

**Rutheniumkatalysierte Kaskadentransformationen von
Propargylalkoholen zu funktionalisierten Pyridinen, Indolen,
Pyrazolpyridinen, Indolchinolizidinen im Eintopfprozess und deren
Anwendung in der formalen Totalsynthese von (±)-Tangutorin**

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades

**Doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)**

von M. Sc. Steffen Patrick Skowaisa
geb. am 30.03.1990 in Rottweil, Deutschland

genehmigt durch die Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Gutachter:

Prof. Dr. rer. nat. Edgar Haak

Prof. Dr. rer. nat. Dieter Schinzer

Prof. Dr. rer. nat. René Csuk

Promotionskolloquium am 27.02.2024

„Der wahre Zweck der Chemie besteht nicht darin, Gold zu machen, sondern Medizin herzustellen“

- Paracelsus -

Zusammenfassung

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation sind in Abhängigkeit der verschiedenen Mechanismen und dargestellten Produktklassen in elf Kapitel gegliedert.

Zu Beginn werden die Aktivitäten neuer Amin-modifizierter Katalysatoren in einem breiten Screening mit den bisher im Arbeitskreis primär angewandten Komplexen verglichen.

Neue Anwendungsbereiche des Ruthenium-Cyclopentadienon-komplexes werden betrachtet. Zuerst wird die Möglichkeit der Wasserstoff-Autotransfer-Katalyse erforscht, wozu eine umfangreiche Optimierung und Anwendung an einem breiten Spektrum von Substraten durchgeführt wird.

Daraufhin wird die Isomerisierung von Propargylalkoholen speziell in Bezug auf die Redoxisomerisierung und die Meyer-Schuster-Umlagerung untersucht. Besonderes Augenmerk erhält die selektive Steuerung der verschiedenen Reaktionswege, sowie deren Mechanismen. Die gewonnenen Erkenntnisse werden in der Synthese einer Serie von ungesättigten Aldehyden und Nitrilen unter Beweis gestellt.

Bereits bekannte Mechanismen werden auf neue Substrate übertragen und zum Aufbau biologisch interessanter Grundstrukturen genutzt. Dazu gehören eine Vielzahl an Spiro-Indol-Verbindungen, welche im Anschluss durch diverse Folgereaktionen zu interessanten Molekülen, wie z.B. Benzoxazepinen, weiter funktionalisiert werden.

Auch im folgenden Teil liegt der Fokus auf der Synthese komplexer Heterocyclen aus möglichst simplen Substraten im Eintopfprozess. Ein neuer Weg zur Darstellung polycyclischer Indolchinolizidine wird aufgezeigt und im Anschluss im Rahmen der formalen Totalsynthese von (±)-Tangutorin angewendet. Zudem werden neue Eintopfsynthesen funktionalisierter Pyridine, Pyrazolpyridine und Indole über zum Teil unerwartete Mechanismen vorgestellt.

Schlagwörter

Ruthenium-Katalyse, homogene Katalyse, Atomökonomie, Grüne Chemie, Heterocyclen, Eintopfprozess, Kaskadentransformationen, Propargylalkohole, Borrow Hydrogen, Wasserstoff-Autotransfer-Katalyse, Meyer-Schuster-Umlagerung, Redoxisomerisierung, ungesättigte Nitrile, Spiro-Indol-Verbindungen, Benzoxazepine, Indolchinolizidine, (±)-Tangutorin, Pyridine, Pyrrole, Pyrazolpyridine, Indole

Abstract

The results of this dissertation are divided into eleven chapters depending on the different mechanisms and product classes presented.

At the beginning, the activities of new amine-modified catalysts will be compared in a broad screening with the complexes primarily used in the working group.

New areas of application of the ruthenium cyclopentadienone complex are considered. First, the possibility of hydrogen autotransfer catalysis is explored, for which extensive optimization and application on a wide range of substrates is carried out.

The isomerization of propargyl alcohols is then examined specifically in relation to redox isomerization and the Meyer-Schuster rearrangement. Particular attention is paid to the selective control of the various reaction pathways and their mechanisms. The knowledge gained is demonstrated in the synthesis of a series of unsaturated aldehydes and nitriles.

Already known mechanisms are transferred to new substrates and used to build biologically interesting basic structures. These include a large number of spiro-indole compounds, which are then further functionalized through various subsequent reactions to form interesting molecules, such as benzoxazepines.

The following part also focuses on the synthesis of complex heterocycles from the simplest possible substrates in a one-pot process. A new route to the preparation of polycyclic indoloquinolizidines is demonstrated and subsequently applied in the formal total synthesis of (\pm)-tangutorine. In addition, new one-pot syntheses of functionalized pyridines, pyrazolopyridines and indoles via sometimes unexpected mechanisms are presented.

Keywords

Ruthenium catalysis, homogeneous catalysis, atom economy, green chemistry, heterocycles, one-pot process, cascade transformations, propargyl alcohols, borrow hydrogen, hydrogen autotransfer catalysis, Meyer-Schuster rearrangement, redox isomerization, unsaturated nitriles, spiro-indole compounds, benzoxazepines, indoloquinolizidines, (\pm)-tangutorine, pyridines, pyrroles, pyrazolopyridines, indoles

*Meinen beiden Omas Luise Hodapp und Lore Skowaisa gewidmet,
die den Abschluss der Arbeit nicht mehr miterleben konnten.*

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Einleitung.....	8
2 Aufgabenstellung	19
3 Ergebnisse.....	20
3.1 Eingesetzte Propargylalkohole.....	20
3.2 Screening neuer Amino-Katalysator Modifikationen	23
3.2.1 Einleitung.....	23
3.2.2 Aufgabenstellung	24
3.2.3 Ergebnisse.....	25
3.2.4 Zusammenfassung und Ausblick	31
3.3 Alkylierung mittels Borrow Hydrogen.....	33
3.3.1 Einleitung.....	33
3.3.2 Aufgabenstellung	33
3.3.3 Ergebnisse.....	34
3.3.4 Zusammenfassung und Ausblick	47
3.4 Meyer-Schuster-Umlagerung	48
3.4.1 Einleitung.....	48
3.4.2 Aufgabenstellung	52
3.4.3 Ergebnisse.....	53
3.4.4 Zusammenfassung und Ausblick	64
3.5 Synthese ungesättigter Nitrile	65
3.5.1 Einleitung.....	65
3.5.2 Aufgabenstellung	66
3.5.3 Ergebnisse.....	66

3.5.4	Zusammenfassung und Ausblick	71
3.6	Synthese und Funktionalisierung von Spiro-Indol-Verbindungen	72
3.6.1	Einleitung.....	72
3.6.2	Aufgabenstellung	73
3.6.3	Ergebnisse.....	74
3.6.4	Zusammenfassung und Ausblick	91
3.7	Eintopfsynthese von Indolchinolizidin-Derivaten	92
3.7.1	Einleitung.....	92
3.7.2	Aufgabenstellung	93
3.7.3	Ergebnisse.....	94
3.7.4	Zusammenfassung und Ausblick	104
3.8	Formale Totalsynthese von (±)-Tangutorin	105
3.8.1	Einleitung.....	105
3.8.2	Aufgabenstellung	109
3.8.3	Ergebnisse.....	109
3.8.4	Zusammenfassung und Ausblick	117
3.9	Eintopfsynthese funktionalisierter Pyridine.....	118
3.9.1	Einleitung.....	118
3.9.2	Aufgabenstellung	119
3.9.3	Ergebnisse.....	119
3.9.4	Zusammenfassung und Ausblick	135
3.10	Eintopfsynthese funktionalisierter Pyrazolpyridine	136
3.10.1	Einleitung.....	136
3.10.2	Aufgabenstellung	137
3.10.3	Ergebnisse.....	137
3.10.4	Zusammenfassung und Ausblick	145

3.11	Eintopfsynthese funktionalisierter Indole	146
3.11.1	Einleitung.....	146
3.11.2	Aufgabenstellung	147
3.11.3	Ergebnisse.....	147
3.11.4	Zusammenfassung und Ausblick	154
4	Zusammenfassung und Ausblick	155
5	Experimental Section	158
5.1	General Part.....	158
5.1.1	Analytical Methods	158
5.1.2	Chromatography	158
5.1.3	Working Techniques, Solvents and Reagents.....	159
5.2	Procedures According to Chapter 3.1.....	160
5.2.1	Terminal, Secondary Propargyl Alcohols	161
5.2.2	Terminal, Tertiary Propargyl Alcohols	172
5.2.3	Internal Propargyl Alcohols.....	184
5.3	Procedures According to Chapter 3.3.....	190
5.3.1	Reaction of Alcohols with Indole	191
5.3.2	Reaction of Indole Derivatives with Benzyl Alcohol.....	200
5.3.3	Reaction of Alcohols with Acetophenone	205
5.3.4	Reaction of Ketones with Benzyl Alcohol	224
5.3.5	Reaction of Nucleophiles with Benzyl Alcohol.....	244
5.3.6	Reaction of (2-Aminophenyl)methanol with Acetophenone	248
5.4	Procedures According to Chapter 3.4.....	250
5.4.1	Conversion of Terminal, Secondary Propargyl Alcohols	251
5.4.2	Conversion of Terminal, Tertiary Propargyl Alcohols.....	257
5.4.3	Conversion of Internal Propargyl Alcohols.....	260

5.5	Procedures According to Chapter 3.5.....	262
5.5.1	Conversion of Terminal, Secondary Propargyl Alcohols	263
5.5.2	Conversion of Terminal, Tertiary Propargyl Alcohols.....	269
5.6	Procedures According to Chapter 3.6.....	271
5.6.1	Synthesis of Spiro-Indole Compounds.....	272
5.6.2	Functionalization of Spiro-Indole Compounds.....	303
5.7	Procedures According to Chapter 3.7.....	324
5.7.1	Conversion of Enamines.....	326
5.7.2	Conversion of Tryptamines with Ketones	334
5.7.3	Conversion of Other Amines with Ketones.....	347
5.7.4	Conversion of Dimethoxyphenethylamine with Ketones	352
5.7.5	Cyclization of Substituted Tryptamines.....	359
5.7.6	Cyclization of Other Substituted Amines	365
5.8	Procedures According to Chapter 3.8.....	366
5.9	Procedures According to Chapter 3.9.....	373
5.9.1	Synthesis of Hydrazines	374
5.9.2	Synthesis of Pyridines with 1,3-Cyclohexandione.....	382
5.9.3	Synthesis of Pyridines with 1,3-Cyclopentandione	432
5.9.4	Synthesis of Pyridines with Dimedone	453
5.9.5	Synthesis of Pyridines with Dimedone 5-phenylcyclohexane-1,3-dione	456
5.9.6	Conversion of Other Ketones.....	459
5.10	Procedures According to Chapter 3.10.....	467
5.10.1	Synthesis of Hydrazines	468
5.10.2	Synthesis of Pyrazolopyridines	470
5.11	Procedures According to Chapter 3.11.....	515
5.11.1	Synthesis of Hydrazines	517

5.11.2	Synthesis of Indoles.....	522
5.11.3	Decomposition Products of the Ligand.....	548
6	Literaturverzeichnis	554
7	Abbildungsverzeichnis.....	564
8	Schemenverzeichnis.....	566
9	Tabellenverzeichnis.....	573
10	Anhang.....	575
10.1	Mechanismen zur Einleitung.....	575
10.2	Screenings zur Optimierung der Meyer-Schuster-Umlagerung	580
10.3	Screenings zur Optimierung der Synthese ungesättigter Nitrile	585
10.4	Screenings zur Optimierung der Pyridin-Synthese.....	588
10.5	Ehrenerklärung.....	589
10.6	Veröffentlichungen.....	590

Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström	M	Molarität
Ac	Acyl	[M]	Metall-Komplex
Alox	Aluminiumoxid	<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Ar	Aryl	min	Minuten
Bn	Benzyl	mol%	Molprozent
Boc ₂ O	Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat	MsCl	Methansulfonylchlorid
bzw.	beziehungsweise	MS	Massenspektrometrie
°C	Grad Celsius	MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
calc.	calculated	MW	Mikrowellenbestrahlung
COSY	Correlation Spectroscopy	NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
Cp	Cyclopentadienyl	<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
Cy	Cyclohexyl	NMR	Magnetische Kernresonanz
d	Dublett	NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
δ	Chemische Verschiebung		
DA	Diels-Alder-Reaktion	Nr	Nummer
DBN	1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en	Nu	Nucleophil
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en	<i>o</i>	<i>ortho</i>
DCM	Dichlormethan	OLED	organische Leuchtdioden
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer	<i>p</i>	<i>para</i>
Dibal-H	Diisobutylaluminiumhydrid	P	Propargylalkohol
DMAD	Acetylendicarbonsäure-dimethylester	PFA	Paraformaldehyd
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin	PG	Schutzgruppe
DMF	Dimethylformamid	Ph	Phenyl
DMSO	Dimethylsulfoxid	ppm	parts per million
DNA	Desoxyribonukleinsäure	<i>p</i> TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis	PVP	Poly(2-vinylpyridin)
DTDA	Dien-transmissive Diels-Alder-Reaktion	Py	Pyridin
EI	Elektronenstoßionisation	q	Quartett
eq	Äquivalente	quant.	quantitativ
ESI	Elektrospray-Ionisation	quint	Quintett
<i>et al.</i>	Et alii, et aliae, at alia	R	Rest
GP	General Procedure	R _f	Retentionsfaktor
		<i>rac</i>	racemisch
		r.t.	Raumtemperatur
		s	Singulett
		sept	Septett

Abkürzungsverzeichnis

h	Stunde	sext	Sextett
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus	Std-Kat	Standard-Katalysator
HM	Heizmethode	t	Zeit
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation	t	Triplett
HOSA	Hydroxylamin-O-sulfonsäure	T	Temperatur
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence	TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie	TCA	Trichloressigsäure
HV	Hochvakuum	Tcc-Kat	Tetracyclon-Komplex
IR	Infrarot	TCM	Tetrachlormethan
J	Kopplungskonstante	Tf	Trifluormethansulfonyl
Kat.	Katalysator	TFA	Trifluoressigsäure
L	Ligand	THF	Tetrahydrofuran
LAH	Lithiumaluminiumhydrid	TMS	Trimethylsilyl
LM	Lösemittel	TLC	Dünnschichtchromatographie
LS	Lewis-Säuren	UPLC	Ultra Performance Liquid Chromatography
m	<i>meta</i>	UV	Ultraviolettstrahlung
m	Multiplett	$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
		z.B.	zum Beispiel
		η^a	Haptizität

1 Einleitung

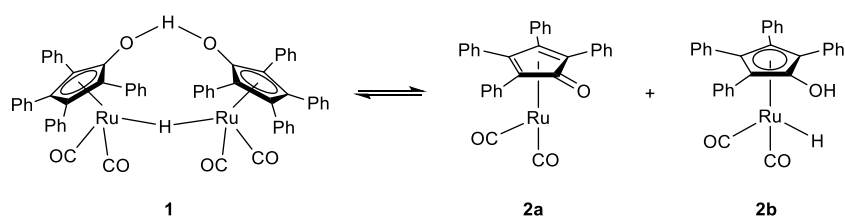
Bei der Synthese von 90% aller kommerziell erhältlichen Chemikalien wird mindestens eine Stufe unter Verwendung eines Katalysators durchgeführt.^[1] Dementsprechend ist dieses Werkzeug für den Synthesechemiker*in in der heutigen Zeit nicht mehr wegzudenken. Speziell in Betrachtung der aktuellen globalen Problematik der Rohstoffverknappung, des Umweltschutzes und der Energieknappheit ist ein effizientes Syntheseverfahren von essentieller Bedeutung.

