃), 41.6 (CH₃, NCH₃), 35.2 (CH₂, COCH₂CH₃), 9.0 (CH₃, COCH₂CH₃); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₁₈H₂₁NO₂Na) calc. 306.1470, found 306.1493.

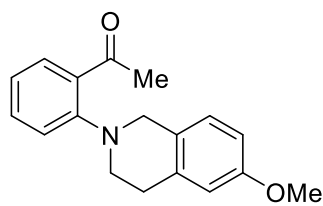
1-(2-(2-phenylpyrrolidin-1-yl)phenyl)ethan-1-one (88y)



GP 10 starting from 2'-fluoroacetophenone (5.00 mmol) and 2-phenylpyrrolidine, automated flash chromatography with CH/EA, yellow oil (1.08 g, 4.07 mmol, 81%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.44 – 7.41 (m, 1H, H_{Ar}), 7.28 – 7.25 (m, 4H, H_{Ar}, overlap with solvent signal), 7.21 – 7.17 (m, 1H, H_{Ar}), 7.17 – 7.14 (m, 1H, H_{Ar}), 6.72 – 6.78 (m, 2H, H_{Ar}), 4.79 – 4.74 (m, 1H, NCHPh), 3.79 – 3.74 (m, 1H, CH₂), 3.04 – 2.99 (m, 1H, CH₂), 2.50 (s, CH₃, COCH₃), 2.50 – 2.46 (m, 1H, CH₂), 2.07 – 2.00 (m, 1H, CH₂), 1.93 – 1.85 (m, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 201.4 (C_q), 146.8 (C_q), 143.2 (C_q), 131.7 (CH), 129.5 (CH), 128.8 (CH), 128.5 (C_q), 127.1 (CH), 126.6 (CH), 116.6 (CH), 115.9 (CH), 64.4 (CH, NCH), 55.7 (CH₂), 38.0 (CH₂), 29.2 (CH₃, COCH₃), 27.1 (CH₂), 25.6 (CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 89.3; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₁₈H₁₉NONa) calc. 288.1364, found 288.1365.

1-(2-(3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl)phenyl)ethan-1-one (88aa)

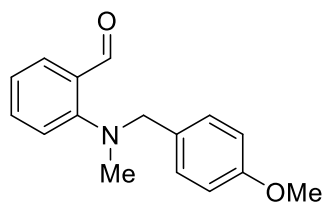


GP 10 starting from 2'-fluoroacetophenone (5.00 mmol) and 6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline, yellow liquid (935 mg, 3.32 mmol, 66%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.47 – 7.45 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.15 – 7.12 (m, 1H, H_{Ar}), 7.08 – 7.05 (m, 1H, H_{Ar}), 7.01 – 6.99 (m, 1H, H_{Ar}), 6.77 – 6.74 (m, 1H, H_{Ar}), 6.70 – 6.68 (m, 1H, H_{Ar}), 4.15 (s, 2H, CH₂), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.33 (t, ³J_{HH} = 5.9 Hz, 2H, CH₂), 2.96 (t, ³J_{HH} = 5.8 Hz, 2H, CH₂), 2.60 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 204.6, 158.3, 135.5, 135.2, 132.1, 129.5, 127.4, 126.7, 122.4, 119.1, 113.6, 112.5, 55.4, 54.7, 51.3, 29.4, 29.3, 27.1.

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[142]

2-((4-methoxybenzyl)(methyl)amino)benzaldehyde (91)



GP 10 starting from 2'-fluorobenzaldehyde (5 mmol) and 4-methoxy-N-methylbenzylamine, CH/EA 20:1, yellow oil (1.17 g, 4.57 mmol, 91%).

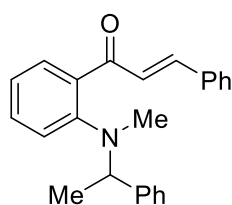
NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[143]

7.3.1.6 General procedure for aldol condensations (**GP 11**)

The ketone (1 equiv.), the corresponding aldehyde (1.10 equiv.) and NaOH (2.00 equiv.) were dissolved in MeOH (3.00 ml/mmol ketone) and stirred at room temperature or at 60 °C overnight. If the formation of a suspension was observed, the solid was filtered off, washed with MeOH, dried under reduced pressure, and used without further purification. Otherwise, water was added, and the resulting mixture was extracted thrice with DCM. The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (silica, mixtures of CH and EA).

(*E*)-1-(2-(Methyl(1-phenylethyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (**82a**)

GP 9 starting from **104a** (2.20 mmol), 3 d, CH/EA 40:1, yellow oil (**88a**, 260 mg, 1.03 mmol, 47%). The product was directly used in the next step.



GP 11 starting from **88a** (2.03 mmol) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (347 mg, 1.02 mmol, 99%)

¹H-NMR: (500 MHz, 303 K, CD₂Cl₂): δ = 7.65 – 7.58 (m, 3H, 2H_{Ar}, COCHCH), 7.52 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.38 (m, 4H, H_{Ar}), 7.36 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz,

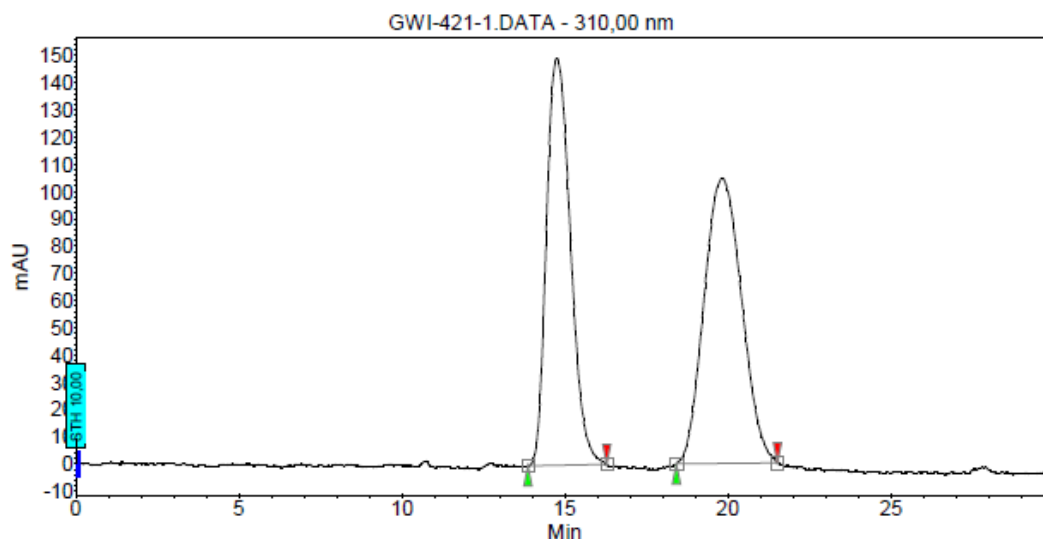
7.19 – 7.17 (m, 5H, H_{Ar}), 7.11 – 7.05 (m, 2H, H_{Ar}), 4.45 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.58 (s, 3H, NCH₃), 1.38 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.8 (C_q), 151.5 (C_q), 142.6 (CH, COCHCH), 141.4 (C_q), 135.2 (C_q), 135.0 (C_q), 131.6 (CH), 130.3 (CH), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 128.2 (CH), 127.5 (CH), 127.2 (CH), 127.2 (CH, COCHCH), 122.1 (CH), 121.0 (CH), 63.6 (CH, CHCH₃), 36.7 (CH₃, NCH₃), 18.1 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 59.2; **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₃NONa) calc. 364.1677, found 364.1686.

HPLC (OJ-H, 15 °C, heptane/i-PrOH: 90/10, flow rate: 0.7 ml/min, 388 nm).

Chromatogram : GWI-421-1_channel5

System : LC_920

Acquired : 19.10.2020 14:39:49
Processed : 21.10.2020 15:32:02
Printed : 21.10.2020 15:32:44

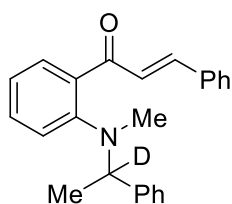


Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	14.75	47.71	149.5	127.6	47.712
2	UNKNOWN	19.80	52.29	104.9	139.8	52.288
Total			100.00	254.4	267.3	100.000

(*E*)-1-(2-(methyl(1-phenylethyl-1-*d*)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (*d*₁-82a)

GP 9 starting from *d*₁-104a (1.07 mmol), 5 d, CH/EA 40:1, yellow oil (*d*₁-88a, 116 mg, 0.456 mmol, 43%). The product was directly used in the next step.

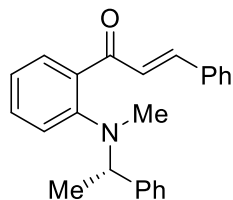


GP 11 starting from *d*₁-88a (116 mg, 0.456 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (151 mg, 0.441 mmol, 97%)

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.61 – 7.55 (m, 3H, 2H_{Ar}, COCHCH), 7.49 – 7.46 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 – 7.36 (m, 4H, H_{Ar}), 7.34 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.17 – 7.12 (m, 5H, H_{Ar}), 7.07 – 7.04 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}), 2.55 (s, 3H, NCH₃), 1.36 (3H, CDCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.7 (C_q), 151.9 (C_q), 142.6 (CH, COCHCH), 141.9 (C_q), 135.6 (C_q), 135.4 (C_q), 131.7 (C_q), 130.5 (CH), 130.5 (CH), 130.2 (CH), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 128.4 (CH), 127.8 (CH), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 122.2 (CH), 121.3 (CH), 63.4 (C_q, CDCH₃), 36.8 (CH₃, NCH₃), 18.0 (CH₃, CDCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 59.1; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂DNONa) calc. 365.1740, found 365.1738.

(*S,E*)-1-(2-(Methyl(1-phenylethyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one ((*S*)-82a)

GP 9 starting from (*S*)-**104a** (1.07 mmol), 5 d, CH/EA 40:1, yellow oil ((*S*)-**88a**, 168 mg, 0.663 mmol, 53%). The product was directly used in the next step.



GP 11 starting from (*S*)-**88a** (168 mg, 0.663 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 40:1, yellow oil (226 mg, 0.662 mmol, 99%).

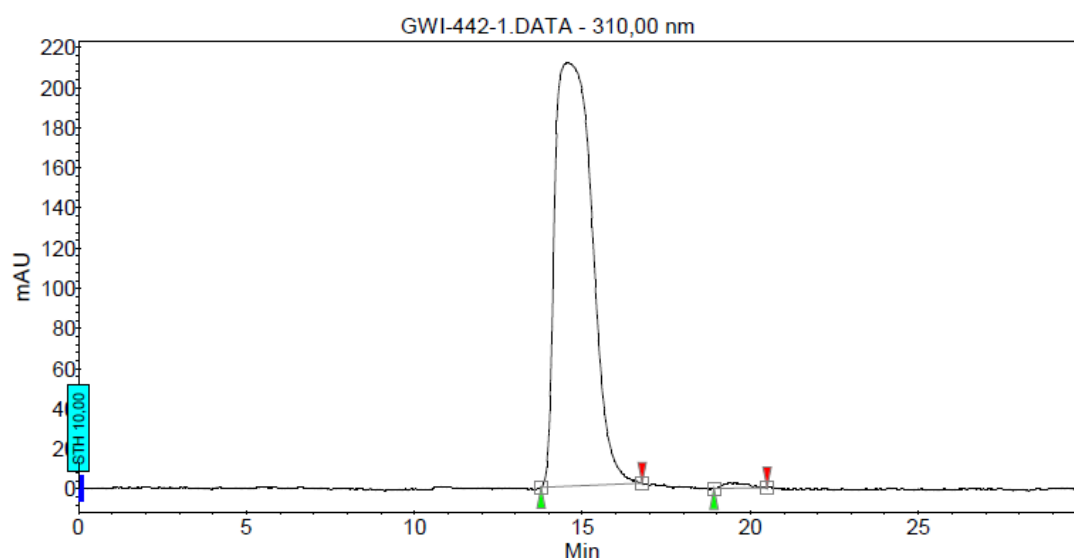
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.63 – 7.58 (m, 3H, 2H_{Ar}, COCHCH), 7.51 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.38 (m, 4H, H_{Ar}), 7.36 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.19 – 7.15 (m, 5H, H_{Ar}), 7.10 – 7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 7.07 – 7.05 (m, 1H, H_{Ar}), 4.45 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.57 (s, 3H, NCH₃), 1.38 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.7 (C_q), 152.0 (C_q), 142.5 (CH, COCHCH), 142.0 (C_q), 135.6 (C_q), 135.5 (C_q), 131.7 (CH), 130.5 (CH), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 127.8 (CH), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 122.2 (CH), 121.4 (CH), 63.8 (CH, CHCH₃), 37.0 (CH₃, NCH₃), 18.3 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 59.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₃NONa) calc. 364.1677, found 364.1697.

HPLC (OJ-H, 15 °C, heptane/i-PrOH: 90/10, flow rate: 0.7 ml/min, 388 nm).

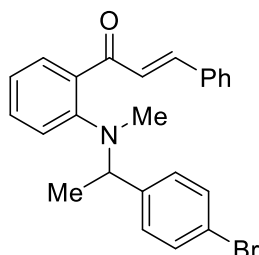
Chromatogram : GWI-442-1_channel5

System : LC_920

Acquired : 19.10.2020 15:37:48
Processed : 21.10.2020 15:35:15
Printed : 21.10.2020 15:35:46

**Peak results :**

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	14.57	99.18	211.2	269.7	99.176
2	UNKNOWN	19.40	0.82	2.7	2.2	0.824
Total			100.00	213.9	271.9	100.000

(E)-1-(2-((1-(4-Bromophenyl)ethyl)(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82b)

GP 11 starting from **88b** (412 mg, 1.24 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (349 mg, 0.830 mmol, 67%).

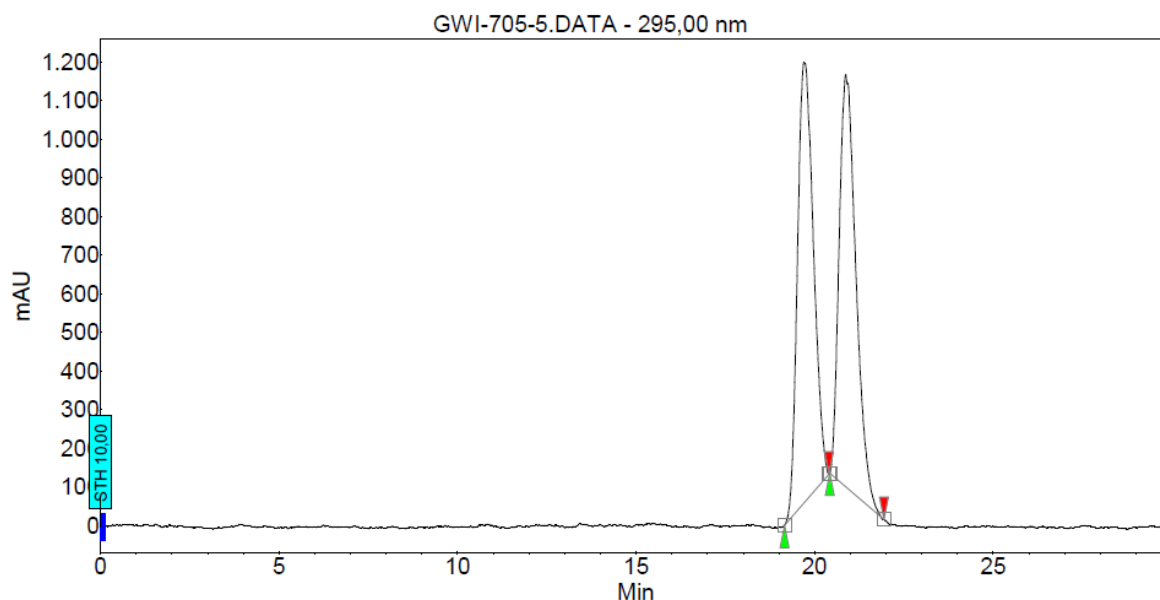
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.63 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.58 – 7.55 (m, 2H, H_{Ar}), 7.55 – 7.52 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.38 (m, 4H, H_{Ar}), 7.32 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.29 – 7.26 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13 – 7.09 (m, 1H, H_{Ar}), 7.03 – 7.00 (m, 3H, H_{Ar}), 4.38 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.56 (s, 3H, NCH₃), 1.35 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.9 (C_q), 151.3 (C_q), 142.9 (CH, COCHCH), 140.5 (C_q), 135.4 (C_q), 135.1 (C_q), 131.6 (CH), 131.4 (CH), 130.5 (CH), 130.1 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.5 (CH), 127.2 (CH), 122.5 (CH), 121.2 (CH), 121.0 (C_q), 63.3 (CH, CHCH₃), 36.6 (CH₃, NCH₃), 18.0 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 58.8; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NONaBr) calc. 442.0782, found 442.0779.

HPLC (IA, 15 °C, heptane/i-PrOH: 98/2, flow rate: 0.7 ml/min, 295 nm).

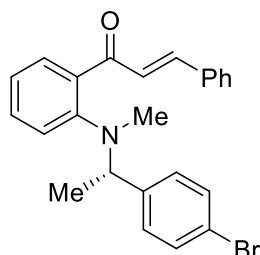
Chromatogram : GWI-705-5_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

Acquired : 22.10.2021 13:48:02
Processed : 22.10.2021 14:42:25
Printed : 26.10.2021 12:39:50

**Peak results :**

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	19.69	50.36	1140.4	588.9	50.363
2	UNKNOWN	20.87	49.64	1065.6	580.4	49.637
Total			100.00	2206.0	1169.4	100.000

(S,E)-1-(2-((1-(4-Bromophenyl)ethyl)(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one ((S)-82b)

GP 11 starting from (S)-**88b** (412 mg, 1.24 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (349 mg, 0.830 mmol, 67%).

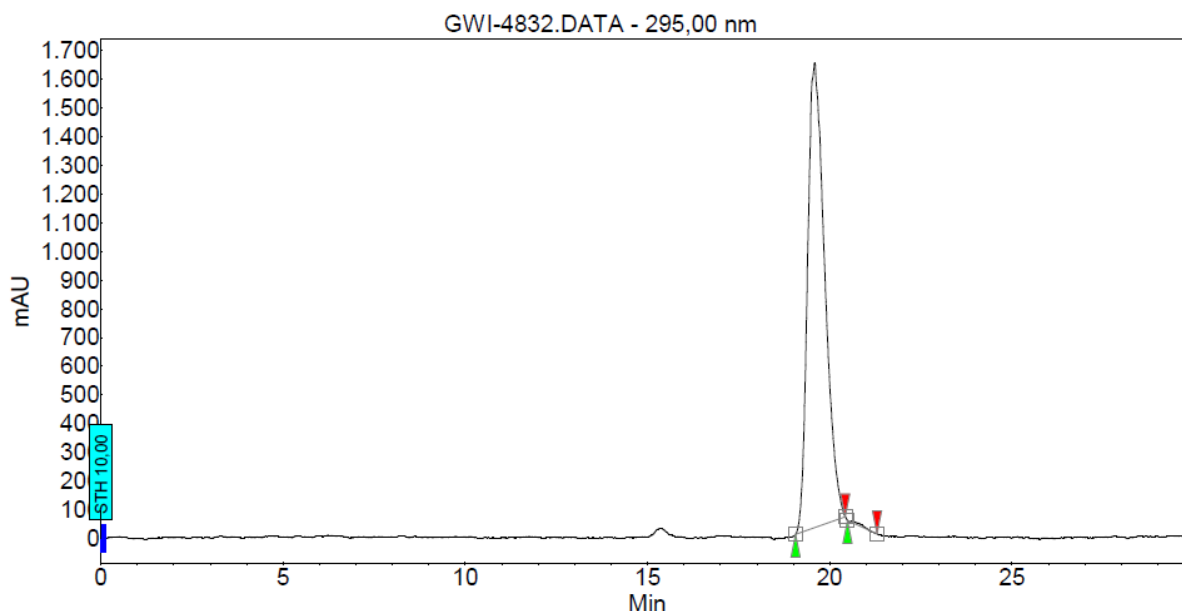
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.63 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.58 – 7.55 (m, 2H, H_{Ar}), 7.55 – 7.52 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.38 (m, 4H, H_{Ar}), 7.32 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.29 – 7.26 (m, 2H, H_{Ar}), 7.12 – 7.08 (m, 1H, H_{Ar}), 7.03 – 7.00 (m, 3H, H_{Ar}), 4.38 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.56 (s, 3H, NCH₃), 1.35 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.9 (C_q), 151.3 (C_q), 142.9 (CH, COCHCH), 140.4 (C_q), 135.4 (C_q), 135.1 (C_q), 131.6 (CH), 131.3 (CH), 130.5 (CH), 130.1 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.4 (CH), 127.2 (CH), 122.5 (CH), 121.2 (CH), 121.0 (C_q), 63.3 (CH, CHCH₃), 36.5 (CH₃, NCH₃), 18.0 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 58.6; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NONaBr) calc. 442.0782, found 442.0777.

HPLC (IA, 15 °C, heptane/i-PrOH: 98/2, flow rate: 0.7 ml/min, 295 nm).

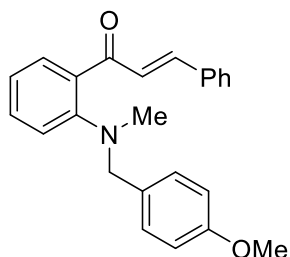
Chromatogram : GWI-4832_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

Acquired : 22.10.2021 14:23:19
Processed : 26.10.2021 12:39:19
Printed : 26.10.2021 12:39:36

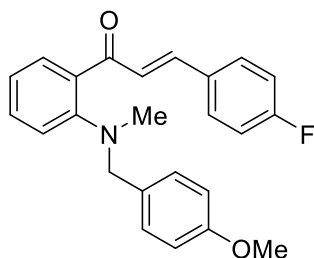
**Peak results :**

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	19.59	99.76	1619.9	882.1	99.763
2	UNKNOWN	20.80	0.24	8.2	2.1	0.237
Total			100.00	1628.1	884.2	100.000

(E)-1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82c)

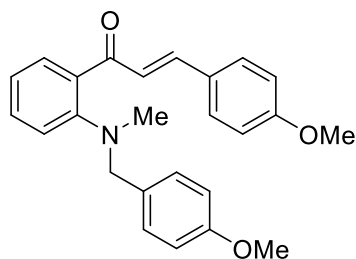
GP 11 starting from **88c** (959 mg, 3.56 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 20:1, yellow solid (1.01 g, 2.81 mmol, 79%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.69 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.59 – 7.55 (m, 3H, H_{Ar}), 7.45 – 7.39 (m, 5H, 4H_{Ar}, COCHCH), 7.12 – 7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 7.09 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.06 – 7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 6.74 – 6.70 (m, 2H, H_{Ar}), 4.18 (s, 2H, CH₂), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 2.67 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.4 (C_q), 158.9 (C_q), 152.0 (C_q), 142.6 (CH, COCHCH), 135.3 (C_q), 133.2 (C_q), 132.0 (CH), 130.5 (CH), 130.3 (CH), 129.72 (CH), 129.66 (C_q), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 126.7 (CH, COCHCH), 121.3 (CH), 119.0 (CH), 113.8 (CH); 60.2 (CH₂), 55.3 (CH₃, OCH₃), 41.8 (CH₃, NCH₃); **HRMS** (ESI+, MeCN) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₃NO₂Na) calc. 380.1626, found 380.1631.

(E)-1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (82d)

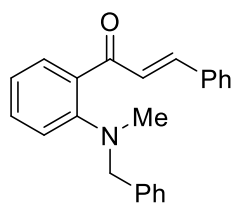
GP 11 starting from **88c** (311 mg, 1.3 mmol, 1.00 equiv.) and 4-fluorobenzaldehyde, room temperature (Prior to purification the crude product was dissolved in 5 ml methanol, washed with saturated aqueous solution of NaHSO₃ (25 mL). The aqueous phase was diluted with 25 ml H₂O and extracted with 25 ml of a mixture of CH/EA (10% EA), then the organic phase was dried over Na₂SO₄, and volatiles were removed under reduced pressure.), CH/EA 20:1, yellow oil (313 mg, 0.834 mmol, 64%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.64 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.57 – 7.52 (m, 3H, H_{Ar}), 7.43 – 7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 15.9 Hz, COCHCH), 7.11 – 7.07 (m, 5H, H_{Ar}), 7.06 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 6.74 – 6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 4.17 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 2.67 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.1 (C_q), 164.0 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 251.2 Hz, C_q), 159.0 (C_q), 152.1 (C_q), 141.3 (CH, COCHCH), 133.1 (C_q), 132.1 (CH), 131.6 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.2 Hz, C_q), 130.5 (CH), 130.3 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 8.5 Hz, CH), 129.7 (CH), 129.6 (C_q), 126.5 (CH), 124.6 (CH, COCHCH), 121.3 (CH), 119.0 (CH), 116.1 (d, $^2J_{\text{CF}}$ = 21.9 Hz, CH), 113.8 (CH), 60.3 (CH₂), 55.3 (CH₃, OCH₃), 41.8 (CH₃, NCH₃); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NO₂FNa) calc. 398.1532, found 398.1522.

(E)-1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (82e)

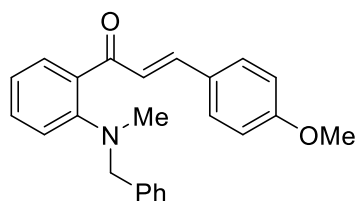
GP 11 starting from **88c** (350 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) and 4-methoxybenzaldehyde, 60 °C, CH/EA 20:1, yellow solid (332 mg, 0.857 mmol, 66%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.63 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.55 – 7.53 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.50 (m, 2H, H_{Ar}), 7.41 – 7.38 (m, 1H, H_{Ar}), 7.28 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 7.13 – 7.10 (m, 2H, H_{Ar}), 7.07 – 7.05 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}), 6.93 – 6.90 (m, 2H, H_{Ar}), 6.75 – 6.72 (m, 2H, H_{Ar}), 4.18 (s, 2H, CH₂), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 2.67 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.6 (C_q), 161.5 (C_q), 158.9 (C_q), 151.9 (C_q), 142.8 (CH, COCHCH), 133.4 (C_q), 131.7 (CH), 130.4 (CH), 130.2 (CH), 129.8 (C_q), 129.7 (CH), 128.0 (C_q), 124.6 (CH, COCHCH), 121.1 (CH), 118.9 (CH), 114.5 (CH), 113.8 (CH), 60.2 (CH₂), 55.6 (CH₃, OCH₃), 55.3 (CH₃, OCH₃), 41.6 (CH₃, NCH₃); **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NO₃Na) calc. 410.1732, found 410.1727.

(E)-1-(2-(Benzyl(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82f)

GP 11 starting from **88f** (725 mg, 3.03 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (382 mg, 1.17 mmol, 39%).

¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.69 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.59 – 7.55 (m, 3H, H_{Ar}), 7.45 – 7.39 (m, 5H, 4H_{Ar}, COCHCH), 7.22 – 7.19 (m, 5H, H_{Ar}), 7.10 – 7.08 (m, 1H, H_{Ar}), 7.06 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 4.26 (s, 2H, CH₂), 2.70 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.4 (C_q), 152.0 (C_q), 142.8 (CH, COCHCH), 137.6 (C_q), 135.3 (C_q), 133.1 (C_q), 132.0 (CH), 130.5 (CH), 130.3 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 128.52 (CH), 128.49 (CH), 127.4 (CH), 126.7 (CH, COCHCH), 121.3 (CH), 118.9 (CH), 60.7 (CH₂), 42.0 (CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 54.4; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+H]⁺ (C₂₃H₂₂NO) calc. 328.1701, found 328.1707.

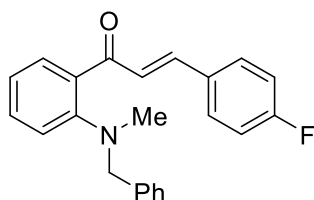
(E)-1-(2-(benzyl(methyl)amino)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (82g)

GP 11 starting from **88f** (364 mg, 1.35 mmol, 1.00 equiv.) and 4-methoxybenzaldehyde, 60 °C, CH/EA 10:1 followed by recrystallization from methanol, yellow solid (283 mg, 0.792 mmol, 59%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.64 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.55 – 7.51 (m, 3H, H_{Ar}), 7.42 – 7.38 (m, 1H, H_{Ar}), 7.29 (d, ³J_{HH} = 15.8 Hz, COCHCH), 7.23 – 7.19 (m, 5H, H_{Ar}), 7.09 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.05 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}), 6.94 – 6.91 (m, 2H, H_{Ar}), 4.26 (s, 2H, CH₂), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 2.69 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.6 (C_q), 161.5 (C_q), 151.8 (C_q), 142.9 (CH, COCHCH), 137.8 (C_q), 133.3 (CH), 131.7 (CH), 130.4 (CH), 130.2 (CH),

128.48 (CH), 128.46 (CH), 128.0 (C_q), 127.3 (CH), 124.6 (CH, COCHCH), 121.2 (CH), 118.8 (CH), 114.5 (CH), 60.7 (CH₂), 55.6 (CH₃, NCH₃), 41.9 (CH₃, OCH₃); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₃NO₂Na) calc. 380.1626, found 380.1598.

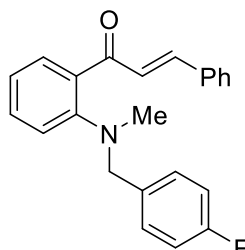
(E)-1-(2-(Benzyl(methyl)amino)phenyl)-3-(4-fluorophenyl)prop-2-en-1-one (82h)



GP 11 starting from **88f** (311 mg, 1.3 mmol, 1.00 equiv.) and 4-fluorobenzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (350 mg, 1.01 mmol, 78%)

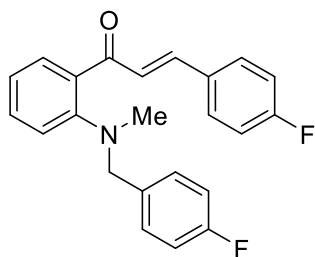
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.64 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.57 – 7.53 (m, 3H, H_{Ar}), 7.44 – 7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 7.22 – 7.19 (m, 5H, H_{Ar}), 7.12 – 7.07 (m, 3H, H_{Ar}), 7.07 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 4.26 (s, 2H, CH₂Ar), 2.70 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.2 (C_q), 164.8 (d, ¹J_{CF} = 251.2 Hz, C_q), 141.5 (CH, COCHCH), 137.7 (C_q), 133.1 (C_q), 132.1 (CH), 131.60 (C_q), 131.58 (C_q), 130.6 (CH), 130.42 (CH), 130.38 (C), 128.6 (CH), 127.5 (CH), 126.5 (CH, COCHCH), 121.4 (CH), 119.0 (CH), 116.2 (d, ²J_{CF} = 21.8 Hz, CH), 60.8 (CH₂), 42.2 (CH₃); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -109.5 – 109.8 (m, 1F); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₂₃H₂₁NOF) calc. 346.1607, found 346.1599.

(E)-1-(2-((4-Fluorobenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82i)



GP 11 starting from **88i** (386 mg, 1.50 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, 60 °C, CH/EA 25:1, yellow oil (431 mg, 1.25 mmol, 83%).

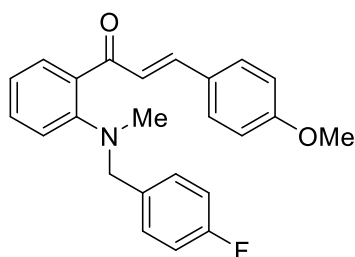
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.66 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.57 – 7.54 (m, 3H, H_{Ar}), 7.43 – 7.40 (m, 4H, H_{Ar}), 7.37 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 7.17 – 7.13 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.05 (m, 2H, H_{Ar}), 6.88 – 6.84 (m, 1H, H_{Ar}), 4.19 (s, 2H, CH₂), 2.67 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.5 (C_q), 162.2 (d, ¹J_{CF} = 245.4 Hz, C_q), 151.7 (C_q), 143.0 (CH, COCHCH), 135.2 (C_q), 133.4 (C_q), 133.3 (d, ⁴J_{CF} = 3.0 Hz, C_q), 132.0 (CH), 130.4 (2CH), 130.0 (d, ³J_{CF} = 8.0 Hz, CH), 129.1 (CH), 128.5 (CH), 126.7 (CH, COCHCH), 121.6 (CH), 119.1 (CH), 115.3 (d, ²J_{CF} = 21.4 Hz, CH), 60.2 (CH₂), 41.7 (CH₃); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -115.4 – 115.5 (m, 1F); **HRMS** (ESI+, MeCN) m/z [M+Na]⁺ (C₂₃H₂₀NOFNa) calc. 368.1427, found 368.1417.

(E)-1-(2-((4-Fluorobenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-(4-fluorophenyl)prop-2-en-1-one (82j)

GP 11 starting from **88i** (386 mg, 1.50 mmol, 1.00 equiv.) and 4-fluorobenzaldehyde, 60 °C, CH/EA 20:1, yellow oil (266 mg, 0.732 mmol, 49%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.62 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.56 – 7.52 (m, 3H, H_{Ar}), 7.43 – 7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.29 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 7.18 – 7.12 (m, 2H, H_{Ar}), 7.12 – 7.08 (m, 2H, H_{Ar}),

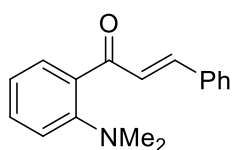
7.08 – 7.04 (m, 2H, H_{Ar}), 6.89 – 6.85 (m, 2H, H_{Ar}), 4.19 (s, 2H, CH₂), 2.67 (s, 3H, CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.2 (C_q), 164.0 (d, ¹J_{CF} = 251.6 Hz, C_q), 162.2 (d, ¹J_{CF} = 245.5 Hz, C_q), 151.7 (C_q), 141.6 (CH, COCHCH), 133.3 (C_q), 133.3 (d, ⁴J_{CF} = 3.1 Hz, C_q), 132.0 (CH), 131.4 (d, ⁴J_{CF} = 3.2 Hz, C_q), 130.4 (CH), 130.3 (d, ³J_{CF} = 8.4 Hz, CH), 130.0 (d, ³J_{CF} = 8.0 Hz, CH), 126.5 (d, ⁵J_{CF} = 2.2 Hz, CH, COCHCH), 121.6 (CH), 119.1 (CH), 116.2 (d, ²J_{CF} = 21.9 Hz, CH), 115.3 (d, ²J_{CF} = 21.9 Hz, CH), 60.3 (CH₂), 41.6 (CH₃); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -109.4 – 109.5 (m, 1F), -115.2 – 115.4 (m, 1F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 53.0; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₃H₁₉NOF₂Na) calc. 386.1332, found 386.1318.

(E)-1-(2-((4-Fluorobenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (82k)

GP 11 starting from **88i** (386 mg, 1.50 mmol, 1.00 equiv.) and 4-methoxybenzaldehyde, 60 °C, CH/EA 25:1 followed by recrystallization from methanol, yellow solid (301 mg, 0.802 mmol, 53%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.61 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.54 – 7.50 (m, 3H, H_{Ar}), 7.42 – 7.38 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 7.19 – 7.15 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.03 (m, 2H, H_{Ar}), 6.94 – 6.91 (m, 2H, H_{Ar}),

6.90 – 6.86 (m, 2H, H_{Ar}), 4.19 (s, 2H, CH₂Ar), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 2.67 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.8 (C_q), 162.2 (d, ¹J_{CF} = 245.2 Hz, C_q), 161.5 (C_q), 151.6 (C_q), 143.2 (CH, COCHCH), 133.6 (C_q), 133.5 (C_q), 131.8 (CH), 130.4 (CH), 130.3 (CH), 130.1 (d, ³J_{CF} = 7.4 Hz, CH), 127.9 (C_q), 124.6 (CH, COCHCH), 121.5 (CH), 119.1 (CH), 115.3 (d, ²J_{CF} = 21.2, CH), 114.6 (CH), 60.3 (CH₂), 55.6 (CH₃, OCH₃), 41.6 (CH₃, NCH₃); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -115.4 – 115.7 (m, 1F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 53.0; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NO₂FNa) calc. 398.1532, found 398.1530.

(E)-1-(2-(Dimethylamino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82l)

GP 11 starting from **88l** (780 mg, 4.77 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, orange oil (924 mg, 3.68 mmol, 77%).

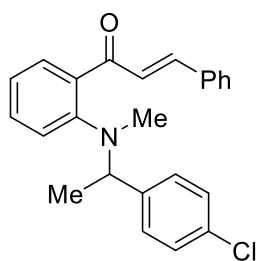
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.72 (d, ³J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCH), 7.60 – 7.57 (m, 2H, H_{Ph}), 7.55 – 7.53 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.36 (m, 5H, 3H_{Ph}, H_{Ar}, COCHCH), 7.04 – 7.02 (m, 1H,

H_{Ar}), 6.98 – 6.95 (m, 1H, H_{Ar}), 2.83 (s, 6H, 2CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.20 (C_q, CO), 152.40 (C_q), 142.60 (CH, COCH), 135.41 (C_q), 132.05 (CH), 131.72 (C_q), 130.65 (CH), 130.26 (CH), 129.03 (CH), 128.43 (CH), 126.28 (CH), 120.21 (CH), 117.00 (CH), 44.51 (CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 43.8; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₁₇H₁₈NO) calc. 252.1388, found 252.1367.

NMR spectroscopic and mass spectrometric data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[144]

(E)-1-(2-((1-(4-chlorophenyl)ethyl)(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82m)

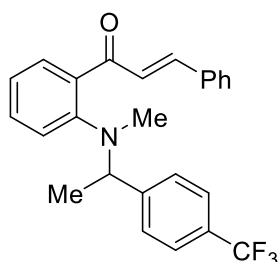
GP 9 starting from **104b** (2.45 mmol), overnight, CH/EA 25:1, yellow oil (**88m**, 220 mg, 0.764 mmol, 31%). The product was directly used in the next step.



GP 11 starting from **88m** (220 mg, 0.764 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 40:1, yellow oil (262 mg, 0.697 mmol, 91%).

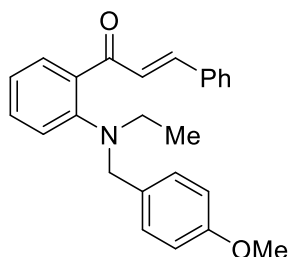
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.64 (d, ³ J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.58 – 7.55 (m, 2H, H_{Ar}), 7.55 – 7.52 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.38 (m, 4H, H_{Ar}), 7.32 (d, ³ J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.14 – 7.09 (m, 3H, H_{Ar}), 7.09 – 7.06 (m, 2H, H_{Ar}), 7.03 – 7.00 (m, 1H, H_{Ar}), 4.40 (q, ³ J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.56 (s, 3H, NCH₃), 1.36 (d, ³ J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.8 (C_q), 151.3 (C_q), 142.8 (CH, COCHCH), 139.9 (C_q), 135.4 (C_q), 134.1 (C_q), 132.9 (C_q), 131.6 (CH), 130.5 (CH), 130.1 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 127.2 (CH, COCHCH), 122.5 (CH), 121.2 (CH), 63.3 (CH, CHCH₃), 36.5 (CH₃, NCH₃), 18.0 (CH₃, CHCH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 58.7; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NONaCl) calc. 398.1288, found 398.1283.

(E)-1-(2-(methyl(1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)ethyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82n)



GP 11 starting from **88n** (160 mg, 0.500 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 40:1, yellow oil (95 mg, 0.232 mmol, 46%).