Die wichtigste Methode zum Erreichen einer möglichst hohen Effizienz stellt die Katalyse dar, dabei wird unterschieden zwischen homogener, heterogener und Biokatalyse. Im Bereich der homogenen Katalyse bietet besonders die Übergangsmetallkatalyse eine große Vielfalt an Anwendungsmöglichkeiten.^[2] „Durch Beteiligung der Metall-d-Orbitale können diese Katalysatoren Substrate aktivieren und Reaktionen beschleunigen, indem sie Koordinierung, Ligandenaustausch, Insertionen, Eliminierungen etc. nutzen, um H-H-, C-H-, C-C-Bindungen zu spalten oder zu bilden.“^[3] Die Möglichkeit, die Liganden beliebig modifizieren zu können, hat dazu geführt, dass eine sehr große Anzahl unterschiedlichster Übergangsmetallkatalysatoren entwickelt und angewendet wird.

Eine vielfältige Anwendungsbreite bieten dabei die in unserem Arbeitskreis etablierten Ruthenium-Katalysatoren. Im Folgenden soll für ein besseres Verständnis des Ziels der vorliegenden Dissertation eine Übersicht über bisherige Arbeiten, von der Entwicklung des in dieser Arbeit primär verwendeten Katalysators bis zum aktuellen Stand der Forschung, gegeben werden. Aufgrund der Übersichtlichkeit werden verschiedene Nebenprodukte, Folgereaktionen und bisher nicht intensiver untersuchte Katalysatormodifikationen außer Acht gelassen und sich auf die wesentlichen Substanzklassen, sowie deren Mechanismen konzentriert. Auf die Hintergründe bzw. dem Interesse der in dieser Arbeit dargestellten Substanzklassen, Mechanismen oder Naturstoffe, wird vorrangig am Anfang der jeweiligen Kapitel eingegangen.

Der Ursprung des im Arbeitskreis entwickelten, und in dieser Arbeit primär angewandten Katalysators findet sich im, in den 80iger Jahren entwickelten, Shvo-Komplex **1**.^[4,5] Schnell etablierte sich dieser, mit seinem breiten Anwendungsspektrum im Bereich der Wasserstoff-Transfer-Katalyse, zu einem der bedeutendsten Ruthenium-Katalysatoren der organischen

Synthese.^[6] Seine Einzigartigkeit besteht in der thermischen Dissoziation in die 16- und 18-Valenzelektronen-Spezies **2a** und **2b**, sowie seinem bifunktionalen Ligandensystem. Dabei kann das koordinativ gesättigte Monomer **2b** mit seinem aromatischen η^5 -Hydroxycyclopentadienyl-Liganden als Protonen-Donor und das Ru-H als Hydrid-Donor dienen. Umgekehrt kann die Spezies **2a** mit seinem η^4 -Cyclopentdienon-Liganden als Protonenakzeptor, sowie mit der freien Koordinationsstelle am Ruthenium als Hydrid-Akzeptor fungieren. Dieser Wechsel zwischen beiden Ligandensystemen, wie auch die 2e-Redoxaktivität des Rutheniums, ermöglichte seinen Erfolg in der Transfer-Katalyse (**Schema 1.1**).^[7]



Schema 1.1 Dissoziation des Shvo-Katalysators.^[6]

Aufbauend auf diesem Grundprinzip, wurden im Arbeitskreis Haak durch die Modifikation der Spezies **2a** eine Reihe unterschiedlicher Katalysatoren des Typs **3** entwickelt.^[8-10]

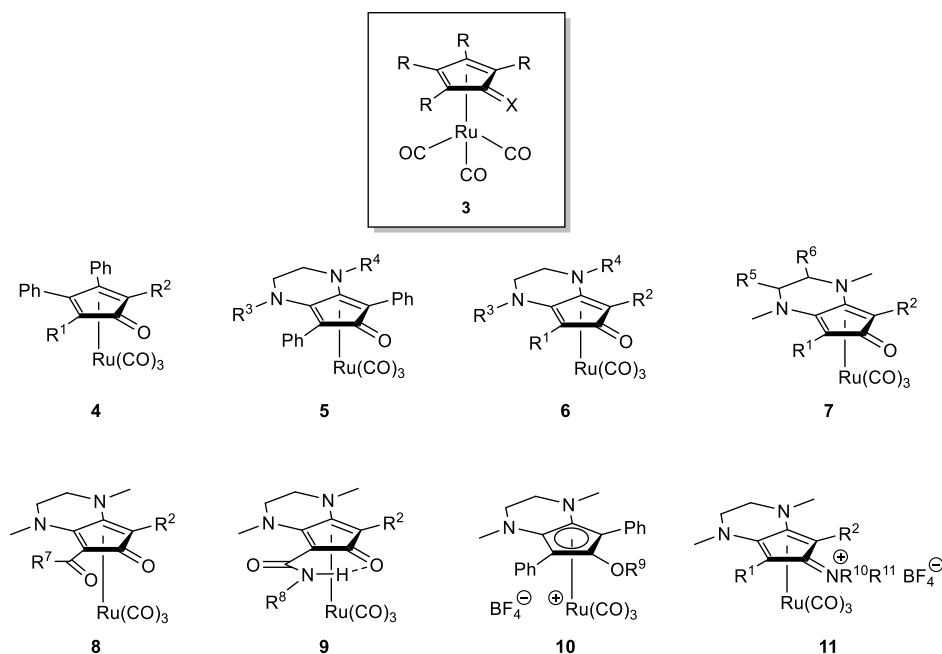


Abbildung 1.1 Katalysatorgrundstruktur und im Arbeitskreis etablierte Katalysator-Kategorien.

Diese zeigten in ersten Untersuchungen ein äußerst interessantes Reaktionsverhalten gegenüber Propargylalkoholen. Dabei bietet die Katalysatorstruktur durch seinen nahezu beliebig variierbaren Cyclopentadien-Liganden eine hervorragende Einflussnahme auf dessen katalytische Aktivität. Durch die Veränderung der elektronischen, sterischen, koordinativen und stereochemischen Eigenschaften der fünf Substituenten des Liganden, lässt sich dessen Selektivität in diverse Richtungen lenken und im Idealfall an den gewünschten Reaktionsverlauf und deren Substrate anpassen (**Abbildung 1.1**).

Im Laufe vorangegangener Arbeiten wurden die verschiedenen Komplexe in Screenings auf ihre katalytische Aktivität hin untersucht. Dabei erwies sich vor allem der Katalysator **Std-Kat** durch seine vergleichsweise hohe Stabilität sowie Aktivität, als hervorragendes Werkzeug in der organischen Synthese. Seine simple Synthese, welche in dieser Arbeit auf eine einstündige Mikrowellenreaktion, mit direkt gefolgter Auskristallisation in Toluol und nahezu quantitativer Ausbeute, optimiert werden konnte, gewährleistet zudem eine einfache Verfügbarkeit. Aus genannten Gründen wurde in dieser Dissertation vorwiegend mit diesem Katalysator gearbeitet, weshalb der einfacheren Übersichtlichkeit wegen, die Bezeichnung abgrenzend von den anderen Katalysatoren keine Nummer, sondern die Abkürzung für Standard-Katalysator trägt (**Abbildung 1.2**).

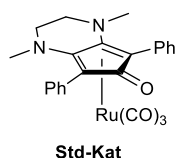
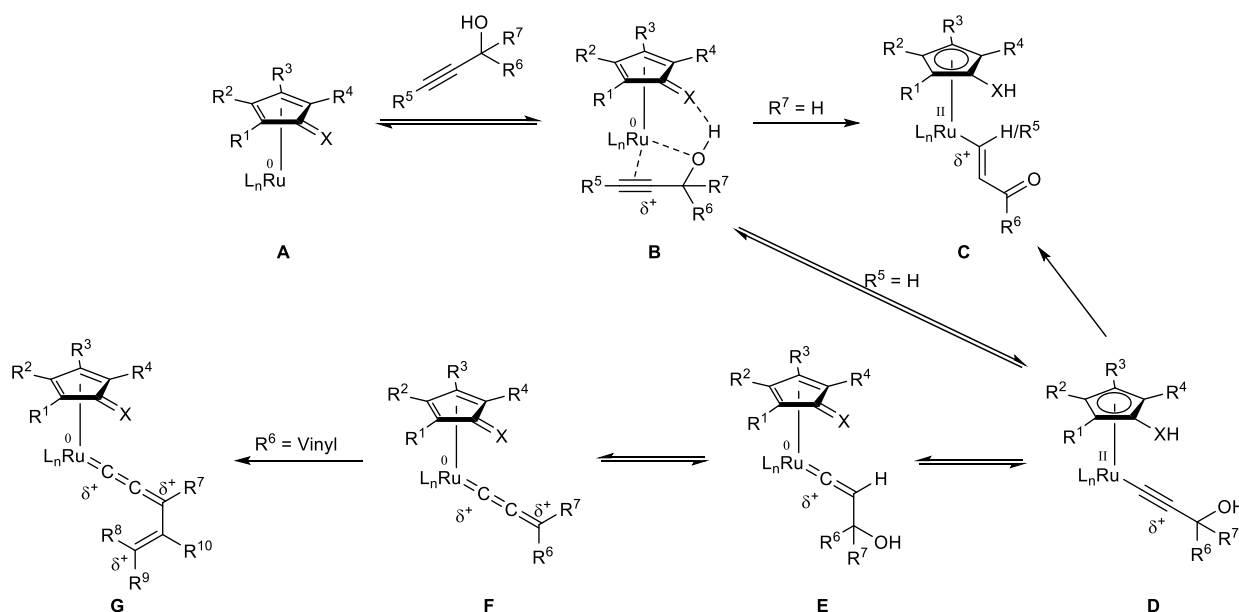


Abbildung 1.2 Standard-Katalysator.

Allgemein lässt sich der Mechanismus der vorgestellten Katalysatoren mit einigen zentralen Intermediaten zusammenfassen, welche die Bildung der meisten Produkte in vorherigen und der vorliegenden Arbeit plausibel erklären. Der Katalysator **A** wird in einem ersten Schritt durch die Eliminierung eines CO-Liganden in die aktive 16-Valenzelektronen-Spezies überführt, welche den Propargylalkohol in einer Drei-Punkt-Koordination fixiert und zum π -Komplex **B** führt. Sekundäre Propargylalkohole bilden unter geeigneten Reaktionsbedingungen über einen 1,2-H-Shift den Alkenyl-Komplex **C**, der sich unter anderem in Anwesenheit eines Nucleophils mittels Michael-Addition sowie Folgereaktionen weiter funktionalisieren lässt. Werden hingegen terminale Propargylalkohole eingesetzt,

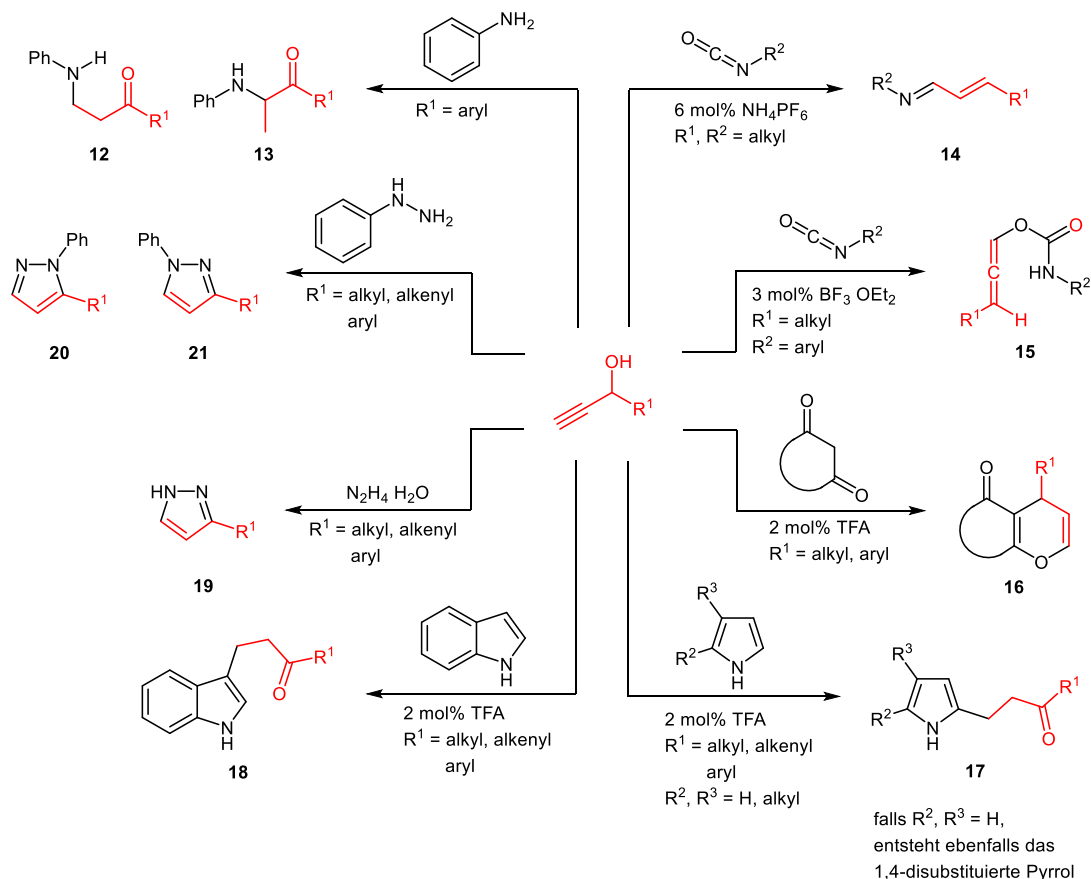
bildet sich zusätzlich die Alkynyl-Spezies **D**. Diese steht wiederum im Gleichgewicht zum Vinyliden-Komplex **E**, der nach Dehydratisierung zum Allenyliden-Komplex **F** und **G** führt. Interne Propargylalkohole sind hingegen auf die Aktivierung des π -Systems beschränkt (**Schema 1.2**).



Schema 1.2 Mechanismus der Umsetzung von Propargylalkoholen mit den zentralen Intermediaten.

Diese Gleichgewichte lassen sich durch die Variation der Substituenten am Liganden, die Wahl der Cokatalysatoren sowie der Reaktionsbedingungen, im Idealfall beliebig steuern, wodurch die jeweiligen Kohlenstoff-Atome selektiv adressierbar werden. Dadurch konnten in vorherigen Arbeiten eine Vielzahl an Produktklassen dargestellt werden, auf die im Folgenden eingegangen wird.^[11]

Die Übersicht wird entsprechend der Substrate aufgeteilt, beginnend mit den terminalen sekundären Propargylalkoholen, tertiären Propargylalkoholen, sekundären Alkenylpropargylalkoholen und tertiären Alkenylpropargylalkoholen. Gefolgt von den internen Propargylalkoholen in analoger Reihenfolge. In den jeweiligen Übersichten der einzelnen Propargylalkohol-Modifikationen werden die Synthesen in der Reihenfolge ihrer zeitlichen Publikation vorgestellt. Die zusammengefassten Synthesen beziehen sich ausschließlich auf die Umsetzung mit dem Standard-Katalysator. Auf die Darstellung der einzelnen Mechanismen der jeweiligen Substanzklassen wird in der Einleitung bewusst verzichtet, um deren Rahmen nicht zu sprengen, jedoch befinden sich diese im Anhang unter den im Text genannten Seitenzahlen.



Schema 1.3 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler sekundärer Propargylalkohole.