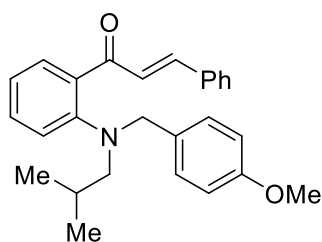
¹H-NMR: (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.62 (d, ³ J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.58 – 7.55 (m, 2H, H_{Ar}), 7.55 – 7.52 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.39 (m, 6H, H_{Ar}), 7.31 (d, ³ J_{HH} = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.29 – 7.26 (m, 2H, H_{Ar}), 7.14 – 7.11 (m, 1H, H_{Ar}), 7.05 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 4.46 (q, ³ J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, CHCH₃), 2.57 (s, 3H, NCH₃), 1.38 (d, ³ J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, CHCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 196.0 (C_q), 151.1 (C_q), 145.7 (C_q), 143.1 (CH, COCHCH), 135.6 (C_q), 135.1 (C_q), 131.6 (CH), 130.5 (CH), 130.0 (CH), 129.1 (CH), 128.5 (CH), 127.8 (CH), 127.2 (CH, COCHCH), 125.2 (q, ³ J_{CF} = 3.7 Hz, CH), 122.8 (CH), 121.3 (CH), 63.5 (CH, CHCH₃), 36.9 (CH₃, NCH₃), 18.2 (CH₃, CHCH₃), two C_q signals were not observed; **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 58.7; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+H]⁺ (C₂₅H₂₃NOF₃) calc. 410.1732, found 410.1731.

(E)-1-(2-(ethyl(4-methoxybenzyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82o)

GP 11 starting from **88o** (368 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (436 mg, 1.17 mmol, 90%)

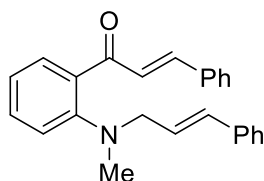
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.65 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.61 – 7.54 (m, 3H, H_{Ar}), 7.45 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 7.43 – 7.37 (m, 4H, H_{Ar}), 7.12 – 7.05 (m, 4H, H_{Ar}), 6.73 – 6.68 (m, 2H, H_{Ar}), 4.17 (s, 2H, CH₂Ar),

3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.03 (q, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.01 (t, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 3H, CH₂CH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.6 (C_q), 168.8 (C_q), 150.5 (C_q), 142.1 (CH, COCHCH), 135.4 (C_q), 135.2 (C_q), 131.6 (CH), 130.4 (CH), 130.4 (CH), 130.2 (CH), 129.9 (CH), 129.9 (C_q), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 126.8 (CH, COCHCH), 122.1 (CH), 121.1 (CH), 113.7 (CH), 56.9 (CH₂, CH₂Ar), 55.3 (CH₃, OCH₃), 47.2 (CH₂, CH₂CH₃), 11.5 (CH₃, CH₂CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 64.9; **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NO₂Na) calc. 394.1783, found 394.1792.

(E)-1-(2-(isobutyl(4-methoxybenzyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82p)

GP 11 starting from **88p** (249 mg, 0.800 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (280 mg, 0.701 mmol, 88%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.68 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.58 – 7.54 (m, 2H, H_{Ar}), 7.54 – 7.51 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 7.40 – 7.36 (m, 4H, H_{Ar}), 7.05 – 7.01 (m, 2H, H_{Ar}), 7.01 – 6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 6.72 – 6.68 (m, 2H, H_{Ar}), 4.20 (s, 2H, CH₂Ar), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 2.77 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 2H, CH₂CH(CH₃)₂), 1.95 (sept, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 1H, CH₂CH(CH₃)₂), 0.83 (d, ³J_{HH} = 6.6 Hz, 6H, CH₂CH(CH₃)₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.7 (C_q), 158.8 (C_q), 151.0 (C_q), 142.8 (CH, COCHCH), 135.3 (C_q), 13.2 (C_q), 131.5 (CH), 130.5 (CH), 130.3 (CH), 130.0 (CH), 129.5 (C_q), 129.0 (CH), 128.6 (CH), 126.8 (CH, COCHCH), 121.2 (CH), 120.3 (CH), 113.6 (CH), 59.7 (CH₂, CH₂CH(CH₃)₂), 58.8 (CH₂, CH₂Ar), 55.3 (CH₃, OCH₃), 26.2 (CH, CH₂CH(CH₃)₂), 21.1 (CH₃, CH₂CH(CH₃)₂); **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NO₂Na) calc. 394.1783, found 394.1792.

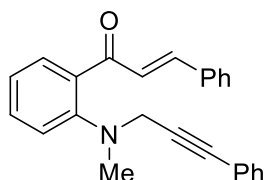
(E)-1-(2-(cinnamyl(methyl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82q)

GP 11 starting from **88q** (210 mg, 0.791 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (206 mg, 0.583 mmol, 74%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.72 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.62 – 7.57 (m, 3H, H_{Ar}), 7.46 – 7.37 (m, 5H, 4H_{Ar}, COCHCH), 7.23 – 7.16 (m, 3H, H_{Ar}), 7.16 – 7.13 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 6.47 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, NCH₂CHCH),

6.21 – 6.15 (m, 1H, NCH₂CHCH), 3.81 (bs, 2H, CH₂), 2.83 (bs, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.1 (C_q), 142.6 (C_q), 136.7 (C_q), 135.4 (C_q), 133.1 (C_q), 132.2 (CH), 130.8 (CH), 130.4 (CH), 129.2 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 127.8 (CH), 126.7 (CH), 126.5 (CH), 60.4 (CH₂), 40.8 (CH₃), not all carbon signals were observed; ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 89.0; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₃NONa) calc. 376.1677, found 376.1682.

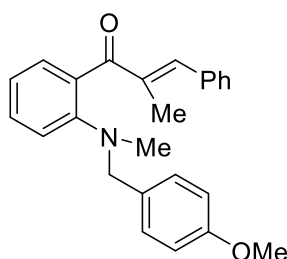
(E)-1-(2-(methyl(3-phenylprop-2-yn-1-yl)amino)phenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (82r)



GP 11 starting from **88r** (236 mg, 0.896 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, CH/EA 25:1, orange oil (258 mg, 0.734 mmol, 82%).

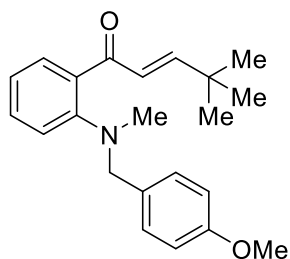
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.72 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 7.60 – 7.58 (m, 3H, H_{Ar}), 7.49 – 7.4 (m, 1H, 4H_{Ar}), 7.46 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCH), 7.36 – 7.32 (m, 3H, H_{Ar}), 7.29 – 7.26 (m, 4H, H_{Ar}), 7.25 – 7.22 (m, 2H, H_{Ar}), 7.11 – 7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 4.06 (s, 2H, CH₂), 2.96 (s, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.2 (C_q), 150.6 (C_q), 142.8 (CH), 135.3 (C_q), 133.6 (C_q), 132.0 (CH), 131.8 (CH), 130.5 (CH), 130.0 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 128.31 (CH), 128.27 (CH), 126.3 (CH), 123.0 (C_q), 122.2 (CH), 119.5 (CH), 85.7 (C_q), 84.6 (C_q), 47.3 (CH₂), 41.4 (CH₃); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 47.8; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₁NONa) calc. 374.1521, found 374.1503.

(E)-1-(2-((4-methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-2-methyl-3-phenylprop-2-en-1-one (82s)



GP 11 starting from **88s** (368 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, 60 °C, CH/EA 25:1, yellow oil (479 mg, 1.29 mmol, 99%)

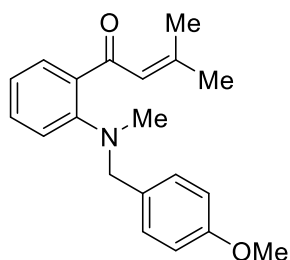
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.41 – 7.35 (m, 5H, H_{Ar}), 7.35 – 7.31 (m, 1H, H_{Ar}), 7.31 – 7.29 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21 (s, 1H, COC(CH₃)CH), 7.12 – 7.08 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.03 – 7.00 (m, 1H, H_{Ar}), 6.75 – 6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 4.12 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 2.64 (bs, 3H, NCH₃), 2.22 (bs, 3H, COC(CH₃)); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 201.5 (C_q), 158.8 (C_q), 151.2 (C_q), 142.6 (CH, COC(CH₃)CH), 137.7 (C_q, COC(CH₃)), 136.2 (C_q), 132.9 (C_q), 130.7 (CH), 130.3 (C_q), 130.0 (CH), 129.7 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 121.0 (CH), 119.2 (CH), 113.8 (CH), 59.9 (CH₂), 55.3 (CH₃, OCH₃), 41.0 (CH₃, NCH₃), 13.6 (CH₃, COC(CH₃)); HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NO₂Na) calc. 394.1783, found 394.1792.

(E)-1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-4,4-dimethylpent-2-en-1-one (82t)

GP 11 starting from **88c** (350 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) and pivalaldehyde, 60 °C, CH/EA 20:1, yellow oil (313 mg, 0.928 mmol, 71%).

¹H-NMR (700 MHz, 273 K, CDCl₃): δ = 7.47 – 7.45 (m, 1H, H_{Ar}), 7.38 – 7.35 (m, 1H, H_{Ar}), 7.12 – 7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 7.01 – 6.98 (m, 2H, H_{Ar}), 6.96 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, 1H, COCHCH), 6.83 – 6.80 (m, 2H, H_{Ar}), 6.68 (d, ³J_{HH} = 15.9 Hz, COCHCH), 4.11 (s, 2H, CH₂), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 2.62 (s, 3H, NCH₃), 1.10 (s, 9H, C(CH₃)₃); **¹³C-NMR**

(176 MHz, 273 K, CDCl₃): δ = 196.9 (C_q), 158.9 (C_q), 158.0 (CH, COCHCH), 151.7 (C_q), 132.9 (C_q), 131.9 (CH), 130.5 (CH), 129.8 (CH), 129.7 (C_q), 125.1 (CH), 121.0 (CH), 118.8 (CH), 113.8 (CH), 60.42 (CH₂), 55.5 (CH₃, OCH₃), 41.2 (CH₃, NCH₃), 34.2 (C_q, C(CH₃)₃), 29.1 (CH₃, C(CH₃)₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 273 K, CDCl₃): δ = 54.2; **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₇NO₂Na) calc. 360.1939, found 360.1945.

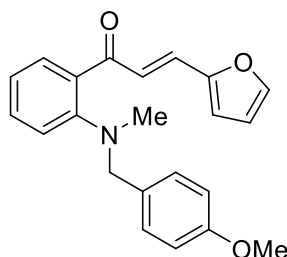
1-(2-((4-methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-methylbut-2-en-1-one (82u)

According to a modified literature procedure,^[145] **91** (992 mg, 3.89 mmol, 1.00 equiv.) was dissolved in 20 ml THF and cooled to –78 °C. Then, 2-methylpropenyl magnesium bromide (0.5 M in THF, 11.7 ml, 5.83 mmol, 1.5 equiv.) was added. The reaction mixture was stirred at –78 °C for 3 h and quenched with 10 ml saturated aqueous NH₄Cl solution. The aqueous layer

was extracted thrice with 10 ml Et₂O. The organic layer was washed thrice with 10 ml H₂O and once with 10 ml brine, dried over Na₂SO₄ and volatiles were removed under reduced pressure. After purification by automated flash chromatography (SiO₂, CH/EA) the product was directly used in the next step.

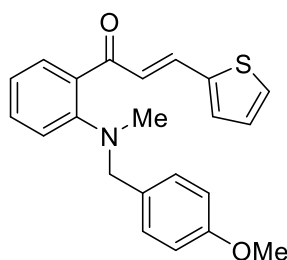
The slightly yellow oil (915 mg, 2.94 mmol) was dissolved in DCM. After addition of MnO₂ (9 g), the reaction mixture was stirred under reflux for 18 h. The reaction mixture was filtered through a plug of celite, and volatiles were removed under reduced pressure. Flash chromatography (SiO₂, CH/EA 25:1) afforded the product as yellow oil (96 mg, 0.310 mmol, 8% over two steps).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.48 – 7.45 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.32 (m, 1H, H_{Ar}), 7.17 – 7.14 (m, 2H, H_{Ar}), 7.00 – 6.95 (m, 2H, H_{Ar}), 6.84 – 6.81 (m, 2H, H_{Ar}), 6.66 – 6.65 (m, 1H, COCH), 4.15 (bs, 2H, CH₂), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 2.62 (bs, 3H, NCH₃), 2.22 (d, ⁴J_{HH} = 0.8 Hz, CH₃^A), 1.96 (d, d, ⁴J_{HH} = 0.6 Hz, CH₃^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 196.1 (C_q), 151.6 (C_q), 159.0 (C_q), 154.9 (C_q), 134.8 (C_q), 131.4 (CH), 130.2 (CH), 129.7 (CH), 125.4 (CH, COCH), 121.0 (CH), 118.6 (CH), 113.9 (CH), 60.2 (CH₂), 55.5 (CH₃, OCH₃), 41.7 (CH₃, NCH₃), 28.1 (CH₃, CH₃^B), 21.2 (CH₃, CH₃^A); **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₀H₂₃NONa) calc. 332.1626, found 332.1608.

(E)-3-(furan-2-yl)-1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)prop-2-en-1-one (82v)

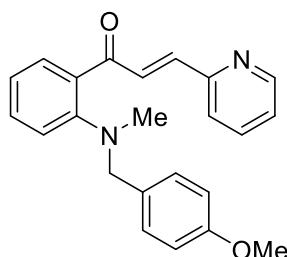
GP 11 starting from **88c** (350 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) and furfural, room temperature, CH/EA 25:1, yellow oil (401 mg, 1.15 mmol, 89%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.56 – 7.52 (m, 2H, H_{Ar}), 7.45 (d, ³J_{HH} = 15.7 Hz, 1H, COCHCH), 7.41 – 7.38 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 (d, ³J_{HH} = 15.7 Hz, COCHCH), 7.18 – 7.15 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.05 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 – 7.00 (m, 1H, H_{Ar}), 6.77 – 6.74 (m, 2H, H_{Ar}), 6.77 – 6.74 (m, 2H, H_{Ar}), 6.66 – 6.64 (m, 1H, H_{Ar}), 6.52 – 6.50 (m, 1H, H_{Ar}), 4.18 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 2.65 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.9 (C_q), 158.9 (C_q), 152.10 (C_q), 142.05 (C_q), 144.7 (CH, COCHCH), 133.3 (C_q), 131.9 (CH), 130.4 (CH), 129.8 (C_q), 129.7 (CH), 128.8 (CH), 124.5 (CH, COCHCH), 121.2 (CH), 118.9 (CH), 115.4 (CH), 113.7 (CH), 112.7 (CH), 60.2 (CH₂), 55.3 (CH₃, OCH₃), 41.9 (CH₃, NCH₃); **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₁NO₃Na) calc. 370.1422, found 370.1419.

(E)-1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-(thiophen-2-yl)prop-2-en-1-one (82w)

GP 11 starting from **88c** (350 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) and 2-thiophene-carbaldehyde, 60 °C, CH/EA 25:1, yellow oil (419 mg, 1.15 mmol, 89%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.71 (d, ³J_{HH} = 15.6 Hz, 1H, COCHCH), 7.56 – 7.53 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.38 (m, 2H, H_{Ar}), 7.30 – 7.28 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24 (d, ³J_{HH} = 15.6 Hz, COCHCH), 7.16 – 7.12 (m, 2H, H_{Ar}), 7.09 – 7.05 (m, 2H, H_{Ar}), 7.05 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}), 6.77 – 6.75 (m, 2H, H_{Ar}), 4.17 (s, 2H, CH₂), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 2.67 (s, 3H, NCH₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.8 (C_q), 158.9 (C_q), 152.0 (C_q), 140.8 (C_q), 135.1 (CH, COCHCH), 133.2 (C_q), 131.9 (CH), 131.5 (CH), 130.4 (CH), 129.74 (CH), 129.70 (C_q), 128.41 (CH), 128.38 (CH), 125.7 (CH, COCHCH), 121.3 (CH), 119.0 (CH), 113.9 (CH), 60.2 (CH₂), 55.3 (CH₃, OCH₃), 41.8 (CH₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 54.5; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₁NO₂SNa) calc. 386.1191, found 386.1190.

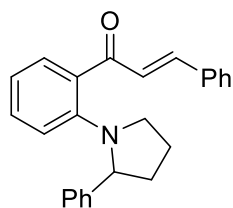
(E)-1-(2-((4-Methoxybenzyl)(methyl)amino)phenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (82x)

GP 11 starting from **88c** (350 mg, 1.30 mmol, 1.00 equiv.) and 2-pyridine-carbaldehyde, room temperature, filtration, yellow solid (241 mg, 0.672 mmol, 52%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 8.71 – 8.68 (m, 2H, H_{Ar}), 7.91 (d, ³J_{HH} = 15.6 Hz, 1H, COCHCH), 7.74 – 7.71 (m, 1H, H_{Ar}), 7.66 (d, ³J_{HH} = 15.6 Hz, COCHCH), 7.18 – 7.15 (m, 2H, H_{Ar}), 7.58 – 7.56 (m, 1H, H_{Ar}), 7.47 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.30 – 7.27 (m, 1H, H_{Ar}), 7.19 – 7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 7.10 – 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.05 – 7.01 (m, 1H, H_{Ar}),

6.70 – 6.67 (m, 2H, H_{Ar}), 4.19 (s, 2H, CH_2), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 2.65 (s, 3H, NCH_3); ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 195.4 (C_q), 158.9 (C_q), 153.9 (C_q), 152.3 (C_q), 150.2 (CH), 140.7 (CH, COCHCH), 133.1 (C_q), 132.2 (CH), 129.8 (C_q), 130.54 (CH, COCHCH), 130.46 (CH), 129.9 (CH), 129.7 (C_q), 124.8 (CH), 124.1 (CH), 121.3 (CH), 118.9 (CH), 113.7 (CH), 60.2 (CH_2), 55.3 (CH_3 , OCH_3), 42.1 (CH_3 , NCH_3); HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{23}H_{22}N_2O_2Na$) calc. 381.1579, found 381.1582.

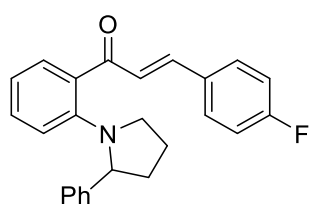
(E)-3-phenyl-1-(2-(2-phenylpyrrolidin-1-yl)phenyl)prop-2-en-1-one (82y)



GP 11 starting from **88y** (529 mg, 2.00 mmol, 1.00 equiv.) and benzaldehyde, room temperature, automated flash chromatography with CH/EA, orange oil (590 mg, 1.67 mmol, 83%).

1H -NMR (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 7.60 – 7.57 (m, 2H, H_{Ar}), 7.52 (d, $^3J_{HH}$ = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.46 – 7.39 (m, 4H, H_{Ar}), 7.34 – 7.30 (m, 2H, H_{Ar}), 7.30 – 7.25 (m, 2H, H_{Ar} , overlap with solvent signal), 7.21 – 7.17 (m, 3H, 2 H_{Ar} , COCHCH), 6.76 – 6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 7.28 – 7.25 (m, 2H, H_{Ar}), 7.20 – 7.17 (m, 1H, H_{Ar}), 7.15 – 7.10 (m, 3H, H_{Ar}), 7.10 – 7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 7.05 – 7.03 (m, 1H, H_{Ar}), 4.82 – 4.76 (m, 1H, $NCHPh$), 3.82 – 3.74 (m, 1H, CH_2), 3.19 – 3.13 (m, 1H, CH_2), 2.47 – 2.42 (m, 1H, CH_2), 2.01 – 1.94 (m, 1H, CH_2), 1.92 – 1.83 (m, 2H, CH_2); ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 195.4 (C_q), 147.3 (C_q), 143.9 (CH, COCHCH), 135.1 (C_q), 131.3 (CH), 130.2 (CH), 129.1 (CH), 128.8 (C_q), 128.4 (CH), 127.9 (CH), 127.1 (CH, COCH), 127.07 (CH), 126.6 (CH), 116.6 (CH), 115.5 (CH), 64.3 (CH, NCH), 55.8 (CH_2), 37.8 (CH_2), 25.7 (CH_2); ^{15}N -NMR (71 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 88.1; HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{25}H_{23}NONa$) calc. 376.1677, found 376.1667.

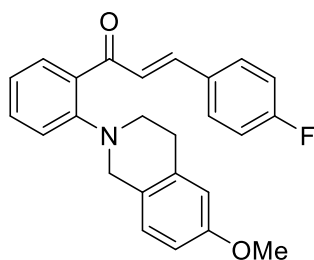
(E)-3-(4-fluorophenyl)-1-(2-(2-phenylpyrrolidin-1-yl)phenyl)prop-2-en-1-one (82z)



GP 11 starting from **88y** (529 mg, 2.00 mmol, 1.00 equiv.) and 4-fluorobenzaldehyde, 60 °C, automated flash chromatography with CH/EA, orange oil (368 mg, 0.991 mmol, 50%).

1H -NMR (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 7.59 – 5.53 (m, 2H, H_{Ar}), 7.48 (d, $^3J_{HH}$ = 16.0 Hz, 1H, COCHCH), 7.42 – 7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.31 – 7.28 (m, 2H, H_{Ar}), 7.27 – 7.24 (m, 2H, H_{Ar} , overlap with solvent signal), 7.20 – 7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13 – 7.07 (m, 3H, 2 H_{Ar} , COCHCH), 6.75 – 6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 4.81 – 4.76 (m, 1H, $NCHPh$), 3.79 – 3.74 (m, 1H, CH_2), 3.16 – 3.12 (m, 1H, CH_2), 2.49 – 2.42 (m, 1H, CH_2), 2.01 – 1.95 (m, 1H, CH_2), 1.90 – 1.82 (m, 2H, CH_2); ^{13}C -NMR (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 195.4 (C_q), 164.0 (d, $^1J_{CF}$ = 251.6 Hz, C_q), 147.3 (C_q), 143.5 (C_q), 142.6 (CH, COCHCH), 131.4 (d, $^4J_{CF}$ = 3.5 Hz, C_q), 131.3 (CH), 130.3 (d, $^3J_{CF}$ = 8.4 Hz, CH), 130.2 (CH), 128.8 (CH), 127.8 (C_q), 127.1 (CH), 126.8 (d, $^6J_{CF}$ = 2.1 Hz, CH, COCH), 116.7 (CH), 116.2 (d, $^2J_{CF}$ = 21.8 Hz, CH), 115.5 (CH), 64.3 (CH), 55.8 (CH_2), 37.8 (CH_2), 25.7 (CH_2); ^{19}F -NMR (282 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = -109.5 – 109.6 (m, 1F); HRMS (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{25}H_{22}NOFNa$) calc. 394.1583, found 394.1573.

(E)-3-(4-fluorophenyl)-1-(2-(6-methoxy-3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl)phenyl)prop-2-en-1-one (82aa)



GP 11 starting from **88aa** (527 mg, 2.00 mmol, 1.00 equiv.) and 4-fluorobenzaldehyde, 60 °C, automated flash chromatography with CH/EA (After chromatography the product was dissolved in 5 ml MeOH, washed with 25 ml saturated aqueous NaHSO₃ solution. Then aqueous phase was diluted with 25 ml H₂O and extracted thrice with 25 ml CH/EA (10:1). The

combined organic phases were dried over Na₂SO₄, and volatiles were removed under reduced pressure. This procedure was performed twice to obtain the product.), yellow oil (299 mg, 0.772 mmol, 39%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.65 – 7.64 (m, 1H, H_{Ar}), 7.63 (d, ³J_{HH} = 15.5 Hz, 1H, COCHCH), 7.48 – 7.42 (m, 2H, H_{Ar}, COCH), 7.33 – 7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 7.19 – 7.16 (m, 1H, H_{Ar}), 7.11 – 7.08 (m, 1H, H_{Ph}), 6.97 – 6.92 (m, 3H, H_{Ar}), 6.69 – 6.67 (m, 1H, H_{Ar}), 6.56 – 6.55 (m, 1H, H_{Ar}), 4.22 (s, 2H, NCH₂), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.37 (t, ³J_{HH} = 5.9 Hz, 2H, CH₂), 2.88 (t, ³J_{HH} = 5.8 Hz, 2H, CH₂); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.5 (C_q), 163.8 (d, ¹J_{CF} = 250.9 Hz, C_q), 158.3 (C_q), 151.7 (C_q), 140.9 (CH), 135.4 (C_q), 133.6 (C_q), 132.6 (CH), 131.5 (d, ⁴J_{CF} = 3.3 Hz, C_q), 130.9 (CH), 130.2 (d, ³J_{CF} = 8.5 Hz, CH), 127.4 (C_q), 126.7 (d, ⁶J_{CF} = 2.1 Hz, CH, COCH), 122.3 (CH), 118.8 (CH), 115.9 (d, ²J_{CF} = 21.9 Hz, CH), 113.4 (CH), 112.5 (CH), 55.3 (CH₃), 54.3 (CH₂), 52.0 (CH₂), 29.3 (CH₂); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = –110.1 – 110.2 (m, 1F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 58.6; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₂NO₂FNa) calc. 410.1532, found 410.1526

7.3.2 Cyclization experiments

7.3.2.1 Lewis acid screening

Substrate **82c** (17.9 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.) and a Lewis acid (5.00 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in CDCl_3 (0.1 M) and transferred to a J. YOUNG NMR tube. The reaction mixture was kept at room temperature or heated to 60 °C for the indicated time and analyzed by NMR spectroscopy. Yields were determined by integration of starting material and product signals. The integral of the product signal was divided by the sum of both integrals.

Table 3: Catalyst Screening

Entry	Catalyst	Additive	Solvent	t	Conversion [%] ^a
1	MgI_2	89	CDCl_3	18 h	0 (0)
2	$\text{Mg}(\text{OTf})_2$	89	CDCl_3	18 h	0 (0)
3	$\text{Yb}(\text{OTf})_3$	89	CDCl_3	54 h	0 (>99)
4	L-Proline		CDCl_3	18 h	0 (0)
5	$\text{TiCl}_4 \cdot 2\text{THF}$		THF-d_8	30 Min	>99
6	<i>p</i> TSA		Tol-d_8	18 h	25
	<i>p</i> TSA		CDCl_3	18 h	0 (45)
7	ZnCl_2		CDCl_3	18 h	0 (0)
8	FeCl_2	89	THF	18 h	0 (0)
9	FeBr_2	89	THF	18 h	0 (0)
10	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$		CDCl_3	30 Min	>99
11	$\text{B}(2,6\text{-F}_2\text{-C}_6\text{H}_3)_3$ (90)		CDCl_3	18 h	30
12	$\text{B}(2,4,6\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ (75)		CDCl_3	4 h	73
13	$\text{B}(2,3,6\text{-F}_3\text{-C}_6\text{H}_2)_3$ (76)		CDCl_3	2 h	>99
14	$\text{B}(2,3,5,6\text{-F}_4\text{-C}_6\text{H})_3$ (77)		CDCl_3	80 Min	>99
15	$\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (10)		CDCl_3	30 Min	>99
16	$\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3^b$ (10)		CDCl_3	2 h	>99
17	$\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3^c$ (10)		CDCl_3	6 h	>99

^a Conversion was determined by ^1H -NMR spectroscopy, values in parentheses give conversion after 18 h at 60 °C. ^b 5 mol%. ^c 2 mol%

7.3.2.2 General Procedure for NMR-scale experiments (GP 12)

In a glove box $B(C_6F_5)_3$ (**10**) (2.6 mg, 5.00 μmol , 0.100 equiv.) and the starting material (50.0 μmol , 1.00 equiv.) were dissolved in $CDCl_3$ (0.1 M) and transferred to a J. YOUNG NMR tube. The reaction mixture was kept at room temperature or heated and analyzed by NMR spectroscopy.

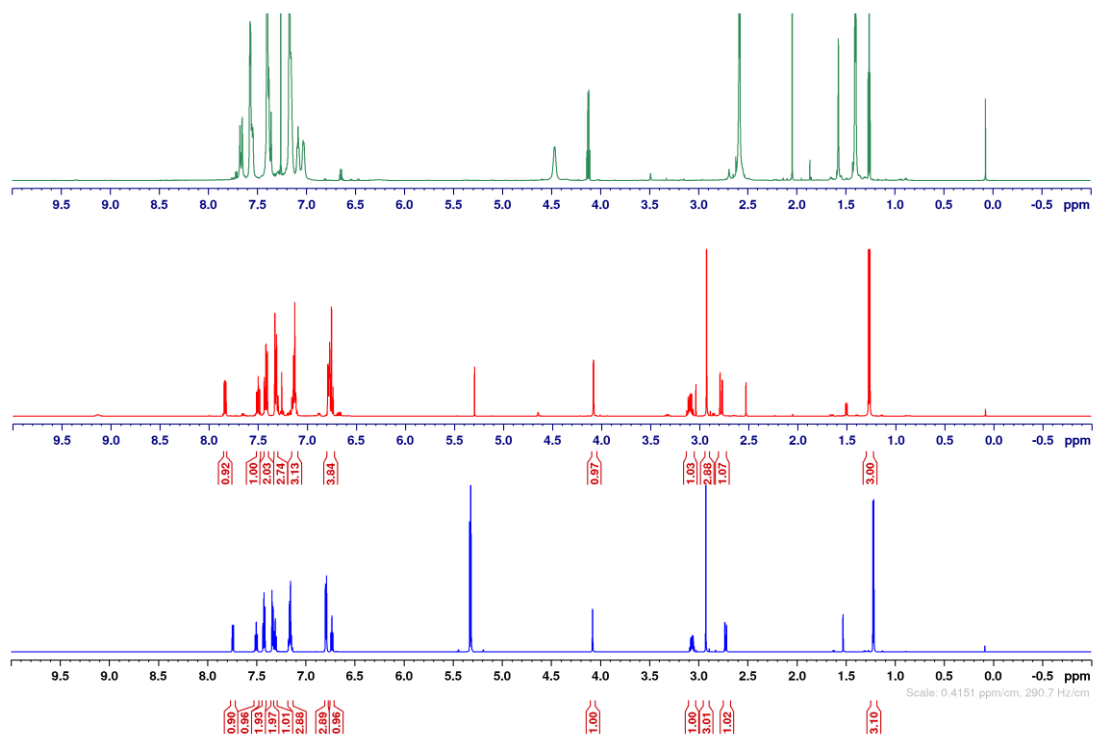


Figure 8: ^1H -NMR spectra of the reaction of *rac*-**82a** (green), after mixing with $B(C_6F_5)_3$ (**10**) (red) and *rac*-**84a** (blue).

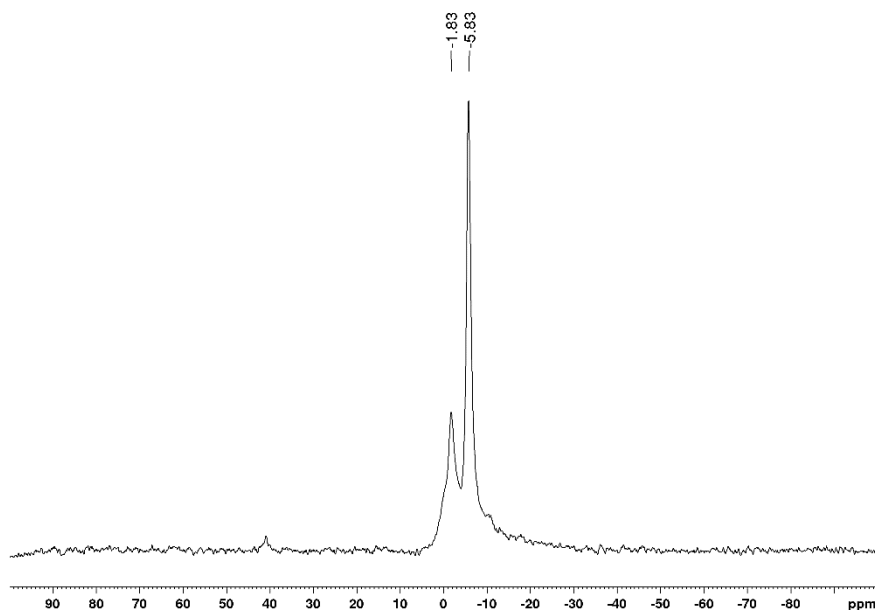
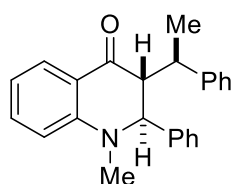


Figure 9: ^{11}B -NMR spectrum of the reaction mixture of *rac*-**82a** with $B(C_6F_5)_3$ (**10**).

7.3.2.3 General procedure for table run experiments (GP 13)

The substrate (250 μmol , 1.00 equiv.) and $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) (2.6 mg, 25.0 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in CHCl_3 (0.1 M) and placed in a fresh crimp seal glass vial. The reaction mixture was stirred at room temperature or 60 $^\circ\text{C}$ for the indicated time. The resulting mixture was diluted with 10 ml DCM, washed with 10 ml H_2O , and extracted twice with 10 ml DCM. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and volatiles were removed under reduced pressure. Subsequent flash chromatography (mixtures of CH/EA, SiO_2) yielded the desired compound.

rac-trans-2,3-1-methyl-2-phenyl-3-(cis-1-phenylethyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (rac-84a)



GP 13 starting from **82a**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 40:1, light yellow solid (76 mg, 0.234 mmol, 89%)

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 7.76 – 7.73 (m, 1H, H_{Ar}), 7.52 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.45 – 7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.35 – 7.33 (m, 2H, H_{Ar}), 7.33 – 7.30 (m, 2H, H_{Ar}),

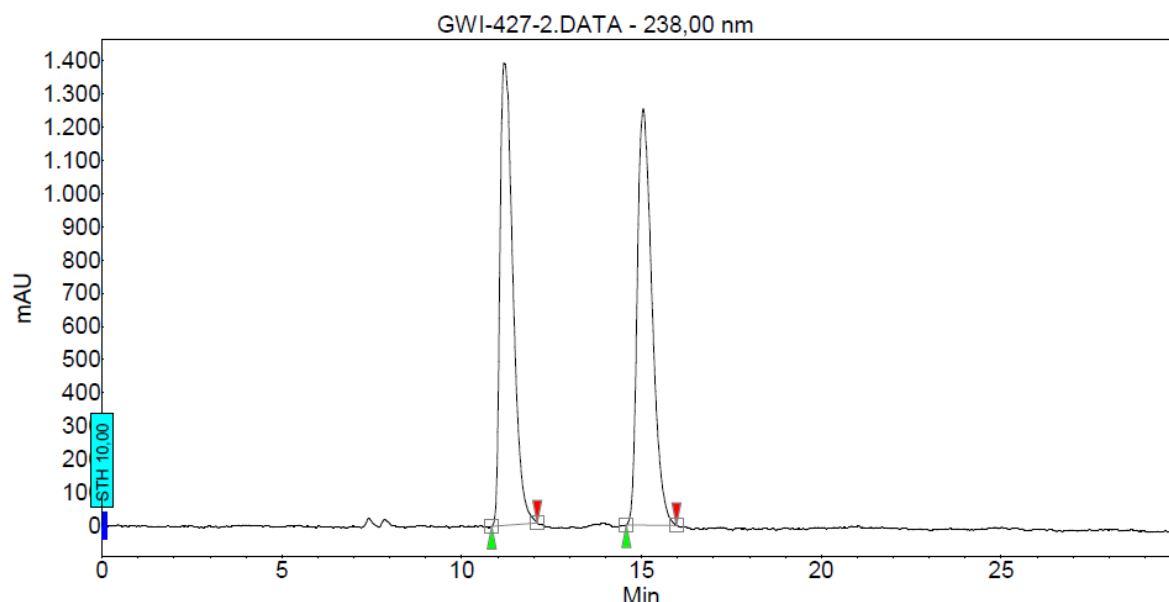
7.18 – 7.13 (m, 3H, H_{Ar}), 6.80 – 6.78 (m, 3H, H_{Ar}), 6.75 – 6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 4.08 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 1.4 Hz, 1H, NCH), 3.07 (dq, $^3J_{\text{HH}}$ = 11.3, 7.0 Hz, 1H, COCHCH(CH_3)), 2.93 (s, 3H, NCH $_3$), 2.73 (dd, $^3J_{\text{HH}}$ = 11.2, 1.8 Hz, 1H, COCH), 1.22 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 7.1 Hz, 3H, COCHCH(CH_3)); **$^{13}\text{C-NMR}$** (176 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 195.0 (C_q), 150.3 (C_q), 145.1 (C_q), 139.4 (C_q), 136.3 (CH), 129.3 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 127.6 (CH), 127.3 (CH), 126.3 (CH), 118.8 (C_q), 116.4 (CH), 112.1 (CH), 67.0 (CH, NCH), 61.3 (CH, COCH), 40.7 (CH, COCHCH(CH_3)), 38.5 (CH_3 , NCH $_3$), 20.2 (CH_3 , COCHCH(CH_3)); **$^{15}\text{N-NMR}$** (71 MHz, 298 K, CD_2Cl_2): δ = 60.7; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ ($\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NONa}$) calc. 364.1677, found 364.1677.

HPLC (IA, 15 °C, heptane/i-PrOH: 95/5, flow rate: 0.7 ml/min, 238 nm).

Chromatogram : GWI-427-2_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

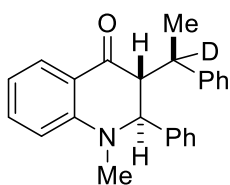
Acquired : 25.10.2021 14:14:43
Processed : 25.10.2021 15:05:34
Printed : 26.10.2021 12:37:43



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	11,17	49,41	1391,5	581,7	49,405
2	UNKNOWN	15,04	50,59	1251,5	595,7	50,595
Total			100,00	2643,0	1177,3	100,000

rac-trans-2,3-1-methyl-2-phenyl-3-(cis-1-phenylethyl-1-d)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (rac-d₁-84a)

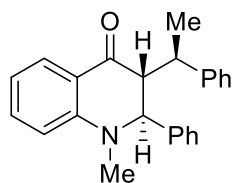


GP 13 starting from d₁-82a, room temperature, 30 minutes, CH/EA 40:1, light yellow solid (77 mg, 0.225 mmol, 90%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.78 – 7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.54 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.36 – 7.29 (m, 3H, H_{Ar}), 7.20 – 7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 6.82 – 6.78 (m, 3H, H_{Ar}), 6.76 – 6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 4.09 (d, ³J_{HH} = 1.7 Hz, 1H, NCH), 2.93 (s, 3H, NCH₃), 2.73 (d, ³J_{HH} = 1.0 Hz, 1H, COCH), 1.22 (s, 3H, COCHCD(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 197.1 (C_q), 152.3 (C_q), 147.0 (C_q), 141.4 (C_q), 138.3 (CH), 131.3 (CH), 131.1 (CH), 130.2 (CH), 130.0 (CH), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 120.8 (C_q), 118.4 (CH), 114.1 (CH), 70.0 (CH, NCH) 63.2 (CH, COCH), 42.3 (t, ¹J_{CD} = 19.8 Hz, C_q, COCHCDCH₃), 40.5 (CH₃, NCH₃), 22.1 (CH₃, COCHCDCH₃); **¹⁵N-NMR**

(71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 63.6; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂DNONa) calc. 365.1740, found 365.1759.

((2S,3R)-1-methyl-2-phenyl-3-((R)-1-phenylethyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one ((2S,3R)-84a)



GP 13 starting from (S)-**82a**, room temperature, 30 minutes, CH/Ea 40:1, light yellow solid (71 mg, 0.208 mmol, 83%). Suitable crystals for X-ray single crystal structure analysis were grown by condensation of *n*-pentane into the dichloromethane solution.

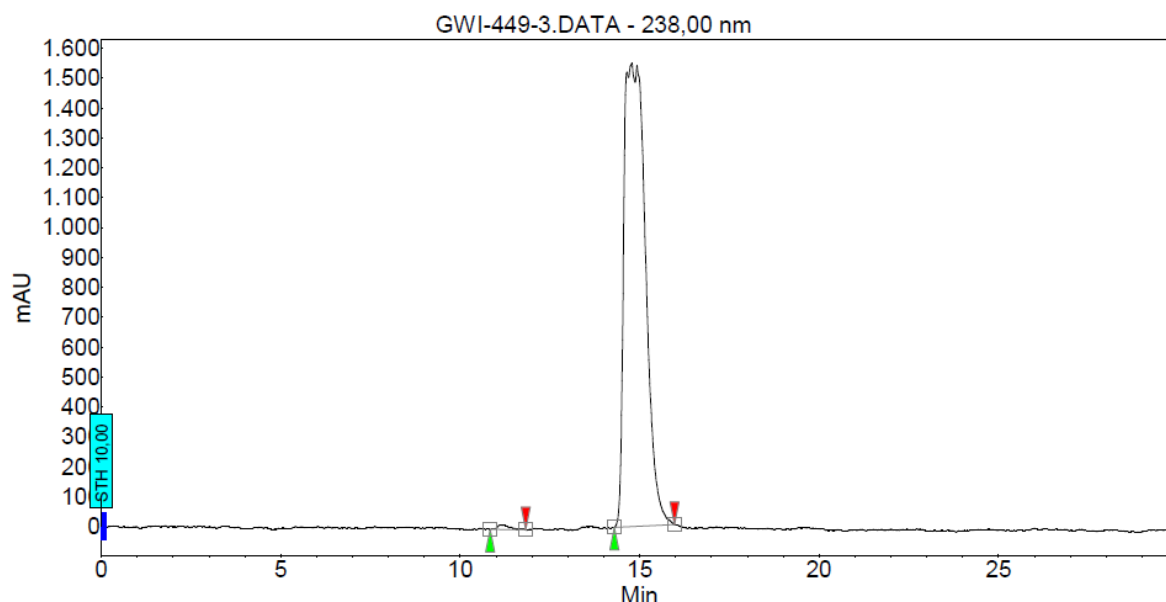
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.77 – 7.73 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.45 – 7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.36 – 7.33 (m, 2H, H_{Ar}), 7.33 – 7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 7.19 – 7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 6.81 – 6.78 (m, 3H, H_{Ar}), 6.75 – 6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 4.08 (d, ³J_{HH} = 1.6 Hz, 1H, NCH), 3.07 (dq, ³J_{HH} = 11.2, 7.0 Hz, 1H, COCHCH(CH₃)), 2.93 (s, 3H, NCH₃), 2.73 (dd, ³J_{HH} = 11.1, 1.8 Hz, 1H, COCH), 1.22 (d, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, COCHCH(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 195.0 (C_q), 150.3 (C_q), 145.1 (C_q), 139.4 (C_q), 136.3 (CH), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 127.6 (CH), 127.3 (CH), 126.3 (CH), 118.8 (C_q), 116.4 (CH), 112.1 (CH), 67.0 (CH, NCH), 61.3 (CH, COCH), 40.7 (CH, COCHCH(CH₃)), 38.5 (CH₃, NCH₃), 20.2 (CH₃, NCHCH(CH₃)); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 61.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₃NONa) calc. 364.1677, found 364.1681.

HPLC (IA, 15 °C, heptane/i-PrOH: 95/5, flow rate: 0.7 ml/min, 238 nm).

Chromatogram : GWI-449-3_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

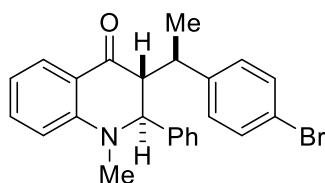
Acquired : 25.10.2021 14:47:29
Processed : 26.10.2021 12:37:10
Printed : 26.10.2021 12:37:29



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
2	UNKNOWN	11,11	0,59	15,4	6,3	0,586
1	UNKNOWN	14,79	99,41	1551,1	1073,4	99,414
Total			100,00	1566,4	1079,7	100,000

rac-trans-2,3-3-(cis-1-(4-bromophenyl)ethyl)-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (rac-84b)



GP 13 starting from **82b**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 40:1, light yellow solid (91 mg, 0.216 mmol, 87%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.84 – 7.80 (m, 1H, H_{Ar}), 7.57 – 7.54 (m, 2H, H_{Ar}), 7.52 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.22 – 7.19 (m, 2H, H_{Ar}), 7.17 – 7.12

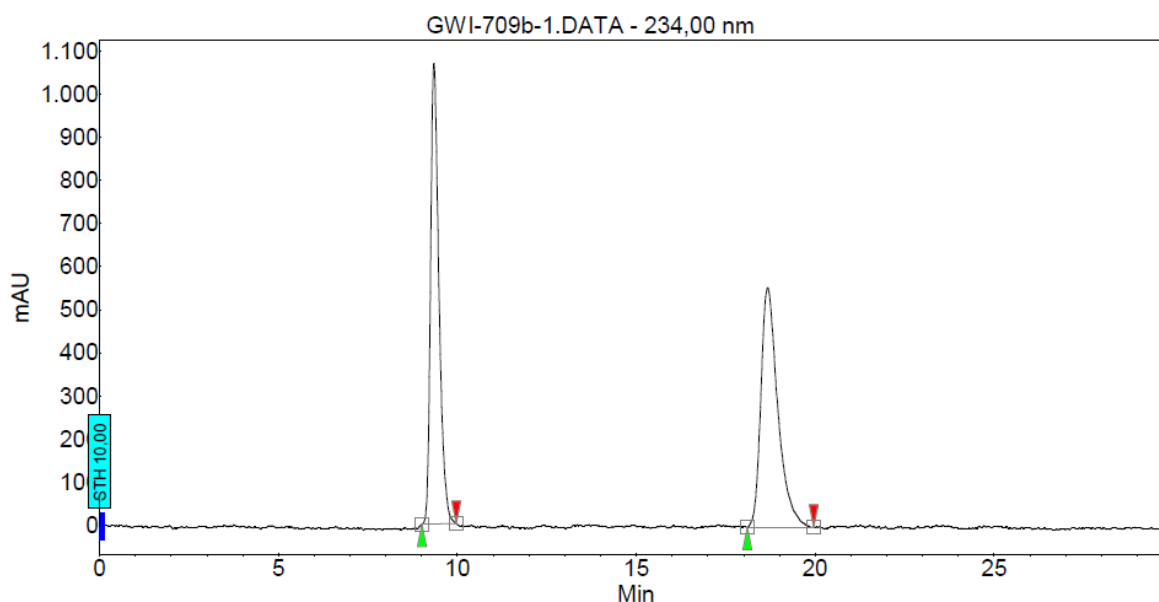
(m, 3H, H_{Ar}), 6.78 – 6.74 (m, 4H, H_{Ar}), 4.04 (d, ³J_{HH} = 1.7 Hz, 1H, NCH), 3.07 (dq, ³J_{HH} = 11.2, 7.0 Hz, 1H, COCHCH(CH₃)), 2.93 (s, 3H, NCH₃), 2.72 (dd, ³J_{HH} = 11.2, 1.8 Hz, 1H, COCH), 1.23 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, COCHCH(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.7 (C_q), 150.0 (C_q), 143.9 (C_q), 138.6 (C_q), 136.3 (CH), 132.2 (CH), 129.4 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 127.6 (CH), 126.0 (CH), 120.9 (C_q), 118.5 (C_q), 116.5 (CH), 111.8 (CH), 66.9 (CH, NCH), 60.8 (CH, COCH), 40.0 (CH, COCHCH(CH₃)), 38.4 (CH₃, NCH₃), 20.1 (CH₃, COCHCH(CH₃)); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 61.4; **HRMS** (ESI⁺, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NOBrNa) calc. 442.0782, found 442.0768.

HPLC (IA, 15 °C, heptane/i-PrOH: 95/5, flow rate: 0.7 ml/min, 234 nm).

Chromatogram : GWI-709b-1_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

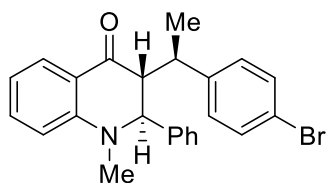
Acquired : 27.10.2021 13:05:10
Processed : 27.10.2021 15:12:26
Printed : 28.10.2021 12:51:53



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	9.35	48.78	1069.2	290.4	48.777
2	UNKNOWN	18.67	51.22	556.1	304.9	51.223
Total			100.00	1625.2	595.3	100.000

(2S,3R)-3-((R)-1-(4-bromophenyl)ethyl)-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one ((2S,3R)-84b)



GP 13 starting from (S)-**82b**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 40:1, light yellow solid (86 mg, 0.205 mmol, 82%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.84 – 7.80 (m, 1H, H_{Ar}), 7.56 – 7.53 (m, 2H, H_{Ar}), 7.52 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.22 – 7.19 (m, 2H, H_{Ar}), 7.16 – 7.11 (m, 3H, H_{Ar}), 6.79 – 6.74 (m, 4H, H_{Ar}), 4.04 (d, ³J_{HH} = 1.3 Hz, 1H, NCH), 3.07 (dq, ³J_{HH} = 11.2, 7.0 Hz, 1H, COCHCH(CH₃)), 2.93 (s, 3H, NCH₃), 2.72 (dd, ³J_{HH} = 11.2, 1.8 Hz, 1H, COCH), 1.22 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 3H, COCHCH(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.7 (C_q), 150.0 (C_q), 143.9 (C_q), 138.6 (C_q), 136.3 (CH), 132.2 (CH), 129.4 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 127.6 (CH), 126.0 (CH), 120.9 (C_q), 118.5 (C_q), 116.6 (CH), 111.8 (CH), 66.9 (CH, NCH), 60.8 (CH, COCH), 40.0 (CH, COCHCH(CH₃)), 38.4 (CH₃, NCH₃), 20.1

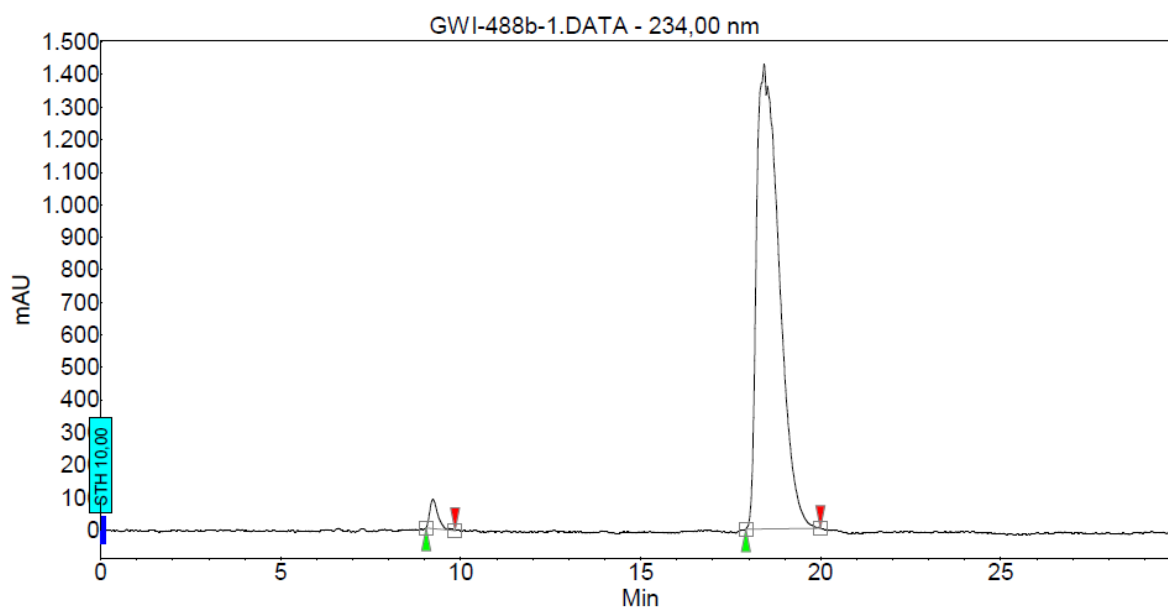
(CH₃, COCHCH(CH₃)); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 61.8; HRMS (ESI+, MeCN) *m/z* [M]⁺ (C₂₄H₂₂NOBr) calc. 419.0884, found 419.0885.

HPLC (IA, 15 °C, heptane/i-PrOH: 95/5, flow rate: 0.7 ml/min, 234 nm).

Chromatogram : GWI-488b-1_channel5

System : LC920_2
Method : NOT DEFINED
User : AKP

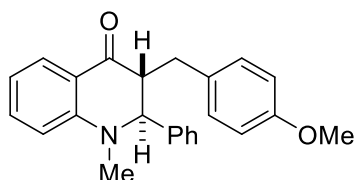
Acquired : 27.10.2021 14:18:19
Processed : 27.10.2021 15:12:55
Printed : 28.10.2021 12:52:10



Peak results :

Index	Name	Time [Min]	Quantity [% Area]	Height [mAU]	Area [mAU.Min]	Area % [%]
1	UNKNOWN	9.23	2.22	89.6	23.6	2.218
2	UNKNOWN	18.43	97.78	1429.2	1039.8	97.782
Total			100.00	1518.8	1063.4	100.000

rac-trans-2,3-3-(4-methoxybenzyl)-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84c)

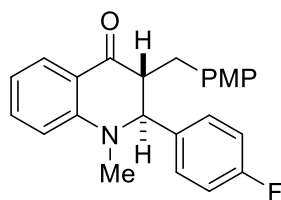


GP 13 starting from **82c**, room temperature, 2 h, CH/EA 10:1, yellow solid (85 mg, 0.238 mmol, 95%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.87 – 7.84 (m, 1H, H_{Ar}), 7.52 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar}), 7.22 – 7.18 (m, 2H, H_{Ar}), 7.17 – 7.13 (m, 3H, H_{Ar}), 6.93 – 6.90 (m, 2H, H_{Ar}), 6.84 – 6.81 (m, 2H, H_{Ar}), 6.79 – 6.77 (m, 1H, H_{Ar}), 6.77 – 6.74 (m, 1H, H_{Ar}), 4.26 (d, ³J_{HH} = 1.8 Hz, 1H, NCH), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.04 (s, 3H, NCH₃), 3.00 (dd, ²J_{HH} = 13.4 Hz, ³J_{HH} = 4.8 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.92 (ddd, ³J_{HH} = 11.3, 4.9, 1.9 Hz, 1H, COCH), 2.81 (dd, ²J_{HH} = 13.4 Hz, ³J_{HH} = 11.3 Hz, 1H, COCHCH₂^B); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.1 (C_q), 158.6 (C_q), 150.3 (C_q),

139.2 (C_q), 136.3 (CH), 130.6 (C_q), 130.3 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 127.5 (CH), 126.3 (CH), 118.4 (C_q), 116.6 (CH), 114.3 (CH), 112.1 (CH), 66.1 (CH, NCH), 56.3 (CH, COCH) 55.4 (CH₃, OCH₃), 38.5 (CH₃, NCH₃), 36.4 (CH₂); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₃NO₂Na) calc. 380.1626, found 380.1636.

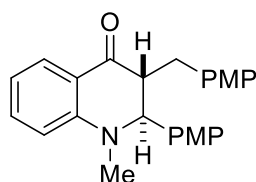
rac-trans-2,3-2-(4-fluorophenyl)-3-(4-methoxybenzyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84d)



GP 13 starting from **82d**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 20:1, yellow solid (91 mg, 0.242 mmol, 97%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.88 – 7.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21 – 7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 6.94 – 6.91 (m, 2H, H_{Ar}), 6.87 – 6.83 (m, 2H, H_{Ar}), 6.81 – 6.76 (m, 4H, H_{Ar}), 4.24 (d, ³J_{HH} = 1.3 Hz, 1H, NCH), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.03 (s, 3H, NCH₃), 2.99 (dd, ²J_{HH} = 13.3 Hz, ³J_{HH} = 4.7 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.90 (ddd, ³J_{HH} = 11.3, 4.6, 1.8 Hz, 1H COCH), 2.85 (dd, ²J_{HH} = 13.3 Hz, ³J_{HH} = 11.4 Hz, 1H, COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.0 (C_q), 162.8 (d, ¹J_{CF} = 245.5 Hz, C_q), 158.6 (C_q), 150.0 (C_q), 136.5 (CH), 134.9 (d, ⁴J_{CF} = 2.4 Hz, C_q), 130.4 (C_q), 130.3 (CH), 128.5 (CH), 128.0 (d, ³J_{CF} = 8.5 Hz CH), 118.3 (C_q), 116.8 (CH), 115.8 (d, ²J_{CF} = 21.6 Hz, CH), 114.4 (CH), 112.1 (CH), 65.5 (CH, NCH), 56.4 (CH, COCH), 55.4 (CH₃, OCH₃), 38.4 (CH₃, NCH₃), 36.3 (CH₂); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -115.1 – 115.2 (m, 1F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 61.2; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NO₂FNa) calc. 398.1525, found 398.1532.

rac-trans-2,3-3-(4-methoxybenzyl)-2-(4-methoxyphenyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84e)

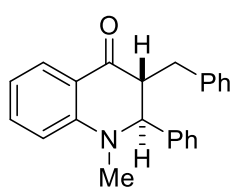


GP 13 starting from **82e**, room temperature, 18 hours, CH/EA 20:1, yellow solid (91 mg, 2.35 mmol, 96%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.88 – 7.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar}), 7.20 – 7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 6.93 – 6.90 (m, 2H, H_{Ar}), 6.78 – 6.74 (m, 4H, H_{Ar}), 6.71 – 6.67 (m, 2H, H_{Ar}), 4.21 (d, ³J_{HH} = 1.8 Hz, 1H, NCH), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 3.02 (s, 3H, NCH₃), 2.98 (dd, ²J_{HH} = 13.4 Hz, ³J_{HH} = 4.8 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.89 (ddd, ³J_{HH} = 11.1, 4.8, 2.0 Hz, 1H COCH), 2.80 (dd, ²J_{HH} = 13.4 Hz, ³J_{HH} = 11.2 Hz, 1H, COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.4 (C_q), 158.9 (C_q), 158.5 (C_q), 150.2 (C_q), 136.3 (CH), 131.0 (C_q), 130.6 (C_q), 130.3 (CH), 128.5 (CH), 127.5 (CH), 118.4 (C_q), 116.5 (CH), 114.3 (CH), 112.1 (CH), 65.6 (CH, NCH), 56.3 (CH, COCH), 55.4 (CH₃, OCH₃), 55.3 (CH₃, OCH₃), 38.4 (CH₃, NCH₃), 36.3 (CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 62.4; **HRMS** (ESI+, MeCN) m/z [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NO₃Na) calc. 410.1732, found 410.1725.

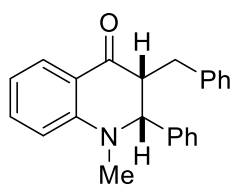
rac-trans-2,3,3-benzyl-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84f) and rac-cis-2,3,3-benzyl-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (cis-84f)

GP 13 starting from (**82f**), 60 °C, 18 h, CH/EA 25:1, yellow oil (**84f**, 56 mg, 0.171 mmol, 68%), yellow oil (*cis*-**84f**, 18 mg, 54.9 μmol, 22%).



¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.89 – 7.86 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.50 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.37 (m, 2H, H_{Ar}), 7.32 – 7.28 (m, 3H, H_{Ar}), 7.17 – 7.13 (m, 3H, H_{Ar}), 6.84 – 6.81 (m, 2H, H_{Ar}), 6.81 – 6.78 (m, 1H, H_{Ar}), 6.78 – 6.75 (m, 1H, H_{Ar}), 4.26 (d, ³J_{HH} = 1.8 Hz, 1H, NCH), 3.07 (dd, ²J_{HH} = 13.3 Hz, ³J_{HH} = 4.8 Hz, 1H, COCHCH₂^A),

3.05 (s, 3H, NCH₃), 2.98 (ddd, ³J_{HH} = 11.3, 4.8, 2.0 Hz, 1H, COCH), 2.88 (dd, ²J_{HH} = 13.3 Hz, ³J_{HH} = 11.3 Hz, 1H, COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.0 (C_q), 150.3 (C_q), 139.1 (C_q), 138.7 (C_q), 136.4 (CH), 129.4 (CH), 128.94 (CH), 128.90 (CH), 128.5 (CH), 127.5 (CH), 127.0 (CH), 126.3 (CH), 118.4 (C_q), 116.6 (CH), 112.1 (CH), 66.1 (CH, NCH), 56.0 (CH, COCH), 38.5 (CH₃, NCH₃), 37.2 (CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 61.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₃H₂₁NONa) calc. 350.1521, found 350.1534.

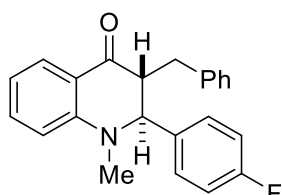


¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.94 – 7.91 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.38 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.30 (m, 2H, H_{Ar}), 7.30 – 7.27 (m, 1H, H_{Ar}), 7.26 – 7.21 (m, 3H, H_{Ar}), 7.15 – 7.11 (m, 2H, H_{Ar}), 7.06 – 7.03 (m, 2H, H_{Ar}), 6.78 – 6.73 (m, 1H, H_{Ar}), 6.59 – 6.57 (m, 1H, H_{Ar}), 4.31 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, NCH), 3.74 (ddd, ³J_{HH} = 10.0,

6.7, 4.2 Hz, 1H, COCH), 3.55 (dd, ²J_{HH} = 14.9 Hz, ³J_{HH} = 4.1 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.82 (s, 3H, NCH₃), 2.24 (dd, ²J_{HH} = 14.9 Hz, ³J_{HH} = 10.0 Hz, 1H, COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.7 (C_q), 150.7 (C_q), 139.9 (C_q), 136.8 (C_q), 135.9 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 128.1 (CH), 126.4 (CH), 119.6 (C_q), 116.5 (CH), 112.6 (CH), 68.5 (CH, NCH), 52.5 (CH, COCH), 37.9 (CH₃, NCH₃), 31.0 (CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 72.5; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₃H₂₁NONa) calc. 350.1521, found 350.1517.

rac-trans-2,3,3-benzyl-2-(4-fluorophenyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84g) and rac-cis-2,3,3-(4-fluorobenzyl)-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (83g)

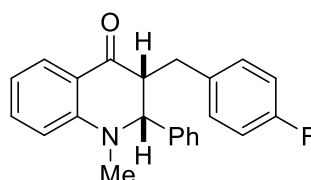
GP 13 starting from **82g**, 60 °C, 18 h, CH/EA 40:1, yellow oil (**84g**, 62 mg, 0.179 mmol, 72%), yellow oil (**83g**, 17 mg, 49.2 μmol, 20%)



84g: ¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.88 – 7.86 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.50 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.37 (m, 2H, H_{Ar}), 7.31 – 7.27 (m, 3H, H_{Ar}), 6.87 – 6.82 (m, 2H, H_{Ar}), 6.80 – 6.77 (m, 4H, H_{Ar}), 4.23 (d, ³J_{HH} = 1.4 Hz, 1H, NCH), 3.06 (dd, ²J_{HH} = 13.3 Hz, ³J_{HH} = 4.6 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 3.03 (s, 3H, NCH₃), 2.93 (ddd, ³J_{HH} = 11.4, 4.6, 1.9 Hz, 1H, COCH), 2.86 (dd, ²J_{HH} = 13.2 Hz, ³J_{HH} = 11.4 Hz, 1H,

COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.7 (C_q), 150.7 (C_q), 139.9 (C_q), 136.8 (C_q), 135.9 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 128.1 (CH), 126.4 (CH), 119.6 (C_q), 116.5 (CH), 112.6 (CH), 68.5 (CH, NCH), 52.5 (CH, COCH), 37.9 (CH₃, NCH₃), 31.0 (CH₂); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 72.5; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₃H₂₁NONa) calc. 350.1521, found 350.1517.

COCHCH₂^B); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.8 (C_q), 162.3 (d, ¹J_{CF} = 246.0 Hz, C_q), 150.0 (C_q), 138.5 (C_q), 136.4 (CH), 134.8 (d, ⁴J_{CF} = 3.2 Hz, C_q), 129.3 (CH), 129.0 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 128.0 (d, ³J_{CF} = 8.0 Hz, CH), 127.0 (CH), 118.4 (C_q), 116.8 (CH), 115.8 (d, ²J_{CF} = 21.5 Hz, CH), 112.1 (CH), 65.5 (CH, NCH), 56.1 (CH, COCH), 38.4 (CH₃, NCH₃), 37.1 (CH₂); ¹⁹F-NMR (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -115.06 – 115.12 (m, 1F); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 61.3; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₃H₂₀NOFNa) calc. 368.1427, found 368.1423.

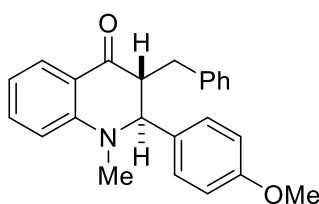


83g: ¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.92 – 7.89 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.30 – 7.27 (m, 1H, H_{Ar}), 7.25 – 7.21 (m, 2H, H_{Ar}), 7.09 – 7.06 (m, 2H, H_{Ar}), 7.05 – 7.02 (m, 2H, H_{Ar}), 7.01 – 6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 6.77 – 6.73 (m, 1H, H_{Ar}), 6.61 – 6.57 (m, 1H, H_{Ar}), 4.12 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 1H,

NCH), 3.67 (ddd, ³J_{HH} = 9.6, 6.7, 4.6 Hz, 1H COCH), 3.47 (dd, ²J_{HH} = 15.0 Hz, ³J_{HH} = 4.5 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.83 (s, 3H, NCH₃), 2.24 (dd, ²J_{HH} = 15.0 Hz, ³J_{HH} = 9.6 Hz, 1H, COCHCH₂^B); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.6 (C_q), 161.6 (d, ¹J_{CF} = 244.2 Hz, C_q), 150.6 (C_q), 136.7 (C_q), 136.0 (CH), 135.4 (d, ⁴J_{CF} = 3.2 Hz, C_q), 130.4 (d, ³J_{CF} = 7.8 Hz, CH), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 128.0 (CH), 127.6 (CH), 119.5 (C_q), 116.6 (CH), 115.4 (d, ²J_{CF} = 21.1 Hz, CH), 115.4 (CH), 112.7 (CH), 68.6 (CH, NCH), 52.4 (CH, COCH), 37.9 (CH₃, NCH₃), 30.5 (CH₂); ¹⁹F-NMR (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -116.9 – 117.0 (m, 1F); HRMS (ESI+, MeCN) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₃H₂₀NOFNa) calc. 368.1427, found 368.1418.

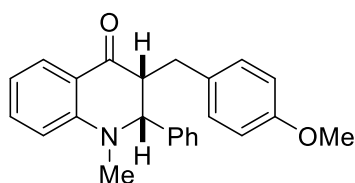
rac-trans-2,3-3-(4-methoxybenzyl)-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84h) and rac-cis-2,3-3-benzyl-2-(4-methoxyphenyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (83h)

GP 7 starting from **82h**, 60 °C, 18 h, CH/EA 40:1, then 25:1, yellow oil (**84h**, 7 mg, 19.6 μmol, 8%), yellow oil (**83h**, 78 mg, 0.218 mmol, 87%).



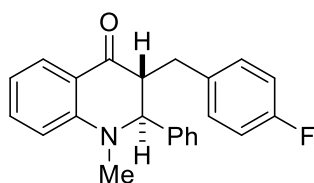
84h: ¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.89 – 7.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar}), 7.39 – 7.36 (m, 2H, H_{Ar}), 7.30 – 7.26 (m, 3H, H_{Ar}), 6.78 – 6.74 (m, 3H, H_{Ar}), 6.70 – 6.67 (m, 2H, H_{Ar}), 4.20 (d, ³J_{HH} = 1.5 Hz, 1H, NCH), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 3.06 – 3.01 (m, 4H, COCHCH₂^A, NCH₃), 2.94 (ddd, ³J_{HH} = 11.2, 4.7, 1.9 Hz, 1H, COCH), 2.86 (dd, ²J_{HH} = 13.1 Hz, ³J_{HH} = 11.3 Hz,

1H, COCHCH₂^B); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.2 (C_q), 159.0 (C_q), 150.3 (C_q), 138.7 (C_q), 136.3 (CH), 130.9 (C_q), 129.3 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 127.5 (CH), 126.7 (CH), 118.4 (C_q), 116.6 (CH), 114.3 (CH), 112.1 (CH), 65.6 (CH, NCH), 56.0 (CH, COCH), 55.3 (CH₃, OCH₃), 38.4, (CH₃, NCH₃), 37.1 (CH₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 62.4; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₃NO₂Na) calc. 380.1626, found 380.1622.



83h: $^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 7.94 – 7.90 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 – 7.37 (m, 1H, H_{Ar}), 7.30 – 7.26 (m, 2H, H_{Ar}), 7.25 – 7.21 (m, 2H, H_{Ar}), 7.06 – 7.02 (m, 4H, H_{Ar}), 6.88 – 6.84 (m, 2H, H_{Ar}), 6.76 – 6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 6.60 – 6.56 (m, 1H, H_{Ar}), 4.31 (d, $^3J_{\text{HH}}$ = 6.7 Hz, 1H, NCH), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 3.68 (ddd, $^3J_{\text{HH}}$ = 10.2, 4.1, 6.5 Hz, 1H, COCH), 3.48 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 15.0 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 4.2 Hz, 1H, COCHCH $_2^{\text{A}}$), 2.82 (s, 3H, NCH $_3$), 2.19 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 15.0 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 10.0 Hz, 1H, COCHCH $_2^{\text{B}}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 194.8 (C_q), 158.2 (C_q), 150.7 (C_q), 136.8 (C_q), 135.8 (CH), 131.6 (C_q), 130.0 (CH), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 128.1 (CH), 127.5 (CH), 119.6 (C_q), 116.5 (CH), 114.0 (CH), 112.6 (CH), 68.5 (CH, NCH), 55.4 (CH_3 , OCH_3), 52.6 (CH, COCH), 37.9 (CH_3 , NCH $_3$), 30.1 (CH_2); $^{15}\text{N-NMR}$ (71 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 71.8; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{Na}$) calc. 380.1626, found 380.1628.

rac-trans-2,3-bis(4-fluorobenzyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84i)

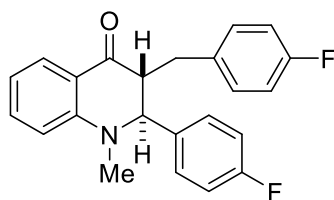


GP 13 starting from **82i**, 60 °C, 18 h, CH/EA 40:1, yellow solid (76 mg, 0.220 mmol, 87%).

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 7.87 – 7.84 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.25 – 7.21 (m, 2H, H_{Ar}), 7.18 – 7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 7.08 – 7.04

(m, 2H, H_{Ar}), 6.85 – 6.82 (m, 2H, H_{Ar}), 6.80 – 6.75 (m, 2H, H_{Ar}), 4.24 (bs, 1H, NCH), 3.04 – 3.01 (m, 4H, NCH $_3$, COCHCH $_2^{\text{A}}$) 3.03 (s, 3H, NCH $_3$), 2.95 – 2.92 (m, 1H, COCH), 2.87 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 11.0 Hz, 1H, COCHCH $_2^{\text{B}}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 194.8 (C_q), 162.9 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 245.1 Hz, C_q), 150.3 (C_q), 18.9 (C_q), 136.4 (CH), 134.3 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.2 Hz, C_q), 130.8 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 7.9 Hz, CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 127.7 (CH), 126.4 (CH), 118.4 (C_q), 116.8 (CH), 115.8 (CH), 115.7 (CH), 112.2 (CH), 66.3 (CH, COCH), 56.0 (CH, NCH), 38.5 (CH_3), 36.4 (CH); $^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = -115.97 – -116.05 (m, 1F); $^{15}\text{N-NMR}$ (71 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 61.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{NOFNa}$) calc. 368.1427, found 368.1417.

rac-trans-2,3-bis(4-fluorobenzyl)-2-(4-fluorophenyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84j)



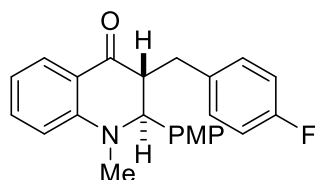
GP 13 starting from **82j**, 60 °C, 18 h, CH/EA 40:1, yellow solid (81 mg, 0.223 mmol, 89%).

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 7.87 – 7.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.50 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24 – 7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08 – 7.04 (m, 3H, H_{Ar}),

6.87 – 6.83 (m, 2H, H_{Ar}), 6.82 – 6.76 (m, 4H, H_{Ar}), 4.22 (bs, 1H, NCH), 3.04 – 3.01 (m, 4H, NCH $_3$, COCHCH $_2^{\text{A}}$), 2.90 – 2.83 (m, 2H, COCH, COCHCH $_2^{\text{B}}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 194.6 (C_q), 162.2 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 245.2 Hz, C_q), 162.0 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 245.2 Hz, C_q), 136.6 (CH), 134.6 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.1 Hz, C_q), 134.2 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.2 Hz, C_q), 130.7 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 7.9 Hz, CH), 128.0 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 8.1 Hz, CH), 118.4 (C_q), 117.0 (CH), 115.9 (d, $^2J_{\text{CF}}$ = 21.5 Hz, CH), 115.8 (d, $^2J_{\text{CF}}$ = 21.3 Hz, CH), 112.2 (CH), 65.8 (CH, COCH), 56.1 (CH, COCH), 38.4

(CH₃, NCH₃), 36.3 (CH₂); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -114.8 – 114.9 (m, 1F), -115.8 – 115.9 (m, 1F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 61.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₃H₁₉NOFNa) calc. 386.1332, found 386.1330.

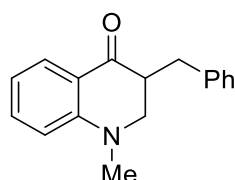
rac-trans-2,3-3-(4-fluorobenzyl)-2-(4-methoxyphenyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84k)



GP 13 starting from **82k**, 60 °C, 18 hours, CH/EA 20:1, yellow solid (80 mg, 0.213 mmol, 85%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.86 – 7.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar}), 7.23 – 7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.07 – 7.03 (m, 2H, H_{Ar}), 6.78 – 6.74 (m, 4H, H_{Ar}), 6.72 – 6.69 (m, 2H, H_{Ar}), 4.19 (d, ³J_{HH} = 2.1 Hz, 1H, NCH), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.01 (s, 3H, NCH₃), 2.99 (m, 1H, COCHCH₂^A), 2.90 (ddd, ³J_{HH} = 10.8, 4.6, 2.2 Hz, 1H COCH), 2.85 (dd, ²J_{HH} = 13.0 Hz, ³J_{HH} = 10.8 Hz, 1H, COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.0 (C_q), 161.9 (d, ¹J_{CF} = 245.0 Hz, C_q), 159.1 (C_q), 150.2 (C_q), 136.4 (CH), 134.4 (d, ⁴J_{CF} = 3.2 Hz, C_q), 130.8 (C_q), 130.7 (d, ³J_{CF} = 7.8 Hz, CH), 128.5 (CH), 127.5 (CH), 118.4 (C_q), 116.7 (CH), 115.7 (d, ²J_{CF} = 21.3 Hz, CH), 114.4 (CH), 112.2 (CH), 65.9 (CH, NCH), 56.1 (CH, COCH), 55.4 (CH₃, OCH₃), 38.4 (CH₃, NCH₃), 36.3 (CH₂); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -116.08 – 116.14 (m, 1F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 62.5; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NO₂FNa) calc. 398.1525, found 398.1532.

3-Benzyl-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (83l)

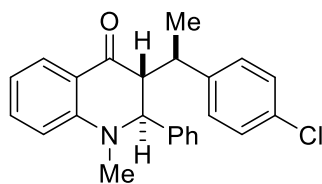


GP 13 starting from **82l** in C₂H₂Cl₄, 150 °C, 1 h, CH/EA 20:1, yellow solid (41 mg, 0.163 mmol, 65%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.98 – 7.96 (m, 1H, H_{Ar}), 7.45 – 7.41 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35 – 7.31 (m, 2H, H_{Ar}), 7.26 – 7.21 (m, 3H, H_{Ar}), 6.82 – 6.78 (m, 1H, H_{Ar}), 6.76 – 6.73 (m, 1H, H_{Ar}), 3.32 (dd, ²J_{HH} = 12.3 Hz, ³J_{HH} = 4.8 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 3.29 (dd, ²J_{HH} = 13.9 Hz, ³J_{HH} = 4.3 Hz, 1H, NCH₂^A), 3.12 (dd, ²J_{HH} = 12.2 Hz, ³J_{HH} = 9.1 Hz, 1H, COCHCH₂^B), 2.94 (s, 3H, NCH₃), 2.87 – 2.83 (m, 1H, COCH), 2.66 (dd, ²J_{HH} = 13.9 Hz, ³J_{HH} = 10.7 Hz, 1H, NCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 195.3 (C_q), 152.2 (C_q), 139.3 (C_q), 135.5 (CH), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 128.7 (CH), 119.5 (C_q), 117.6 (CH), 113.4 (CH), 54.6 (CH₂, COCHCH₂), 48.3 (CH₃, NCH₃), 39.4 (CH, COCH), 33.6 (CH₂, NCH₂), 43.2 (CH₃, NCH₃), 38.4 (C_q, C(CH₃)₃), 37.5 (CH₂), 28.0 (CH₃, C(CH₃)₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 58.7; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₁₇H₁₇NONa) calc. 274.1208, found 274.1208.

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[146]

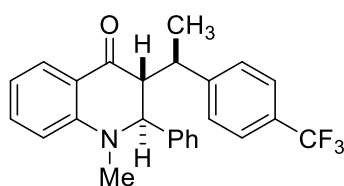
rac-trans-2,3-3-(cis-1-(4-chlorophenyl)ethyl)-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (rac-84m)



GP 13 starting from **82m**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 40:1, light yellow solid (84 mg, 0.223 mmol, 89%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 7.77 – 7.72 (m, 1H, H_{Ar}), 7.53 – 7.49 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.39 (m, 2H, H_{Ar}), 7.31 – 7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.19 – 7.15 (m, 3H, H_{Ar}), 7.19 – 7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 6.82 – 6.78 (m, 1H, H_{Ar}), 4.06 (d, ³J_{HH} = 1.7 Hz, 1H, NCH), 3.07 (dq, ³J_{HH} = 11.2, 7.0 Hz, 1H, COCHCH(CH₃)), 2.93 (s, 3H, NCH₃), 2.68 (dd, ³J_{HH} = 11.2, 1.9 Hz, 1H, COCH), 1.22 (d, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, COCHCH(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 194.7 (C_q), 150.3 (C_q), 143.7 (C_q), 139.2 (C_q), 136.4 (CH), 132.9 (C_q), 129.5 (CH), 129.4 (CH), 129.1 (CH), 128.2 (CH), 127.7 (CH), 126.3 (CH), 118.8 (C_q), 116.6 (CH), 112.2 (CH), 67.0 (CH, NCH), 61.2 (CH, COCH), 40.1 (CH, COCHCH(CH₃)), 38.5 (CH₃, NCH₃), 20.1 (CH₃, NCHCH(CH₃)); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = 61.4; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NONaCl) calc. 398.1288, found 398.1284.