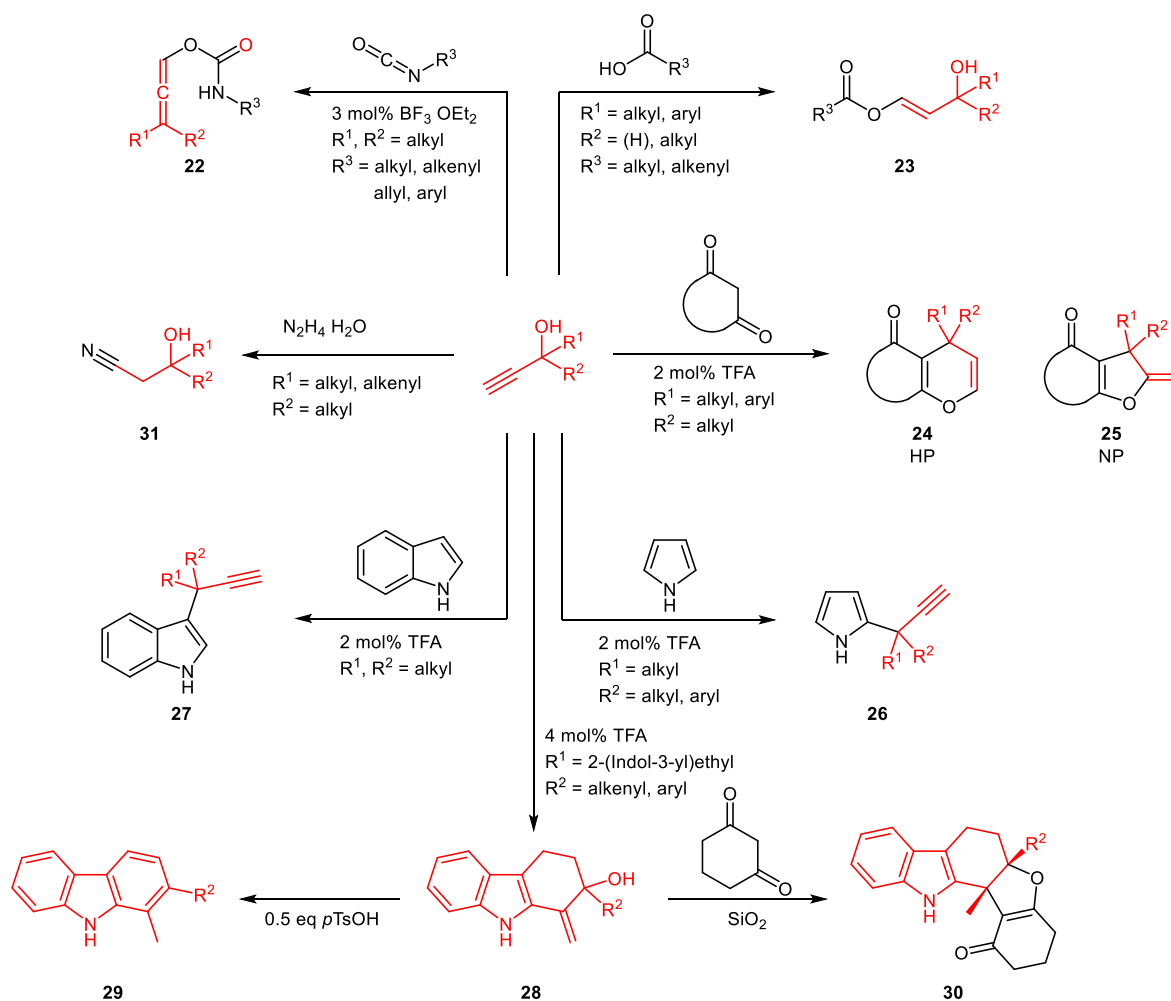
Erste Untersuchungen der neu entwickelten 3,4-Diaminocyclopentadienon-Ruthenium-Komplexe zeigten eine abweichende katalytische Aktivität gegenüber ihrem 3,4-Phenylsubstituierten Pendant **4**.^[12] Während letzteres zur Bildung von Enaminoketonen führte, bildeten die neuen Katalysatoren vorwiegend die α - und β -Aminoketone **13** und **12**.^[13]

Zusätzlich zeigte sich, dass die neuen Katalysatorserien in der Lage sind, in Anwesenheit von Arylisocyanaten, α,β -ungesättigte Imin **14** zu bilden. Die initiale Bildung des Carbamats aus der Hydroxy-Gruppe des Propargylalkohols und dem Isocyanat ermöglicht, durch den nucleophilen Charakter des Stickstoffs, einen intramolekularen Angriff in α -Position im Zustand der Vinyliden-Spezies. Eliminierung und Decarboxylierung führt anschließend zum α,β -ungesättigte Imin **14**, welches durch reduktive Eliminierung den Katalysator freigibt (**Mechanismus: Schema 10.1, Seite 575**).^[13] Eine analoge Umsetzung, jedoch mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ als Cokatalysator, führt hingegen durch den nucleophilen Angriff des Sauerstoffs, anstelle des Stickstoffs, zum Allenylcarbamate **15** (**Mechanismus: Schema 10.2, Seite 576**).^[14]

Eine Umsetzung mit cyclischen Dicarbonylverbindungen führt, wahrscheinlich über die Bildung des Allenyliden-Komplexes, zu einer Serie unterschiedlich substituierter Pyrane **16** (**Mechanismus: Schema 10.3, Seite 577**).^[15]

In Anwesenheit der Nucleophile Pyrrol oder Indol findet eine Michael-Addition an die redoxisomerisierten Propargylalkohole statt, wodurch β -Keto-Pyrrole **17** bzw. -Indole **18** in hohen Ausbeuten gebildet werden. Nicht-substituierte Pyrrole addieren den Erwartungen entsprechend jeweils mit 1- und 4-Position an die Substrate.^[16-18]

Analog verläuft die Umsetzung mit Hydrazin bzw. Phenylhydrazin, jedoch erfolgt nach der Michael-Addition eine Cyclokondensation. Die abschließende β -Hydrid-Eliminierung führt zu den Pyrazol-Derivaten **19** bis **21**. Die Addition des Phenylhydrazins findet nicht selektiv statt, wodurch beide Phenyl-substituierten Pyrazol-Derivate **20** und **21** erhalten werden (**Schema 1.3**).^[19]



Schema 1.4 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler tertiärer Propargylalkohole.

Während sekundäre Propargylalkohole durch die Möglichkeit eines 1,2-H-Shifts, in Form ihrer redoxisomeren Alkenyl-Komplexe reagieren können, ist dies bei den tertiären Propargylalkoholen nicht mehr gegeben. Dies ermöglicht eine Reihe neuer Synthesewege über die Vinyliden- bzw. Allenyliden-Spezies.

Die Verwendung von Carbonsäuren als Additive ermöglicht eine anti-Markownikow Addition und führt stereoselektiv zu den (*E*)-Hydroxyenolestern **23**.^[15]

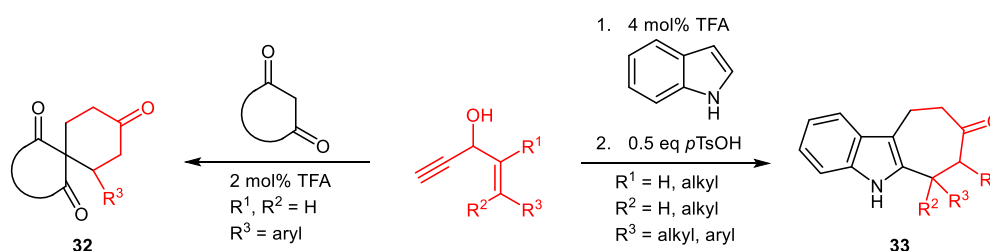
Im Falle der cyclischen 1,3-Dicarbonylverbindungen bilden sich über die Allenyliden-Spezies die Pyrane **24**, sowie in manchen Fällen als Nebenprodukt die Methylenfurane **25** (**Mechanismus: Schema 10.3, Seite 577**).^[15]

Der Reaktionsverlauf der Addition anderer Nucleophile, wie Pyrrol und Indol, verhält sich analog, jedoch findet hier, aufgrund sterischer Hinderung, keine Cyclisierung zum

fünfgliedrigen Ring durch die sekundäre Nucleophile Position des Pyrrols oder Indols statt, sondern die Bildung der propargylierten Stickstoff-Heterocyclen **26** und **27**.^[16]

Die Umsetzung von sekundären Propargylalkoholen mit Indol zu β -Keto-Indolen **18**, bietet durch erneute Ethinylierung ein hervorragendes Substrat für eine intramolekulare Cyclisierung. Dazu konnten die erhaltenen Propargylalkohole in sehr guten Ausbeuten in die entsprechenden *exo*-Methylen-tetrahydrocarbazole **28** überführt werden. Eine weitere Umsetzung mit katalytischer Menge *p*-TsOH führt, nach Dehydratation und Isomerisierung, zum Carbazol **29**, während die Silica-vermittelte Cycloaddition von 1,3-Cyclohexandion zu pentacyclischen Indol-Derivaten **30** führt.^[17,18]

Werden die tertiären Propargylalkohole mit Hydrazin umgesetzt, findet eine anti-Markownikow Addition statt, welche unter Eliminierung von Ammoniak zu den 3-Hydroxynitrilen **31** führt (**Schema 1.4**).^[19]

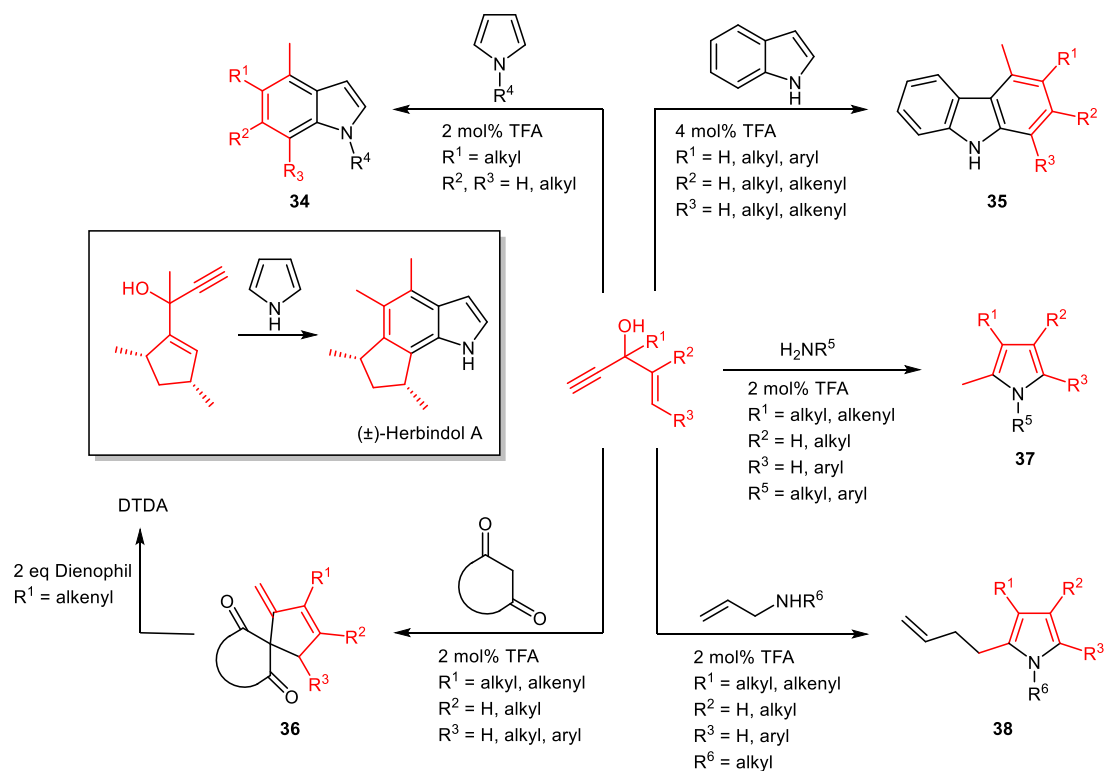


Schema 1.5 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler, sekundärer Alkenylpropargylalkohole.

Sekundäre Alkenylpropargylalkohole eignen sich durch die Bildung der doppelten Michael-Akzeptoren hervorragend zur Anellierung verschiedener Nucleophile.

Die Verwendung von C-H-aciden cyclischen 1,3-Diketonen liefern dabei die Spiro-Verbindungen **32**.^[20]

Während im Falle des Indols erwartungsgemäß zuerst in 3-Position addiert wird, ist für die zweite Addition, aufgrund der geringeren Nucleophilie, ein acides Additiv nötig, welches im Eintopfverfahren die Kaskadenanellierung abschließt und damit zu den Cyclohepta-*[b]*indolen **33** führt (**Schema 1.5**).^[17,18]



Schema 1.6 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler, tertiärer Alkenylpropargylalkohole.

Ein noch größeres Potential bietet der Einsatz von tertiären Alkenylpropargylalkoholen, hier konnte mittels Allylierung, gefolgt von einer Cyclisierung in vorangegangenen Arbeiten ein breites Feld an Heterocyclen dargestellt werden.

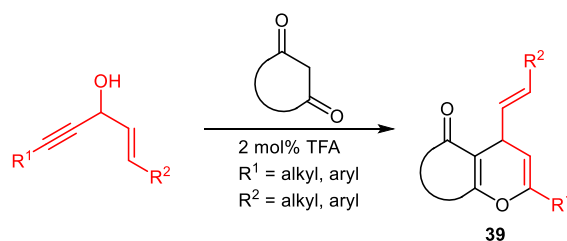
Die Umsetzung von Pyrrolen mit den entsprechenden Propargylalkoholen liefert in hohen Ausbeuten die Indol-Derivate **34**.^[16] Ein gutes Anwendungsbeispiel liefert hier die Totalsynthese von (\pm)-Herbindol A, dessen Substrat in einer 6-stufigen Synthese dargestellt wurde.^[21]

Wird als Substrat hingegen Indol eingesetzt, eröffnet dies den Zugang zu hochsubstituierten Carbazolen **35** (**Mechanismus: Schema 10.4, Seite 578**).^[16–18,22]

Die Umsetzung mit cyclischen 1,3-Dicarbonyl-Komponenten führt in sehr guten Ausbeuten und hoher Selektivität zu den Spiro-Cyclopenten **36**. Ein zusätzlicher Alkenyl-Substituent am Propargylalkohol ermöglicht die Bildung von 2,3-Cyclo-[3]-dendralenen. Diese lassen sich mit diversen Dienophilen in einer Dien-transmissiven Diels-Alder-Reaktion (DTDA) zu komplexen polycyclischen Produkten umsetzen (**Mechanismus: Schema 10.5, Seite 579**).^[23,24]

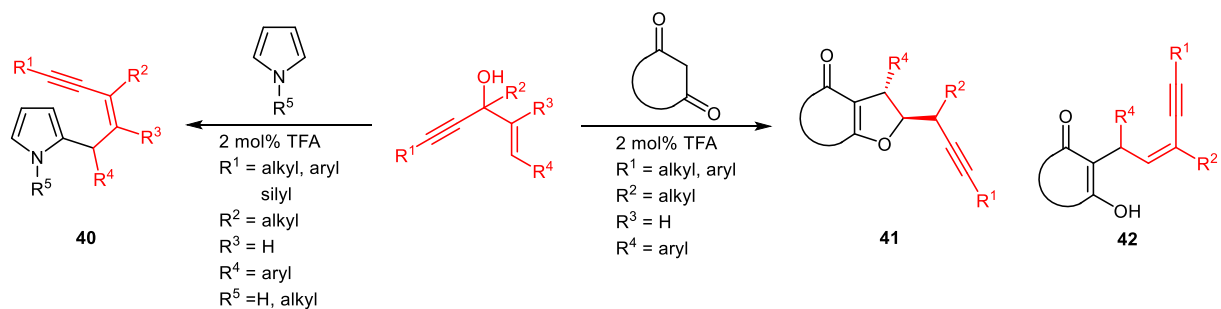
Ebenfalls möglich ist die Verwendung von nucleophilen Stickstoff-Verbindungen. Hierbei führt eine Allylierungs-Cyclisierungs-Kaskadenreaktion zu 2-Methylen-5-hydropyrrol-Derivaten, die zu den Pyrrolen **37** isomerisieren. Wird hingegen ein Allyl-substituiertes Amin eingesetzt, ermöglicht, nach der Bildung der 2-Methylen-5-hydropyrrol-Spezies, eine [3,3]-Umlagerung die Funktionalisierung des in 2-Position vorhandenen Methyl-Substituenten und den Zugang zu den Pyrrol-Derivaten **38** (Schema 1.6).^[25]

Abschließend wird auf die Umsetzung interner Propargylalkohole eingegangen, welche aber aufgrund der anfangs erwähnten fehlenden Bildung des Alkynyl-Komplexes, sowie der sich daraus ergebenden weiteren Intermediate, bisher nur von eingeschränktem Nutzen sind.