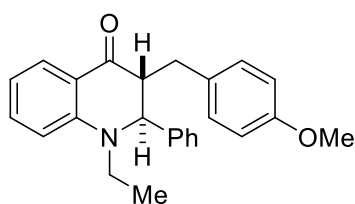
rac-trans-2,3-1-methyl-2-phenyl-3-(cis-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)ethyl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (rac-84n)



GP 13 starting from **82n**, room temperature, 1 hour, CH/EA 40:1, light yellow solid (70 mg, 0.171 mmol, 78%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.85 – 7.82 (m, 1H, H_{Ar}), 7.70 – 7.68 (m, 2H, H_{Ar}), 7.53 – 7.50 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.43 (m, 2H, H_{Ar}), 7.17 – 7.12 (m, 3H, H_{Ar}), 6.79 – 6.76 (m, 4H, H_{Ar}), 4.01 (d, ³J_{HH} = 1.4 Hz, 1H, NCH), 3.19 (dq, ³J_{HH} = 11.2, 7.0 Hz, 1H, COCHCH(CH₃)), 2.93 (s, 3H, NCH₃), 2.80 (dd, ³J_{HH} = 11.2, 1.8 Hz, 1H, COCH), 1.27 (d, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 3H, COCHCH(CH₃)); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 194.5 (C_q), 150.0 (C_q), 149.1 (C_q), 138.4 (C_q), 136.4 (CH), 139.5 (q, ²J_{CF} = 32.5 Hz, C_q), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 127.7 (CH), 126.1 (q, ³J_{CF} = 3.7 Hz, CH), 124.3 (q, ¹J_{CF} = 272.0 Hz, C_q), 118.6 (C_q), 116.7 (CH), 111.8 (CH), 66.9 (CH, NCH), 60.5 (CH, COCH), 40.3 (CH, COCHCH(CH₃)), 38.4 (CH₃, NCH₃), 20.1 (CH₃, COCHCH(CH₃)); **¹⁹F-NMR** (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = -62.37 – 62.39 (m, 3F); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 61.5; **HRMS** (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₄H₂₂NONaCl) calc. 398.1288, found 398.1284.

rac-trans-2,3-1-ethyl-3-(4-methoxybenzyl)-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84o)

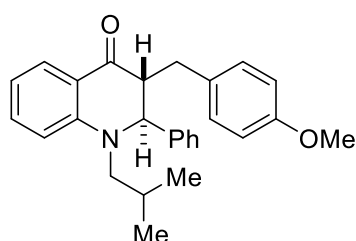


GP 13 starting from **82o**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 25:1, yellow solid (82 mg, 0.221 mg, 88%)

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.87 – 7.83 (m, 1H, H_{Ar}), 7.50 – 7.36 (m, 1H, H_{Ar}), 7.23 – 7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.17 – 7.13 (m, 3H,

H_{Ar}), 6.94 – 6.90 (m, 2H, H_{Ar}), 6.88 – 6.86 (m, 2H, H_{Ar}), 6.84 – 6.81 (m, 1H, H_{Ar}), 6.74 – 6.70 (m, 1H, H_{Ar}), 4.33 (s, 1H, NCH), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.58 (dd, $^2J_{HH} = 14.3$, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, 1H, NCH_2^A), 3.13 (dd, $^2J_{HH} = 14.6$, $^3J_{HH} = 7.4$ Hz, 1H, NCH_2^B), 2.98 (dd, $^2J_{HH} = 13.6$ Hz, $^3J_{HH} = 4.7$ Hz, 1H, $COCHCH_2^A$), 2.94 (dd, $^3J_{HH} = 10.9$, 4.8 Hz, 1H, $COCH$), 2.82 – 2.77 (m, 1H, $COCHCH_2^B$), 1.23 (t, $^3J_{HH} = 7.1$, 3H, NCH_2CH_3); **^{13}C -NMR** (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 195.0$ (C_q), 158.6 (C_q), 149.5 (C_q), 140.2 (C_q), 136.3 (CH), 130.4 (C_q), 130.3 (CH), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 127.5 (CH), 126.4 (CH), 118.1 (C_q), 116.1 (CH), 114.3 (CH), 111.6 (CH), 64.01 (CH, NCH), 55.7 (CH, COCH), 55.4 (CH_3 , OCH_3), 45.5 (CH_2 , NCH_2), 32.4 (CH_2 , $COCHCH_2$), 13.2 (CH_3 , NCH_2CH_3); **^{15}N -NMR** (71 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 76.6$; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{25}H_{25}NO_2Na$) calc. 394.1783, found 394.1770.

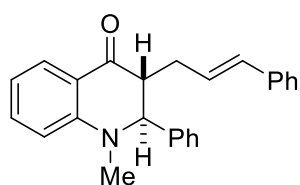
rac-trans-2,3-1-isobutyl-3-(4-methoxybenzyl)-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84p)



GP 13 starting from **82p**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 40:1, then 25:1, yellow solid (61 mg, 1.53 mmol, 61%).

1H -NMR (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 7.86$ – 7.83 (m, 1H, H_{Ar}), 7.48 – 7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.21 – 7.14 (m, 5H, H_{Ar}), 6.93 – 6.88 (m, 4H, H_{Ar}), 6.88 – 6.84 (m, 1H, H_{Ar}), 6.74 – 7.70 (m, 1H, H_{Ar}), 4.46 (s, 1H, NCH), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.41 (dd, $^2J_{HH} = 15.0$ Hz, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, $COCHCH_2^A$), 3.06 – 3.01 (m, 2H, $COCH$, NCH_2^A), 2.97 – 2.93 (m, 1H, NCH_2^B), 2.70 (dd, $^2J_{HH} = 15.0$ Hz, $^3J_{HH} = 7.2$ Hz, 1H, $COCHCH_2^B$), 2.08 – 2.01 (m, 1H, NCH_2CH) 1.04 (d, $^3J_{HH} = 6.7$ Hz, 3H, $NCH_2CH(CH_3)_2^A$), 0.99 (d, $^3J_{HH} = 6.5$ Hz, 3H, $NCH_2CH(CH_3)_2^B$); **^{13}C -NMR** (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 194.6$ (C_q), 158.5 (C_q), 150.7 (C_q), 139.9 (C_q), 136.1 (CH), 130.3 (C_q), 130.1 (CH), 128.9 (CH), 128.6 (CH), 127.5 (CH), 126.5 (CH), 118.3 (C_q), 116.2 (CH), 114.2 (CH), 112.1 (CH), 65.3 (CH, NCH), 58.2 (CH_2 , $COCHCH_2$), 55.8 (CH, COCH), 55.4 (CH, OCH_3), 36.6 (CH_2 , NCH_2), 28.1 (CH, NCH_2CH), 20.79 (CH_3 , $NCH_2CH(CH_3)_2^A$), 20.75 (CH_3 , $NCH_2CH(CH_3)_2^B$); **^{15}N -NMR** (71 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 75.3$; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{27}H_{29}NO_2Na$) calc. 422.2096, found 422.2113.

rac-trans-2,3-3-cinnamyl-1-methyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84q)

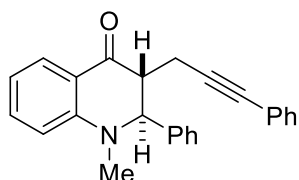


GP 13 starting from **82q**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 25:1, yellow solid (76 mg, 0.215 mmol, 86%).

1H -NMR (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 7.87$ – 7.84 (m, 1H, H_{Ar}), 7.52 – 7.47 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 – 7.36 (m, 2H, H_{Ar}), 7.35 – 7.31 (m, 2H, H_{Ar}), 7.26 – 7.18 (m, 4H, H_{Ar}), 7.05 – 7.02 (m, 2H, H_{Ar}), 6.79 – 6.74 (m, 2H, H_{Ar}), 6.47 (d, $^3J_{HH} = 15.8$ Hz, 1H, $CHPh$), 6.27 (ddd, $^3J_{HH} = 15.4$, 8.7, 6.5 Hz, 1H, $CHCHPh$), 4.55 (d, $^3J_{HH} = 2.9$ Hz, 1H, NCH), 3.04 (s, 3H, NCH_3), 2.88 – 2.84 (m, 1H, COCH), 2.68 – 2.62 (m, 1H, $COCHCH_2^A$), 2.58 – 2.54 (m, 1H, $COCHCH_2^B$); **^{13}C -NMR** (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): $\delta = 194.9$ (C_q), 150.5 (C_q), 139.4 (C_q), 137.2 (C_q), 136.3 (CH), 133.4 (CH, $CHPh$), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 128.4 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 126.8 (CH, $CHCHPh$), 126.7 (CH), 126.4 (CH),

118.5 (C_q), 116.7 (CH), 112.3 (CH), 67.4 (CH, NCH), 53.8 (CH, COCH), 38.4 (CH₃, NCH₃), 34.6 (CH₂); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 62.6; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₃NONa) calc. 376.1677, found 376.1681.

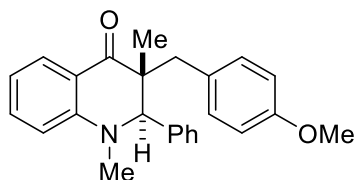
rac-trans-2,3-1-methyl-2-phenyl-3-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84r)



GP 13 starting from **82r**, 60°C, 18 hours, CH/EA 40:1, yellow solid (66 mg, 0.188 mmol, 75%).

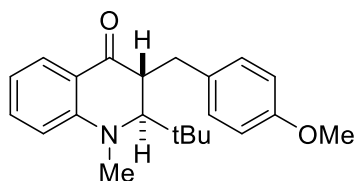
¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.88 – 7.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51 – 7.48 (m, 1H, H_{Ar}), 7.46 – 7.43 (m, 2H, H_{Ar}), 7.33 – 7.30 (m, 3H, H_{Ar}), 7.29 – 7.26 (m, 2H, H_{Ar}), 7.25 – 7.23 (m, 1H, H_{Ar}), 7.15 – 7.13 (m, 2H, H_{Ar}), 6.80 – 6.78 (m, 1H, H_{Ar}), 6.77 – 6.74 (m, 1H, H_{Ar}), 4.93 (d, ³J_{HH} = 3.9 Hz, 1H, NCH), 3.06 (s, 3H, NCH₃), 3.00 – 2.97 (m, 1H, COCH), 2.88 (dd, ²J_{HH} = 16.7 Hz, ³J_{HH} = 9.8 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.65 (dd, ²J_{HH} = 16.7 Hz, ³J_{HH} = 4.6 Hz, 1H, COCHCH₂^B); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 193.5 (C_q), 150.8 (C_q), 139.2 (C_q), 136.5 (CH), 131.8 (CH), 129.1 (CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 123.5 (C_q), 118.3 (C_q), 116.9 (CH), 112.6 (CH), 86.6 (C_q), 83.4 (C_q), 67.4 (CH, NCH), 52.9 (CH, COCH), 38.5 (CH₃, NCH₃), 21.2 (CH₂, COCHCH₂); HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₁NONa) calc. 374.1521, found 374.1513.

rac-trans-2,3-3-(4-methoxybenzyl)-1,3-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84s)



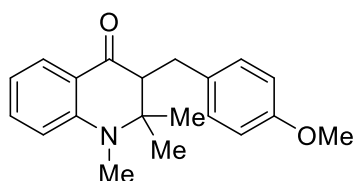
GP 13 starting from **82s**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 25:1, yellow solid (82 mg, 0.221 mmol, 88%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.98 – 7.95 (m, 1H, H_{Ar}), 7.49 – 7.45 (m, 1H, H_{Ar}), 7.20 – 7.16 (m, 1H, H_{Ar}), 7.14 – 7.10 (m, 2H, H_{Ar}), 7.09 – 7.06 (m, 2H, H_{Ar}), 6.95 – 6.92 (m, 2H, H_{Ar}), 6.83 – 6.79 (m, 1H, H_{Ar}), 6.72 – 6.68 (m, 1H, H_{Ar}), 3.98 (s, 1H, NCH), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.06 (d, ²J_{HH} = 13.4 Hz, 1H, COC(CH₃)CH₂^A), 2.93 (s, 3H, NCH₃), 2.83 (d, ²J_{HH} = 13.4 Hz, 1H, COC(CH₃)CH₂^B), 0.86 (s, 3H, COC(CH₃)); ¹³C-NMR (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 198.3 (C_q), 158.7 (C_q), 150.3 (C_q), 137.8 (C_q), 135.8 (CH), 131.8 (CH), 128.6 (CH), 128.43 (C_q), 128.41 (CH), 128.1 (CH), 127.6 (CH), 118.4 (C_q), 116.7 (CH), 113.7 (CH), 112.2 (CH), 73.2 (CH, NCH), 55.4 (CH₃, OCH₃), 50.5 (C_q, COC(CH₃)), 43.5 (CH₂, COC(CH₃)CH₂), 37.9 (CH₃, NCH₃), 18.2 (CH₃, COC(CH₃)); ¹⁵N-NMR (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 68.4; HRMS (ESI+, MeOH) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₅H₂₅NO₂Na) calc. 394.1783, found 394.1791.

rac-trans-2,3-2-(tert-butyl)-3-(4-methoxybenzyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84t)

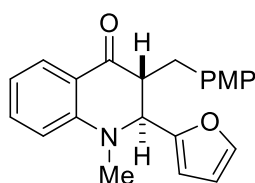
GP 13 starting from **82t**, room temperature, 30 minutes, CH/EA 25:1, yellow solid (78 mg, 0.231 mmol, 92%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.84 – 7.81 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42 – 7.38 (m, 1H, H_{Ar}), 7.11 – 7.08 (m, 2H, H_{Ar}), 6.87 – 6.85 (m, 2H, H_{Ar}), 6.67 – 6.64 (m, 1H, H_{Ar}), 6.63 – 6.61 (m, 1H, H_{Ar}), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.15 (s, 3H, NCH₃), 2.93 (dd, ²J_{HH} = 13.4 Hz, ³J_{HH} = 4.7 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.89 (ddd, ³J_{HH} = 11.2, 4.7, 0.9 Hz, 1H, COCH), 2.74 (d, ³J_{HH} = 1.1 Hz, 1H, NCH), 2.55 (dd, ²J_{HH} = 13.4 Hz, ³J_{HH} = 11.1 Hz, COCHCH₂^B), 0.78 (s, 9H, NCHC(CH₃)₃); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 197.1 (C_q), 158.5 (C_q), 150.4 (C_q), 136.0 (CH), 130.6 (C_q), 130.3 (CH), 127.8 (CH), 118.0 (C_q), 115.8 (CH), 114.2 (CH), 112.5 (CH), 77.8 (CH, NCH), 55.4 (CH₃, OCH₃), 49.1 (CH, COCH), 43.2 (CH₃, NCH₃), 38.4 (C_q, C(CH₃)₃), 37.5 (CH₂), 28.0 (CH₃, C(CH₃)₃); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 59.5; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₇NO₂Na) calc. 360.1939, found 360.1943.

rac-3-(4-methoxybenzyl)-1,2,2-trimethyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84u)

GP 13 starting from **82u** (81 mg, 0.262 mmol, 1.00 equiv.), room temperature, 18 hours, CH/EA 10:1, yellow oil (53 mg, 0.171 mmol, 65%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.81 – 7.78 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 – 7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 6.96 – 6.94 (m, 2H, H_{Ar}), 6.78 – 6.75 (m, 3H, H_{Ar}), 6.75 – 6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 2.97 (dd, ²J_{HH} = 14.3 Hz, ³J_{HH} = 4.9 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.94 (s, 3H, NCH₃), 2.76 (dd, ²J_{HH} = 14.2 Hz, ³J_{HH} = 9.7 Hz, 1H, COCHCH₂^B), 2.48 (dd, ³J_{HH} = 9.7, 4.8, 1H, COCH), 1.44 (s, 3H, C(CH₃)₂^A), 1.18 (s, 3H, C(CH₃)₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 196.5 (C_q), 158.1 (C_q), 150.2 (C_q), 135.4 (CH), 131.5 (C_q), 130.1 (CH), 128.0 (CH), 119.3 (C_q), 116.6 (CH), 113.8 (CH), 113.4 (CH), 60.3 (C_q, C(CH₃)₂), 60.1 (CH), 55.3 (CH₃, OCH₃), 32.1 (CH₂), 31.3 (CH₃, NCH₃), 25.1 (CH₃, C(CH₃)₂^A), 22.1 (CH₃, C(CH₃)₂^B); **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 74.3; **HRMS** (ESI+, MeCN) *m/z* [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₇NO₂Na) calc. 332.1626, found 332.1616.

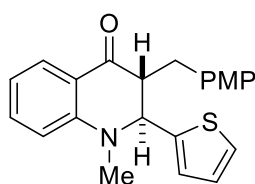
rac-trans-2,3-2-(furan-2-yl)-3-(4-methoxybenzyl)-1-methyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84v)

GP 13 starting from **82v**, room temperature, 18 h, CH/EA 20:1, yellow solid (73 mg, 0.210 mmol, 84%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.92 – 7.83 (m, 1H, H_{Ar}), 7.75 – 7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.22 – 7.20 (m, 1H, H_{Ar}), 7.19 – 7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 6.91 – 6.87 (m, 2H, H_{Ar}), 6.78 – 6.74 (m, 1H, H_{Ar}), 6.71 – 6.68 (m, 1H, H_{Ar}), 6.15 – 6.13 (m, 1H, H_{Ar}), 5.93 – 5.91 (m, 1H, H_{Ar}), 4.22 (bs, 1H, NCH), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.12 (s, 3H, NCH₃), 3.03 – 3.00 (m, 1H, COCH), 2.97 (dd,

$^2J_{\text{HH}} = 13.7 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 4.8 \text{ Hz}$, 1H, COCHCH₂^A), 2.82 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 13.6 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 11.7 \text{ Hz}$, 1H, COCHCH₂^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): $\delta = 195.3 \text{ (C}_q\text{)}, 158.6 \text{ (C}_q\text{)}, 152.6 \text{ (C}_q\text{)}, 149.3 \text{ (C}_q\text{)}, 142.3 \text{ (CH)}, 136.0 \text{ (CH)}, 130.34 \text{ (CH)}, 130.32 \text{ (C}_q\text{)}, 128.4 \text{ (CH)}, 118.3 \text{ (C}_q\text{)}, 117.3 \text{ (CH)}, 114.3 \text{ (CH)}, 113.0 \text{ (CH)}, 110.2 \text{ (CH)}, 117.8 \text{ (CH)}, 60.3 \text{ (CH, NCH)}, 55.4 \text{ (CH}_3\text{, OCH}_3\text{)}, 52.3 \text{ (CH, COCH)}, 38.8 \text{ (CH}_3\text{, NCH}_3\text{)}, 34.9 \text{ (CH}_2\text{)}$; **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): $\delta = 61.4$; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₁NO₃Na) calc. 370.1419, found 370.1441.

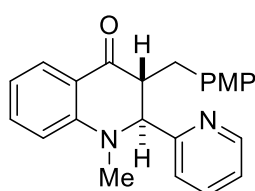
rac-trans-2,3-3-(4-methoxybenzyl)-1-methyl-2-(thiophen-2-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84w)



GP 13 starting from **82w**, room temperature, 18 hours, CH/EA 20:1, yellow solid (76 mg, 0.209 mmol, 84%).

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): $\delta = 7.94 - 87.91 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.49 - 7.46 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.20 - 7.17 \text{ (m, 2H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.05 - 7.03 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 6.92 - 6.89 \text{ (m, 2H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 6.81 - 6.77 \text{ (m, 2H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 6.73 - 6.71 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 6.66 - 6.63 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 4.43 \text{ (dd, } ^3J_{\text{HH}} = 1.8 \text{ Hz, } ^4J_{\text{HH}} = 0.8 \text{ Hz, 1H, NCH)}, 3.82 \text{ (s, 3H, OCH}_3\text{)}, 3.07 \text{ (s, 3H, NCH}_3\text{)}, 3.02 \text{ (ddd, } ^3J_{\text{HH}} = 11.1, 5.0, 1.9 \text{ Hz, 1H, COCH)}, 2.99 \text{ (dd, } ^2J_{\text{HH}} = 13.3 \text{ Hz, } ^3J_{\text{HH}} = 5.0 \text{ Hz, 1H, COCHCH}_2^{\text{A}}\text{)}, 2.83 \text{ (dd, } ^2J_{\text{HH}} = 13.3 \text{ Hz, } ^3J_{\text{HH}} = 11.1 \text{ Hz, 1H, COCHCH}_2^{\text{B}}\text{)}$; **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): $\delta = 195.1 \text{ (C}_q\text{)}, 158.6 \text{ (C}_q\text{)}, 149.3 \text{ (C}_q\text{)}, 142.1 \text{ (C}_q\text{)}, 136.2 \text{ (CH)}, 130.33 \text{ (C}_q\text{)}, 130.28 \text{ (CH)}, 128.5 \text{ (CH)}, 126.7 \text{ (CH)}, 125.4 \text{ (CH)}, 124.7 \text{ (CH)}, 118.6 \text{ (C}_q\text{)}, 117.4 \text{ (CH)}, 114.4 \text{ (CH)}, 113.1 \text{ (CH)}, 62.7 \text{ (CH, NCH)}, 56.0 \text{ (CH, COCH)}, 55.4 \text{ (CH}_3\text{, OCH}_3\text{)}, 38.5 \text{ (CH}_3\text{, NCH}_3\text{)}, 35.6 \text{ (CH}_2\text{)}$; **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃): $\delta = 64.5$; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₁NO₂SNa) calc. 386.1191, found 386.1206.

rac-trans-2,3-3-(4-methoxybenzyl)-1-methyl-2-(pyridin-2-yl)-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-one (84x)



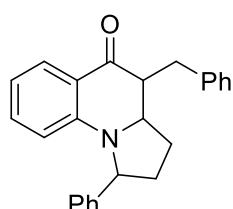
GP 13 starting from **82x**, room temperature, 1 h, CH/EA 5:1, yellow solid (86 mg, 0.240 mmol, 96%). Suitable crystals for X-ray single crystal structure analysis were grown by condensation of *n*-pentane into the chloroform solution.

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): $\delta = 8.49 - 8.46 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.86 - 7.83 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.52 - 7.47 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.44 - 7.40 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.22 - 7.19 \text{ (m, 2H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 7.07 - 7.03 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 6.91 - 6.87 \text{ (m, 2H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 6.80 - 6.78 \text{ (m, 2H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 6.77 - 6.73 \text{ (m, 1H, H}_{\text{Ar}}\text{)}, 4.22 \text{ (bs, 1H, NCH)}, 3.82 - 3.79 \text{ (m, 3H, OCH}_3\text{)}, 3.28 - 3.24 \text{ (m, 1H, COCH)}, 3.12 - 3.10 \text{ (m, 3H, NCH}_3\text{)}, 3.03 \text{ (dd, } ^2J_{\text{HH}} = 13.8 \text{ Hz, } ^3J_{\text{HH}} = 5.7 \text{ Hz, 1H, COCHCH}_2^{\text{A}}\text{)}, 2.87 \text{ (dd, } ^2J_{\text{HH}} = 13.5 \text{ Hz, } ^3J_{\text{HH}} = 11.1 \text{ Hz, 1H, COCHCH}_2^{\text{B}}\text{)}$; **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): $\delta = 195.3 \text{ (C}_q\text{)}, 158.8 \text{ (C}_q\text{)}, 158.6 \text{ (C}_q\text{)}, 150.3 \text{ (CH)}, 149.8 \text{ (C}_q\text{)}, 136.6 \text{ (CH)}, 136.2 \text{ (CH)}, 130.4 \text{ (CH)}, 130.3 \text{ (C}_q\text{)}, 128.5 \text{ (CH)}, 122.3 \text{ (CH)}, 120.5 \text{ (CH)}, 118.6 \text{ (C}_q\text{)}, 116.8 \text{ (CH)}, 114.3 \text{ (CH)}, 112.2 \text{ (CH)}, 68.1 \text{ (CH, NCH)}, 55.4 \text{ (CH}_3\text{, OCH}_3\text{)}, 53.7 \text{ (CH, COCH)}, 38.7 \text{ (CH}_3\text{, NCH}_3\text{)}, 36.2 \text{ (CH}_2\text{)}$; **¹⁵N-NMR** (71 MHz, 298 K, CDCl₃):

δ = 59.5, 311.9 (N-Pyr); **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{23}H_{22}N_2O_2Na$) calc. 381.1579, found 381.1577.

4-Benzyl-1-phenyl-2,3,3a,4-tetrahydropyrrolo[1,2-a]quinolin-5(1H)-one (**83y**)

GP 13 from (**82y**), 60 °C, 18 h, CH/EA 25:1, yellow oil (*trans*-**74y**: 12 mg, 0.00339 mmol, 14%, *cis*-**74y**: 46 mg, 0.130 mmol, 52%).

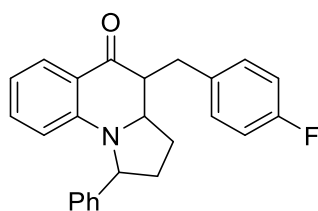


trans-**83y**: **1H -NMR** (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 7.87 – 7.84 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.31 (m, 2H, H_{Ar}), 7.31 – 7.27 (m, 4H, H_{Ar}), 7.24 – 7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.11 – 7.06 (m, 3H, H_{Ar}), 6.60 – 6.57 (m, 1H, H_{Ar}), 6.19 – 6.16 (m, 1H, H_{Ar}), 4.90 (dd, $^3J_{HH}$ = 7.9, 6.3 Hz, 1H, NCHPh), 4.0 (ddd, $^3J_{HH}$ = 14.0, 8.0, 6.0 Hz, 1H, COCH), 3.44 (dd, $^2J_{HH}$ = 14.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 5.3 Hz, 1H, COCHCH $_2^A$), 3.00 (dd, $^2J_{HH}$ = 14.5 Hz, $^3J_{HH}$ = 5.0 Hz, 1H, COCHCH $_2^B$), 2.89 (ddd, $^3J_{HH}$ = 13.8, 5.2 Hz, 1H, NCH), 2.67 – 2.61 (m, 1H, CH $_2$), 2.27 – 2.21 (m, 1H, CH $_2$), 1.87 – 1.80 (m, 1H, CH $_2$), 1.80 – 1.73 (m, 1H, CH $_2$); **^{13}C -NMR** (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 194.7 (C_q), 147.8 (C_q), 143.5 (C_q), 140.3 (C_q), 135.0 (CH), 129.5 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH), 127.1 (CH), 126.2 (CH), 125.6 (CH), 118.3 (C_q), 115.8 (CH), 114.0 (CH), 63.1 (CH, NCHPh), 62.4 (CH, COCH), 52.3 (CH, NCH), 35.9 (CH $_2$), 32.2 (CH $_2$, COCHCH $_2$), 31.9 (CH $_2$); **^{15}N -NMR** (71 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 91.0; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{25}H_{23}NONa$) calc. 376.1671, found 376.1671.

cis-**83y**: **1H -NMR** (700 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 7.82 – 7.80 (m, 1H, H_{Ar}), 7.36 – 7.32 (m, 2H, H_{Ar}), 7.29 – 7.25 (m, 2H, H_{Ar} , overlap with solvent signal), 7.23 – 7.17 (m, 3H, H_{Ar}), 7.17 – 7.14 (m, 2H, H_{Ar}), 7.11 – 7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 6.69 – 6.65 (m, 1H, H_{Ar}), 6.34 – 6.30 (m, 1H, H_{Ar}), 5.08 (dd, $^3J_{HH}$ = 8.0, 3.1 Hz, 1H, NCHPh), 4.53 – 4.47 (m, 1H, COCH), 3.01 (dd, $^2J_{HH}$ = 13.7 Hz, $^3J_{HH}$ = 5.3 Hz, 1H, COCHCH $_2^A$), 2.86 – 2.81 (m, 1H, NCH), 2.76 (dd, $^2J_{HH}$ = 13.7 Hz, $^3J_{HH}$ = 9.5 Hz, 1H, COCHCH $_2^B$), 2.72 – 2.62 (m, 1H, CH $_2$), 2.23 – 2.16 (m, 1H, CH $_2$), 2.13 – 2.05 (m, 1H, CH $_2$), 2.05 – 1.99 (m, 1H, CH $_2$); **^{13}C -NMR** (176 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 196.3 (C_q), 147.7 (C_q), 142.7 (C_q), 138.8 (C_q), 135.0 (CH), 129.0 (CH), 128.9 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 127.1 (CH), 126.5 (CH), 125.8 (CH), 117.8 (CH), 116.4 (CH), 113.9 (CH), 62.9 (CH, NCHPh), 61.2 (CH, COCH), 51.0 (CH, NCH), 36.2 (CH $_2$), 31.7 (CH $_2$, COCHCH $_2$), 26.0 (CH $_2$); **^{15}N -NMR** (71 MHz, 298 K, $CDCl_3$): δ = 82.7; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z $[M+Na]^+$ ($C_{25}H_{23}NONa$) calc. 376.1677, found 376.1671.

4-*para*-Fluorbenzyl-1-phenyl-2,3,3a,4-tetrahydropyrrolo[1,2-a]quinolin-5(1H)-one (**83z**)

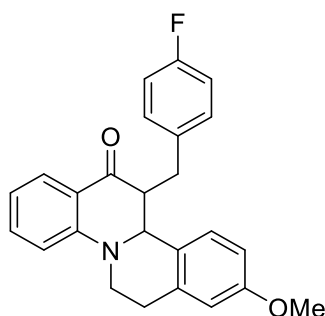
GP 13 from (**82z**), 60 °C, 18 h, CH/EA 25:1, yellow oil (*cis*-**83z**: 13 mg, 35.0 μ mol, 14%).



trans-83z: $^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 7.76 – 7.75 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 – 7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.27 – 7.23 (m, 1H, H_{Ar}), 7.18 – 7.15 (m, 1H, H_{Ar}), 7.14 – 7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 7.01 – 6.99 (m, 2H, H_{Ar}), 6.94 – 6.91 (m, 2H, H_{Ar}), 6.66 – 6.63 (m, 1H, H_{Ar}), 6.30 – 6.28 (m, 1H, H_{Ar}), 5.05 (dd, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.0, 3.3 Hz, 1H, NCHPh), 4.50 (ddd, $^3J_{\text{HH}}$ = 8.6, 5.6, 3.1 Hz, 1H, COCH), 2.97 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 13.1 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 4.4 Hz, 1H, COCHCH₂^A), 2.76 – 2.65 (m, 3H, NCH, CH₂^A COCHCH₂^B), 2.23 – 2.17 (m, 1H, CH₂), 2.10 – 2.05 (m, 1H, CH₂), 2.05 – 2.00 (m, 1H, CH₂^B); $^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 196.2 (C_q), 161.7 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 244.3 Hz, C_q), 147.8 (C_q), 142.7 (C_q), 135.2 (CH), 134.3 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.2 Hz, C_q), 130.5 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 7.8 Hz, CH), 129.1 (CH), 128.7 (CH), 127.3 (CH), 125.8 (CH), 117.8 (C_q), 116.5 (CH), 115.4 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 21.3 Hz, CH), 114.0 (CH), 63.0 (CH, NCHPh), 61.2 (CH, COCH), 51.3 (CH, NCH), 36.3 (CH₂), 30.9 (CH₂, COCHCH₂), 26.1 (CH₂); $^{15}\text{N-NMR}$ (71 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 87.6; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ ($\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NOFNa}$) calc. 394.1583, found 394.1585.

12-(4-fluorobenzyl)-9-methoxy-6,7,11b,12-tetrahydro-13H-isoquinolino[2,1-a]quinolin-13-one (83aa)

GP 13 from (**82aa**), room temperature, 18 h, CH/EA 25:1, yellow oil (*trans*-**83aa**: 23 mg, 59.4 μmol , 24%, with 29% side product).



74aa: $^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 7.82 – 7.79 (m, 1H, H_{Ar}), 7.45 – 7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.28 – 7.24 (m, 1H, H_{Ar}), 7.12 – 7.10 (m, 1H, H_{Ar}), 7.03 – 7.00 (m, 2H, H_{Ar}), 6.83 – 6.76 (m, 1H, H_{Ar}), 6.76 – 6.73 (m, 1H, H_{Ar}), 6.65 – 6.61 (m, 1H, H_{Ar}), 6.51 – 6.49 (m, 1H, H_{Ar}), 4.41 (s, 1H, NCH), 3.67 (dd, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.4 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 5.8 Hz, 1H, CH₂), 3.67 (s, 3H, OCH₃), 3.48 (ddd, $^2J_{\text{HH}}$ = 14.4 Hz, $^3J_{\text{HH}}$ = 12.5, 5.0 Hz, 1H, CH₂), 3.40 (dd, $^3J_{\text{HH}}$ = 10.3, 5.9, 2.2 Hz, 1H, COCH), 3.22 – 3.15 (m, 1H, CH₂), 3.01 – 2.96 (m, 2H, COCHCH₂), 2.68 – 2.63 (m, 1H, CH₂); $^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 195.3 (C_q), 161.9 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 244.9 Hz, C_q), 158.6 (C_q), 149.5 (C_q), 136.0 (CH), 134.4 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.2 Hz, C_q), 130.8 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 7.8 Hz, CH), 128.6 (CH), 127.8 (CH), 126.5 (CH), 120.3 (C_q), 118.2 (CH), 115.6 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 21.2 Hz, CH), 115.0 (CH, two overlapping signals), 111.9 (CH), 60.3 (CH, NCH), 55.3 (CH₃, OCH₃), 50.5 (CH, COCH), 47.3 (CH₂), 34.7 (CH₂, COCHCH₂), 25.9 (CH₂); $^{15}\text{N-NMR}$ (71 MHz, 298 K, CDCl_3): δ = 71.2; **HRMS** (ESI+, MeOH) m/z [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ ($\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{FNa}$) calc. 410.1523, found 410.1532.

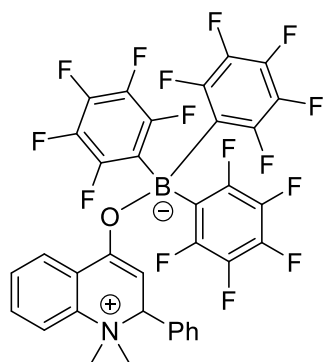
7.3.2.4 Representative procedure for 1 mmol scale

Substrate **82c** (1.00 mmol, 358 mg, 1.00 equiv.) and $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**10**) (51 mg, 100 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in CHCl_3 (0.1 M) and placed in a crimp seal glass vial. The reaction mixture was stirred at room temperature for 18h. The resulting mixture was diluted with 40 ml DCM, washed with 40 ml H_2O , and extracted twice with 40 ml DCM. The combined organic layers were dried over Na_2SO_4 , and

volatiles were removed under reduced pressure. Subsequent flash chromatography (CH/EA 40:1, SiO₂) yielded **84c** (326 mg, 0.912 mmol, 91%).

7.3.3 Mechanistic studies and kinetic analysis

7.3.3.1 Isolation of ((1,1-dimethyl-2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-1-ium-4-yl)oxy)tris(perfluorophenyl)borate (**87I**)



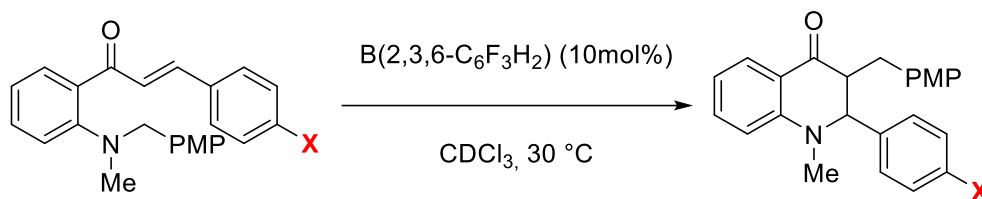
82I (25.1 mg, 0.100 mmol, 1.00 equiv.) and B(C₆F₅)₃ (**10**) (51.2 mg, 0.100 mmol, 1.00 equiv.) were dissolved in CHCl₃ and stirred at room temperature overnight leading to the precipitation of a colorless solid (. The solvent was removed under reduced pressure and the solid (38.9 g, 51.0 μmol, 51%) was analyzed by NMR spectroscopy. Suitable crystals for X-ray single crystal structure analysis were grown by condensation of *n*-pentane into the chloroform solution.

¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CD₃CN): δ = 8.02 – 7.99 (m, 1H, H_{Ar}), 7.63 – 7.59 (m, 2H, H_{Ar}), 7.50 – 7.46 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41 – 7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37 – 7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.23 – 7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 6.87 (bs, 2H, H_{Ar}), 5.13 (d, ³J_{HH} = 5.7 Hz, 1H, NCH), 4.68 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz, 1H, COCH), 3.54 (s, 3H, CH₃^A), 3.11 (s, 3H, CH₃^B); **¹³C-NMR** (176 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 149.2 (C_q), 148.9 (dm, ¹J_{CF} = 239.5 Hz, CF), 141.0 (C_q), 139.7 (dm, ¹J_{CF} = 245.7 Hz, CF), 137.6 (dm, ¹J_{CF} = 245.5 Hz, CF), 132.8 (C_q), 131.8 (CH), 131.4 (CH), 131.2 (CH), 130.8 (C_q, C-O), 130.0 (CH), 129.6 (CH), 123.4 (bs, C_q, C-B), 120.1 (CH), 96.8 (CH, COCH), 77.5 (CH, NCH), 56.7 (CH₃, CH₃^A), 50.1 (CH₃, CH₃^B); **¹¹B-NMR** (225 MHz, 298 K, CD₃CN): δ = -3.6 (s); **¹H/¹⁵N HMBC** (700/71 MHz, 298 K, CD₃CN): δ = 4.68/65.1, 7.41/65.1; **¹⁹F-NMR** (659 MHz, 298 K, CD₂Cl₂): δ = -135.9 – -136.2 (m, 2F, F_{ortho}), -160.2 – -160.4 (m, 1H, H_{para}), -165.5 – -165.8 (m, 2F, F_{meta}).

7.3.3.2 General procedure for kinetic measurements

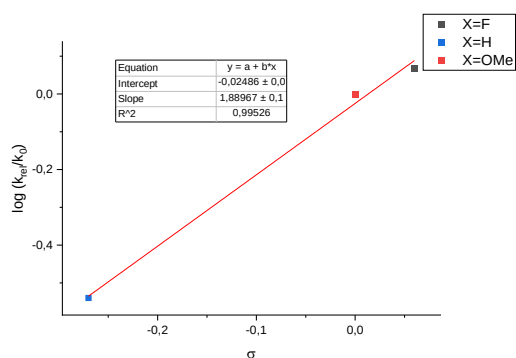
In a glove box the reaction substrate **82c-82e** (50.0 μmol, 1.00 equiv.) and B(2,3,6-F₃-C₆H₂)₃ (**75**) (2.0 mg, 5.00 μmol, 0.100 equiv.) were dissolved in CDCl₃ (0.50 ml, 0.100 M). The solution was directly transferred into a sealable NMR tube equipped with a J. YOUNG Teflon tap. The sample was subjected to ¹H-NMR spectroscopy at 30 °C representing the t₀ measurement. The sample was kept in the spectrometer to maintain a constant temperature and measurements were performed each 15 (**73c** and **73d**) or 30 minutes (**73f**). For integration suitable aromatic ppm regions for starting material and product were used, referenced CDCl₃ (**73c** and **73d**) or the signal of residual silicon grease (0.07 ppm, **73f**) (as the solvent signal overlaps with the starting material and the product). The conversion of the reaction was determined by signal integration using the DCM impurity signal as an internal standard as the signals of customary internal standards would overlap with either product or starting material signals. All calculations and data analysis were performed with MICROSOFT EXCEL, linear regression with ORIGINLAB OriginPro 2018.

Table 4: Mean rate of Reaction and calculated reaction constant.



X	k (mol/l·h)					
	Value	Error	σ	$\log(k_{rel}/k_0)$	Error	
F	0,02576333	0,00066308		0,06	0,06818474	0,00358988
H	0,02202	0,00048769		0	0	0
OMe	0,00635667	7,5942E-05		-0,27	-0,53958788	-0,01020063

	Value	Error
ρ	1,88967	0,13047



7.3.4 Control experiments

7.3.4.1 NMR scale experiment with radical scavenger

Starting material **82c** (17.9 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.), TEMPO (**85**) (7.8 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.) and B(2,3,6-F₃-C₆H₂)₃ (2.00 mg, 5.00 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in CDCl₃ and the reaction was monitored by ¹H-NMR spectroscopy at 30 °C. ¹H-NMR spectroscopy showed quantitative conversion of starting material **73e** to **75e**.

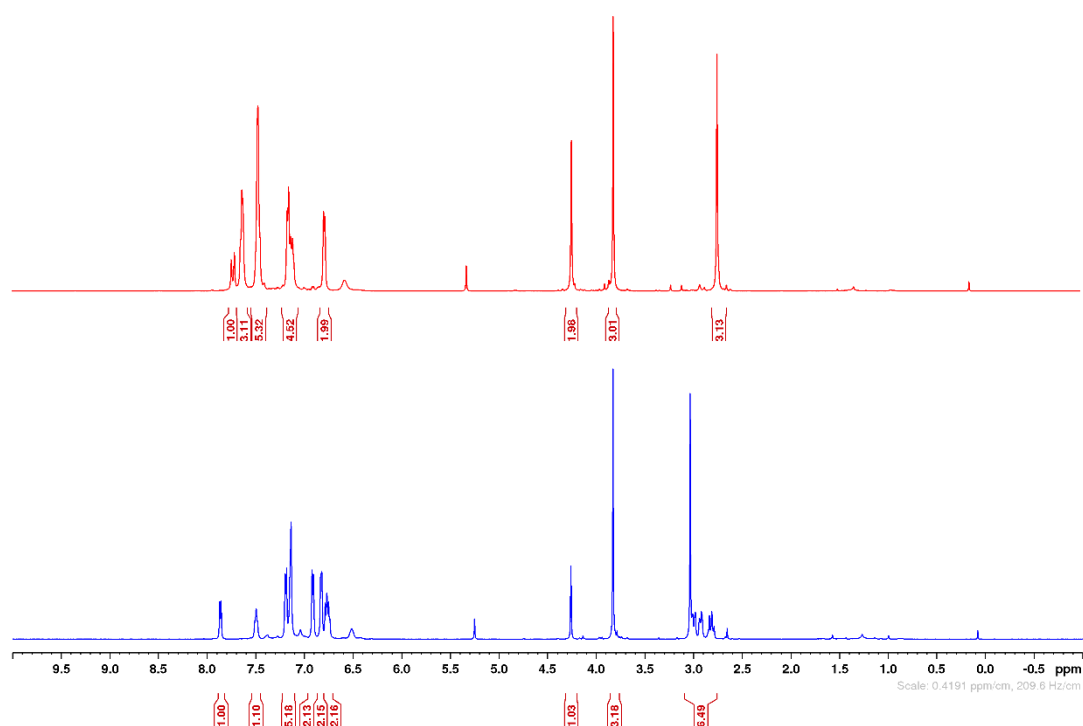


Figure 10: Reaction of **82c** and $B(2,3,6-F_3-C_6H_2)_3$ (**75**) with 1.00 equiv. TEMPO (**85**) after mixing (red) and after complete conversion (blue).

7.3.5 Computational Chemistry

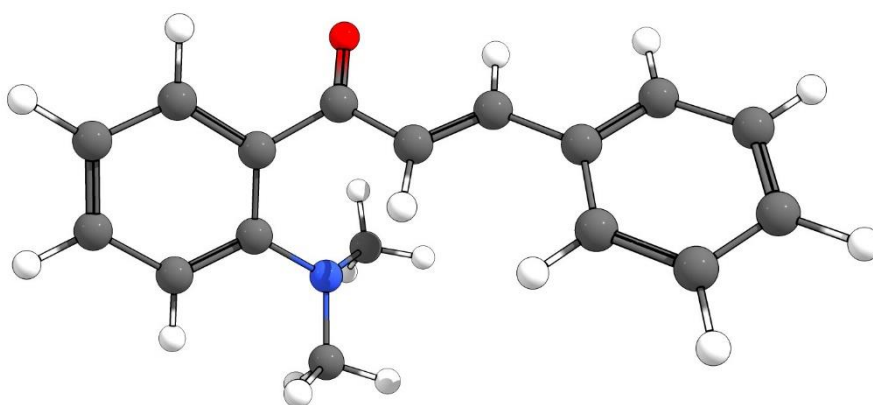
Density functional theory computations were carried out as implemented with the ORCA program 4.2.1^[124]. The geometries were optimized by the PBEh-3c functional^[147] with the implemented dispersion correction D3BJ. Frequency calculations were conducted at the same level of theory providing access to thermodynamic data at 298.15 K. Minimum structures were characterized by the absence of imaginary frequencies, transition states were identified by the presence of one imaginary frequency along the reaction trajectory. Final energy evaluation and solvent contributions (SMD, chloroform)^[148] were calculated at the PW6B95 level^[149] with the large basis def2-QZVPP for quantitative analysis^[147,150].

7.3.5.1 Computational details

Table 5: Summarized computational details.

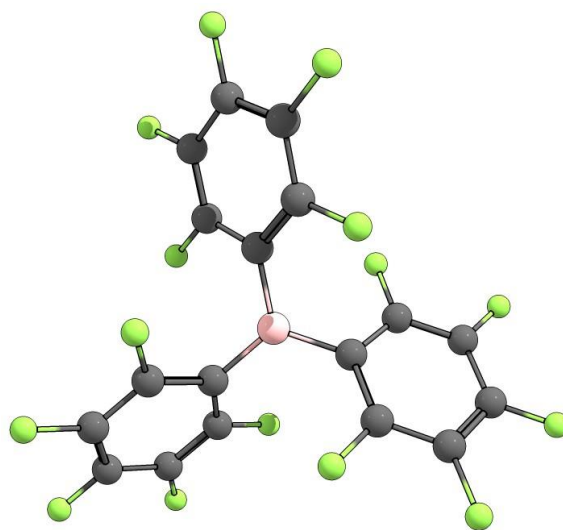
	neg. frequency [cm ⁻¹]	E [Eh]	thermo corr [Eh]	corr. ΔH [Eh]	corr. ΔS [Eh]	ΔG [Eh]	ΔΔG [Eh]	ΔG [kcal·mol ⁻¹]
82I		-789,39651	0,00094421	0,32405	0,06161	-789,13313		
B(C ₆ F ₅) ₃		-2211,88651	0,00094421	0,18832	0,08246	-2211,7797		
82I ·B(C ₆ F ₅) ₃		-3001,31966	0,00094421	0,5169	0,11762	-3000,91944	-0,00661	-4,16293128
TS1	-674,08	-3001,26414	0,00094421	0,51153	0,11503	-3000,86669	0,04614	29,0693476
TS1'	-235,43	-3001,31246	0,00094421	0,51584	0,11342	-3000,90909	0,00374	2,35708673
87I		-3001,32225	0,00094421	0,51842	0,11435	-3000,91724	-0,00441	-2,77616511
TS2'	-584,25	-3001,22264	0,00094421	0,51488	0,11423	-3000,82105	0,09178	57,8239247
83I ·B(C ₆ F ₅) ₃		-3001,35148	0,00094421	0,51843	0,11553	-3000,94763	-0,0348	-21,9232079
84I ·B(C ₆ F ₅) ₃		-3001,34955	0,00094421	0,51802	0,11556	-3000,94614	-0,03331	-20,9857213
84I		-789,43465	0,00094421	0,32601	0,0579	-789,1656	-0,03247	-20,4535712
83I		-789,43423	0,00094421	0,32572	0,05766	-789,16522	-0,03209	-20,2179515

7.3.5.2 Optimized structures

782I

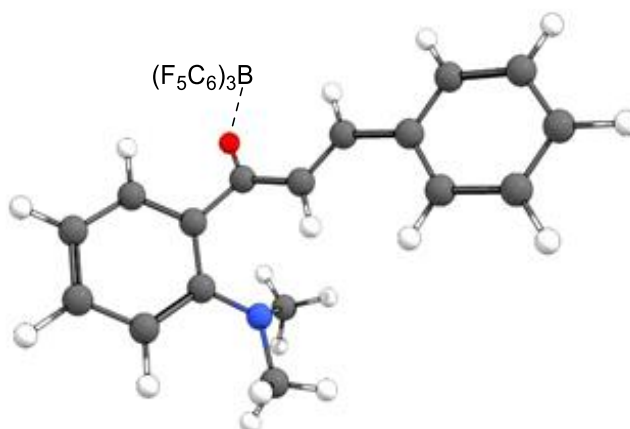
C	-2,7998	-0,23895	-2,33667
C	-3,41639	-1,4015	-1,90002
C	-1,63674	0,17924	-1,71516
C	-1,09298	-0,53158	-0,64856
C	-2,85855	-2,15338	-0,87982
C	-1,682	-1,74422	-0,24784
C	0,07385	0,08487	0,05196
C	0,08279	0,03189	1,53038
O	0,93239	0,66952	-0,5749
C	1,14547	0,44143	2,2313
H	-0,80452	-0,34719	2,0175
C	1,27833	0,45155	3,68418
H	2,00804	0,79932	1,67699
C	2,45985	0,93598	4,24782
C	0,27618	-0,00522	4,54551
C	0,4517	0,02659	5,91605
C	1,63376	0,51371	6,46131
C	2,63804	0,96847	5,62155
H	3,24867	1,29368	3,59706

H	1,76865	0,53721	7,5346
H	3,56166	1,35037	6,03548
H	-0,6502	-0,39276	4,14227
H	-0,33709	-0,32971	6,56568
H	-3,22587	0,34013	-3,14456
H	-1,15156	1,09483	-2,02734
H	-4,32868	-1,74275	-2,37234
H	-3,3315	-3,08368	-0,59526
N	-1,08584	-2,50513	0,75996
C	-1,90689	-3,44474	1,47905
H	-1,39674	-3,72682	2,40104
H	-2,1148	-4,3711	0,92468
C	0,25854	-2,99877	0,53419
H	0,80321	-3,0651	1,47746
H	0,81809	-2,34011	-0,1244
H	0,25004	-3,99443	0,07097
H	-2,85773	-2,9897	1,75346

B(C₆F₅)₃ (10)

B	-0,74428	1,6149	-0,02067
C	0,74413	1,15969	-0,04761
C	-1,09621	3,10178	0,27959
C	-2,07646	3,77953	-0,4334
C	-2,40627	5,09485	-0,17217
C	-0,45478	3,80992	1,28733
C	-0,77419	5,11869	1,59148
C	-1,75256	5,76124	0,85137
F	0,47469	3,21008	2,02489
F	-0,16429	5,7591	2,57773
F	-2,06486	7,01448	1,12432
F	-3,33455	5,72086	-0,88038

F	-2,70576	3,16668	-1,43122
C	1,7285	1,92433	-0,66009
C	1,15387	-0,02606	0,54782
C	2,47251	-0,43583	0,55064
C	3,05296	1,53443	-0,69699
C	3,42205	0,34981	-0,08156
F	0,2647	-0,78884	1,17651
F	2,83691	-1,56187	1,14604
F	3,96693	2,27354	-1,30821
F	4,68485	-0,03437	-0,09785
F	1,39645	3,05733	-1,27112
C	-1,88226	0,58483	-0,27946
C	-1,77894	-0,38669	-1,26745
C	-3,05139	0,58959	0,47146
C	-4,06658	-0,32386	0,26744
C	-3,92854	-1,26906	-0,73538
C	-2,78312	-1,30216	-1,51354
F	-0,69761	-0,42859	-2,0392
F	-2,66654	-2,20392	-2,477
F	-5,16113	-0,3077	1,0138
F	-4,89372	-2,14358	-0,95063
F	-3,20044	1,47294	1,45352

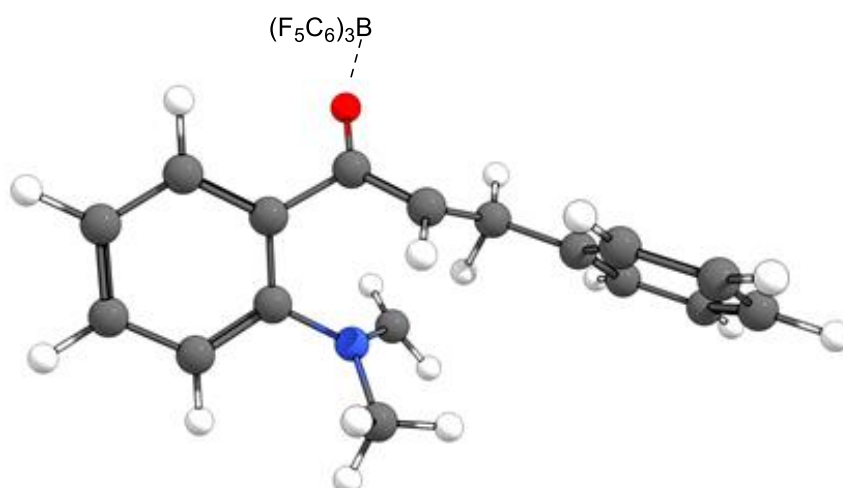
82I·B(C₆F₅)₃

C	0,86373	-0,55558	-3,21785
C	0,57981	-1,75935	-2,58887
C	1,49216	0,4407	-2,5031
C	1,83037	0,27217	-1,15321
C	0,95804	-1,97429	-1,27763
C	1,61135	-0,98533	-0,53591
C	2,27815	1,4839	-0,44772
C	1,82505	1,69436	0,89992
O	2,94138	2,29804	-1,13889

C	1,76778	2,88554	1,52974
H	1,41381	0,81757	1,37596
C	1,24875	3,11013	2,86486
H	2,09778	3,78149	1,02592
C	1,24738	4,41705	3,36132
C	0,76554	2,08198	3,68305
C	0,2979	2,35704	4,95198
C	0,30263	3,66273	5,43143
C	0,77788	4,69174	4,63392
H	1,62174	5,22241	2,74319
H	-0,06423	3,8736	6,42704
H	0,78623	5,70795	5,0033
H	0,75286	1,0596	3,32887
H	-0,07337	1,55429	5,57456
H	0,58627	-0,39046	-4,24913
H	1,6825	1,39033	-2,97911
H	0,08422	-2,55314	-3,1324
H	0,77941	-2,94533	-0,83844
N	2,03752	-1,24199	0,7594
C	1,44686	-2,34272	1,48097
H	1,65954	-2,21914	2,54333
H	1,83919	-3,32344	1,18228
C	3,42966	-1,02202	1,11
H	3,52119	-0,51154	2,07115
H	3,93711	-0,4274	0,35868
H	3,96772	-1,97362	1,17873
H	0,36458	-2,34962	1,36074
B	3,83747	3,55387	-0,96621
C	2,93901	4,90992	-1,08855
C	1,57018	4,98833	-1,28604
C	0,90215	6,18547	-1,49381
C	1,61464	7,36661	-1,5254
C	2,98692	7,33751	-1,34849
C	3,61086	6,12389	-1,14143
F	3,68203	8,46797	-1,37982
F	4,93479	6,13976	-0,98555
F	-0,41533	6,20187	-1,66626
F	0,99128	8,51966	-1,72254
F	0,80471	3,89068	-1,275
C	4,7915	3,51454	-2,29398
C	6,17431	3,6134	-2,30381
C	6,92676	3,59979	-3,46702
C	6,29398	3,49362	-4,68951
C	4,91505	3,41619	-4,73285
C	4,20297	3,43873	-3,54861
F	2,86964	3,40408	-3,66047
F	7,00067	3,47524	-5,81102

F	4,29043	3,33041	-5,90301
F	6,86336	3,74352	-1,16981
F	8,25121	3,68946	-3,41607
C	4,64434	3,32809	0,43449
C	5,35527	2,14747	0,59875
C	6,00271	1,79058	1,76337
C	5,97752	2,65825	2,84078
C	5,30231	3,85564	2,7249
C	4,65671	4,16474	1,53742
F	3,99112	5,3245	1,5317
F	6,59023	2,33838	3,97113
F	5,25813	4,69373	3,75342
F	5,42561	1,275	-0,41376
F	6,64034	0,62831	1,86075

TS1

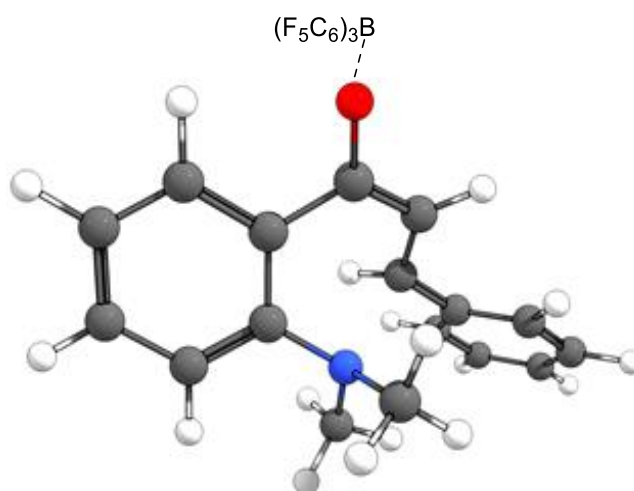


C	2,39011	-0,88682	-3,70847
C	1,86036	-2,01171	-3,08506
C	2,62557	0,2618	-2,97887
C	2,29576	0,31155	-1,62608
C	1,57379	-1,99362	-1,73174
C	1,80861	-0,83517	-1
C	2,53257	1,49993	-0,78701
C	1,61263	1,75771	0,20736
O	3,66335	2,06614	-0,99261
C	2,01824	1,93173	1,57273
H	0,60414	1,40264	0,02632
C	1,01701	2,38842	2,58331
H	2,98955	2,39967	1,72305
C	1,27255	2,2197	3,94226
C	-0,16069	3,01791	2,19609
C	-1,06263	3,47286	3,14721

C	-0,80295	3,29349	4,49667
C	0,37015	2,66506	4,89281
H	2,19484	1,7455	4,25851
H	-1,50503	3,65078	5,23827
H	0,58704	2,53184	5,94439
H	-0,36309	3,18019	1,14467
H	-1,96522	3,97786	2,82966
H	2,61996	-0,91361	-4,76473
H	3,038	1,1432	-3,45077
H	1,69029	-2,91621	-3,65326
H	1,2043	-2,88764	-1,24662
N	1,51794	-0,86008	0,41051
C	0,13791	-1,18952	0,77298
H	-0,10541	-0,72859	1,72785
H	-6,04E-04	-2,26858	0,84864
C	2,40499	-0,75964	1,38326
H	2,3011	0,77608	1,88309
H	3,45027	-0,66651	1,12573
H	2,13484	-1,1488	2,35623
H	-0,53978	-0,79947	0,0194
B	4,16451	3,4653	-0,66517
C	2,86681	4,40832	-0,35585
C	2,59054	5,07395	0,8256
C	1,44479	5,82907	1,02572
C	0,50936	5,92316	0,01698
C	0,72744	5,25634	-1,17572
C	1,88558	4,52333	-1,3304
F	-0,18066	5,32086	-2,1462
F	2,03182	3,87274	-2,49152
F	1,23028	6,44397	2,18339
F	-0,60197	6,62786	0,19505
F	3,41229	4,98584	1,87595
C	4,98978	3,89646	-2,01977
C	4,8819	5,10308	-2,69409
C	5,61663	5,40739	-3,82892
C	6,51571	4,48612	-4,32755
C	6,67647	3,27828	-3,67643
C	5,92512	3,01388	-2,5455
F	6,15669	1,84276	-1,94642
F	7,22238	4,75852	-5,41773
F	7,55191	2,38779	-4,13701
F	4,05139	6,05674	-2,27069
F	5,46142	6,57607	-4,44401
C	5,28311	3,38827	0,52808
C	5,69769	2,25405	1,20242
C	6,72204	2,251	2,13643
C	7,39139	3,42377	2,41581

C	7,02456	4,58423	1,75712
C	5,99396	4,53969	0,83962
F	5,67737	5,68289	0,23076
F	8,37345	3,44022	3,3079
F	7,66401	5,71928	2,01519
F	5,11263	1,06193	0,99324
F	7,06047	1,1256	2,76377

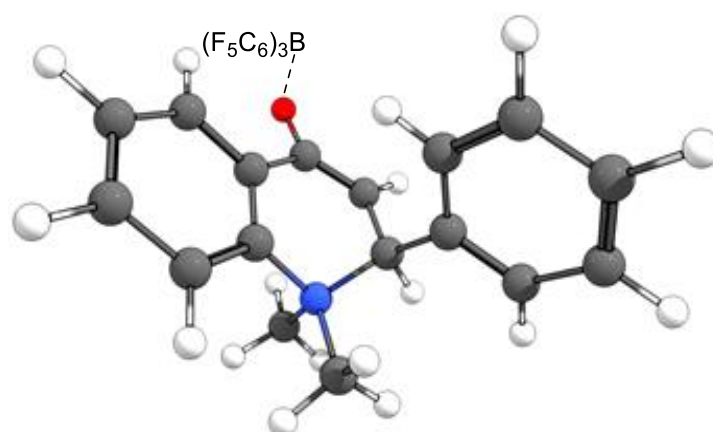
TS1'



C	3,21015	-1,6171	-2,43133
C	1,96392	-2,14423	-2,14915
C	3,62453	-0,4623	-1,78853
C	2,82135	0,15746	-0,8377
C	1,14013	-1,52687	-1,21725
C	1,56046	-0,39293	-0,54013
C	3,27991	1,43979	-0,24787
C	2,88867	1,7696	1,03101
O	3,93647	2,17284	-1,06257
C	2,19889	0,81302	1,79302
H	3,04996	2,75557	1,43637
C	1,52027	1,17386	3,03201
H	2,5278	-0,22259	1,744
C	1,36254	0,2127	4,03268
C	1,0072	2,45767	3,23735
C	0,35586	2,76748	4,41776
C	0,2122	1,8043	5,40842
C	0,71925	0,52649	5,21701
H	1,76374	-0,78308	3,88494
H	-0,29371	2,0524	6,33203
H	0,61452	-0,22236	5,99012
H	1,11751	3,21769	2,47471
H	-0,03647	3,76405	4,56788

H	3,85595	-2,0927	-3,15618
H	4,589	-0,02992	-2,0182
H	1,62167	-3,03949	-2,65054
H	0,1641	-1,95015	-1,02369
N	0,71474	0,22205	0,4559
C	0,0248	1,40843	-0,03377
H	-0,59917	1,81588	0,76088
H	-0,60398	1,17951	-0,89748
C	-0,1749	-0,68188	1,16497
H	-0,60444	-0,15409	2,0148
H	0,38409	-1,54039	1,53619
H	-0,99733	-1,04511	0,54278
H	0,74822	2,16885	-0,32818
B	4,23186	3,66145	-0,96098
C	2,73204	4,32874	-0,87984
C	2,17268	4,98472	0,20275
C	0,86437	5,44252	0,22943
C	0,0557	5,25913	-0,87354
C	0,56385	4,60211	-1,97933
C	1,86902	4,14503	-1,95443
F	-0,20893	4,40437	-3,04278
F	2,28344	3,48825	-3,0381
F	0,37536	6,03176	1,31915
F	-1,19914	5,69083	-0,86663
F	2,86441	5,16291	1,33468
C	5,03645	4,02674	-2,33804
C	4,80581	5,13852	-3,13327
C	5,54724	5,42807	-4,26705
C	6,5732	4,58498	-4,64498
C	6,84924	3,47024	-3,87708
C	6,0902	3,22238	-2,74809
F	6,43215	2,14495	-2,033
F	7,28832	4,84284	-5,7329
F	7,83868	2,65204	-4,22634
F	3,83198	6,00268	-2,83978
F	5,27837	6,5076	-4,99503
C	5,26397	4,02325	0,25579
C	6,00245	3,11903	1,00254
C	6,94412	3,50518	1,94499
C	7,19286	4,84557	2,15488
C	6,49912	5,78596	1,41486
C	5,56937	5,35723	0,48895
F	4,94133	6,30095	-0,21552
F	8,09071	5,23023	3,05301
F	6,73392	7,08083	1,60093
F	5,84617	1,7999	0,85474
F	7,61314	2,59146	2,64357

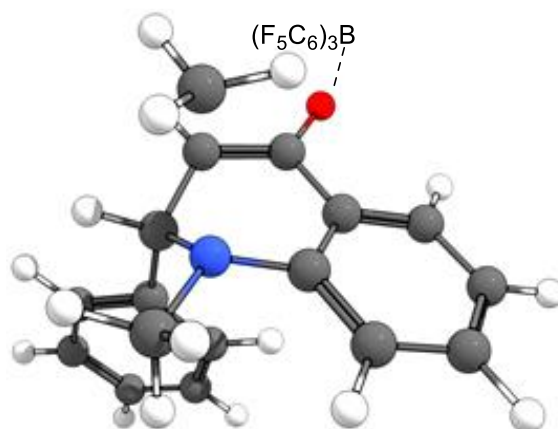
87I



C	0,55644	-0,17222	-2,46225
C	0,30239	-1,29159	-1,68902
C	1,34289	0,85291	-1,96593
C	1,88531	0,7826	-0,68622
C	0,84367	-1,39028	-0,41588
C	1,62404	-0,35791	0,07127
C	2,66726	1,91188	-0,13402
C	2,81878	1,96024	1,20296
O	3,08395	2,73432	-1,04807
C	2,24955	0,91537	2,09539
H	3,30007	2,77999	1,70869
C	0,87894	1,23232	2,64977
C	0,62375	1,00972	4,00009
C	-0,12113	1,79157	1,85957
C	-1,36273	2,07638	2,40335
C	-1,61328	1,83409	3,74661
C	-0,61336	1,30829	4,54943
H	1,4063	0,61558	4,63929
H	-2,57943	2,07382	4,17
H	-0,7903	1,14182	5,60343
H	0,07111	2,02986	0,82298
H	-2,13119	2,51131	1,77886
H	0,14248	-0,09531	-3,45822
H	1,53909	1,72877	-2,56587
H	-0,3135	-2,09505	-2,06825
H	0,63815	-2,27757	0,16413
N	2,28141	-0,45945	1,3929
C	1,65507	-1,48073	2,27231
H	2,10687	-1,40574	3,25797
H	1,85168	-2,47337	1,87743
C	3,71102	-0,86909	1,18178
H	4,19072	-0,9815	2,15231
H	4,2367	-0,11703	0,60529

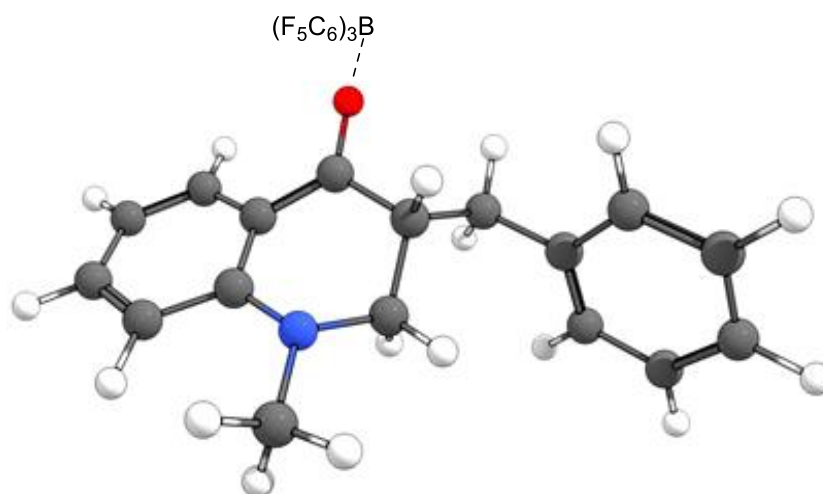
H	3,72084	-1,81673	0,65034
H	0,58649	-1,31087	2,3524
B	3,99233	3,92299	-1,06478
C	2,95905	5,19581	-1,17988
C	2,15685	5,5535	-0,10621
C	1,19679	6,54476	-0,15058
C	0,98989	7,22884	-1,3337
C	1,74089	6,8959	-2,44118
C	2,69383	5,89154	-2,34929
F	1,53575	7,53025	-3,59223
F	3,33571	5,6112	-3,48494
F	0,46779	6,84148	0,92321
F	0,06988	8,18358	-1,40451
F	2,28419	4,91532	1,06397
C	4,98846	3,78133	-2,36323
C	5,93427	4,77446	-2,57483
C	6,87337	4,74779	-3,58612
C	6,89333	3,67069	-4,45277
C	5,97409	2,65637	-4,28573
C	5,04703	2,72394	-3,25566
F	4,20285	1,6893	-3,18483
F	7,78559	3,61525	-5,43523
F	5,98514	1,61393	-5,11525
F	5,94323	5,84519	-1,77464
F	7,74917	5,73713	-3,73685
C	5,02531	3,93685	0,2182
C	5,77059	2,795	0,47685
C	6,68182	2,68193	1,50852
C	6,91313	3,77494	2,32205
C	6,23075	4,95071	2,08057
C	5,31412	5,01441	1,0411
F	4,72071	6,19206	0,86715
F	7,78466	3,69449	3,32045
F	6,46051	6,01145	2,84732
F	5,61569	1,70747	-0,29336
F	7,3329	1,5388	1,72544
H	2,92671	0,77016	2,94261

TS2'



C	1,43861	-0,73548	-2,74009
C	0,74682	-1,63735	-1,93545
C	2,18369	0,26801	-2,16044
C	2,23729	0,39597	-0,77069
C	0,7888	-1,53582	-0,55914
C	1,52074	-0,50736	0,03662
C	3,05523	1,40984	-0,13324
C	2,92101	1,56428	1,23488
O	3,86811	2,05736	-0,89161
C	1,7156	1,01553	1,91378
H	3,49672	2,30776	1,7676
C	0,4496	1,84852	1,82364
C	0,11163	2,60331	2,9431
C	-0,35758	1,94266	0,69061
C	-1,48051	2,75476	0,69608
C	-1,80631	3,50193	1,81807
C	-1,00002	3,43176	2,94198
H	0,73333	2,55737	3,83012
H	-2,67531	4,14554	1,80887
H	-1,23278	4,02077	3,81871
H	-0,12157	1,39769	-0,21149
H	-2,09718	2,81229	-0,19034
H	1,39148	-0,82344	-3,81661
H	2,73413	0,96902	-2,77128
H	0,15975	-2,42483	-2,38861
H	0,2264	-2,24205	0,0339
N	1,61971	-0,36221	1,42351
C	0,82247	-1,24539	2,25605
H	1,05743	-1,05114	3,30039
H	1,06183	-2,28564	2,04416
C	3,74031	-0,63889	1,7946
H	4,41355	0,02746	2,31035
H	4,06419	-0,93549	0,80856

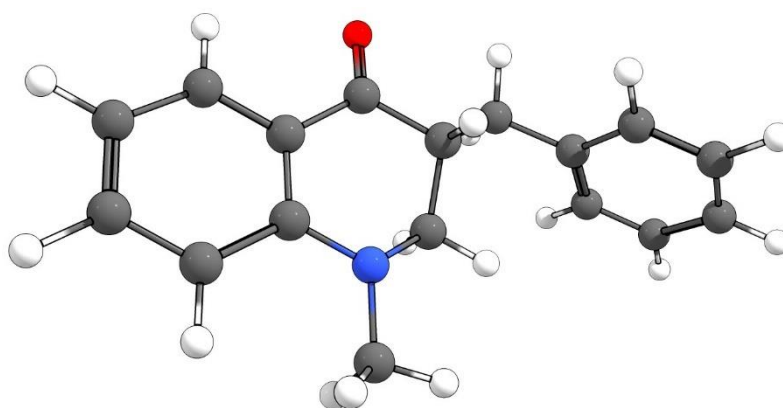
H	3,36704	-1,44032	2,41728
H	-0,24726	-1,08412	2,1089
B	4,36931	3,47187	-0,65997
C	3,07224	4,29971	-0,08415
C	2,9481	4,87811	1,16731
C	1,79813	5,5147	1,60654
C	0,70417	5,59283	0,77123
C	0,76649	5,00736	-0,47915
C	1,92881	4,37326	-0,8699
F	-0,29346	5,05091	-1,28213
F	1,91617	3,80053	-2,0783
F	1,73336	6,02842	2,8325
F	-0,402	6,21002	1,16841
F	3,93812	4,79366	2,06542
C	4,87133	3,97318	-2,13664
C	4,57817	5,19482	-2,72184
C	5,06081	5,57723	-3,96301
C	5,88042	4,72057	-4,66997
C	6,21595	3,49833	-4,12007
C	5,7175	3,15676	-2,87569
F	6,10751	1,9769	-2,38594
F	6,34567	5,0691	-5,86354
F	7,01494	2,6694	-4,78803
F	3,80315	6,0867	-2,10264
F	4,73985	6,75988	-4,48005
C	5,70381	3,50845	0,28876
C	6,38441	2,4159	0,79454
C	7,56675	2,51795	1,51201
C	8,12549	3,75946	1,73132
C	7,4927	4,88327	1,2298
C	6,31412	4,73256	0,52718
F	5,74252	5,84363	0,06066
F	9,25562	3,87688	2,41731
F	8,02243	6,08487	1,43185
F	5,92355	1,1675	0,62323
F	8,1636	1,42746	1,99053
H	1,94964	0,93068	2,97614

83I·B(C₆F₅)₃

C	1,5617	0,982	-3,54194
C	0,21729	0,66385	-3,32348
C	2,36265	1,2373	-2,46142
C	1,86171	1,14796	-1,14741
C	-0,29862	0,52297	-2,0566
C	0,52272	0,70748	-0,93047
C	2,58479	1,65031	-0,02488
C	2,16928	1,23819	1,3577
O	3,51668	2,48202	-0,07637
C	3,37354	0,77689	2,20067
H	1,7492	2,14376	1,81655
C	2,96433	0,45061	3,60982
H	4,13011	1,55934	2,20456
C	2,83966	-0,86579	4,03986
C	2,67553	1,47523	4,50789
C	2,26595	1,19092	5,80047
C	2,13954	-0,12726	6,21697
C	2,43046	-1,15524	5,33422
H	3,075	-1,67545	3,35875
H	1,82393	-0,35042	7,22739
H	2,34504	-2,18559	5,65358
H	2,78559	2,50786	4,19575
H	2,05326	1,99949	6,48728
H	1,95797	1,03449	-4,54558
H	3,40433	1,47298	-2,61415
H	-0,43355	0,49365	-4,17135
H	-1,3324	0,2341	-1,9394
N	0,07857	0,49854	0,33164
C	-1,27539	0,06673	0,57795
H	-1,46196	0,08879	1,64891
H	-1,47477	-0,94816	0,21803
C	1,09585	0,16721	1,30453

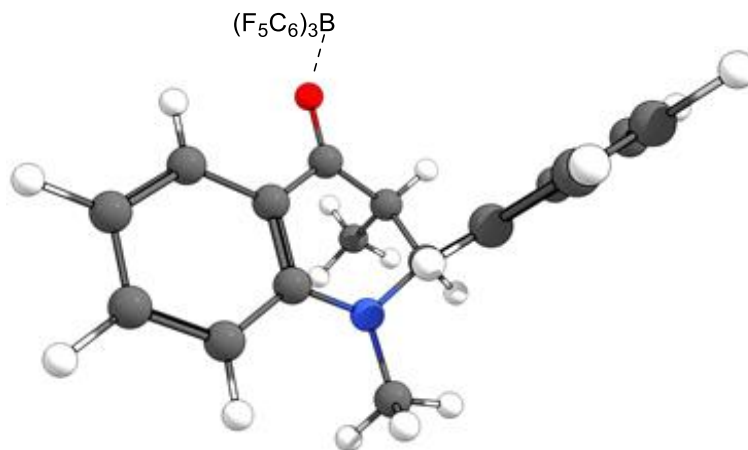
H	3,8284	-0,09703	1,72705
H	1,55511	-0,80274	1,06193
H	0,63435	0,06802	2,28518
H	-1,98749	0,74706	0,11225
B	3,98027	3,70938	-0,93009
C	2,79033	4,06477	-1,98128
C	1,48927	4,20138	-1,51611
C	0,39773	4,42652	-2,32743
C	0,59343	4,55826	-3,69035
C	1,86967	4,4537	-4,20385
C	2,93343	4,20153	-3,35249
F	2,06371	4,56214	-5,51372
F	4,11719	4,03706	-3,94254
F	-0,827	4,51619	-1,82002
F	-0,43736	4,77732	-4,49392
F	1,24305	4,08176	-0,20411
C	5,42743	3,34366	-1,572
C	6,20405	4,38219	-2,06677
C	7,48355	4,21626	-2,55705
C	8,04247	2,95055	-2,56369
C	7,30928	1,88423	-2,08534
C	6,02802	2,09687	-1,6012
F	5,38573	1,00471	-1,16364
F	9,26876	2,76404	-3,03125
F	7,83435	0,66304	-2,09103
F	5,69918	5,61646	-2,09283
F	8,17705	5,24807	-3,02237
C	4,205	4,84865	0,22255
C	5,02424	4,56423	1,30717
C	5,27779	5,45591	2,3329
C	4,71082	6,71529	2,28531
C	3,91137	7,05682	1,21275
C	3,67804	6,13103	0,20863
F	2,91811	6,5525	-0,80188
F	4,9385	7,58831	3,25662
F	3,3738	8,27003	1,15177
F	5,6312	3,37593	1,39452
F	6,0606	5,11806	3,3526

83l



C	-2,72202	-0,71669	-2,63605
C	-3,0487	-1,98224	-2,16003
C	-1,88731	0,07627	-1,87866
C	-1,37493	-0,36396	-0,65814
C	-2,54867	-2,45063	-0,96168
C	-1,69906	-1,65227	-0,17853
C	-0,54291	0,55795	0,13517
C	-0,19564	0,07875	1,53115
O	-0,1932	1,64067	-0,27637
C	1,01708	0,80679	2,11222
C	1,261	0,44995	3,5521
C	2,33521	-0,35032	3,92661
C	0,39483	0,89919	4,54685
C	0,5938	0,55511	5,87418
C	1,66903	-0,24611	6,23367
C	2,5409	-0,69658	5,25518
H	3,02436	-0,70273	3,16782
H	1,82778	-0,51258	7,27024
H	3,38716	-1,3153	5,52457
H	-0,44523	1,53068	4,27965
H	-0,08923	0,9172	6,63173
H	-3,11657	-0,36371	-3,57838
H	-1,61865	1,06932	-2,21447
H	-3,70138	-2,62388	-2,73818
H	-2,81359	-3,44911	-0,64605
N	-1,19006	-2,09607	1,01574
C	-1,3769	-3,47037	1,40382
H	-0,96664	-3,61596	2,40108
H	-0,88785	-4,18372	0,72911
C	-0,01183	-1,4292	1,52194
H	-2,43668	-3,72204	1,45529
H	0,88065	-1,68962	0,92903
H	0,17183	-1,77544	2,53947
H	-1,07722	0,29202	2,15332

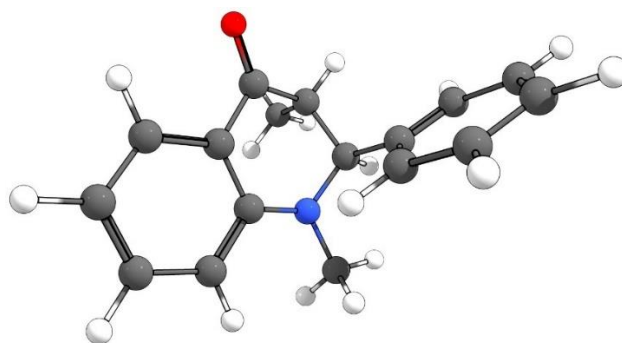
H	0,86486	1,88213	2,00997
H	1,90102	0,56953	1,5139

84I·B(C₆F₅)₃

C	0,04735	0,29332	-2,71183
C	-0,55072	-0,73564	-1,97819
C	1,11082	0,95832	-2,16227
C	1,59657	0,62453	-0,88447
C	-0,11283	-1,08088	-0,72105
C	0,9665	-0,39994	-0,12517
C	2,75244	1,28443	-0,36162
C	3,36836	0,68326	0,86128
O	3,26295	2,22015	-1,00668
C	2,28537	0,19003	1,82134
C	1,59229	1,33506	2,53999
C	2,34433	2,11954	3,41123
C	0,25445	1,64633	2,34597
C	-0,31587	2,73284	2,99504
C	0,44365	3,51776	3,8451
C	1,78033	3,20739	4,05396
H	3,38823	1,88309	3,5904
H	2,49E-04	4,37065	4,34087
H	2,38263	3,81286	4,71811
H	-0,357	1,06472	1,66831
H	-1,35688	2,971	2,82301
H	-0,31713	0,55072	-3,69553
H	1,6072	1,74235	-2,71658
H	-1,38802	-1,27562	-2,40129
H	-0,62187	-1,8717	-0,19077
N	1,37452	-0,69912	1,13293
C	0,66194	-1,67386	1,92618
H	1,14444	-1,75869	2,8962
H	0,68639	-2,65907	1,45789

C	4,28612	-0,46242	0,40553
H	-0,38121	-1,39636	2,10E+00
B	3,98232	3,6087	-0,88834
C	2,72526	4,59517	-1,22027
C	1,56127	4,47497	-0,47275
C	0,40447	5,18479	-0,71661
C	0,38277	6,08368	-1,76781
C	1,51199	6,2428	-2,54422
C	2,65182	5,50054	-2,26692
F	1,49794	7,10019	-3,55871
F	3,68446	5,7096	-3,08124
F	-0,67546	5,01917	0,04083
F	-0,71337	6,78304	-2,02606
F	1,53733	3,629	0,56153
C	5,14153	3,63072	-2,02445
C	6,08546	4,64647	-1,98414
C	7,13152	4,75593	-2,87823
C	7,2599	3,81262	-3,88137
C	6,33636	2,79141	-3,97135
C	5,29985	2,71931	-3,05386
F	4,4461	1,70364	-3,22258
F	8,25625	3,89385	-4,75266
F	6,44668	1,88351	-4,93655
F	5,98095	5,60204	-1,05652
F	8,00444	5,753	-2,7905
C	4,66439	3,78681	0,5859
C	5,75544	2,99678	0,92721
C	6,41602	3,06791	2,13904
C	5,99356	3,99108	3,07796
C	4,93365	4,82197	2,77694
C	4,30228	4,71941	1,54692
F	3,32588	5,59492	1,33126
F	6,60139	4,07687	4,25251
F	4,52482	5,71486	3,67224
F	6,20182	2,07612	0,0647
F	7,43804	2,26303	2,41009
H	2,80754	-0,41034	2,57378
H	5,00993	-0,12806	-0,33293
H	4,84004	-0,84197	1,26439
H	3,71916	-1,28694	-0,02432
H	3,95768	1,42949	1,38646

84l



C	1,0217	-0,55377	-2,85236
C	0,37697	-1,54969	-2,1272
C	1,78457	0,36882	-2,16775
C	1,91715	0,31813	-0,78173
C	0,47882	-1,61877	-0,75153
C	1,24945	-0,68263	-0,042
C	2,79059	1,29286	-0,10759
C	3,10123	0,97154	1,33677
O	3,29533	2,23264	-0,6767
C	1,86087	0,41559	2,04233
C	0,8237	1,49507	2,30586
C	1,05763	2,40671	3,33176
C	-0,34342	1,61731	1,56128
C	-1,2504	2,63257	1,83372
C	-1,00527	3,53748	2,85344
C	0,15547	3,42111	3,60505
H	1,95836	2,32065	3,93041
H	-1,71512	4,32634	3,06422
H	0,35461	4,11896	4,40779
H	-0,55403	0,92518	0,75645
H	-2,15261	2,7131	1,24169
H	0,9283	-0,50574	-3,92825
H	2,3064	1,15458	-2,69824
H	-0,22482	-2,28785	-2,64222
H	-0,05262	-2,40219	-0,23135
N	1,34198	-0,7285	1,32578
C	0,52576	-1,65473	2,06988
H	0,73025	-1,53366	3,13125
H	0,76019	-2,68836	1,80889
C	4,26951	-0,01601	1,38043
H	-0,54806	-1,49837	1,92188
H	2,19921	0,04822	3,01762
H	5,14417	0,40185	0,88398
H	4,54554	-0,2351	2,41312
H	4,02219	-0,95929	0,89396
H	3,39683	1,89835	1,83286

7.4 Asymmetric variant

7.4.1 [1,7]-Hydrogen shift

The borane $\text{HB}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$ was synthesized according to a literature procedure.^[151]

7.4.1.1 *In situ conversion with Borane 93b*

$\text{HB}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$ (1.7 mg, 5.00 μmol , 0.100 equiv.) and 1-((1*S*,4*R*)-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-en-2-yl)naphthalene (1.3 mg, 5.00 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in 0.4 ml CDCl_3 and transferred to a J. YOUNG NMR tube. The reaction mixture was kept at room temperature and monitored by ^1H -NMR spectroscopy. After 18 hours, complete consumption of the olefine was detected and substrate **70a** (20.2 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.) was added as a solution in 1 ml CDCl_3 . The reaction was kept at room temperature overnight, analysed by ^1H -NMR spectroscopy and then heated to 60 C for 18 hours and analysed again.