Schema 1.7 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung interner, sekundärer Alkenylpropargylalkohole.

Zu erwähnen sind hier vorwiegend drei Synthesewege, zum einen lassen sich mit cyclischen 1,3-Dicarbonylverbindungen eine Reihe unterschiedlich substituierter Pyrane **39** darstellen. Angenommen wird hier eine Aktivierung des Substrats über den π -Komplex, wodurch unter Dehydratisierung das Diketon am Propargylalkohol addiert, der eine 6-*endo*-dig Cyclisierung folgt (Schema 1.7).^[20]



Schema 1.8 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung interner tertiärer Alkenylpropargylalkohole.

Mit Pyrrolen können stereoselektiv in sehr guten Ausbeuten die (Z)-Enine **40** erhalten werden.^[16]

Werden hingegen cyclische 1,3-Dicarbonylverbindungen eingesetzt, bilden sich über eine Allylierungs-Cyclisierungs-Kaskade die Dihydrofurane **41** und die (Z)-Enine **42** (**Schema 1.8**).^[20]

2 Aufgabenstellung

Aufbauend auf den bisher im Arbeitskreis gewonnenen Erkenntnissen, sollen in dieser Arbeit neue Anwendungsgebiete der etablierten redox-gekoppelten Rutheniumkatalysatoren erschlossen werden. Dazu sollen angelehnt an biologisch aktive Naturstoffe mit simplen Substraten im Eintopfprozess komplexe Molekülstrukturen aufgebaut, sowie deren Nutzen in der Synthese von Naturstoffen aufgezeigt werden. Ein besonderes Augenmerk soll dabei auf die Bildung biologisch relevanter Heterocyclen unter Verwendung von Enaminen als Nucleophile gelegt werden. Etwaige neue Mechanismen stehen dabei stets im Vordergrund. Der Zugang zu neuen Substanzklassen soll durch das Aufzeigen der Möglichkeit einer Funktionalisierung hin zu interessanten Folgeprodukten erweitert werden. Daneben soll eine Serie in vorangegangenen Arbeiten dargestellten Ruthenium-Katalysatoren mit Aminocyclopentadienyl-Ligandensystem in verschiedenen Screenings auf ihre Aktivität geprüft werden.

3 Ergebnisse

3.1 Eingesetzte Propargylalkohole

Im Laufe dieser Arbeit wurden zahlreiche Propargylalkohole eingesetzt, weshalb diese der Übersichtlichkeit wegen im Folgenden kurz aufgelistet werden. Entsprechende Vorschriften zur Synthese befinden sich in Kapitel 5.2.

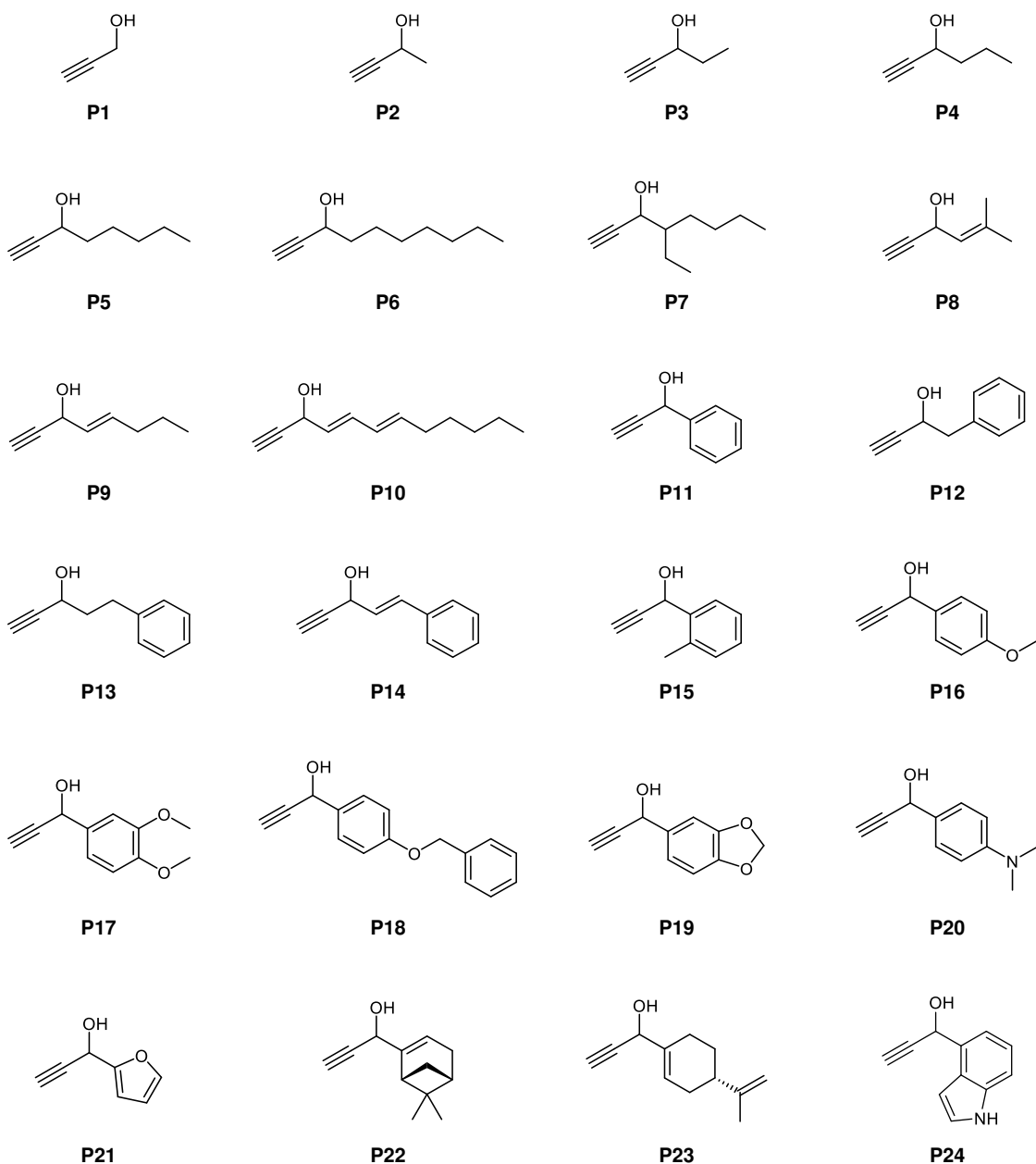


Abbildung 3.1 Übersicht der eingesetzten terminalen, sekundären Propargylalkohole.

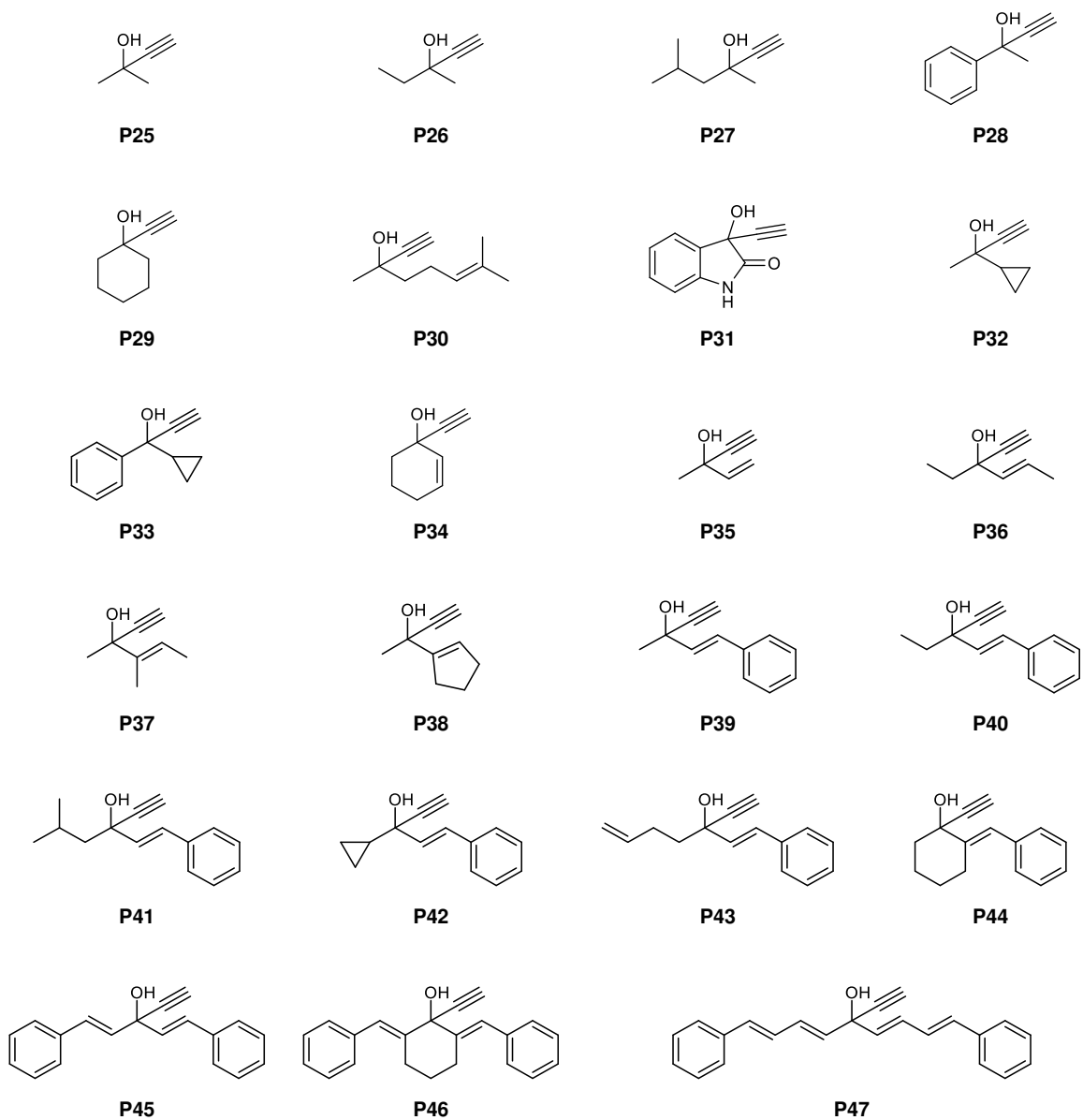
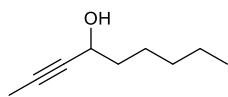
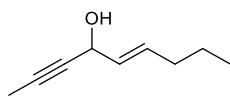


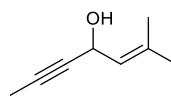
Abbildung 3.2 Übersicht der eingesetzten terminalen, tertiären Propargylalkohole.



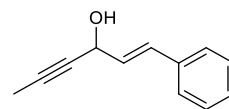
P48



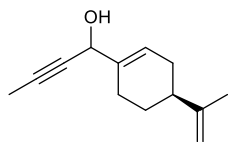
P49



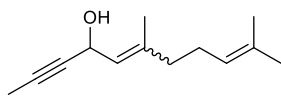
P50



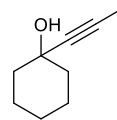
P51



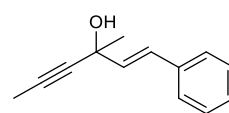
P52



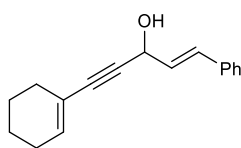
P53



P54



P55



P56

Abbildung 3.3 Übersicht der eingesetzten internen Propargylalkohole.

3.2 Screening neuer Amino-Katalysator Modifikationen

3.2.1 Einleitung

Von den zuvor aufgezeigten, im Arbeitskreis etablierten Katalysator-Komplexen, wurden vor allem die Anwendungsmöglichkeiten der Cyclopentadienon-Komplexe in der Synthese einer Vielzahl von Substanzklassen unter Beweis gestellt. Ein großes Augenmerk lag aber schon in vorangegangenen Arbeiten auf der Entwicklung neuer Ruthenium-Komplexe, welche den Weg zu einer enantioselektiven Synthese oder zu einer von bisherigen Katalysatoren abweichenden katalytischen Aktivität eröffnen. Hierzu bieten sich vor allem die im Arbeitskreis Haak von Dr. Julia Kaufmann dargestellten und von Jana Hatzfeld erweiterten Ruthenium-Komplexe mit Aminocyclopentadienyl-Ligandensystem an (**Abbildung 3.4**).^[10,26]

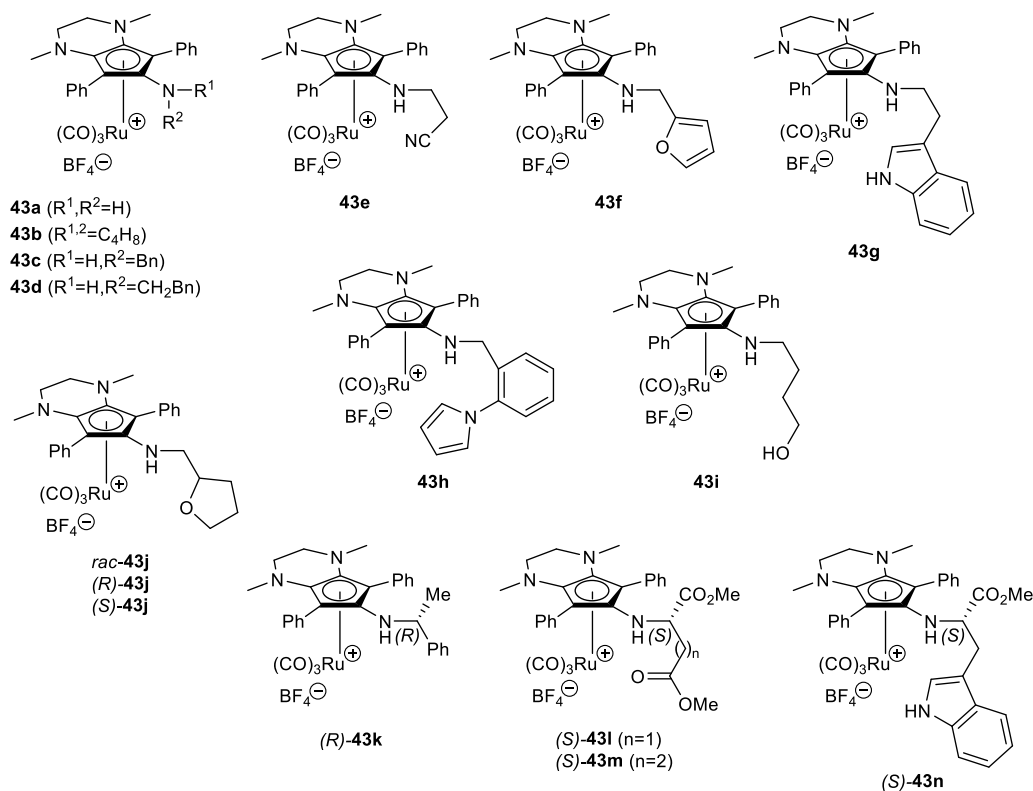
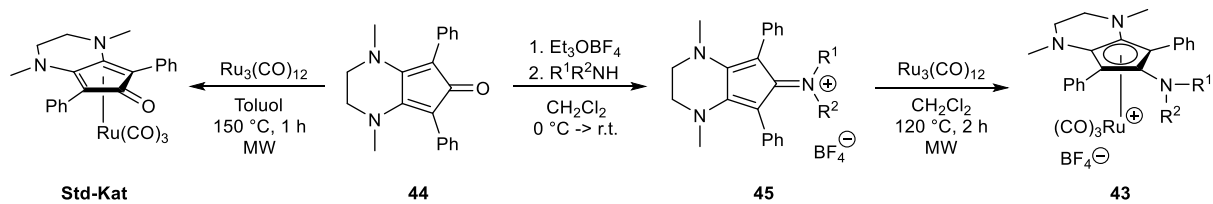


Abbildung 3.4 Im Arbeitskreis dargestellte Ruthenium-Katalysatoren mit Aminocyclopentadienyl-Liganden.

Die Substitution des Carbonyl-Sauerstoffs des Liganden durch ein Amin sollte einen deutlichen Effekt auf die Redoxaktivität des Systems ausüben. Durch deren zweistufige Synthese aus dem Liganden des bisher primär angewandten **Std-Kat** wird zudem ein einfacher Zugang zu einer Serie von Amino-Komplexen **43** geboten (**Schema 3.1**).



Schema 3.1 Synthese des Standard-Katalysators und der Stickstoff-Analoga.

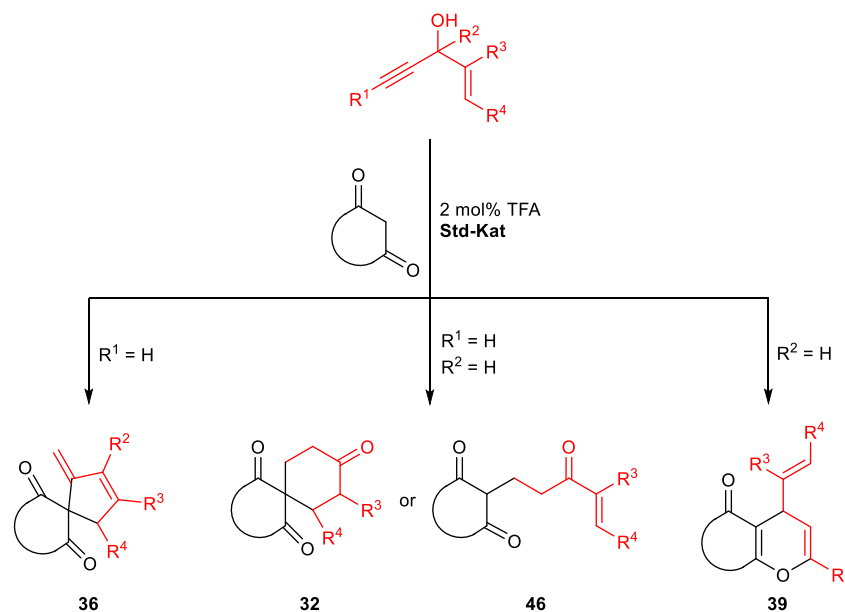
Die gute Verfügbarkeit chiraler Amine, wie z.B. Aminosäuren und deren Derivate, ermöglichen einen günstigen Zugang zur Erzeugung von Chiralität. Weitere funktionelle Gruppen der eingeführten Substituenten könnten zudem den Katalysator über koordinative Effekte stabilisieren und zur stereoselektiven Umsetzung beitragen.

3.2.2 Aufgabenstellung

Ziel ist es, die neuen Amino-Komplexe, aufbauend auf den bisherigen Erkenntnissen von Dr. Julia Kaufmann und Dr. Elisabeth Jäckel, auf ihre katalytische Aktivität zu untersuchen. Die Komplexe sollen dabei mit den bisher im Arbeitskreis etablierten Katalysatoren verglichen, sowie deren Unterschiede bzw. neue Aktivitäten aufgezeigt werden.

3.2.3 Ergebnisse

Zur Untersuchung der Amino-Komplexe wurde in Zusammenarbeit mit Jana Hatzfeld in mehreren Screenings, eine Reihe unterschiedlich substituierter terminaler und interner Alkenylpropargylalkohole mit diversen C-H-aciden Nucleophilen umgesetzt. Dazu soll in **Schema 3.2** nochmal eine Übersicht der Aktivität des Standard-Katalysators, mit den im Folgenden angewandten Substraten, aufgezeigt werden.^[20]

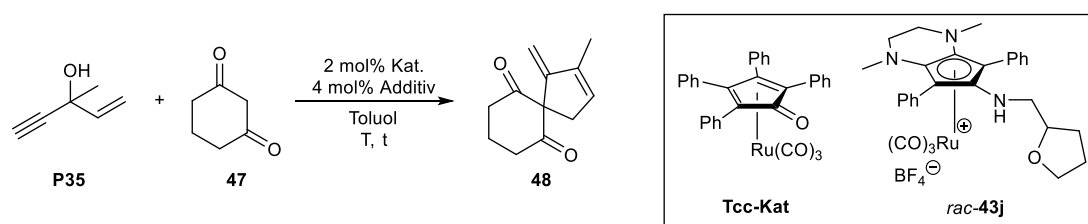


Schema 3.2 Übersicht zur Umsetzung C-H-acider Nucleophile mit Alkenylpropargylalkoholen in Anwesenheit des **Std-Kat**.

Ein erstes Screening zum Vergleich verschiedener Katalysator-Typen wurde mit dem käuflich erhältlichen terminalen, tertiären Propargylalkohol **P35** und 1,3-Cyclohexandion (**47**) als Nucleophil durchgeführt. Erwartetes Produkt ist dabei die über eine Allylierungs-Cyclisierungs-Kaskadenreaktion erhaltene Spiro-Verbindung **48**. Bei der Umsetzung mittels **Std-Kat** wird die höchste Ausbeute mit 82% bei 100 °C im Ölbad erreicht. Das Fehlen des Cokatalysators TFA oder das Erhitzen unter Mikrowellenbestrahlung führt hingegen nur zu geringen Ausbeuten. Erklären lässt sich dies durch einen langsamen Reaktionsverlauf und der Katalysator bei 170 °C unter Mikrowellenbestrahlung zu schnell an Aktivität verliert, wohingegen er bei 100 °C eine deutlich längere Stabilität aufweist. Entsprechende Untersuchungen konnten dies bestätigen. Ohne einen Katalysator, nur in Anwesenheit von TFA, findet erwartungsgemäß keine Umsetzung des Cyclohexandions **47** statt. Daneben wurden ebenfalls Ru₃(CO)₁₂, [RuCl(CO)₃]₂ und der Tetracyclon-Komplex **Tcc-Kat** eingesetzt,

jedoch zeigten die drei Katalysatoren sowohl unter konventionellem Erhitzen als auch unter Mikrowellenbestrahlung nur eine sehr geringe Bildung der Spiro-Verbindung **48**. Einen Vergleich zu den Amino-Katalysatoren **43** wurde exemplarisch am Tetrahydrofurfuryl-substituierten Komplex *rac-43j* durchgeführt, da dieser durch den simplen Zugang der racemischen sowie enantiomerenreinen Liganden eine gute Ausgangslage für zukünftige stereoselektive Synthesen bietet. Jedoch konnten sowohl mit TFA, wie auch ohne, nur geringe Ausbeuten des Produktes **48** erhalten werden (**Tabelle 3.1**).

Tabelle 3.1 Katalysator-Screening durch Umsetzung von Cyclohexandion **47** mit Propargylalkohol **P35**.



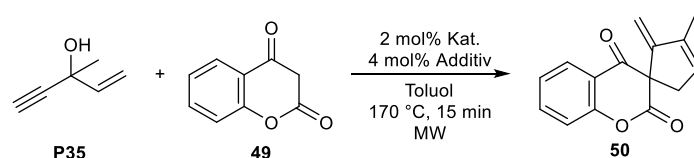
Nr	Kat.	Additiv	T	t	HM	Ausbeute
1	-	TFA	100 °C	5 h	Ölbad	-
2	Std-Kat	-	100 °C	5 h	Ölbad	31%
3	Std-Kat	TFA	100 °C	5 h	Ölbad	82%
4	Std-Kat	TFA	170 °C	15 min	MW	19%
5	Ru ₃ (CO) ₁₂	TFA	100 °C	5 h	Ölbad	5%
6	Ru ₃ (CO) ₁₂	TFA	170 °C	15 min	MW	5%
7	[RuCl(CO) ₃] ₂	TFA	100 °C	5 h	Ölbad	3%
8	[RuCl(CO) ₃] ₂	TFA	170 °C	15 min	MW	4%
9	Tcc-Kat	TFA	100 °C	5 h	Ölbad	10%
10	Tcc-Kat	TFA	170 °C	15 min	MW	12%
11	<i>rac-43j</i>	TFA	100 °C	5 h	Ölbad	15%
12	<i>rac-43j</i>	-	100 °C	5 h	Ölbad	19%
13	<i>rac-43j</i>	-	170 °C	15 min	MW	8%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Eine deutlich höhere Aktivität der Amino-Komplexe **43** zeigte sich hingegen beim Wechsel des Nucleophils zum 4-Hydroxycumarin (**49**). Die Umsetzung der Substrate in Anwesenheit des **Std-Kat** ergab eine starke Konzentrationsabhängigkeit der Ausbeuten und wie schon zuvor beobachtet, führt die Umsetzung ohne Additiv zu einer geringeren Menge an Produkt **50**. Um die Katalysatoraktivitäten besser vergleichen zu können, wurde für das

Screening eine Substratkonzentration von 0.25 M gewählt. Besonders herausgestochen hat der nitrilsubstituierte Katalysator **43e**, eine Erhöhung der Substratkonzentration führte jedoch zu keiner weiteren Steigerung der Ausbeute. Hingegen konnte die Umsetzung mit Komplex **43j** bei einer Konzentration von 1.0 M eine Ausbeute von 89% erreichen, dazu liefert dieser die zuvor genannte Möglichkeit einer zukünftigen stereoselektiven Synthese (**Tabelle 3.2**).

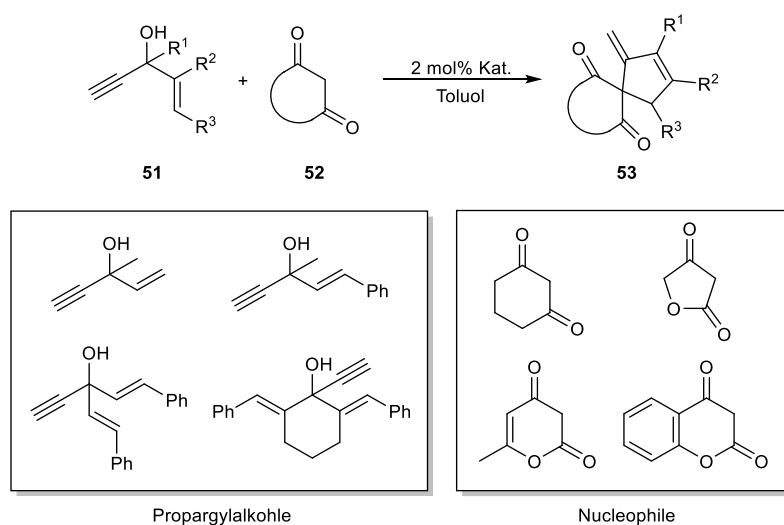
Tabelle 3.2 Katalysator-Screening durch Umsetzung von Hydroxycumarin **49** mit Propargylalkohol **P35**.



Nr	Kat.	Additiv	Konz.	Umsatz	Ausbeute
1	Std-Kat	-	0.25 M	58%	36%
2	Std-Kat	TFA	0.25 M	56%	45%
3	Std-Kat	TFA	0.5 M	79%	69%
4	Std-Kat	TFA	1.0 M	98%	87%
5 ^[a]	Std-Kat	TFA	1.0 M	100%	91%
6	43a	-	0.25 M	30%	25%
7	43b	-	0.25 M	32%	24%
8	43c	-	0.25 M	50%	42%
9	43d	-	0.25 M	53%	41%
10	43e	-	0.25 M	83%	73%
11	43e	-	1.0 M	95%	70%
12	43f	-	0.25 M	59%	54%
13	43g	-	0.25 M	32%	24%
14	43h	-	0.25 M	24%	17%
15	43i	-	0.25 M	34%	19%
16	<i>rac</i> - 43j	-	0.25 M	42%	35%
17	<i>rac</i> - 43j	TFA	0.25 M	27%	22%
18	<i>rac</i> - 43j	-	1.0 M	100%	89%
19	(<i>R</i>)- 43k	-	0.25 M	37%	23%
20	(<i>S</i>)- 43l	-	0.25 M	27%	15%
21	(<i>S</i>)- 43m	-	0.25 M	35%	21%
22	(<i>S</i>)- 43n	-	0.25 M	23%	18%

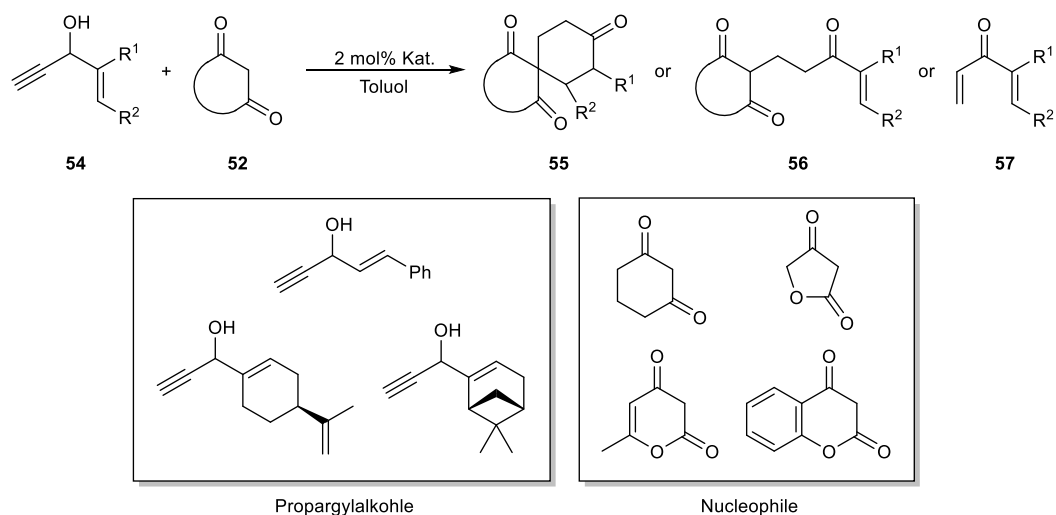
In Tabelle gelistete Amino-Komplexe **43** sind in **Abbildung 3.4, Seite 23** dargestellt. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] 100 °C, 5 h, Ölbad.

Deshalb wurde im Arbeitskreis die Aktivität der beiden Katalysatoren **43j** und **Std-Kat** an einer Reihe von Propargylalkoholen **51**, sowie Kohlenstoffnucleophilen **52** verglichen. Unter Verwendung von 1,3-Cyclohexandion als Nucleophil konnte mit **43j** prinzipiell, auch im Falle der anderen Propargylalkohole, nur geringe Ausbeuten erreicht werden. Der **Std-Kat** liefert hier fast durchgehend sehr gute Ausbeuten. Dagegen führten die β -Ketolactone mit beiden Katalysatoren überwiegend zu sehr guten Ausbeuten, jedoch konnte hier mit dem **Std-Kat** eine bessere, wenn auch nicht hohe, Diastereoselektivität erreicht werden (**Schema 3.3**).^[9,10,26]



Schema 3.3 Umsetzung verschiedener terminaler tertiärer Alkenylpropargylalkohole **51** mit C-H-aciden Nucleophilen **52** zu den Spiro-Verbindungen **53**.