7.4.1.2 *Conversion with oxazaborilidines 94*

Substrate **70a** (20.2 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.) and the oxazaborilidine (5.00 μmol , 0.100 equiv.) were dissolved in 0.5 ml CDCl_3 . The reaction mixture was kept at room temperature overnight and analysed by ^1H -NMR spectroscopy. As no conversion could be detected, the reaction mixture was heated to 60 C for 18 hours. This led to no conversion as well.

7.4.2 [1,5]-Carbon shift

7.4.2.1 *In situ conversion with Borane 93b*

According to the procedure given in chapter 7.4.2.1, substrate **82c** (17.9 mg, 50.0 μmol , 1.00 equiv.) was added after complete consumption of the olefine. The reaction mixture was kept at room temperature and analysed by ^1H -NMR-spectroscopy. Then, the reaction mixture was filtered through a short pad of SiO_2 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was dissolved in a mixture of 90:10 *n*-heptane/*i*PrOH and subjected to HPLC.

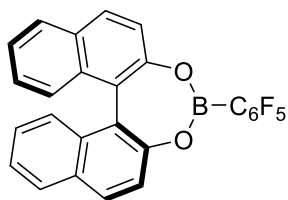
7.4.2.2 *Synthesis of catechol borane 97*

According to a literature procedure^[130], Catechol (275 mg, 2.50 mmol, 1.00 equiv.) and $(\text{HO})_2\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$ (530 mg, 2.50 mmol, 1.00 equiv.) were stirred in refluxing toluene (30 ml) for 12 hours. After cooling to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. The resulting solid was washed 25 ml of DCM and 10 ml of *n*-pentane and dried under reduced pressure to obtain the title compound (140 mg, 0.489 mmol, 20%).

NMR spectroscopic data is in good agreement with previously reported chemical shifts and signal patterns.^[130]

7.4.2.3 Synthesis of BINOL borane **99**

According to a modified literature procedure^[132a], (*S*)-BINOL (**98a**) (1.15 g, 4.80 mmol, 1.00 equiv.) and (HO)₂B(C₆F₅)₂ (848 mg, 4.3 mmol, 1.00 equiv.) were stirred in refluxing toluene for 4 hours. The solvent was removed, and the residue was dried under reduced pressure. Then, the solid was dissolved in DCM and the solution was covered with *n*-hexane and left at −25 °C for crystallization. Then the obtained crystals were filtered off, washed with *n*-pentane and the crystallization was repeated. The title compound was obtained as colourless solid (144 mg, 312 μmol, 6%, with 7% impurities).



¹H-NMR (700 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 7.73 – 7.69 (m, 2H, H_{Ar}), 7.44 – 7.42 (m, 2H, H_{Ar}), 7.27 – 7.22 (m, 2H, H_{Ar}, overlap with solvent signal), 7.04 – 7.01 (m, 2H, H_{Ar}), 6.68 – 6.65 (m, 2H, H_{Ar}), 6.65 – 6.60 (m, 2H, H_{Ar}); ¹¹B-NMR (160 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = 16.3; ¹⁹F-NMR (282 MHz, 298 K, CDCl₃): δ = −130.5 – −130.8 (m, 2F, F_{ortho}), −148.7 – −148.9 (m, 1F, F_{para}), −161.5 – −161.8 (m, 2F, F_{meta}).

7.4.2.4 One-Pot reaction

The substrate **82c** (35.7 mg, 100 μmol, 1.00 equiv.), the diol (10.0 μmol, 0.100 equiv.) and the boronic acid **96** (2.1 mg, 10.0 μmol, 0.100 equiv.) were dissolved in CDCl₃ (1.0 ml) and transferred to a new glass vial with 3 Å molecular sieves and a stirring bar. The reaction mixture was stirred for 7 d at room temperature. Then 0.5 ml of the mixture were transferred to an NMR tube and analyzed by ¹H-NMR spectroscopy. The rest of the mixture was diluted with DCM and filtered through a pad of SiO₂. The solvent was evaporated, the residual was dissolved in a mixture of 90:10 *n*-heptane/*i*PrOH and subjected to HPLC.

Entry	Diol	Boronic acid	Conversion [%]	ee [%]
1	(<i>S</i>)-BINOL (98a)	96	>99	15
2	(<i>S</i>)-BINOL (98a)	96	>99	7 ^b
3	(<i>S</i>)-BINOL (98a)	-	0	-
4	-	96	>99 ^b	-
5	(4 <i>S</i> - <i>trans</i>)-TADDOL (98b)	96	30	6
6	(<i>R</i>)-(TRIPP) ₂ -BINOL (98c)	96	>99	0
7	(<i>R</i>)-(SiPh ₃) ₂ -BINOL (98d)	96	>99	0
8	(<i>S</i>)-(Ant) ₂ -BINOL (98e)	96	>99	0
9	(<i>S</i>)-VAPOL (98f)	96	>99	24
10	(<i>R</i>)-((CF ₃) ₂ -Ph) ₂ -BINOL (98g)	96	>99	31
11	(<i>S</i>)-(Ter) ₂ -BINOL (98h)	96	>99	66

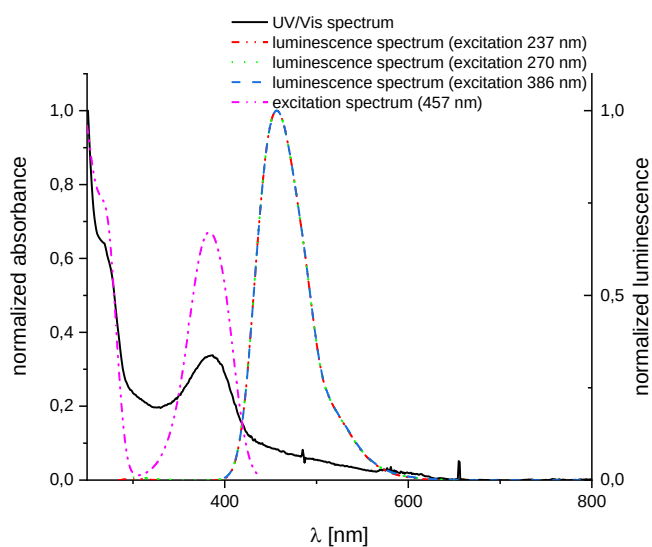
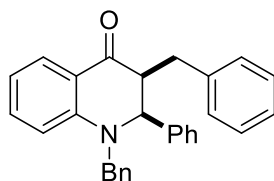
^a Conversion was determined by ¹H-NMR spectroscopy. ^b 60 °C for 18 h.

7.4.2.5 *Determination of preferred enantiomer*

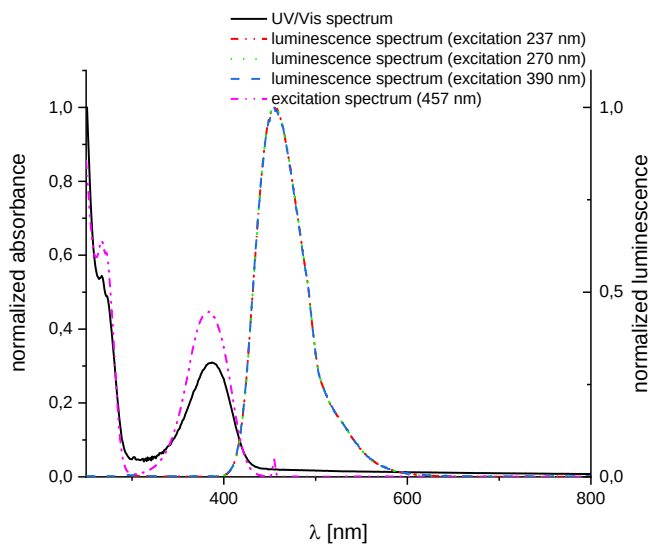
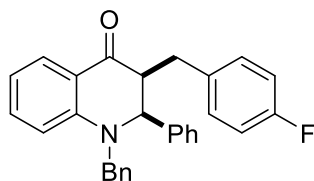
The same procedure as described in chapter 7.4.2.4 was used starting from **82c**. The reaction mixture was already filtered off after 3 d reaction time. The conversion was determined using ^1H -NMR spectroscopy.

7.5 Optical investigations

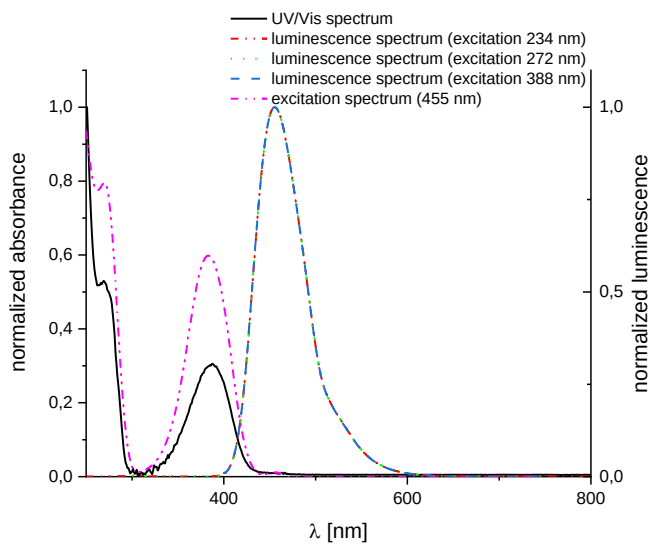
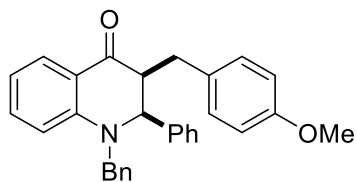
71a



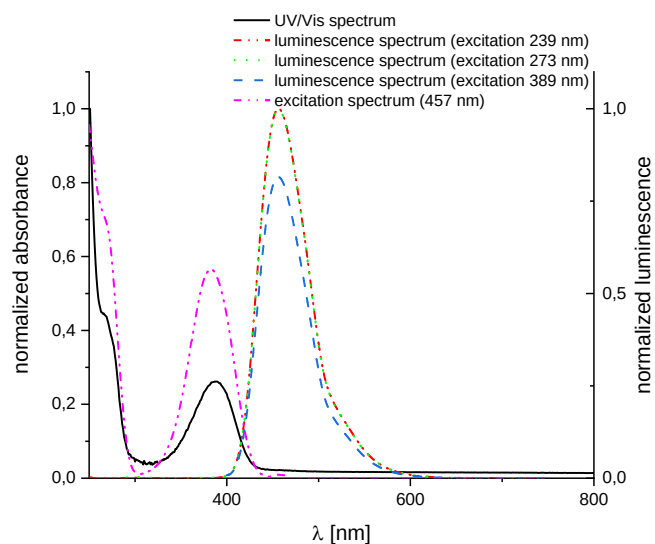
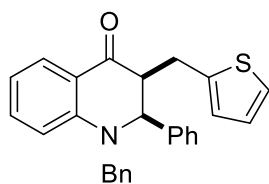
71b



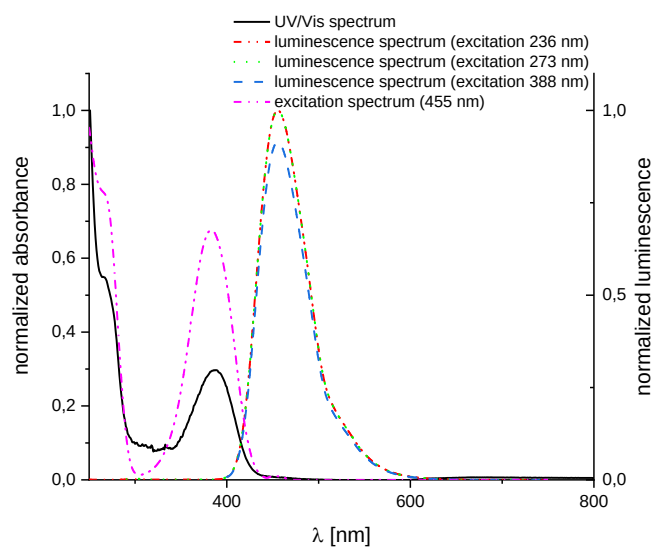
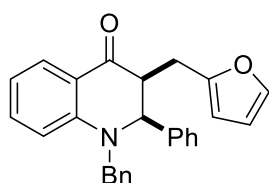
71c



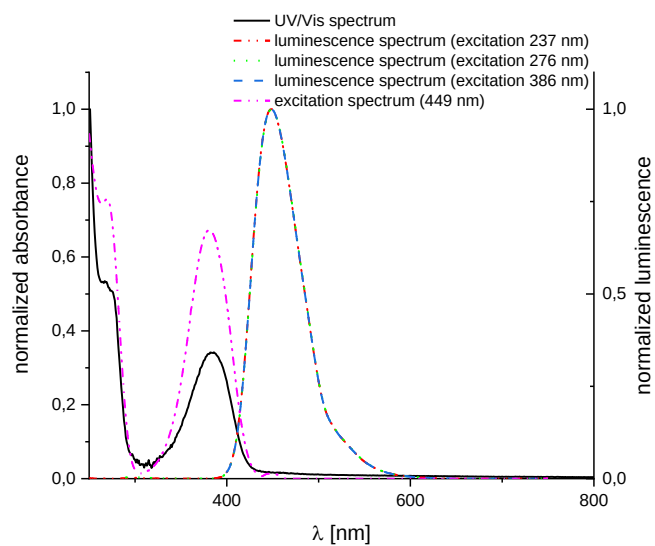
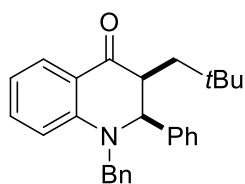
71d

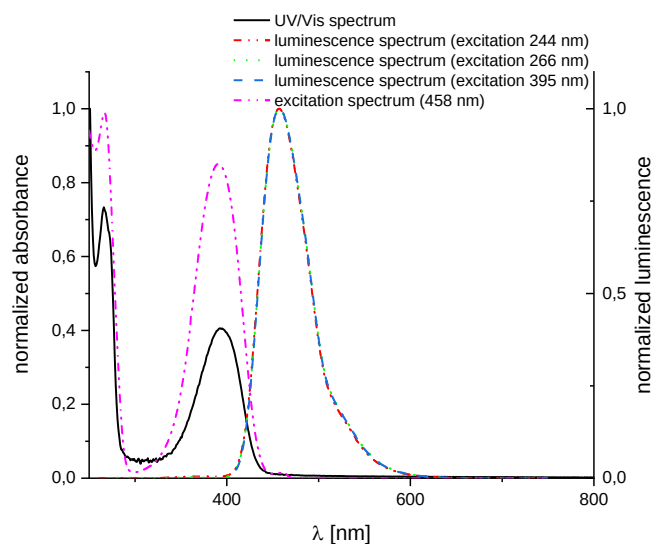
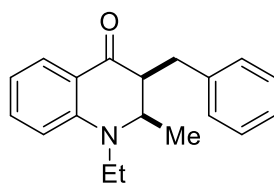
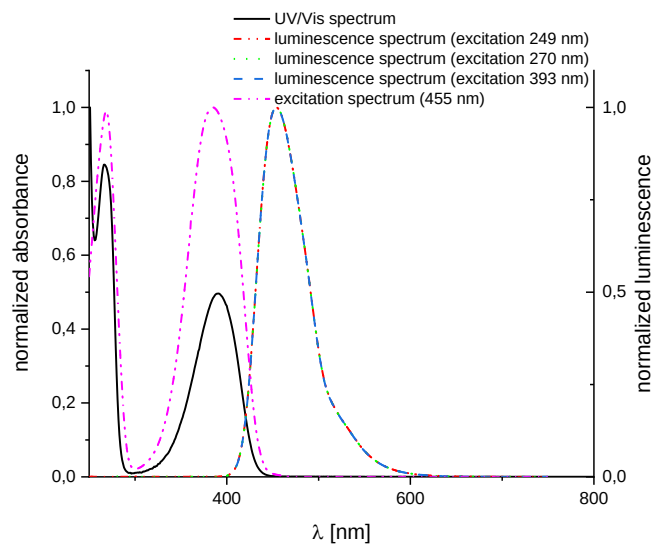
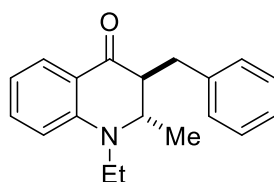
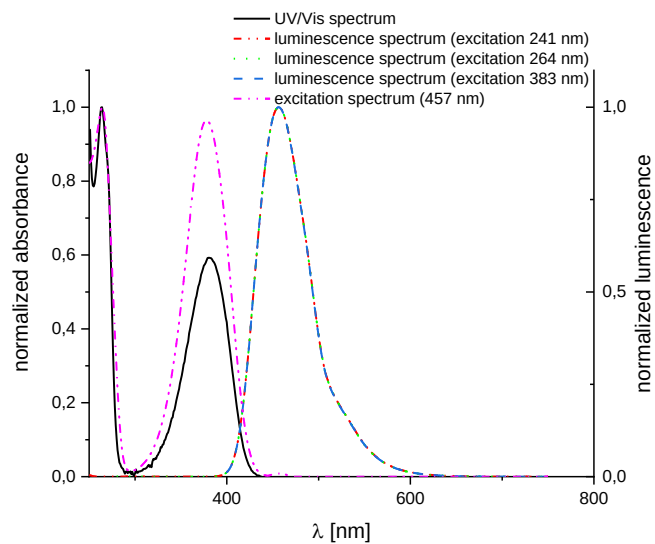
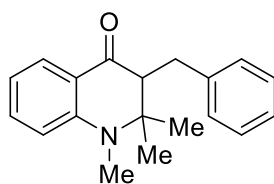


71e

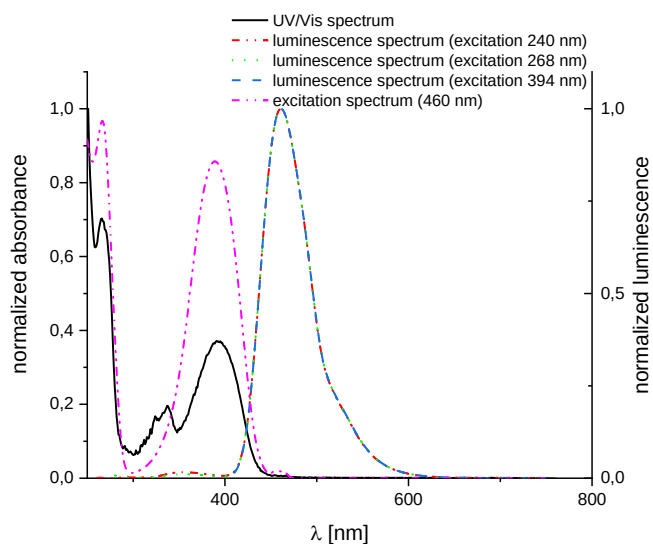
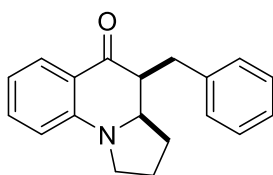


71g

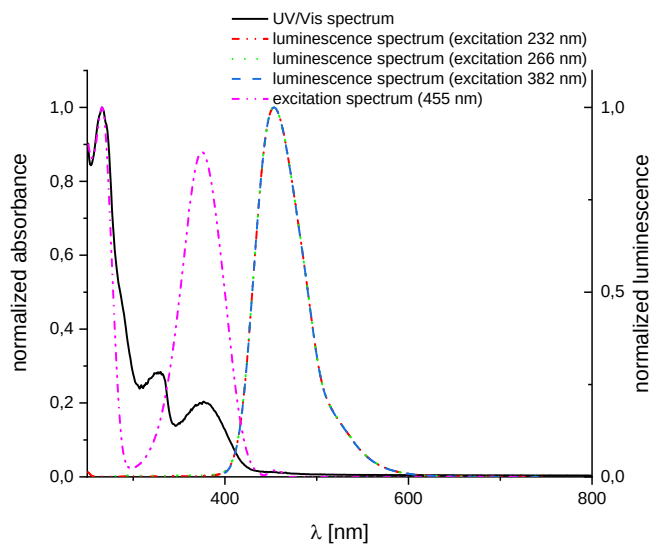
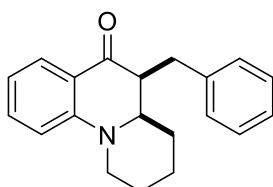


cis-**71i***trans*-**71i****71k**

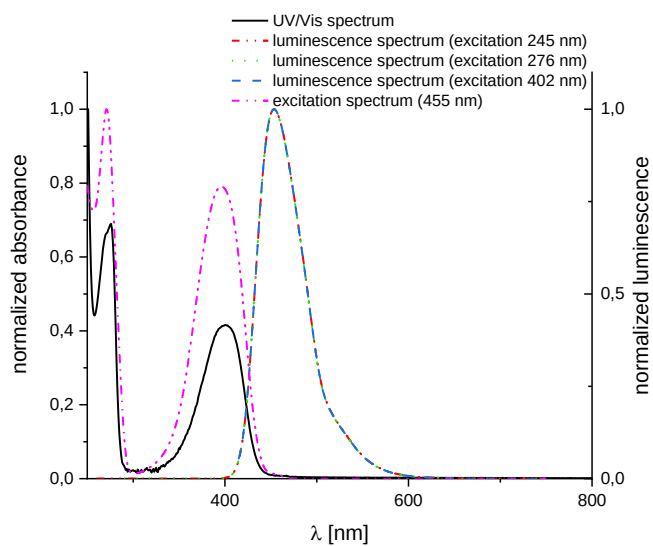
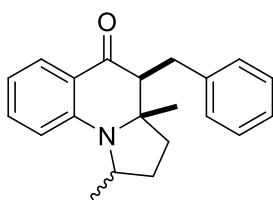
71l

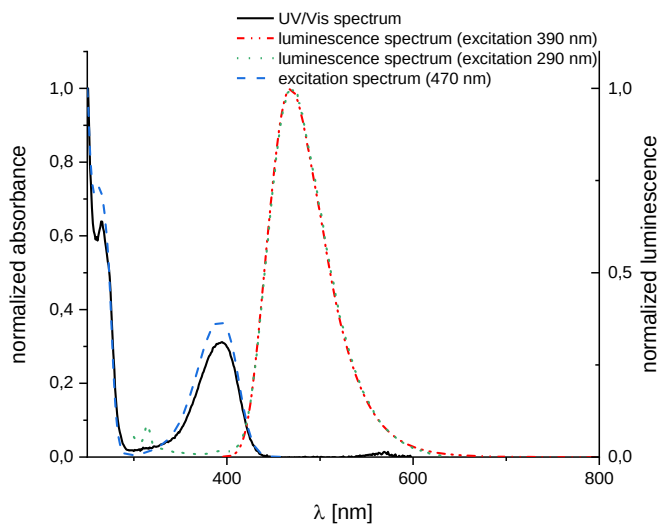
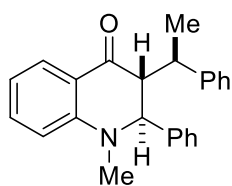
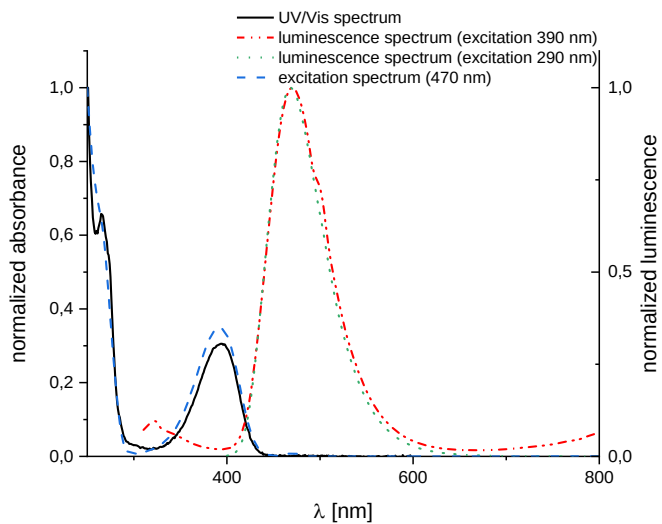
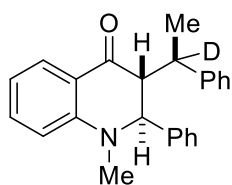
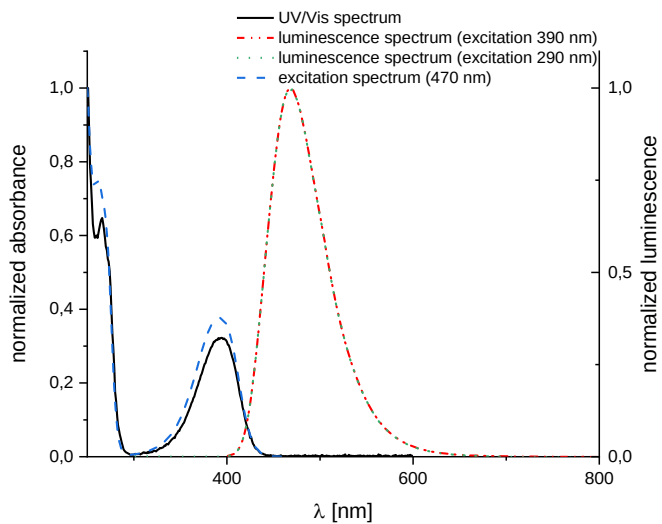
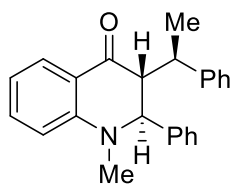


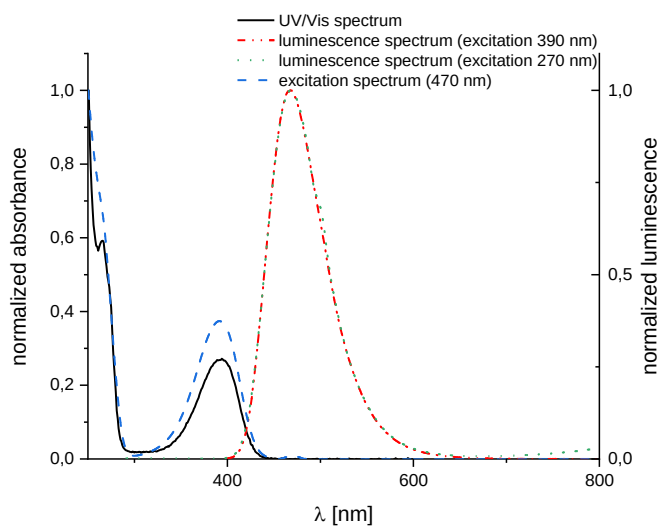
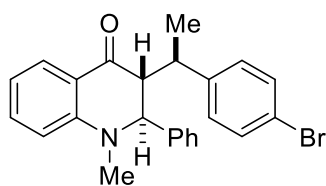
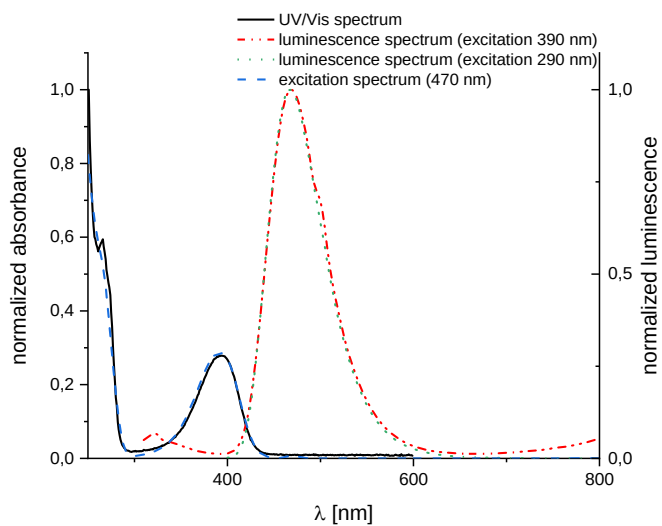
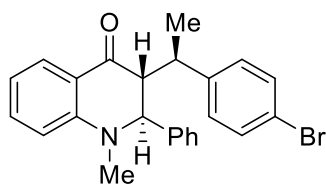
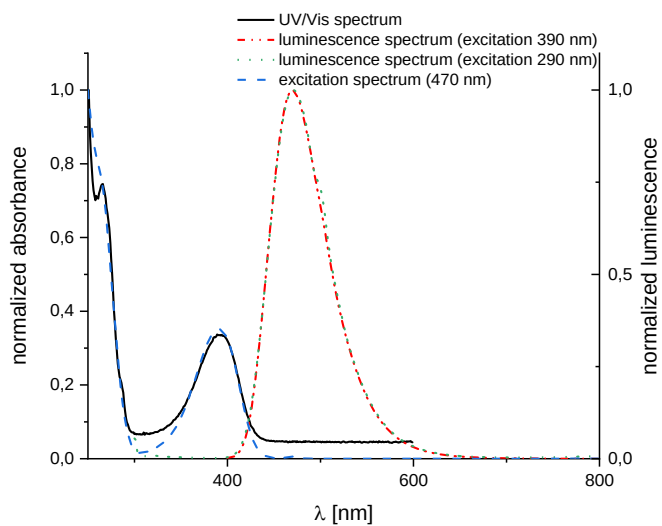
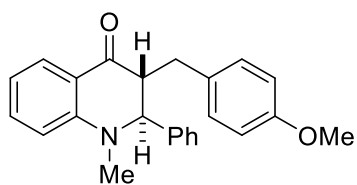
71m

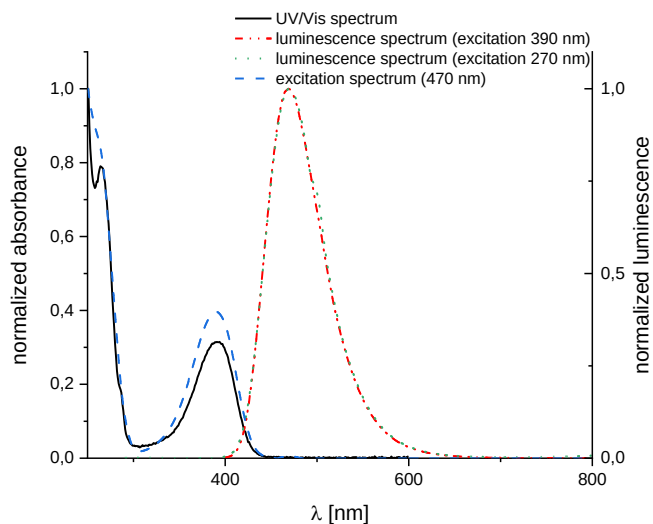
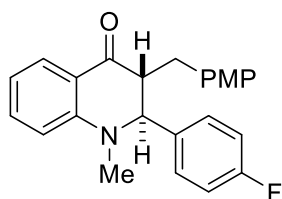
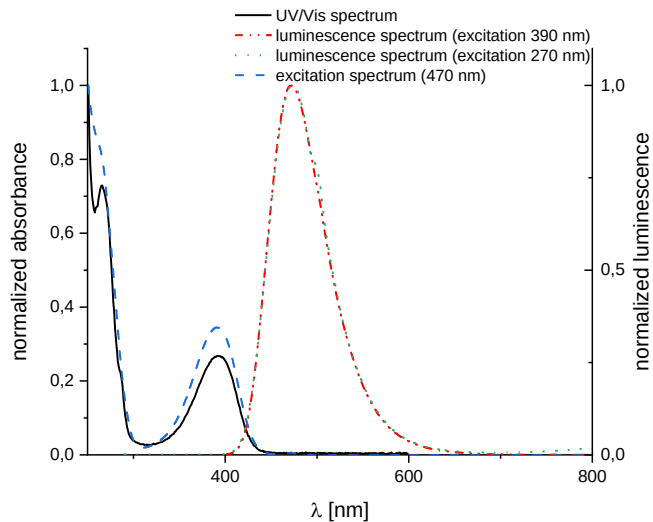
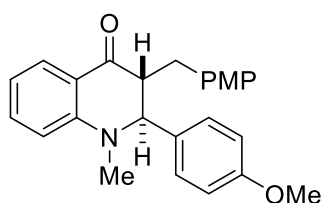
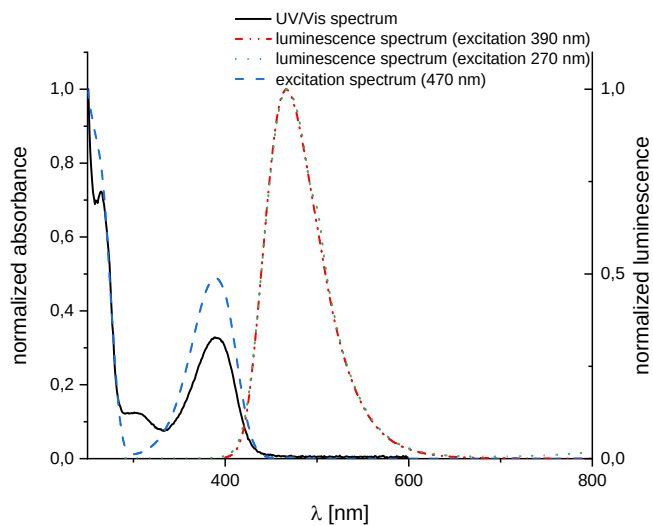
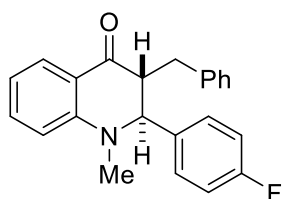


71o

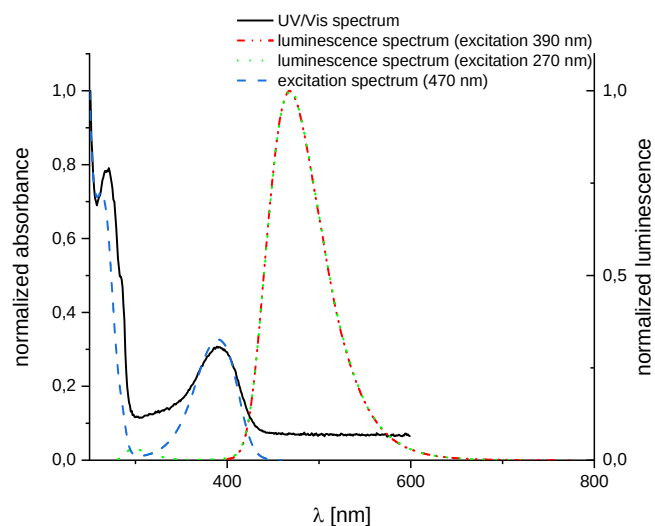
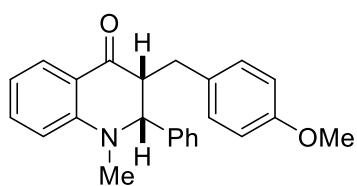


rac-**84a***rac*-d₁-**84a**(2*S*,3*R*)-**84a**

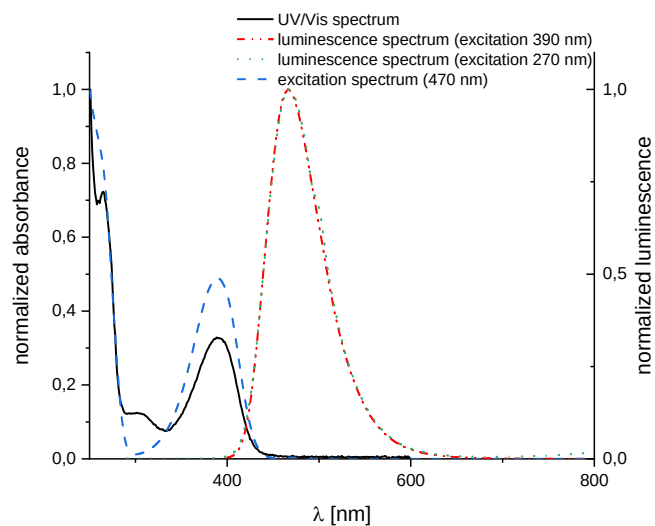
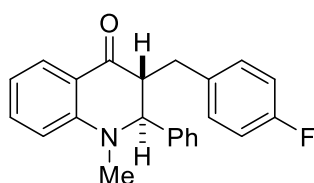
***rac*-84b****(2*S*,3*R*)-84b****84c**