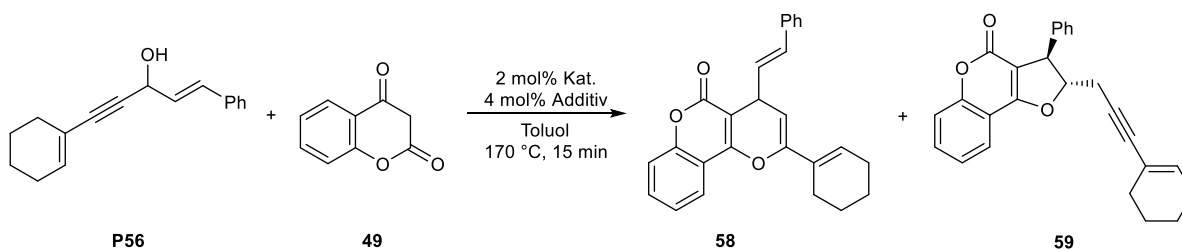
Eine weitere Substratklasse, welche im Arbeitskreis in einem ausführlichen Screening untersucht wurde, sind die terminalen sekundären Alkenylpropargylalkohole **54**. Wie schon zuvor berichtet, führt die Umsetzung mit **Std-Kat** zur Redoxisomerisierung der Substrate mit gefolgter einfacher oder zweifacher Michael-Addition zu den Produkten **56** oder **55**, sowie bei nicht erfolgter Addition zum Redoxisomerisierungsprodukt **57**. Im Screening der Amino-Katalysator-Serie **43a-n** konnte jedoch sowohl ohne TFA, wie auch mit TFA, keine Redoxaktivität bzw. katalytische Aktivität festgestellt werden (**Schema 3.4**). Deuterierungsexperimente zeigten, dass im Falle der Amino-Katalysatoren mit den Propargylalkoholen ebenfalls ein Alkynyl-Komplex gebildet wird, im Anschluss jedoch der 1,2-H-Shift ausbleibt. Der Grund dafür könnte in dem weniger aciden Amino-Liganden und der damit zu geringen Aktivierung des Alkins liegen.^[10,26]



Schema 3.4 Umsetzung verschiedener terminaler sekundärer Alkenylpropargylalkohole **54** mit C-H-aciden Nucleophilen **52** zu den Ketonen **55**, **56** und **57**.

Zuletzt soll die Aktivität gegenüber internen, sekundären Alkenylpropargylalkoholen aufgezeigt werden. Wie schon in vorangegangenen Arbeiten berichtet, bildet sich bei der Umsetzung mit genannten Substraten primär das Pyran. Das Screening wurde mit dem cyclohexensubstituierten Propargylalkohol **P56** sowie dem im vorherigen Screening bewährten 4-Hydroxycumarin (**49**) durchgeführt. Die zusätzliche Doppelbindung im Substituenten bietet hierbei die Möglichkeit einer weiteren Funktionalisierung mittels Diels-Alder-Reaktion. Wie zuvor, konnte auch hier eine deutliche Konzentrations-Abhängigkeit der Ausbeuten beobachtet werden. Die Amino-Katalysatoren zeigen eine deutlich geringere Aktivität als ihr sauerstoffsubstituierter Counterpart **Std-Kat**, unterscheiden sich jedoch in Bezug auf die Stereoselektivität voneinander nur marginal (**Tabelle 3.3**).

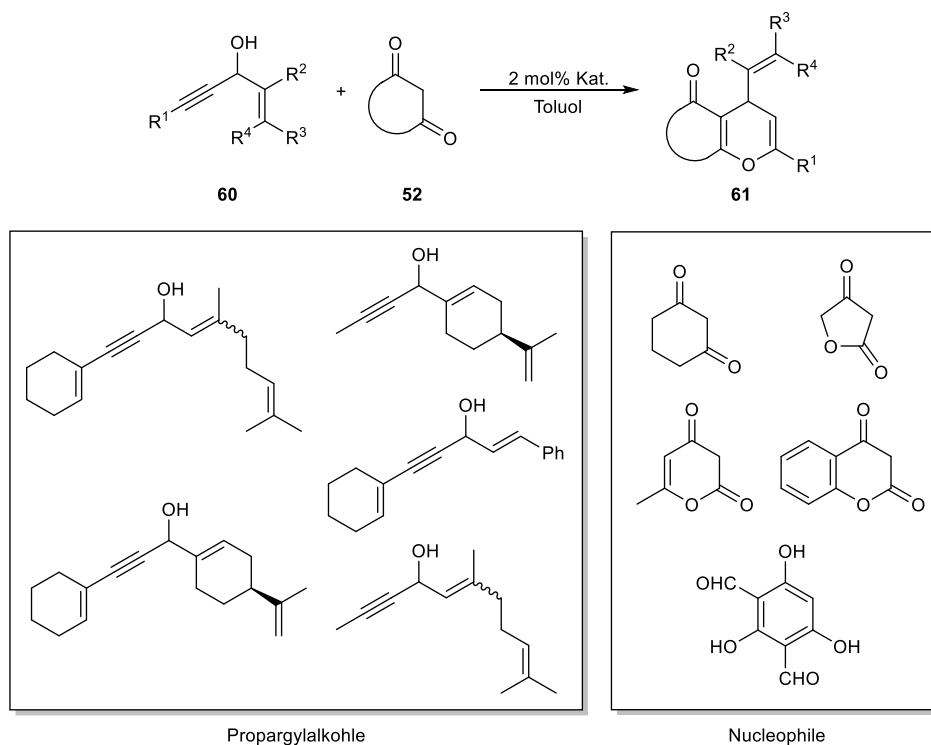
Tabelle 3.3 Katalysator-Screening durch Umsetzung von Hydroxycumarin **49** mit dem internen Propargylalkohol **P56**.



Nr	Kat.	Additiv	Konz.	Ausbeute		
				58	59	
1 ^[5]	Std-Kat	TFA	1.0 M	62%	29%	(dr 3:2)
2	Std-Kat	TFA	1.0 M	66%	24%	(dr 3:2)
3	Std-Kat	TFA	0.5 M	43%	18%	(dr 3:2)
4	43c	-	0.5 M	19%	23%	(dr 4:3)
5	43d	-	0.5 M	20%	23%	(dr 2:1)
6	43e	-	0.5 M	18%	20%	(dr 2:1)
7	43f	-	0.5 M	17%	23%	(dr 4:3)
8	43i	-	0.5 M	22%	15%	(dr 2:1)
9	43j	-	0.5 M	19%	24%	(dr 2:1)
10	43j	-	1.0 M	40%	35%	(dr 2:1)

In Tabelle gelistete Amino-Komplexe **43** sind in **Abbildung 3.4, Seite 23** dargestellt. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] 100 °C, 5 h, Ölbad.

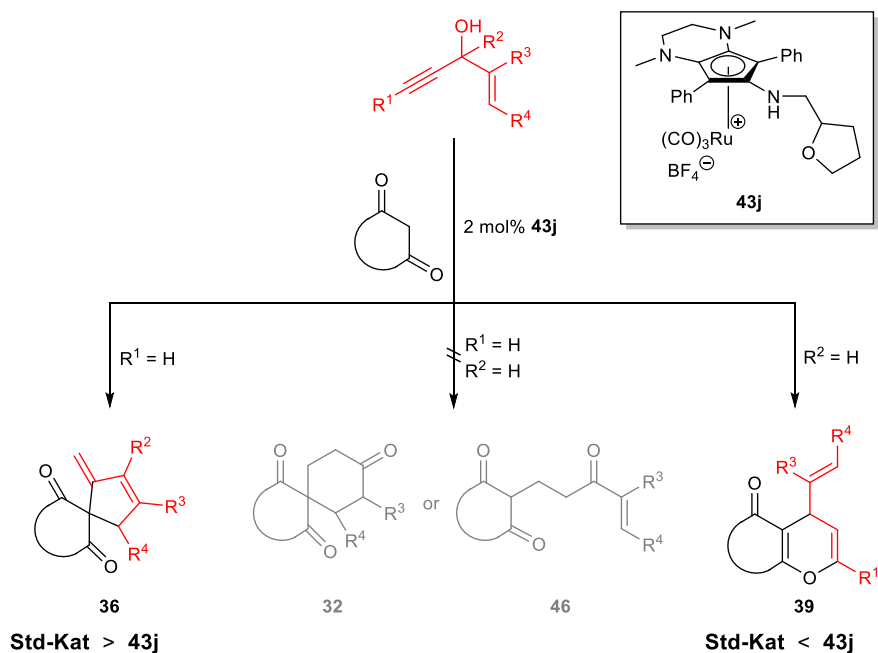
Eine im Arbeitskreis durchgeführte Erweiterung der Substratbreite führte zu einer Vielzahl von Pyranen **61**. Verglichen wurden dabei wieder die schon zuvor verwendeten Katalysatoren **43j** und **Std-Kat**. Im Allgemeinen zeigte hierbei der Amino-Katalysator **43j** mit geringen bis guten Ausbeuten eine höhere Aktivität. Der **Std-Kat** führte hingegen im überwiegenden Teil der Umsetzungen zur Zersetzung oder nur zu geringen Produktmengen (**Schema 3.5**).^[10,26]



Schema 3.5 Umsetzung verschiedener interner sekundärer Alkenylpropargylalkohole **60** mit C-H-aciden Nucleophilen **52** zu den Pyranen **61**.

3.2.4 Zusammenfassung und Ausblick

Die Aktivität der neuen Amino-Katalysatoren **43** wurden vergleichend zum **Std-Kat** anhand drei im Arbeitskreis etablierten Substanzklassen weitestgehend untersucht. Terminale tertiären Alkenylpropargylalkohol führen bei der Umsetzung mit β -Ketolactonen mit beiden Katalysator-Typen zu überwiegend hohen Ausbeuten der Spiro-Verbindungen **36**, jedoch erreichten die Amino-Katalysatoren dabei nur eine sehr geringe Diastereoselektivität. Die Redoxisomerisierung der terminalen, sekundären Propargylalkohole konnte mit der neuen Katalysatorklasse nicht beobachtet werden. Hingegen ergab die Umsetzung von internen, sekundären Alkenylpropargylalkoholen mit den Amino-Katalysatoren eine höhere Aktivität als mit dem Standard-Katalysator (**Schema 3.6**).



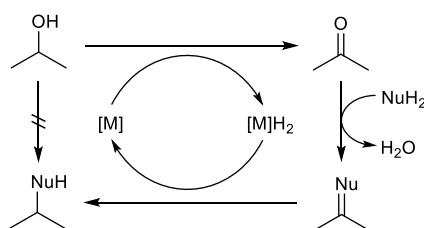
Schema 3.6 Katalytische Aktivität des Amino-Katalysators **43j**.

Ein Screening aller Amino-Komplexe ergab zudem, dass vor allem der nitrilsubstituierte Amino-Katalysator **43e** eine hohe Aktivität aufweist, möglicherweise koordiniert hier die Nitrilgruppe am Ruthenium und erhöht somit die Stabilität des Katalysators. Daneben hat sich der Komplex **43j** dem **Std-Kat** in einigen Bereichen als ebenbürtig erwiesen. Besonders interessant ist hier die Möglichkeit, enantiomerenreine Liganden anzuwenden zu können. Zusätzlich bieten die Amino-Komplexe den Vorteil ohne saures Additiv auszukommen, was vor allem bei säurelabilen Substraten von Nutzen wäre. Weitere Untersuchungen zur Erweiterung des Anwendungsspektrums der Katalysatoren **43**, sowie deren Einsatz zur enantioselektiven Synthese ist im Arbeitskreis Gegenstand aktueller Forschung und Bestandteil der Dissertation von Jana Hatzfeld.

3.3 Alkylierung mittels Borrow Hydrogen

3.3.1 Einleitung

Der Wasserstoff-Autotransfer, auch Borrow Hydrogen genannt, ist eine Methode temporär Wasserstoff von einem Substrat auf einen Katalysator zu übertragen und nach erfolgter Reaktion mit dem Wasserstoff das entstandene Intermediat zu reduzieren. Dies ermöglicht einen unreaktiven, nucleophilen Alkohol zur elektrophilen Carbonylverbindung zu oxidieren, den Sauerstoff unter Dehydratation mit einem geeigneten Nucleophil zu substituieren und dann mit dem zuvor entnommenen Wasserstoff wieder zu reduzieren, um das alkylierte Nucleophil zu erhalten (**Schema 3.7**).^[27]



Schema 3.7 Mechanismus der Alkylierung mittels Borrow Hydrogen.

Entscheidende Vorteile dieser Dominoreaktion gegenüber üblichen Alkylierungsmethoden, wie z.B. der Verwendung von Alkylhalogeniden oder anderen reaktiven Alkylierungsmitteln, sind die hohe Atomökonomie, kein Einsatz toxischer Chemikalien, nur Wasser als Abfallprodukt, milde Reaktionsbedingungen und oft eine hohe Toleranz gegenüber anderen funktionellen Gruppen.^[28] Im Laufe der letzten Jahrzehnte konnte eine Vielzahl an Übergangsmetall-Komplexen mit unterschiedlichen Fähigkeiten in der Wasserstoff-Autotransfer-Katalyse zur Knüpfung von C-C- und C-N-Bindungen entwickelt werden.^[29]

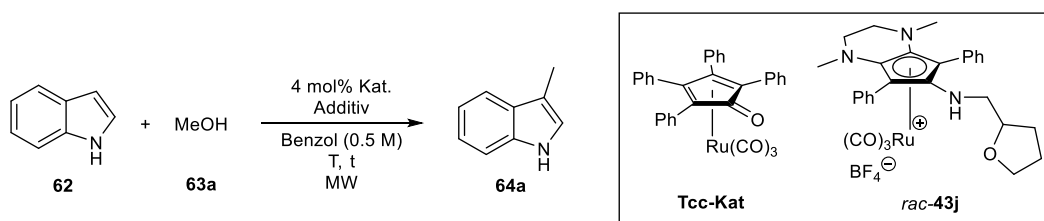
3.3.2 Aufgabenstellung

Während dieser Arbeit konnte in diversen Reaktionen, durch die Analyse aller unerwünschten Nebenprodukte, eine Aktivität des **Std-Kat** in Bezug auf Borrow Hydrogen festgestellt werden. Da eines der Ziele dieser Dissertation darin besteht, neue Anwendungsbereiche der im Arbeitskreis etablierten Katalysatoren zu ermitteln, sollte durch eine gezielte Optimierung das Potential im Bereich der Wasserstoff-Autotransfer-Katalyse beurteilt werden.

3.3.3 Ergebnisse

Erste Untersuchungen wurden unter Mikrowellenbestrahlung mit den Substraten Indol (**62**) und Methanol (**63a**) durchgeführt, vergleichend wurden hier ebenfalls die Katalysatoren *rac*-**43j**, **Tcc-Kat** und $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ getestet. Ohne einen Cokatalysator konnte sowohl mit dem **Std-Kat** wie auch mit **43j** nur Spuren des methylsubstituierten Indols **64a** erhalten werden, hingegen lieferte der **Tcc-Kat** eine sehr geringe Ausbeute von 7% (**Tabelle 3.4**).

Tabelle 3.4 Methylierung von Indol (**62**) mittels Mikrowellenbestrahlung.

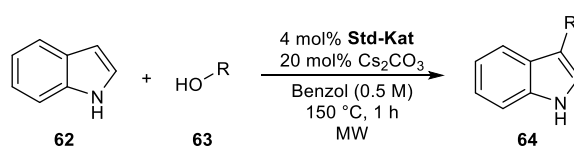


Nr	Kat.	Additiv	T	t	Umsatz ^[a]	Ausbeute
1	Std-Kat	-	150 °C	1 h	17%	Spuren
2	<i>rac</i> - 43j	-	150 °C	1 h	3%	Spuren
3	Tcc-Kat	-	150 °C	1 h	19%	7%
4	Std-Kat	5 mol% Et ₃ N	150 °C	1 h	1%	Spuren
5	Std-Kat	5 mol% DBN	150 °C	1 h	3%	Spuren
6	Std-Kat	20 mol% Na ₂ B ₄ O ₇	150 °C	1 h	7%	Spuren
7	Std-Kat	20 mol% Na ₂ CO ₃	150 °C	1 h	10%	Spuren
8	Std-Kat	20 mol% Alox	150 °C	1 h	11%	Spuren
9	Std-Kat	4 mol% TFA	150 °C	1 h	7%	Spuren
10	Std-Kat	10 mol% NH ₄ PF ₆	150 °C	1 h	11%	Spuren
11	Std-Kat	20 mol% Cs ₂ CO ₃	150 °C	1 h	17%	13%
12	<i>rac</i> - 43j	20 mol% Cs ₂ CO ₃	150 °C	1 h	28%	7%
13	Tcc-Kat	20 mol% Cs ₂ CO ₃	150 °C	1 h	5%	0%
14	$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$	20 mol% Cs ₂ CO ₃	150 °C	1 h	9%	0%
15	Std-Kat	20 mol% Cs ₂ CO ₃	100 °C	8 h	21%	10%
16	Std-Kat	20 mol% Cs ₂ CO ₃	120 °C	4 h	36%	27%
17	Std-Kat	20 mol% Cs ₂ CO ₃	120 °C	16 h	38%	29%
18	Std-Kat	20 mol% Cs ₂ CO ₃	150 °C	4 h	30%	23%
19	Std-Kat	20 mol% Cs ₂ CO ₃	200 °C	10 min	13%	12%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Indol (**62**).

Ein Screening verschiedener basischer sowie acider Cokatalysatoren ergab in Anwesenheit des **Std-Kat**, nur im Falle von Cs_2CO_3 eine geringe Ausbeute. Durch eine Verlängerung der Reaktionszeit konnte die Ausbeute gesteigert werden, jedoch zeigte sich, dass diese nicht beliebig verlängert werden kann, da der Katalysator schnell an Aktivität verliert (**Tabelle 3.4**). Problematisch ist hier vor allem, dass durch die Additionsreaktion entstehende Wasser. Untersuchungen zur Katalysatorstabilität unter entsprechenden Bedingungen konnten dies bestätigen. Analoge Umsetzungen unter Mikrowellenbestrahlung mit weiteren Alkoholen zeigten ähnliche Ausbeuten (**Tabelle 3.5**).

Tabelle 3.5 Alkylierung von Indol (**62**) mittels Mikrowellenbestrahlung.



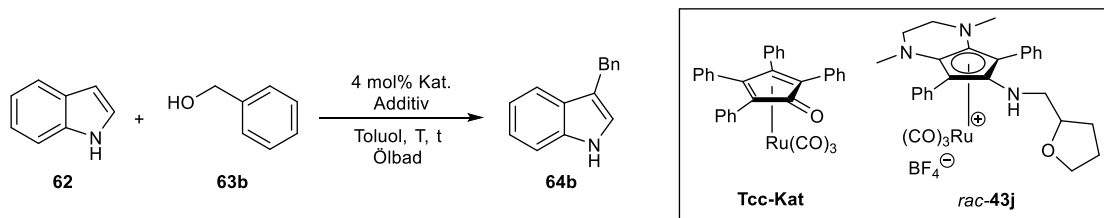
Nr	Alkohol 63	Umsatz ^[a]	Ausbeute
1	5 eq MeOH	17%	13%
2	5 eq EtOH	20%	15%
3	1 eq BnOH	17%	13%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Indol (**62**).

Um das entstehende Wasser aus der Reaktionslösung zu entfernen, wurde von der Umsetzung im geschlossenen Mikrowellengefäß auf konventionelles Erhitzen mit Wasserabscheider umgestiegen. Lösemittel und Alkohol mussten aufgrund der niedrigen Siedepunkte entsprechend angepasst werden, weshalb die folgenden Untersuchungen in Toluol und mit Benzylalkohol durchgeführt wurden. Andere Lösemittel wie z. B. Chlorbenzol und Xylol wurden ebenfalls getestet, ergaben jedoch keinen Vorteil gegenüber Toluol. Erste Umsetzungen unter identischen Reaktionsbedingungen, wie Temperatur und Zeit, konnten schon eine Verdopplung der Ausbeute erwirken. Eine Verlängerung der Reaktionszeit von 8 auf 16 h bei 100 °C, zeigte ebenfalls kaum einen Verlust der katalytischen Aktivität. Lediglich bei einer weiteren Verlängerung auf 24 h konnte ein Rückgang der Aktivität beobachtet werden. Des Weiteren wurde der Einfluss der Cs_2CO_3 -Konzentration untersucht, eine Reduzierung von 20 auf 4 mol% führte nur zu einem leichten Rückgang der Ausbeute, weshalb mit der geringeren Konzentration weitergearbeitet wurde. Da hier der Vorteil darin bestand, die Ausbeuten im Rohprodukt direkt nach Entfernen des Lösemittels über NMR und

internem Standard bestimmen zu können und kein, die NMR-Messung störendes Cs_2CO_3 entfernen zu müssen. Eine Steigerung der Ölbadtemperatur auf $120\text{ }^\circ\text{C}$ konnte trotz Halbierung der Reaktionszeit zu einer höheren Ausbeute beitragen (**Tabelle 3.6**).

Tabelle 3.6 Benzilyerung von Indol mittels erhitzen im Ölbad.



Nr	Kat.	Additiv	Konz. ^[a]	T	t	Umsatz	Ausbeute
1	Std-Kat	20 mol% Cs_2CO_3	0.5 M	$100\text{ }^\circ\text{C}$	8 h	25%	22%
2	Std-Kat	20 mol% Cs_2CO_3	0.5 M	$100\text{ }^\circ\text{C}$	16 h	44%	40%
3	Std-Kat	20 mol% Cs_2CO_3	0.5 M	$100\text{ }^\circ\text{C}$	24 h	56%	53%
4	Std-Kat	10 mol% Cs_2CO_3	0.5 M	$100\text{ }^\circ\text{C}$	24 h	53%	47%
5	Std-Kat	6 mol% Cs_2CO_3	0.5 M	$100\text{ }^\circ\text{C}$	24 h	53%	46%
6	Std-Kat	4 mol% Cs_2CO_3	0.5 M	$100\text{ }^\circ\text{C}$	24 h	46%	44%
7	Std-Kat	4 mol% Cs_2CO_3	0.5 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	55%	51%
8	Std-Kat	4 mol% Cs_2CO_3	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	100%	87%
9	Std-Kat	5 mol% Et_3N	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	30%	17%
10	Std-Kat	5 mol% DBN	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	49%	30%
11	Std-Kat	20 mol% $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	14%	10%
12	Std-Kat	20 mol% Na_2CO_3	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	20%	10%
13	Std-Kat	20 mol% Alox	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	15%	8%
14	Std-Kat	4 mol% TFA	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	75%	11%
15	Std-Kat	10 mol% NH_4PF_6	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	65%	8%
16	<i>rac</i> -43j	4 mol% Cs_2CO_3	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	53%	48%
17	Tcc-Kat	4 mol% Cs_2CO_3	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	72%	0%
18	$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$	4 mol% Cs_2CO_3	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	36%	0%
19	Std-Kat	4 mol% Cs_2CO_3 4 Å Molsieb	0.5 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	63%	58%
20	Std-Kat	4 mol% Cs_2CO_3 4 Å Molsieb	2 M	$120\text{ }^\circ\text{C}$	12 h	100%	96%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Substratkonzentration.

[b] Bezogen auf Indol (62).

Den entscheidenden Fortschritt zum vollständigen Umsatz mit einer Ausbeute von 87% wurde jedoch durch die Erhöhung der Substratkonzentration erreicht. Ein erneutes Screening mit verschiedenen Cokatalysatoren sowie ein Vergleich mit anderen Katalysatoren unter den optimierten Reaktionsbedingungen resultierte durchweg in geringeren Ausbeuten (**Tabelle 3.6**). Lediglich eine Erweiterung des Systems durch das Anbringen von 4Å Molsieb über dem Reaktionsgemisch konnte die Ausbeute auf 96% steigern. Die Verwendung von hohen Reaktionsgefäßen ermöglichte es zudem, aufgrund der hinreichenden Luftkühlung, auf wassergekühlte Rückflusskühler zu verzichten. Dadurch konnte eine Vielzahl von Schutzgasreaktionen unter optimierten Reaktionsbedingungen parallel durchgeführt und somit an einer großen Substratbreite innerhalb kurzer Zeit untersucht werden (**Abbildung 3.5**).

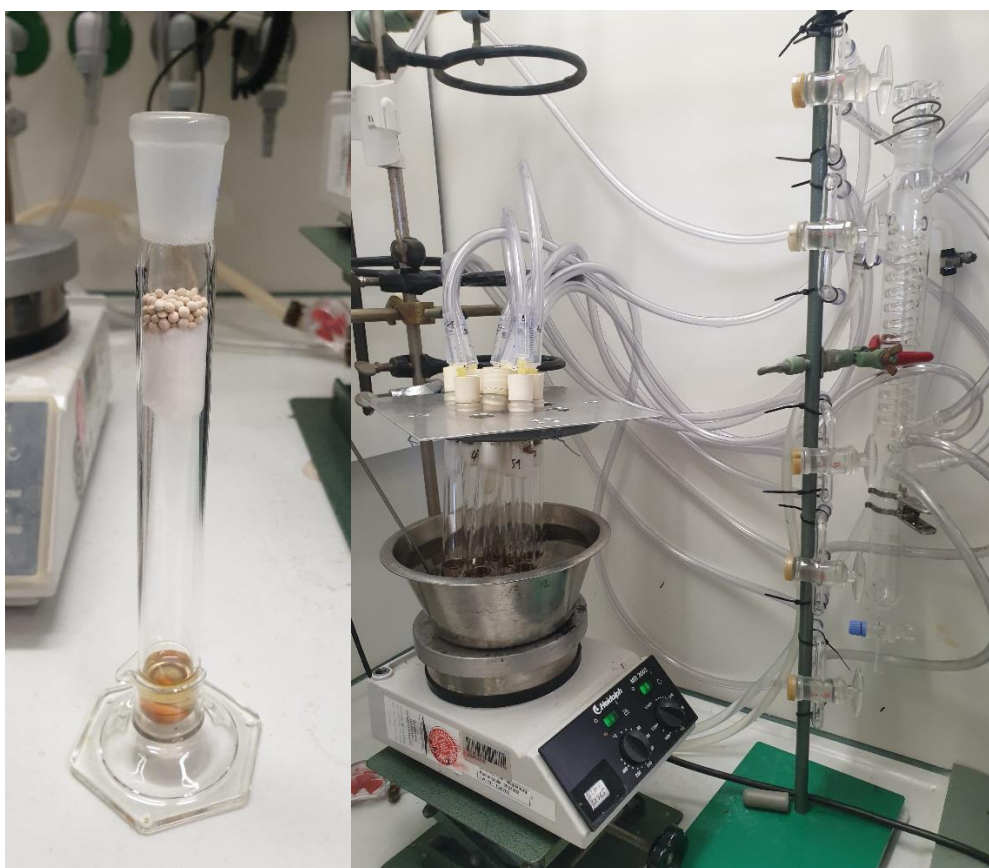
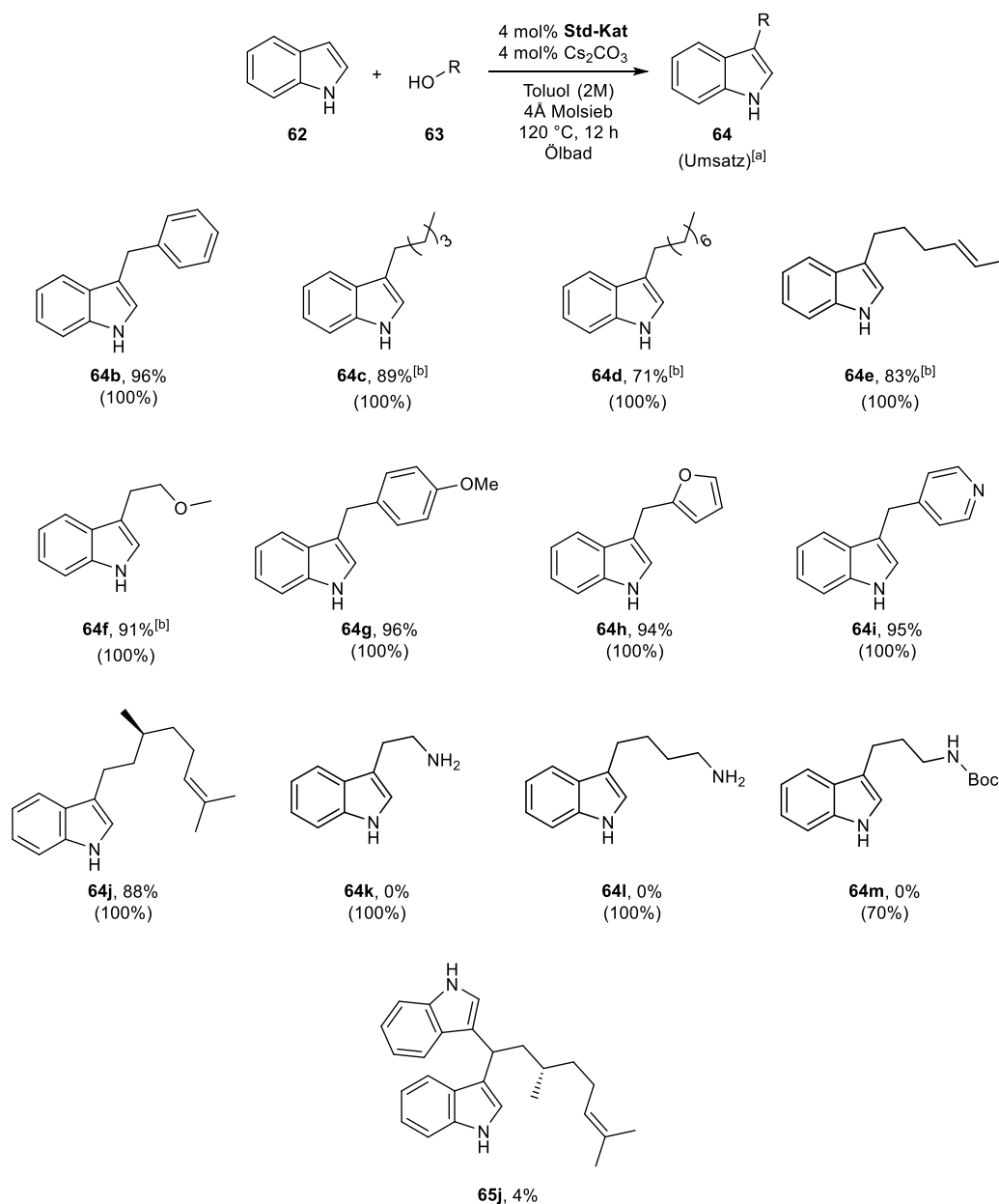


Abbildung 3.5 Reaktionsaufbau unter optimierten Reaktionsbedingungen.