84d**84e****84g**

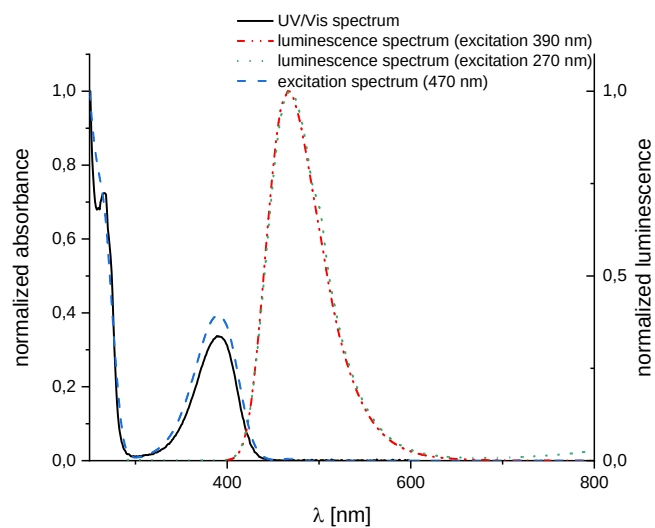
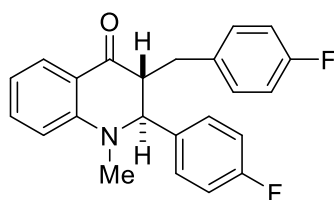
83h

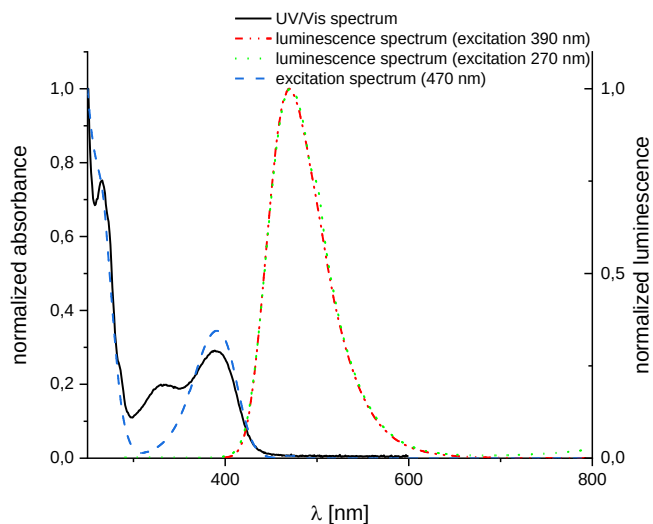
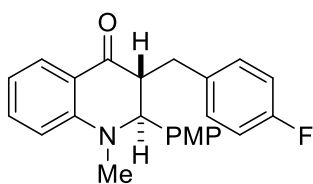
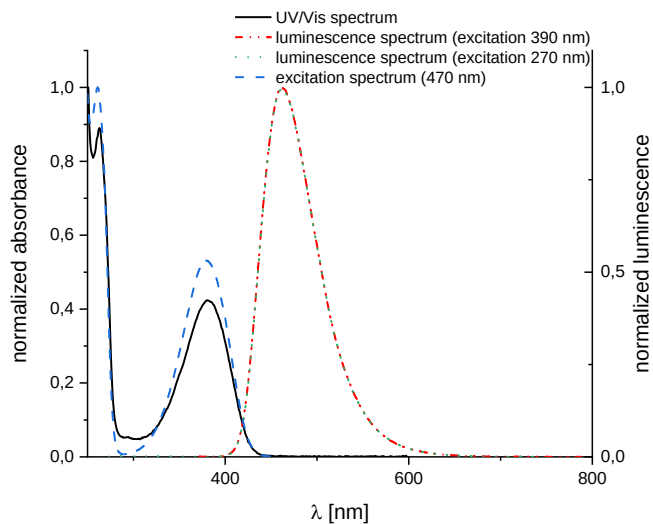
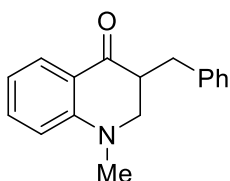
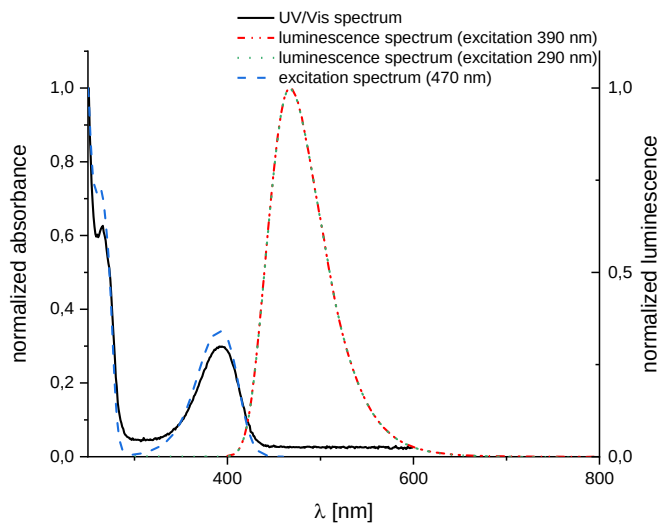
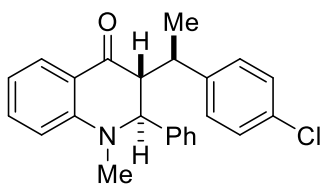


84i

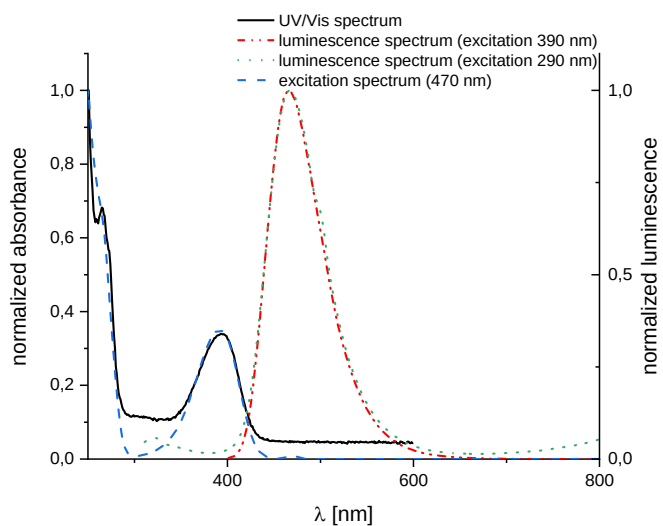
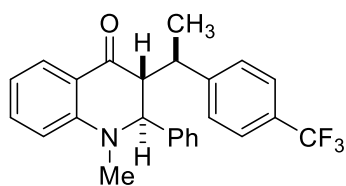


84j

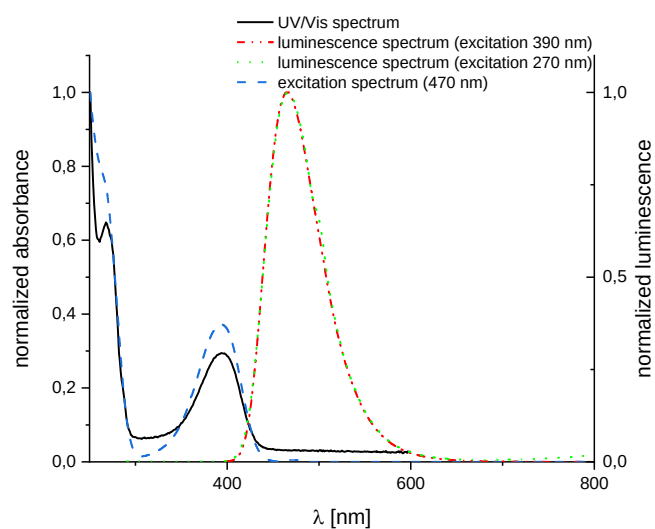
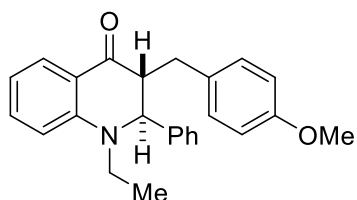


84k**83l****rac-84m**

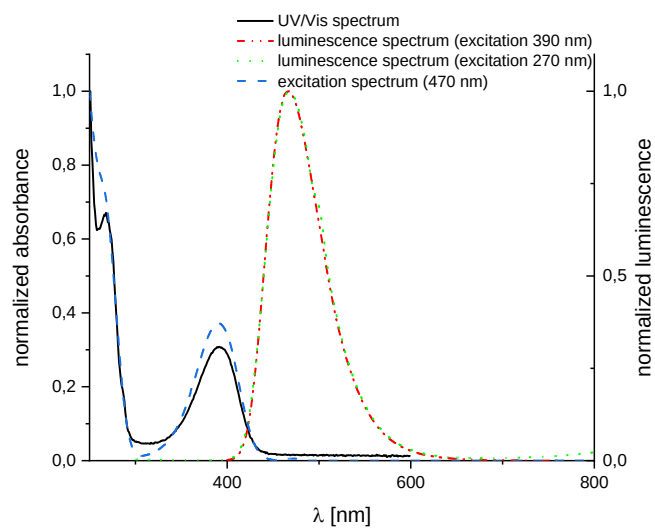
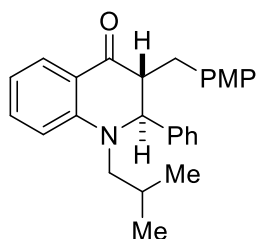
rac-84n

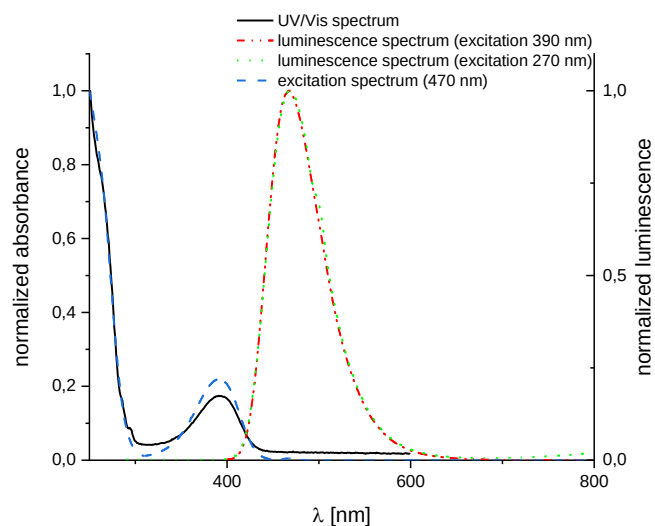
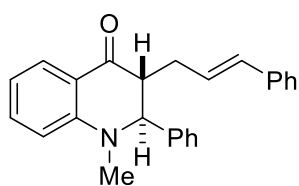
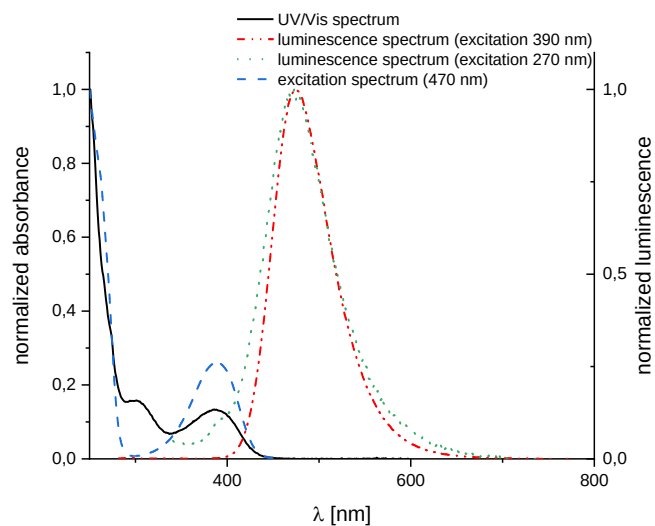
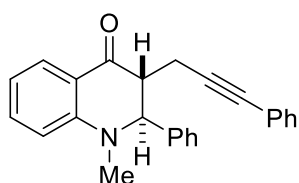
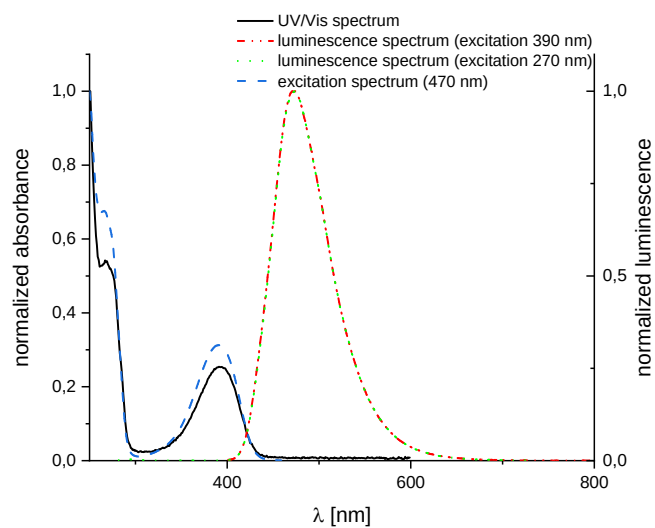
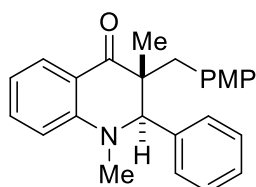


84o

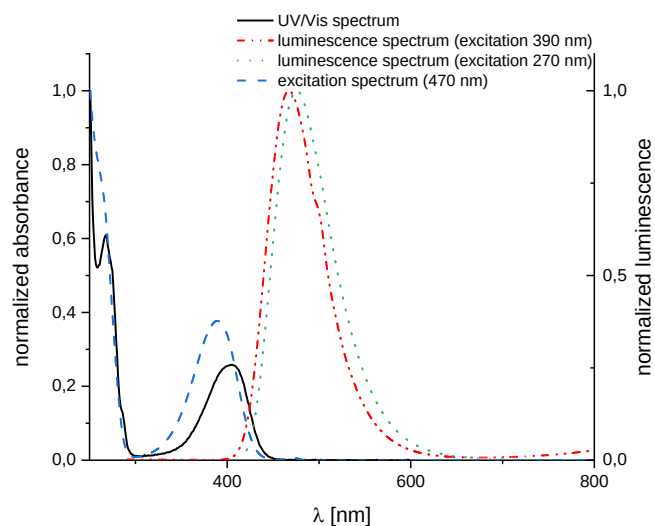
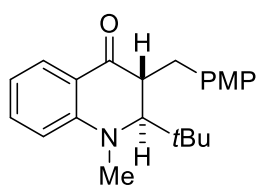


84p

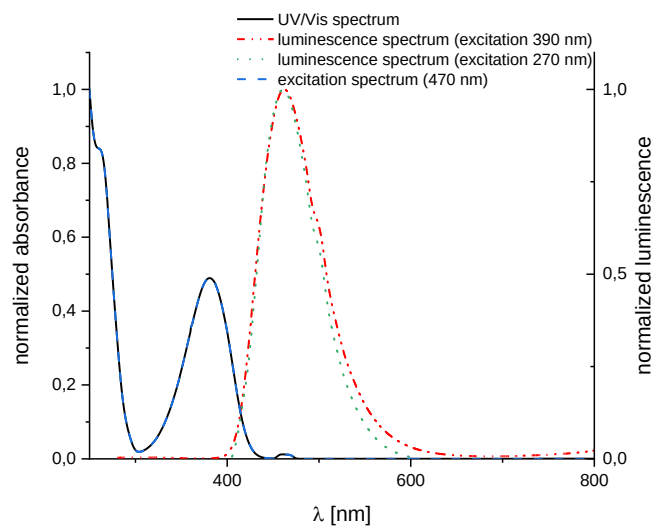
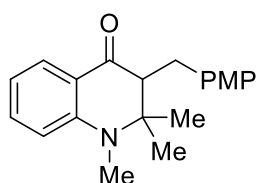


84q**84r****84s**

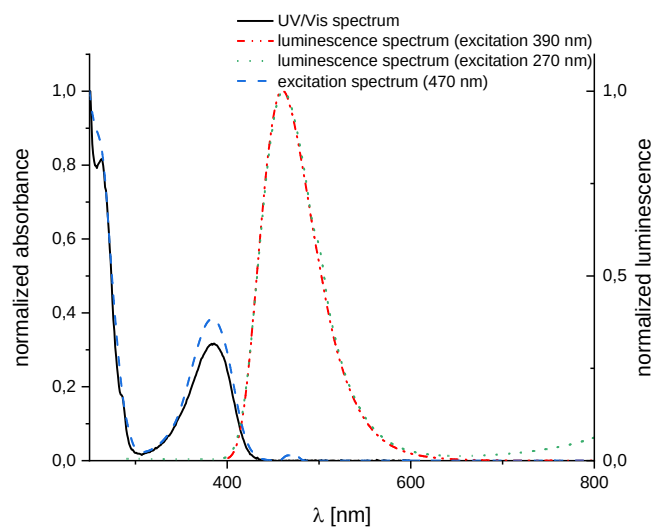
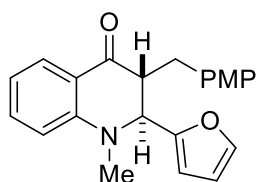
84t

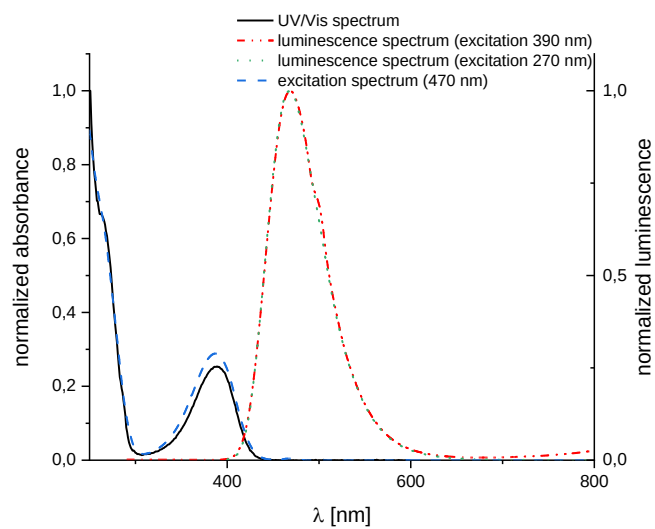
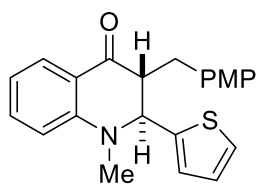
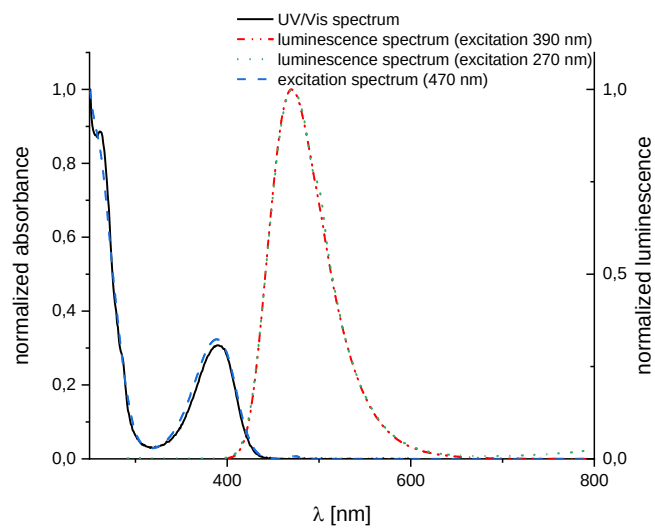
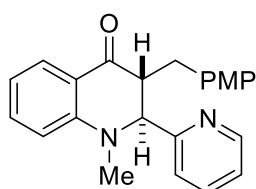


84u



84v



75r**84x**

7.6 Crystallographic data

71c

(C₃₀H₂₇NO₂), $M_r = 433.52$ Da, colourless block, size: 0.26 x 0.24 x 0.20 mm³, triclinic space group $P\bar{1}$ with $Z = 2$, $a = 9.1371(10)$ Å, $b = 11.6125(12)$ Å, $c = 11.7521(12)$ Å, $\alpha = 97.179(2)^\circ$, $\beta = 101.469(3)^\circ$, $\gamma = 107.809(2)^\circ$, $V = 1140.2(2)$ Å³, $D_c = 1.263$ mg/m³, $\mu = 0.613$ mm⁻¹, $F(000) = 460$, $4.080^\circ \leq \theta \leq 74.753^\circ$, reflections collected: 121371, independent reflections: 4503, $R_{\text{int}} = 0.0390$, refinement converged at $R1 = 0.0394$ [$I > 2\sigma(I)$], $wR2 = 0.1011$ [all data], min./max. ΔF : -0.30 eÅ⁻³ (0.77 Å from C20) / 0.26 eÅ⁻³ (0.77 Å from C20), **CCDC-No.: 2057310**.

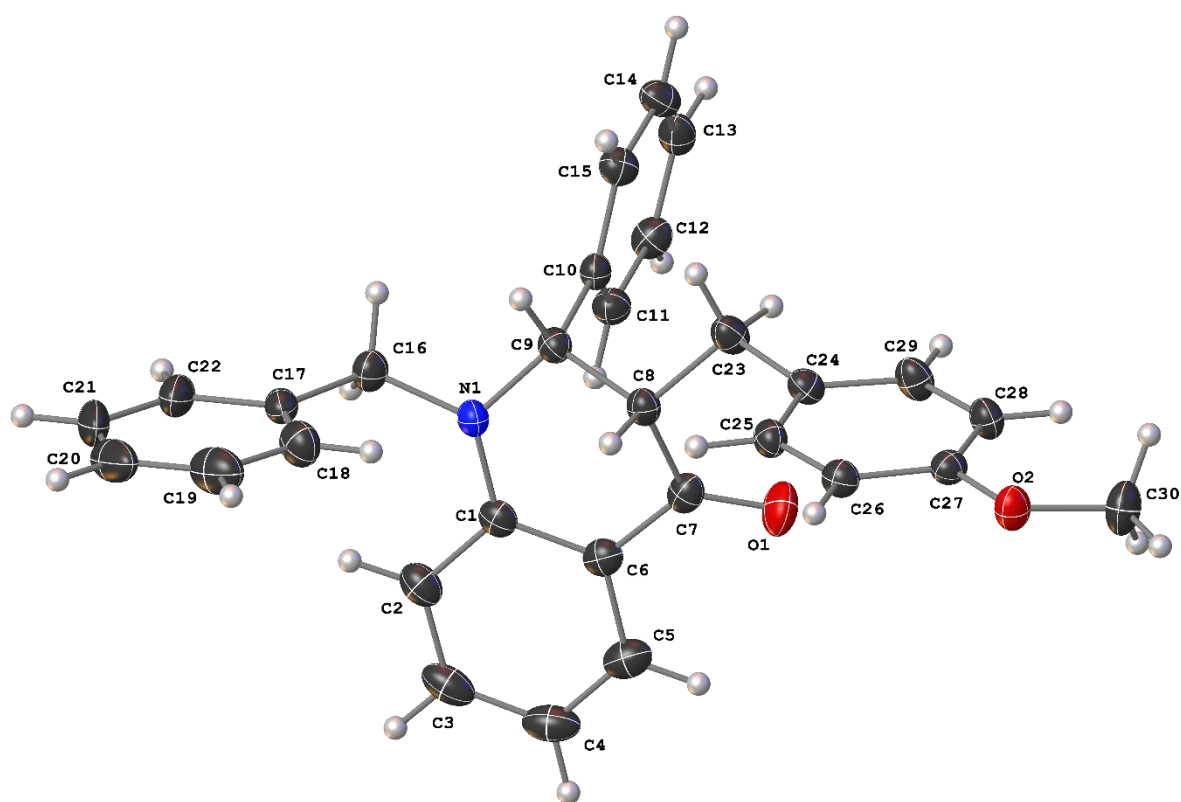


Figure 11: Molecular structure of **71c**. Anisotropic displacement ellipsoids are drawn at a 50% probability level.

Table 6: Crystal data and structure refinement for **71c**.

CCDC code	2057310	
Empirical formula	C ₃₀ H ₂₇ N O ₂	
Formula weight	433.52	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	$P\bar{1}$	
Unit cell dimensions	$a = 9.1371(10)$ Å	$\alpha = 97.179(2)^\circ$
	$b = 11.6125(12)$ Å	$\beta = 101.469(3)^\circ$
	$c = 11.7521(12)$ Å	$\gamma = 107.809(2)^\circ$

Volume	1140.2(2) Å ³
Z	2
Density (calculated)	1.263 mg/m ³
Absorption coefficient	0.613 mm ⁻¹
F(000)	460
Crystal size	0.26 x 0.24 x 0.20 mm ³
Theta range for data collection	4.080 to 74.753°.
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 10, -14 ≤ k ≤ 14, -14 ≤ l ≤ 14
Reflections collected	121371
Independent reflections	4503 [R _{int} = 0.0390]
Completeness to theta = 67.679°	97.3 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4503 / 1 / 299
Goodness-of-fit on F ²	1.049
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0394, wR2 = 0.0998
R indices (all data)	R1 = 0.0407, wR2 = 0.1011
Largest diff. peak and hole	0.259 and -0.298 eÅ ⁻³

71d

(C₂₇H₂₃NOS), M_r = 409.52 Da, colourless needle, size: 0.28 x 0.12 x 0.08 mm³, triclinic space group $P\bar{1}$ with Z = 2, a = 9.1492(4) Å, b = 9.9246(4) Å, c = 13.1584(6) Å, α = 105.1480(10)°, β = 106.3610(10)°, γ = 104.2890(10)°, V = 1038.26(8) Å³, D_c = 1.310 mg/m³, μ = 1.520 mm⁻¹, F(000) = 432, 3.746° ≤ θ ≤ 74.469°, reflections collected: 84922, independent reflections: 4154, R_{int} = 0.0530, refinement converged at R1 = 0.0389 [I > 2σ(I)], wR2 = 0.1041 [all data], min./max. ΔF: -0.46 eÅ⁻³ (0.70 Å from S1) / 0.38 eÅ⁻³ (0.80 Å from C24), **CCDC-No.: 2057311**.

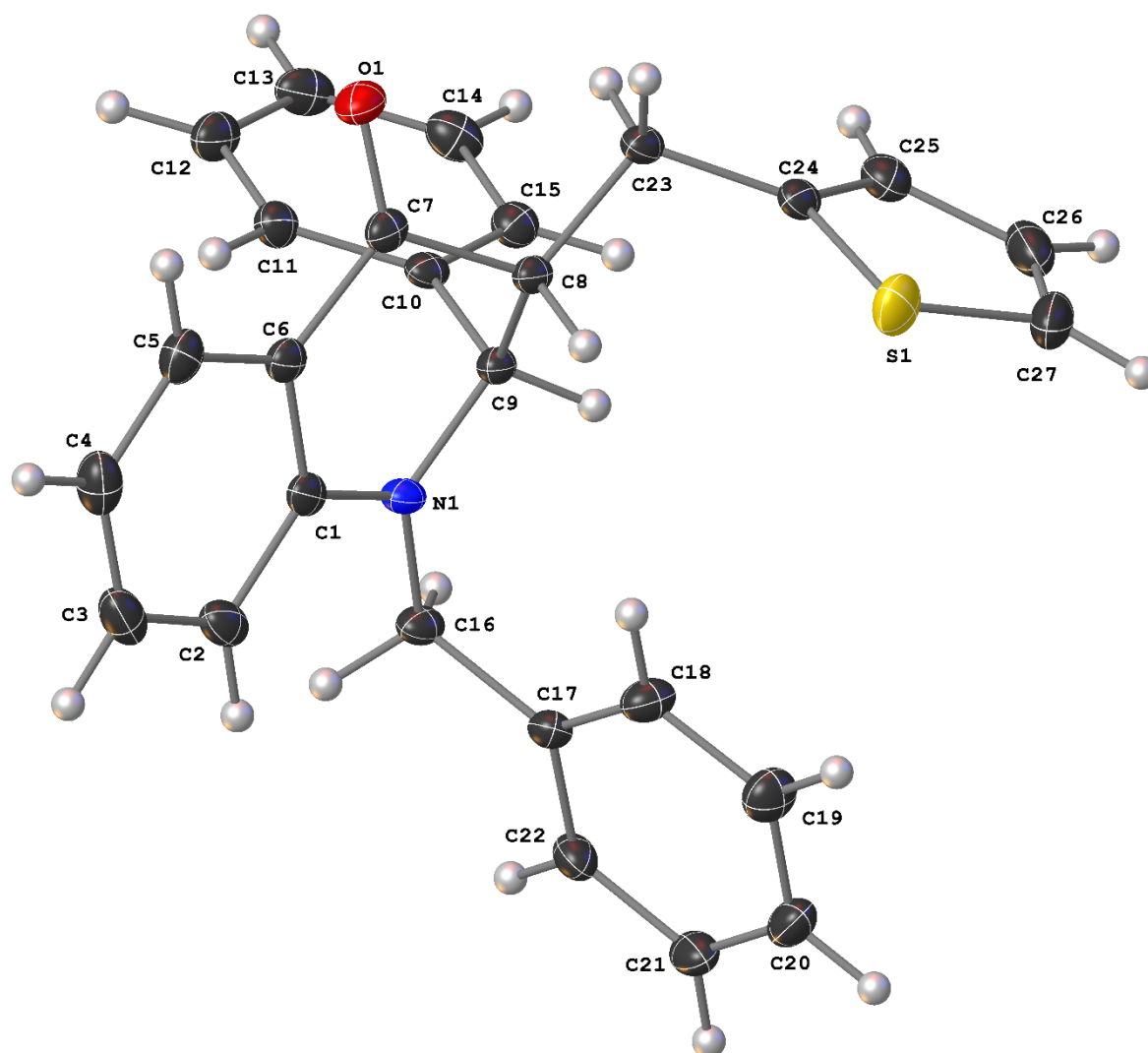


Figure 12: Molecular structure of **71d**. Anisotropic displacement ellipsoids are drawn at a 50% probability level.

Table 7. Crystal data and structure refinement for **71d**.

CCDC code	2057311	
Empirical formula	C ₂₇ H ₂₃ N O S	
Formula weight	409.52	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 9.1492(4) Å	α = 105.1480(10)°
	b = 9.9246(4) Å	β = 106.3610(10)°
	c = 13.1584(6) Å	γ = 104.2890(10)°
Volume	1038.26(8) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.310 mg/m ³	
Absorption coefficient	1.520 mm ⁻¹	
F(000)	432	
Crystal size	0.28 x 0.12 x 0.08 mm ³	
Theta range for data collection	3.746 to 74.469°	

Index ranges	$-11 \leq h \leq 11, -12 \leq k \leq 12, -16 \leq l \leq 16$
Reflections collected	84922
Independent reflections	4154 [$R_{\text{int}} = 0.0530$]
Completeness to $\theta = 67.679^\circ$	98.1 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	4154 / 0 / 271
Goodness-of-fit on F^2	1.072
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0389, wR2 = 0.1026$
R indices (all data)	$R1 = 0.0401, wR2 = 0.1041$
Largest diff. peak and hole	0.382 and $-0.463 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$

rac-84a

($\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}$), $M_r = 341.43 \text{ Da}$,

colourless block, size:

$0.30 \times 0.18 \times 0.10 \text{ mm}^3$,

monoclinic space group $C2/c$

c with $Z = 8$,

$a = 18.4937(14) \text{ \AA}$,

$b = 10.9801(8) \text{ \AA}$,

$c = 17.9771(13) \text{ \AA}$,

$\beta = 96.007(2)^\circ$,

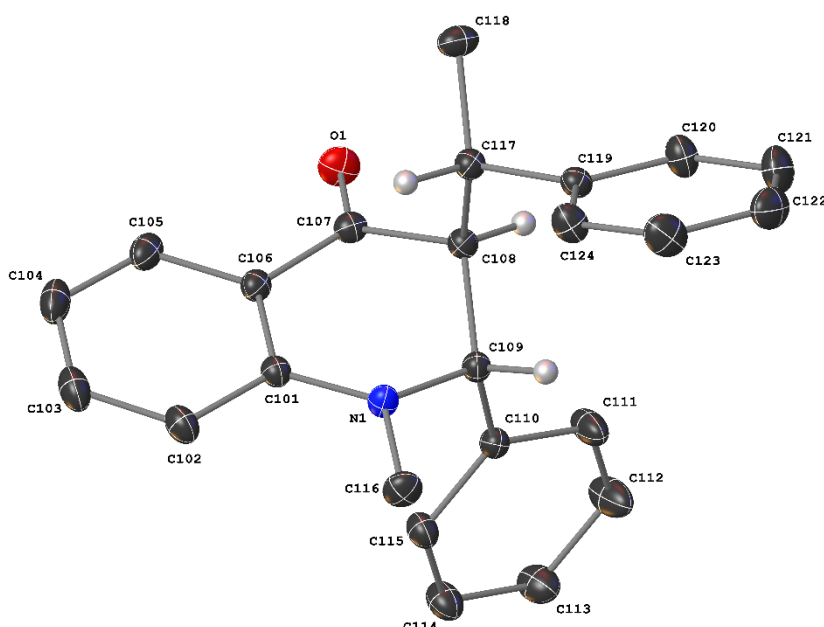
$V = 3630.4(5) \text{ \AA}^3$,

$D_c = 1.249 \text{ mg/m}^3$,

$\mu = 0.075 \text{ mm}^{-1}$,

$F(000) = 1456$,

$2.160^\circ \leq \theta \leq 33.214^\circ$, reflections collected: 245465, independent reflections: 6952, $R_{\text{int}} = 0.0550$, refinement converged at $R1 = 0.0412 [I > 2\sigma(I)]$, $wR2 = 0.1184$ [all data], min./max. ΔF : $-0.187 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ($0.61 \text{ \AA}$ from C109) / $0.467 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ($0.69 \text{ \AA}$ from C110), **CCDC-No.: 2127718**.



CCDC-No.	2127718	
Empirical formula	$\text{C}_{24} \text{H}_{23} \text{N O}$	
Formula weight	341.43	
Temperature	$120(2) \text{ K}$	
Wavelength	$0.71073 \text{ \AA}$	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	$C2/c$	
Unit cell dimensions	$a = 18.4937(14) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 10.9801(8) \text{ \AA}$	$\beta = 96.007(2)^\circ$

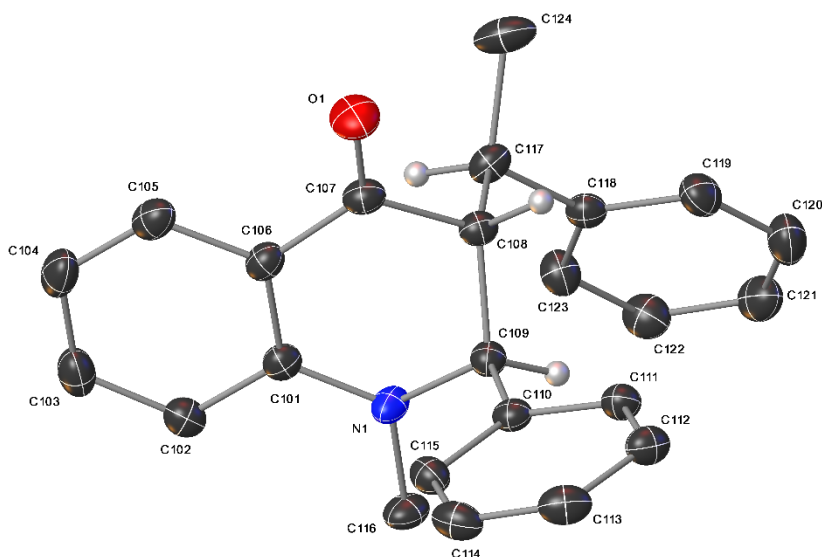
	$c = 17.9771(13) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volume	$3630.4(5) \text{ \AA}^3$	
Z	8	
Density (calculated)	1.249 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.075 mm^{-1}	
F(000)	1456	
Crystal size	$0.300 \times 0.180 \times 0.100 \text{ mm}^3$	
Theta range for data collection	2.160 to 33.214°	
Index ranges	$-28 \leq h \leq 28$, $-16 \leq k \leq 16$, $-27 \leq l \leq 27$	
Reflections collected	245465	
Independent reflections	6952 [$R(\text{int}) = 0.0550$]	
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	99.6 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	6952 / 0 / 237	
Goodness-of-fit on F^2	1.082	
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0412$, $wR2 = 0.1085$	
R indices (all data)	$R1 = 0.0500$, $wR2 = 0.1184$	
Largest diff. peak and hole	0.467 and $-0.187 \text{ e\AA}^{-3}$	

(2*S*,3*R*)-84a $(\text{C}_{49}\text{H}_{48}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2)$, $M_r = 767.79 \text{ Da}$, colourless

block, size:

 $0.30 \times 0.28 \times 0.26 \text{ mm}^3$,monoclinic space group $P2_1$ with $Z = 2$, $a = 10.5193(6) \text{ \AA}$, $b = 9.7849(5) \text{ \AA}$, $c = 19.7922(11) \text{ \AA}$, $\beta = 99.8690(10)^\circ$, $V = 2007.07(19) \text{ \AA}^3$, $D_c = 1.270 \text{ mg/m}^3$,

$\mu = 1.781 \text{ mm}^{-1}$, $F(000) = 812$, $2.266^\circ \leq \theta \leq 74.785^\circ$, reflections collected: 50277, independent reflections: 8037, $R_{\text{int}} = 0.0246$, refinement converged at $R1 = 0.0350$ [$I > 2\sigma(I)$], $wR2 = 0.1011$ [all data], min./max. ΔF : $-0.453 \text{ e\AA}^{-3}$ ($0.58 \text{ \AA}$ from Cl12) / $0.592 \text{ e\AA}^{-3}$ ($1.34 \text{ \AA}$ from Cl12), **CCDC-No.: 2127715**.



Empirical formula	C ₄₉ H ₄₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	
Formula weight	767.79	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 10.5193(6) Å	α = 90°
	b = 9.7849(5) Å	β = 99.8690(10)°
	c = 19.7922(11) Å	γ = 90°
Volume	2007.07(19) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.270 Mg/m ³	
Absorption coefficient	1.781 mm ⁻¹	
F(000)	812	
Crystal size	0.30 x 0.28 x 0.26 mm ³	
Theta range for data collection	2.266 to 74.785°.	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -11 ≤ k ≤ 12, -24 ≤ l ≤ 23	
Reflections collected	50227	
Independent reflections	8037 [R(int) = 0.0246]	
Completeness to theta = 67.679°	99.0 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	8037 / 1 / 500	
Goodness-of-fit on F ²	1.060	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0350, wR2 = 0.1005	
R indices (all data)	R1 = 0.0354, wR2 = 0.1011	
Absolute structure parameter	0.056(3)	
Largest diff. peak and hole	0.592 and -0.453 eÅ ⁻³	

84j

(C₂₃H₁₉F₂NO), $M_r = 363.39$ Da, colour-

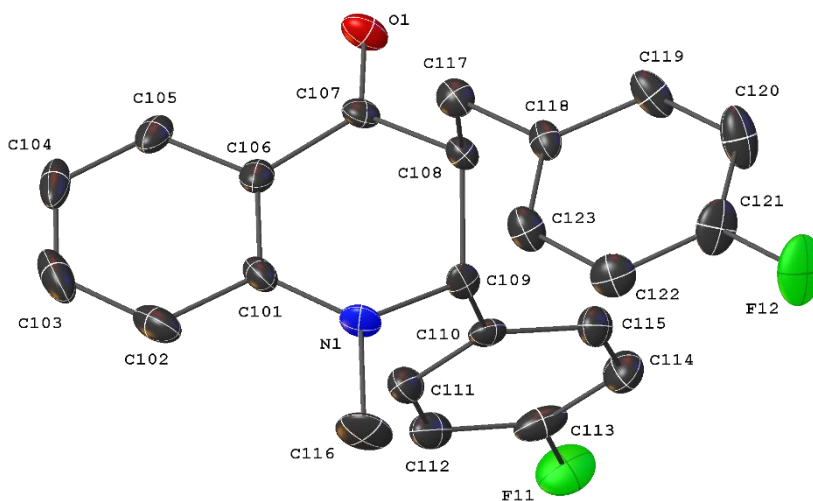
less block, size:

0.22 x 0.15 x 0.10 mm³,

monoclinic space group

 $P2_1$ with $Z = 8$, $a = 10.731(12)$ Å, $b = 27.644(3)$ Å, $c = 12.8837(16)$ Å, $\beta = 90.433(2)^\circ$,

$V = 3623.1(7)$ Å³, $D_c = 1.332$ mg/m³, $\mu = 0.095$ mm⁻¹, $F(000) = 1520$, $2.002^\circ \leq \theta \leq 27.993^\circ$, reflections collected: 92923, independent reflections: 17450, $R_{int} = 0.0712$, refinement converged at $R1 = 0.634$ [$I > 2\sigma(I)$], $wR2 = 0.1453$ [all data], min./max. ΔF : -0.260 eÅ⁻³ (1.30 Å from C419) / 0.369 eÅ⁻³ (0.90 Å from N4), **CCDC-No.: 2127719**.



CCDC-No.	2127719	
Empirical formula	C ₂₃ H ₁₉ F ₂ N O	
Formula weight	363.39	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	$P2_1$	
Unit cell dimensions	$a = 10.731(12)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 27.644(3)$ Å	$\beta = 90.433(2)^\circ$
	$c = 12.8837(16)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	$3623.1(7)$ Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.332 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.095 mm ⁻¹	
$F(000)$	1520	
Crystal size	0.220 x 0.150 x 0.100 mm ³	
Theta range for data collection	2.002 to 27.993°.	
Index ranges	$-13 \leq h \leq 13$, $-36 \leq k \leq 36$, $-16 \leq l \leq 17$	
Reflections collected	92923	
Independent reflections	17450 [$R_{int} = 0.0712$]	

Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	17450 / 1 / 978
Goodness-of-fit on F ²	1.132
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0634, wR2 = 0.1411
R indices (all data)	R1 = 0.0712, wR2 = 0.1453
Absolute structure parameter	-0.2(2)
Largest diff. peak and hole	0.369 and -0.260 eÅ

84x

(C₂₃H₂₂N₂O₂),

M_r = 358.42 Da, colourless

block, size:

0.30 x 0.24 x 0.10 mm³,

monoclinic space group

*P*2₁/*c* with Z = 4,

a = 10.2249(7) Å,

b = 21.8948(13) Å,

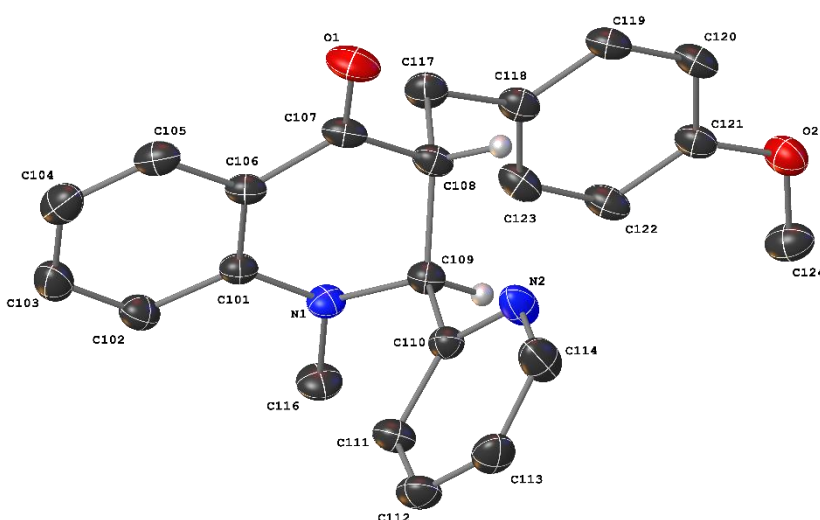
c = 8.4780(5) Å,

β = 106.003(2)°,

V = 1824.4(2) Å³,

D_c = 1.305 mg/m³, μ = 0.084 mm⁻¹, F(000) = 760, 2.072° ≤ θ ≤ 32.049°, reflections collected: 150446, independent reflections: 6358, R_{int} = 0.0518, refinement converged at R1 = 0.0424 [I>2σ(I)], wR2 = 0.1274 [all data], min./max. ΔF: -0.198 eÅ⁻³ (0.66 Å from C121) / 0.381 eÅ⁻³ (0.72 Å from C106),

CCDC-No.: 2127716.

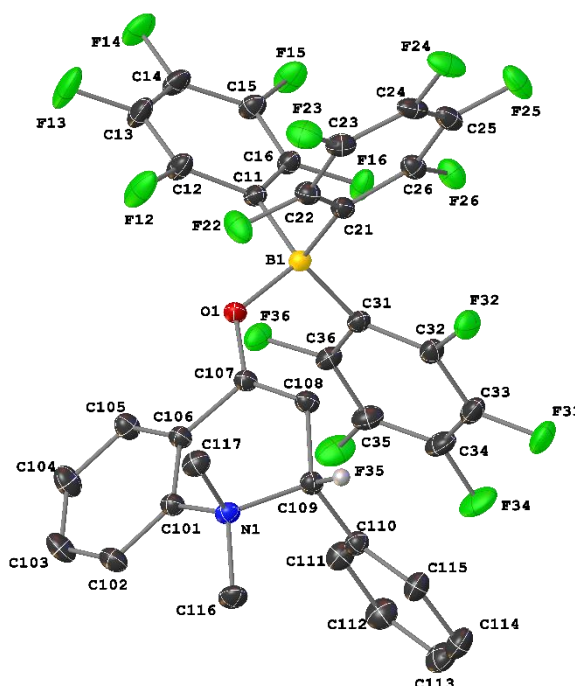


CCDC-No.	2127716	
Empirical formula	C23 H22 N2 O2	
Formula weight	358.42	
Temperature	124(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	
Unit cell dimensions	a = 10.2249(7) Å	α = 90°
	b = 21.8948(13) Å	β = 106.003(2)°

	$c = 8.4780(5) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$
Volume	$1824.4(2) \text{ \AA}^3$	
Z	4	
Density (calculated)	1.305 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.084 mm^{-1}	
F(000)	760	
Crystal size	$0.300 \times 0.240 \times 0.100 \text{ mm}^3$	
Theta range for data collection	2.072 to 32.049°	
Index ranges	$-15 \leq h \leq 15$, $-32 \leq k \leq 32$, $-12 \leq l \leq 12$	
Reflections collected	150446	
Independent reflections	6358 [$R(\text{int}) = 0.0518$]	
Completeness to $\theta = 25.242^\circ$	99.7 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	6358 / 0 / 246	
Goodness-of-fit on F^2	1.088	
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0424$, $wR2 = 0.1105$	
R indices (all data)	$R1 = 0.0582$, $wR2 = 0.1274$	
Largest diff. peak and hole	0.381 and $-0.198 \text{ e\AA}^{-3}$	

871

($\text{C}_{35}\text{H}_{17}\text{BF}_{15}\text{NO}$), $M_r = 763.30 \text{ Da}$, colourless block, size: $0.28 \times 0.24 \times 0.12 \text{ mm}^3$, monoclinic space group $P2_1/n$ with $Z = 4$, $a = 12.8492(8) \text{ \AA}$, $b = 12.7654(8) \text{ \AA}$, $c = 19.1721(11) \text{ \AA}$, $\beta = 101.983(2)^\circ$, $V = 3076.2(3) \text{ \AA}^3$, $D_c = 1.648 \text{ mg/m}^3$, $\mu = 0.162 \text{ mm}^{-1}$, $F(000) = 1528$, $2.130^\circ \leq \theta \leq 32.113^\circ$, reflections collected: 350181, independent reflections: 10743, $R_{\text{int}} = 0.0364$, refinement converged at $R1 = 0.0369$ [$I > 2\sigma(I)$], $wR2 = 0.1165$ [all data], min./max. ΔF : $-0.332 \text{ e\AA}^{-3}$ ($0.76 \text{ \AA}$ from F13) / $0.454 \text{ e\AA}^{-3}$ ($0.69 \text{ \AA}$ from C106), **CCDC-No.:** **2127717**.



CCDC-No.	2127717
Empirical formula	$\text{C}_{35} \text{H}_{17} \text{B} \text{F}_{15} \text{N} \text{O}$

Formula weight	763.30	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁ /n	
Unit cell dimensions	a = 12.8492(8) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 12.7654(8) Å	$\beta = 101.983(2)^\circ$
	c = 19.1721(11) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	3076.2(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.648 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.162 mm ⁻¹	
F(000)	1528	
Crystal size	0.280 x 0.240 x 0.120 mm ³	
Theta range for data collection	2.130 to 32.113°	
Index ranges	-19 ≤ h ≤ 19, -19 ≤ k ≤ 19, -28 ≤ l ≤ 28	
Reflections collected	350181	
Independent reflections	10743 [R(int) = 0.0364]	
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	10743 / 0 / 480	
Goodness-of-fit on F ²	1.061	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0369, wR2 = 0.1045	
R indices (all data)	R1 = 0.0457, wR2 = 0.1165	
Largest diff. peak and hole	0.454 and -0.332 eÅ ⁻³	

8 Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
Ac	Acetyl
Alk	Alkylisch
Äquiv./equiv.	Äquivalent
Ar	Aromat/aromatisch
BINOL	1,1'-Bi-2-naphtol
Bn	Benzyl
bzw.	beziehungsweise
CH	Cyclohexan
Cp	Cyclopentadienyl
d	Tage
d	Dublett
d.r.	Diastereomerenverhältnis
DCM	Dichlormethan
Δ	chemische Verschiebung
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
e.r	Enantiomerenverhältnis
EA	Ethylacetat
ee	Enantiomerenüberschuss
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	<i>et aliae</i> (und andere)
FLP	Frustriertes Lewis-Paar
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
Hz	Hertz
<i>i</i> Pr	<i>Iso</i> -Propyl
kcal	Kilokalorien
KIE	Kinetischer Isotopeneffekt
LDA	Lithiumdiisopropylamid
M	molar
m	Multiplett
Me	Methyl
Mes	Mesityl

mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmol	Millimol
μmol	Mikromol
mol%	Stoffmengenanteil in Relation zum Startmaterial
MS	Molekularsieb
Naph	Naphthyl
nm	Nanometer
NMR	nuclear magnetic resonance (Kernspinresonanz)
on	<i>overnight</i> (über Nacht)
OTf	Triflat
Ph	Phenyl
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
PMP	<i>para</i> -Methoxybenzyl
Ppm	<i>parts per million</i>
<i>p</i> TSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
PyBox	Pyridinbis(oxazolin) Ligand
quart/q	Quartett
R	Rest
<i>rac</i>	racemisch
resp.	<i>respectively</i>
RT/r.t.	Raumtemperatur
s	Singulett
t	Triplett
TADDOL	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol
<i>t</i> Bu	<i>Tert</i> -Butyl
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy
Ter	Terphenyl
THF	Tetrahydrofuran
TLC	<i>thin layer chromatography</i>
UV	Ultraviolett
VAPOL	<i>VA</i> ulted <i>Phenanthro</i> LS
VIS	<i>visible</i>

9 Anhang

9.1 Kurzfassung der Dissertation

Die Entwicklung neuer Reaktion mit hoher Enantio-/Diastereoselektivität stellt nach wie vor eine Herausforderung für organische Chemiker:innen dar. Dem Ziel, diese Anforderungen mit der Synthese von zyklischen Verbindungen zu vereinen, widmet sich diese Arbeit. Dazu wurde die Reaktivität von Boranen gegenüber dialkylierten 2'-Aminochalkonen untersucht.

Im ersten Teil der Arbeit konnte durch die Umsetzung dieser Startmaterialien mit dem Boran $B(C_6F_5)_3$ die Zyklisierung des Chalkons zum Dihydrochinolinon über einen [1,7]-Wasserstoff-Transfer ermöglicht werden. Nach der Aktivierung des Chalkons durch die Lewis-Säure wird im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein Wasserstoffatom von der α -Position des Amins auf die Doppelbindung übertragen. Das gebildete Iminium-Enolat zyklisiert dann zum *cis*-Dihydrochinolinon, das mit einer Diastereoselektivität von bis zu >99:1 isoliert werden kann. Der zweite Teil der Arbeit beschreibt die [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung, welche durch Variation der Substituenten am Amin ermöglicht wird. Durch die initiale Aza-Michael-Reaktion wird ein Ammonium-Enolat gebildet, das über eine sigmatrope [1,5]-Kohlenstoff-Umlagerung zum *trans*-Dihydrochinolinon reagiert. Die Mechanismen beider Reaktionen konnten über kinetische Experimente sowie Isotopenmarkierungsexperimente lückenlos aufgeklärt werden, was zudem die Anwendung der Reaktionen auf insgesamt 38 Substrate ermöglichte. Im dritten Teil der Arbeit konnte des Weiteren eine Methode entwickelt werden, bei der mit einem chiralen Boronsäureester ein enantiomerenangereichertes Produkt erhalten wird.

The development of new reactions with high enantio- and diastereoselectivity is till today a challenging task for organic chemists. This work is dedicated to the aim of uniting these requirements with the synthesis of cyclic compounds. Therefore, the reactivity of boranes towards dialkylated 2'-aminochalcones was investigated.

In the first part of this work, the conversion of these starting materials with the borane $B(C_6F_5)_3$ allowed the development of the cyclization of the chalcone to the dihydroquinolinone by a [1,7]-hydrogen transfer. After activation of the chalcone by the Lewis acid, a hydrogen atom is transferred from the amino α -position to the olefine in the rate determining step. The iminium enolate then cycles to form the *cis*-dihydroquinolinone, which can be isolated with a d.r. of up to >99:1. The second part of this work describes the [1,5]-carbon rearrangement, that takes place because of a modification of the amino substituents. The initial Aza-Michael reaction forms an ammonium enolate, which reacts to the *trans*-dihydroquinolinone by a sigmatropic [1,5]-carbon rearrangement. Both reaction mechanisms were completely elucidated using kinetic and isotope labelling experiments and the reaction was used to transform a total amount of 38 substrates. In the third part of this work, a method was developed, that uses a chiral boronic acid ester to obtain the enantiomerically enriched product.

9.2 Erklärung

Anerkennung der Promotionsordnung

Hiermit erkenne ich die Promotionsordnung der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Paderborn vom 31. März 2021 an. Erlassen von der Universität Paderborn aufgrund des §2 Abs. 4 und §67 Abs. 3 des Gesetzes über die Hochschulen des Landes Nordrhein-Westfalen (Hochschulgesetz – HG) vom 16. September 2014 (GV.NRW. S. 547), zuletzt geändert durch Art. 1 des Gesetzes vom 1. Dezember 2020 (GV. NRW. S. 1110).

(Garrit Wicker)

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Promotionsbehörde vorgelegt.

(Garrit Wicker)

9.3 Wissenschaftliche Laufbahn

-entfällt-

9.4 Wissenschaftliche Beiträge

9.4.1 Publikationen

[1] S. Tussing, M. Ohland, G. Wicker, U. Flörke, J. Paradies, *Dalton Transactions* **2017**, 46, 1539.

[2] A. F. G. Maier, S. Tussing, H. Zhu, G. Wicker, P. Tzvetkova, U. Flörke, C. G. Daniliuc, S. Grimme, J. Paradies, *Chemistry – A European Journal* **2018**, 24, 16287.

[3] G. Wicker, R. Schoch, J. Paradies, *Organic Letters* **2021**, 23, 3626.

[4] G. Wicker, R. Schoch, J. Paradies, *Sigmatropic [1,5] carbon shift of transient ammonium enolates*, manuscript in preparation.

9.4.2 Posterbeiträge

G. Wicker, R. Schoch, J. Paradies, *Diastereoselective synthesis of dihydroquinolin-4-ones by borane catalyzed redoxneutral endo-[1,7]-hydride shift*, Frühjahrssymposium des JCF, Dresden, Germany, **2021**.

G. Wicker, J. Paradies, *Synthesis of Dibenzopentalene-Derivatives*, „JCF Bring-your-own-poster-session“ Paderborn, Germany, **2018**.

9.5 Danksagungen

Der erste und größte Dank gebührt meinem Doktorvater Prof. Dr. Jan Paradies. Sowohl bei meiner Promotion als auch abseits der Chemie konnte ich mich stets auf seine Expertise und Unterstützung verlassen, was in diversen mehr oder weniger zielführenden Diskussionen immer zu spüren war. Zudem herrschte im AKP seit meinem ersten Tag ein wunderbares Klima und ich hoffe, dass viele weitere in den Genuss dieser Bedingungen kommen können.

Prof. Dr. Dirk Kuckling danke ich für die freundliche Übernahme der Zweitkorrektur dieser Arbeit.

PD Dr. Hans Egold gilt mein Dank für die Unterstützung bei der NMR-spektroskopischen Charakterisierung, die durch manches nicht bestellte Spektrum deutlich erleichtert wurde und dafür, dass er sich bereiterklärt hat, als dritter Prüfer Teil der Promotionskommission zu sein. Ebenso gilt mein Dank Karin Stolte, die immer für die schnelle Messung von NMR-Spektren und die Verfügbarkeit von Messzeiten für Kinetiken gesorgt hat.

Für die Messung und Lösungen der Kristallstrukturen bedanke ich mich bei Dr. Roland Schoch.

Dem Team aus der Massenspektroskopie, bestehend aus Dr. Adam Neuba, Christiane Gloger und Mariola Zukowski, bedanke ich mich für die zügige Messung zahlreicher Spektren.

Dem Paderborn Center for Parallel Computing (PC²) danke ich für die Unterstützung der Arbeit durch Rechenzeit.

Bei Sebastian Peschtrich, Philipp Dierks und Laura Köring bedanke ich mich für die schnelle Durchsicht dieser Arbeit und zahlreiche hilfreiche Anmerkungen.

Den von mir betreuten Studierenden Rundong Zhou und Florian Dyck danke ich für ihren fleißigen Einsatz und die gute Zusammenarbeit.

Den *alten Hasen* des AKP, Sergej Tamke, Peter Oechsle, Sebastian Tussing und Alexander Maier, gebührt mein Dank, dafür dass sie den Arbeitskreis von Anfang an zu einer so einladenden Gruppe gemacht haben. Meinen späteren Kollegen während der Promotion Nikolai Sitte, Peng Hou und Arne Stepen danke ich dafür, dass sie dieses Klima genauso aufrechterhalten haben und mir den Anfang meiner Promotion so erleichtert haben.

Meinem jetzigen AKP bestehend aus Benedikt Sieland, Laura Köring, Rundong Zhou, Sebastian Peschtrich, Zoleykha Pirhadi und Axel Hoppe danke ich für die gute Stimmung im Labor, hilfreiche Diskussionen im Labor und außerhalb und viele witzige Momente. Es war mir eine große Freude mit euch zusammenzuarbeiten.

Bei meinen Freunden bedanke ich mich, dass sie mir immer mal wieder eine Auszeit von der Arbeit verschafft haben. Das kann an den unterschiedlichsten Orten gewesen sein, in der Uni, einer Kletterhalle, bei der Musik, beim Fußball oder einfach so. Alles davon hat einen großartigen Ausgleich dargestellt.

Meiner Familie, insbesondere bei meinen Eltern und meinem Bruder, danke ich für die immerwährende Unterstützung, die mir schon so lange Rückhalt gibt.

Zuletzt danke ich Judith, die mit Leichtigkeit diese schwierigen Zeiten viel besser aussehen lässt.

10 Literaturverzeichnis

- [1] D. Stoltzenberg, *Chem. Unserer Zeit* **1999**, 33, 359.
- [2] Y. Delannoy, *J. Cryst. Growth* **2012**, 360, 61.
- [3] E. Nakamura, K. Sato, *Nat. Mater.* **2011**, 10, 158.
- [4] E. J. Ariëns, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **1984**, 26, 663.
- [5] a) B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2395; b) K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4243.
- [6] L. C. Wilkins, R. L. Melen, *Coord. Chem. Rev.* **2016**, 324, 123.
- [7] G. C. Welch, R. R. San Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, 314, 1124.
- [8] J. R. Lawson, R. L. Melen, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 8627.
- [9] a) T. Khamkhenshorngphanuch, K. Kulkraisri, A. Janjamratsaeng, N. Plabutong, A. Thammahong, K. Manadee, S. Na Pombejra, T. Khotavivattana, *Molecules (Basel, Switzerland)* **2020**, 25; b) G. D. C. d'Oliveira, J. M. F. Custodio, A. F. Moura, H. B. Napolitano, C. N. Pérez, M. O. Moraes, L. Prókai, P. Perjési, *Med. Chem. Res.* **2019**, 28, 1448.
- [10] G. N. Lewis, *Chemical Catalogue Company, New York* **1923**.
- [11] J. N. Brönsted, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1923**, 42, 718.
- [12] T. M. Lowry, *Chem. & Ind.* **1923**, 42, 43.
- [13] W. B. Jensen, *Chem. Rev.* **1978**, 78, 1.
- [14] C. Friedel, J. M. Crafts, *Compt. Rend* **1877**.
- [15] A. Corma, H. García, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 4307.
- [16] T. Mukaiyama, K. Narasaka, *Org. Synth.* **1987**, 65, 6.
- [17] A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 1295.
- [18] F. D. Gunstone, *Nat. Prod. Rep.* **1987**, 4, 95.
- [19] P. Yates, P. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4436.
- [20] M. P. Drapeau, M. Lafantaisie, T. Ollevier in *Encyclopedia of reagents for organic synthesis* (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, Chichester, **1995**.
- [21] B. Robinson, *Chem. Rev.* **1963**, 63, 373.
- [22] S. R. Cooper, *Org. Synth.* **1941**, 21, 103.
- [23] J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2226.
- [24] S. Kobayashi, I. Hachiya, T. Takahori, M. Araki, H. Ishitani, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6815.
- [25] D. Yang, M. Yang, N.-Y. Zhu, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3749.
- [26] J. R. Johnson, G. E. May, *Org. Synth.* **1938**, 18, 1.
- [27] J. C. L. Walker, H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Nat. Rev. Chem.* **2020**, 4, 54.
- [28] C. B. Caputo, L. J. Hounjet, R. Dobrovetsky, D. W. Stephan, *Science* **2013**, 341, 1374.
- [29] a) B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5497; b) B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 58, 8219.
- [30] A. G. Massey, A. J. Park, *J. Organomet. Chem.* **1964**, 2, 245.
- [31] R. Steudel, *Chemie der Nichtmetalle. Synthesen - Strukturen - Bindung - Verwendung*, 4. Aufl., DE GRUYTER, Berlin, Boston, **2014**.
- [32] R. F. Childs, D. L. Mulholland, A. Nixon, *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 801.

- [33] a) M. A. Beckett, G. C. Strickland, J. R. Holland, K. Sukumar Varma, *Polymer* **1996**, *37*, 4629; b) U. Mayer, V. Gutmann, W. Gerger, *Monatsh. Chem.* **1975**, *106*, 1235.
- [34] a) M. A. Beckett, D. S. Brassington, S. J. Coles, M. B. Hursthouse, *Inorg. Chem.* **2000**, *3*, 530; b) S. Döring, G. Erker, R. Fröhlich, O. Meyer, K. Bergander, *Organometallics* **1998**, *17*, 2183.
- [35] W. E. Piers, T. Chivers, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 345.
- [36] H. Böhrer, N. Trapp, D. Himmel, M. Schleep, I. Krossing, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 7489.
- [37] N. Millot, C. C. Santini, B. Fenet, J. M. Basset, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, *2002*, 3328.
- [38] X. Yang, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10015.
- [39] K. Ishihara, N. Hanaki, M. Funahashi, M. Miyata, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 1721.
- [40] D. J. Parks, W. E. Piers, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9440.
- [41] H. C. Brown, H. I. Schlesinger, S. Z. Cardon, *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *64*, 325.
- [42] G. C. Welch, L. Cabrera, P. A. Chase, E. Hollink, J. D. Masuda, P. Wei, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2007**, 3407.
- [43] V. Sumerin, F. Schulz, M. Nieger, M. Leskelä, T. Repo, B. Rieger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6001.
- [44] P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8050.
- [45] L. Greb, P. Oña-Burgos, B. Schirmer, S. Grimme, D. W. Stephan, J. Paradies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10164.
- [46] H. Wang, R. Fröhlich, G. Kehr, G. Erker, *Chem. Commun.* **2008**, 5966.
- [47] L. Greb, C.-G. Daniliuc, K. Bergander, J. Paradies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5876.
- [48] K. Chernichenko, Á. Madarász, I. Pápai, M. Nieger, M. Leskelä, T. Repo, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 718.
- [49] J. M. Farrell, Z. M. Heiden, D. W. Stephan, *Organometallics* **2011**, *30*, 4497.
- [50] W. L. Nobles, N. D. Potti, *J. Pharm. Sci.* **1968**, *57*, 1097.
- [51] M. Shang, J. Z. Chan, M. Cao, Y. Chang, Q. Wang, B. Cook, S. Torker, M. Wasa, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10593.
- [52] D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6400.
- [53] a) T. Mahdi, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12418; b) B.-H. Xu, G. Kehr, R. Fröhlich, B. Wibbeling, B. Schirmer, S. Grimme, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7183; c) M. A. Dureen, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8396.
- [54] C. Chen, M. Harhausen, R. Liedtke, K. Bussmann, A. Fukazawa, S. Yamaguchi, J. L. Petersen, C. G. Daniliuc, R. Fröhlich, G. Kehr et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *125*, 6108.
- [55] T. Mahdi, D. W. Stephan, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 11134.
- [56] S. Tussing, M. Ohland, G. Wicker, U. Flörke, J. Paradies, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 1539.
- [57] A. F. G. Maier, S. Tussing, H. Zhu, G. Wicker, P. Tzvetkova, U. Flörke, C. G. Daniliuc, S. Grimme, J. Paradies, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16287.
- [58] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 781.
- [59] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen. Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden*, 3. Aufl., Springer Spektrum, Heidelberg, Berlin, **2004**.
- [60] R. Fittig, *Ann. Chem. Pharm.* **1860**, *114*, 54.

- [61] a) G. Wagner, *Journ. russ. phys. chem. Ges.* **1899**, 31, 680; b) H. Meerwein, *Ann. Chem. Pharm.* **1914**, 405, 129.
- [62] L. Claisen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, 45, 3157.
- [63] a) J. L. Dunn, T. S. Stevens, *J. Chem. Soc.* **1932**, 1926; b) T. S. Stevens, E. M. Creighton, A. B. Gordon, M. MacNicol, *J. Chem. Soc.* **1928**, 0, 3193; c) T. S. Stevens, *J. Chem. Soc.* **1930**, 0, 2107; d) T. S. Stevens, W. W. Snedden, E. T. Stiller, T. Thomson, *J. Chem. Soc.* **1930**, 0, 2119; e) T. Thomson, T. S. Stevens, *J. Chem. Soc.* **1932**, 1932; f) B. J. Millard, T. S. Stevens, *J. Chem. Soc.* **1963**, 3397.
- [64] a) S. W. Kantor, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 4122; b) M. Sommelet, *Compt. Rend.* **1937**, 205; c) C. R. Hauser, S. W. Kantor, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 1437.
- [65] Z. Wang, *Comprehensive organic name reactions and reagents*, Wiley, Chichester, **2010**.
- [66] S. H. Pine, J. Cheney, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 870.
- [67] I. G. Stara, I. Stary, M. Tichy, J. Zavada, V. Hanus, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5084.
- [68] G. F. Hennion, M. J. Shoemaker, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 1769.
- [69] a) F. P. Marmsäter, G. K. Murphy, F. G. West, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14724; b) W. D. Ollis, M. Rey, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 1009.
- [70] J. H. Brewster, M. W. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5179.
- [71] W. D. Ollis, M. Rey, I. O. Sutherland, G. L. Closs, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 0, 543.
- [72] O. Meth-Cohn, H. Suschitzky in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Elsevier, **1972**, S. 211–278.
- [73] A. Y. Platonova, T. V. Glukhareva, O. A. Zimovets, Y. Y. Morzherin, *Chem. Heterocycl. Comp.* **2013**, 49, 357.
- [74] O. Meth-Cohn in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, v. 65, Academic Press, San Diego, **1996**, S. 1–37.
- [75] P. Mátyus, O. Éliás, P. Tapolcsányi, Á. Polonka-Bálint, B. Halász-Dajka, *Synthesis* **2006**, 2006, 2625.
- [76] L. C. Groenen, W. Verboom, W. Nijhuis, D. N. Reinhoudt, G. J. van Hummel, D. Feil, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 44, 4637.
- [77] D. Prajapati, K. J. Borah, *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, 3, 43.
- [78] S. J. Pastine, K. M. McQuaid, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12180.
- [79] I. D. Jurberg, B. Peng, E. Wöstefeld, M. Wasserloos, N. Maulide, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1950.
- [80] S. Murarka, C. Zhang, M. D. Konieczynska, D. Seidel, *Org. Lett.* **2009**, 11, 129.
- [81] K. Mori, K. Ehara, K. Kurihara, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 6166.
- [82] a) K. M. McQuaid, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 402; b) K. Yokoo, D. Sakai, K. Mori, *Org. Lett.* **2020**, 22, 5801.
- [83] K. Mori, R. Isogai, Y. Kamei, M. Yamanaka, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 6203.

- [84] a) Á. Földi, K. Ludányi, A. Bényei, P. Mátyus, *Synlett* **2010**, 2010, 2109; b) Á. Polonka-Bálint, C. Saraceno, K. Ludányi, A. Bényei, P. Mátyus, *Synlett* **2008**, 2008, 2846; c) P. Dunkel, G. Túrós, A. Bényei, K. Ludányi, P. Mátyus, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 66, 2331; d) P. Bottino, P. Dunkel, M. Schlich, L. Galavotti, R. Deme, G. Regdon, A. Bényei, K. Pintye-Hódi, G. Ronsisvalle, P. Mátyus, *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, 25, 1033.
- [85] a) K. Mori, K. Kurihara, S. Yabe, M. Yamanaka, T. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3744; b) M. Kataoka, Y. Otawa, N. Ido, K. Mori, *Org. Lett.* **2019**, 21, 9334.
- [86] L.-X. Wang, B. Qiu, X.-D. An, P.-Z. Dong, R.-B. Liu, J. Xiao, *Green Chem.* **2021**, 23, 8181.
- [87] G. Sozzi, J.-P. Denhez, H. E. Audier, T. Vulpius, S. Hammerum, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3407.
- [88] K. Nishide, Y. Shigeta, K. Obata, M. Node, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 13103.
- [89] a) J. Wolinsky, B. Chollar, M. D. Baird, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 2775; b) H. M. Frey, B. M. Pope, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 0, 1701; c) W. R. Roth, J. König, K. Stein, *Chem. Ber.* **1970**, 103, 426; d) S. Yamabe, N. Tsuchida, S. Yamazaki, *J. Chem. Theory Comput.* **2005**, 1, 944; e) E. F. Kiefer, C. H. Tanna, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 4478.
- [90] J. W. de Haan, H. Kloosterziel, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1965**, 84, 1594.
- [91] J. W. de Haan, H. Kloosterziel, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1968**, 87, 298.
- [92] a) M. A. M. Boersma, J. W. de Haan, H. Kloosterziel, L. J. M. van de Ven, *J. Chem. Soc. D* **1970**, 1168; b) L. M. Dané, J. W. de Haan, H. Kloosterziel, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 11, 2755; c) V. Boekelheide, E. Sturm, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 902.
- [93] a) L. L. Miller, R. Greisinger, R. F. Boyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 1578; b) L. L. Miller, R. F. Boyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 650; c) J. J. McCullough, M. R. McClory, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1962; d) D. J. Field, D. W. Jones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 714; e) D. J. Field, D. W. Jones, G. Kneen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 873.
- [94] a) P. Schiess, P. Fünfschilling, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 13, 5195; b) P. Schiess, P. Fünfschilling, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 13, 5191; c) P. Schiess, R. Dinkel, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 2503.
- [95] R. W. Hoffmann, K. R. Eicken, H. J. Luthardt, B. Dittrich, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 10, 3789.
- [96] H.-W. Bersch, D. Schon, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 7, 1141.
- [97] T. J. Katz, C. R. Nicholson, C. A. Reilly, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 3832.
- [98] M. Stradiotto, M. A. Brook, M. J. McGlinchey, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 611.
- [99] a) J. A. Berson, M. R. Willcott, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 2751; b) R. F. Childs, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 38, 567; c) F.-G. Klärner in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 15 (Hrsg.: E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. H. Wilen), John Wiley, New York, **1984**, S. 1–42; d) F.-G. Klärner, V. Glock, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, 23, 73; e) A. Kless, M. Nendel, S. Wilsey, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4524.
- [100] a) Z.-L. Song, C.-A. Fan, Y.-Q. Tu, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 7523; b) H. Wu, Q. Wang, J. Zhu, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019, 1964; c) C. M. Rojas, *Molecular rearrangements in organic synthesis*, John Wiley & Sons Inc, Hoboken, New Jersey, **2015**; d) C. L. Hugelshofer, T. Magauer, *Nat. Prod. Rep.* **2017**, 34, 228.

- [101] a) I. E. Mikhailov, G. A. Dushenko, I. S. Nikishina, A. V. Kisin, V. I. Minkin, *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, 38, 1449; b) B. Miller, J. Baghdadchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 511.
- [102] S. Tamke, Z.-W. Qu, N. A. Sitte, U. Flörke, S. Grimme, J. Paradies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 4336.
- [103] P. W. Atkins, J. de Paula, *Physikalische Chemie*, 5. Aufl., Wiley-VCH Verl., Weinheim, **2013**.
- [104] a) K. B. Wiberg, *Chem. Rev.* **1955**, 55, 713; b) R. P. Bell, *Chem. Soc. Rev.* **1974**, 3, 513; c) T. Giagou, M. P. Meyer, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 10616; d) J. P. Klinman, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, 23, 606.
- [105] E. M. Simmons, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 3066.
- [106] G. Wicker, R. Schoch, J. Paradies, *Org. Lett.* **2021**, 23, 3626.
- [107] A. F. G. Maier, S. Tussing, T. Schneider, U. Flörke, Z.-W. Qu, S. Grimme, J. Paradies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 12219.
- [108] a) K. Yokoo, K. Mori, *Org. Lett.* **2020**, 22, 244; b) S. Zhao, X. Wang, P. Wang, G. Wang, W. Zhao, X. Tang, M. Guo, *Org. Lett.* **2019**, 21, 3990.
- [109] J. A. Nicasio, S. Steinberg, B. Inés, M. Alcarazo, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 11016.
- [110] a) S. Tussing, *Dissertation*; b) L. Köring, N. A. Sitte, M. Bursch, S. Grimme, J. Paradies, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 14179.
- [111] a) M. Ullrich, A. J. Lough, D. W. Stephan, *Organometallics* **2010**, 29, 3647; b) M. Ullrich, A. J. Lough, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 52.
- [112] J. M. Chong, L. Shen, N. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1822.
- [113] A. Ilangoan, G. Satish, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 4984.
- [114] W. Verboom, M. Hamzink, D. N. Reinhoudt, R. Visser, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4309.
- [115] a) J. T. Braunholtz, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4166; b) S. Bakalova, L. Biczók, I. Kavrakova, T. Bérces, *Z. Naturforsch. B* **1990**, 45, 980; c) S. Bakalova, L. Biczók, T. Bérces, *Z. Naturforsch. C* **1991**, 46, 549; d) S. Bakalova, I. Kavrakova, *Z. Naturforsch. B* **1992**, 47, 1775.
- [116] Y. Kikugawa, *HETEROCYCLES* **2009**, 78, 571.
- [117] a) K. Morita, Z. Suzuki, H. Hirose, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, 41, 2815; b) K. E. Price, S. J. Broadwater, B. J. Walker, D. T. McQuade, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3980.
- [118] P. Wieland, H. Kaufmann, *Die Woodward-Hoffmann-Regeln. Einführung und Handhabung*, Birkhäuser, Basel, **1972**.
- [119] a) L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 96; b) C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 165.
- [120] K. Schwetlick, H. Dunken, G. Pretzschner, K. Scherzer, H.-J. Tiller, *Chemische Kinetik*, Verlag Chemie, Weinheim, **1973**.
- [121] J. Clayden, N. Greeves, S. G. Warren, *Organische Chemie*, 2. Aufl., Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, **2013**.
- [122] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533.
- [123] M. A. Nichols, C. M. Leposa, A. D. Hunter, M. Zeller, *J. Chem. Crystallogr.* **2007**, 37, 825.
- [124] F. Neese, F. Wennmohs, U. Becker, C. Riplinger, *J. Chem. Phys.* **2020**, 152, 224108.

- [125] a) L. Colombo, F. Ulgheri, L. Prati, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6435; b) E. P. Kündig, B. Bourdin, G. Bernardinelli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 1856; c) E. P. Kündig, C. M. Saudan, F. Viton, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 51; d) J. Jankowska, J. Paradowska, J. Mlynarski, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 5281; e) K. Gopalaiah, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 3248; f) A. Naik, T. Maji, O. Reiser, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4475.
- [126] K. J. Emery, T. Tuttle, A. R. Kennedy, J. A. Murphy, *Tetrahedron Lett.* **2016**, 72, 7875.
- [127] a) D. Chen, Y. Wang, J. Klankermayer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 122, 9665; b) D. Chen, V. Leich, F. Pan, J. Klankermayer, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 5184.
- [128] Y. Liu, H. Du, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 6810.
- [129] M. Lindqvist, K. Borre, K. Axenov, B. Kótai, M. Nieger, M. Leskelä, I. Pápai, T. Repo, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 4038.
- [130] R. C. Neu, E. Y. Ouyang, S. J. Geier, X. Zhao, A. Ramos, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 4285.
- [131] S. Garg, D. K. Unruh, C. Krempner, *Dalton Trans.* **2021**, 50, 5044.
- [132] a) S. Thormeier, B. Carboni, D. E. Kaufmann, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 657, 136; b) V. V. Bardin, S. A. Prikhod'ko, M. M. Shmakov, A. Y. Shabalin, N. Y. Adonin, *Russ. J. Gen. Chem.* **2020**, 90, 50.
- [133] S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, 24, 1.
- [134] A. J. Stepen, *Dissertation*.
- [135] a) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A* **2015**, 71, 3; b) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. C* **2015**, 71, 3.
- [136] W. Wei, X. Dong, S. Nie, Y. Chen, X. Zhang, M. Yan, *Org. Lett.* **2013**, 15, 6018.
- [137] T. Zhang, W. Liang, Y. Huang, X. Li, Y. Liu, B. Yang, C. He, X. Zhou, J. Zhang, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 12536.
- [138] K. L. Walker, L. M. Dornan, R. N. Zare, R. M. Waymouth, M. J. Muldoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 12495.
- [139] J. Holz, C. Pfeffer, H. Zuo, D. Beierlein, G. Richter, E. Klemm, R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 10330.
- [140] C. Li, Y. Zhang, Q. Sun, T. Gu, H. Peng, W. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 10774.
- [141] J. F. Guastavino, R. A. Rossi, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 460.
- [142] X. Yuan, X. Wu, S. Dong, G. Wu, J. Ye, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 7447.
- [143] J. Zhou, L. Li, S. Wang, M. Yan, W. Wei, *Green Chem.* **2020**, 22, 3421.
- [144] M. Castaing, S. L. Wason, B. Estepa, J. F. Hooper, M. C. Willis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13280.
- [145] R. A. Bunce, T. Nago, S. Abuskhuna, *J. Heterocyclic Chem.* **2015**, 52, 1143.
- [146] A. R. Katritzky, B. Rachwal, S. Rachwal, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7631.
- [147] S. Grimme, J. G. Brandenburg, C. Bannwarth, A. Hansen, *J. Chem. Phys.* **2015**, 143, 54107.
- [148] A. V. Marenich, C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B.* **2009**, 113, 6378.
- [149] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A.* **2005**, 109, 5656.
- [150] a) A. Hellweg, C. Hättig, S. Höfener, W. Klopper, *Theor. Chem. Acc.* **2007**, 117, 587; b) G. L. Stoychev, A. A. Auer, F. Neese, *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, 13, 554; c) S.

-
- Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104; d) S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456; e) H. Kruse, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 154101; f) F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057; g) F. Weigend, *J. Comput. Chem.* **2008**, *29*, 167; h) F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
- [151] a) D. J. Parks, W. E. Piers, G. P. A. Yap, *Organometallics* **1998**, *17*, 5492; b) L. E. Longobardi, T. C. Johnstone, R. L. Falconer, C. A. Russell, D. W. Stephan, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 12665.