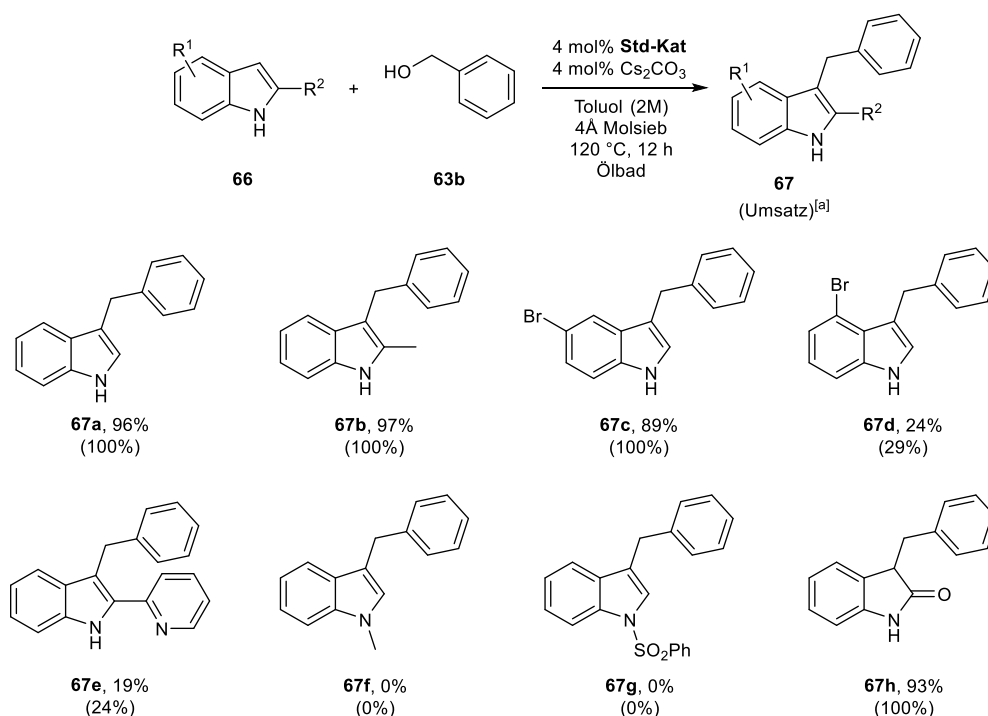
Die Umsetzung von Indol (**62**) mit einer Serie von Alkoholen **63** lieferte nahezu durchgängig sehr hohe Ausbeuten. Die aminsubstituierten Alkohole **63k-m** konnten vollständig umgesetzt werden, jedoch führten diese nur zu einem schwarzen, nicht identifizierbaren Feststoff. Auszugehen ist hier von einer Polymerisation des Aminoalkohols, da der Stickstoff gegenüber

dem Indol wahrscheinlich das bessere Nucleophil darstellt. Des Weiteren konnte eine zweifache Addition von Indol bei der Umsetzung mit (*S*)-Citronellol (**63j**) beobachtet werden. Grund könnte der sterisch anspruchsvollere Rest des Alkohols sein, wodurch das Intermediat langsamer durch den Katalysator reduziert und somit eine zusätzliche Addition durch Indol wahrscheinlicher wird (**Schema 3.8**).



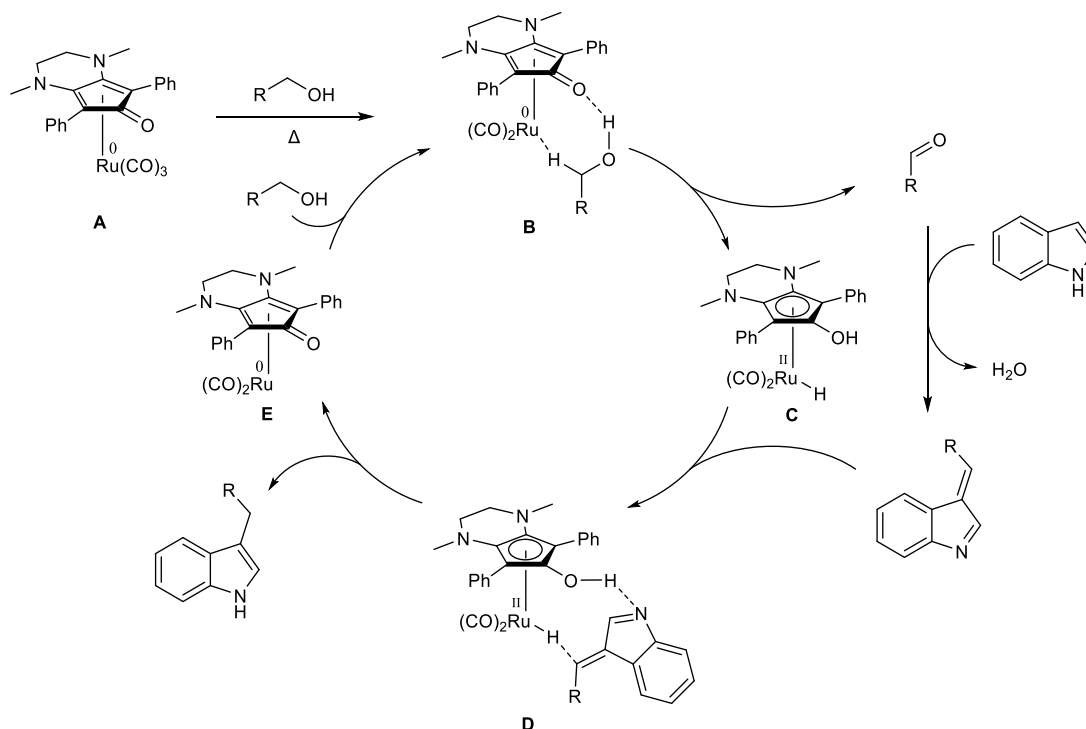
Schema 3.8 Produkte aus Umsetzung diverser Alkohole **63** mit Indol (**62**). [a] Bezogen auf Alkohol **63**. [b] 20 mol% Cs₂CO₃.

Im Anschluss wurde eine Serie unterschiedlich substituierter Indole **66** mit Benzylalkohol (**63b**) umgesetzt. Hier konnten, je nach Substrat, ebenfalls sehr hohe Ausbeuten erzielt werden. Jedoch zeigten vor allem sterisch anspruchsvollere Substrate wie **66d** und **66e** nur einen geringen Umsatz. Letzteres könnte zusätzlich durch seine in 1,4-Position vorhandenen Stickstoffatome den Katalysator chelatisieren und somit blockieren. *N*-substituierte Indol-Derivate konnten, möglicherweise aufgrund der im Verlauf des Mechanismus fehlenden Imin-Zwischenstufe, nicht zu den benzylsubstituierten Produkten **67** umgesetzt werden (**Schema 3.9**).



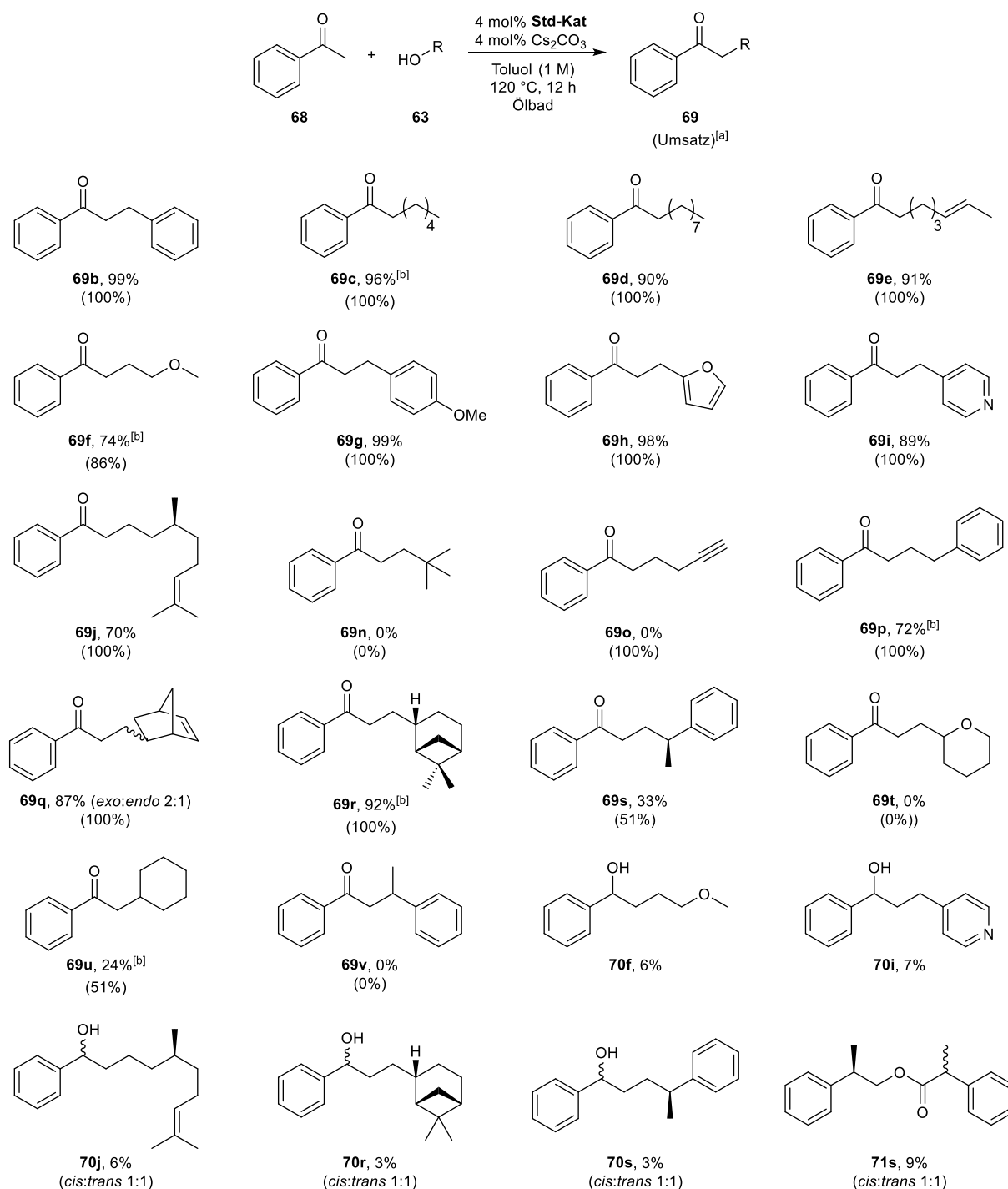
Schema 3.9 Produkte aus Umsetzung diverser Indol-Derivate **66** mit Benzylalkohol (**63b**). [a] Bezogen auf **66**.

Der Mechanismus des Borrow Hydrogen Katalysezyklus der Indol-Alkylierung wurde schon mit diversen Übergangsmetallen von verschiedenen Arbeitsgruppen beschrieben und läuft im Grunde meist nach demselben Prinzip ab. [30–38] Im Falle des **Std-Kat** ist davon auszugehen, dass der Alkohol am Katalysator koordiniert. Dem folgt eine Dehydrierung unter Freigabe des Aldehyds sowie des Intermediats **C**. Der Aldehyd wird in einer Kondensations-Reaktion mit Indol zum 3-Alkylidenindol umgesetzt und daraufhin vom Hydrid-Komplex **C** reduziert, um das alkyl-substituierte Indol und den Katalysator **E** freizugeben (**Schema 3.10**).



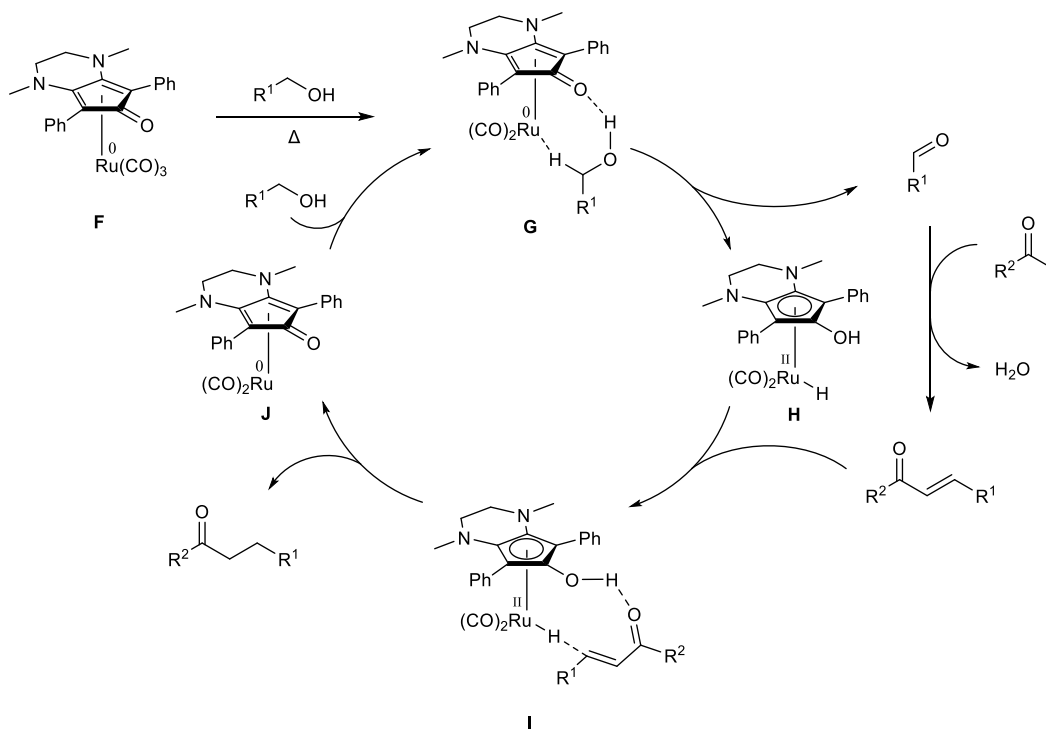
Scheme 3.10 Plausibler Mechanismus der Alkylierung von Indol.

Ein weiteres häufig verwendetes Nucleophil der Borrow Hydrogen Katalyse sind Ketone. Die Aktivität des **Std-Kat** wurde hier auch in einem kurzen Screening untersucht. Hierbei konnte eine höhere katalytische Aktivität im Vergleich zu den Indolen festgestellt werden, wodurch auch mit geringerer Konzentration der Substrate, sowie ohne Molsieb gearbeitet werden konnte. Unter Verwendung von Acetophenon (**68**) konnte eine Serie unterschiedlich substituierter Alkohole **63** in zumeist sehr hohen Ausbeuten umgesetzt werden. Einschränkungen der Methodik ergaben sich vor allem bei sterisch sehr anspruchsvollen Alkoholen, wie z.B. *tert*-Butylalkohol (**63n**) oder sekundären Alkoholen. Eine Umsetzung alkinsubstituierter Substrate wie **63o** oder Propargylalkohole führten nur zur Zersetzung. In Anwesenheit des (Tetrahydropyran-2-yl)methanol (**63t**) findet keine Umsetzung statt, möglicherweise chelatisiert der Alkohol den Katalysator und blockiert dadurch seine Aktivität. In einigen Fällen konnte die Bildung geringer Mengen, der zu den Alkoholen **70** reduzierten Produkte **69** beobachtet werden (**Scheme 3.11**).



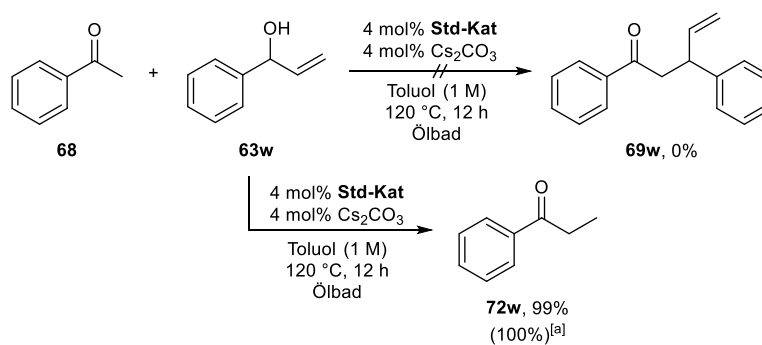
Schema 3.11 Produkte aus Umsetzung diverser Alkohole **63** mit Acetophenon (**68**). [a] Bezogen auf Alkohol **63**. [b] 20 mol% Cs₂CO₃.

Der Mechanismus der Alkylierung verläuft im Prinzip analog zu der Umsetzung mit Indol und wurde ebenfalls von diversen Arbeitskreisen mit unterschiedlichen Übergangsmetallen beschrieben.^[39–47] Beginnend mit der Oxidation des Alkohols zum Aldehyd wird das für die Aldolkondensation notwendige Substrat gebildet. Das α,β -ungesättigte Keton koordiniert am Hydrid-Komplex **H** und wird zum gesättigten Keton reduziert, wodurch der Katalysator wieder zur erneuten Katalyse freigegeben wird (**Schema 3.12**).



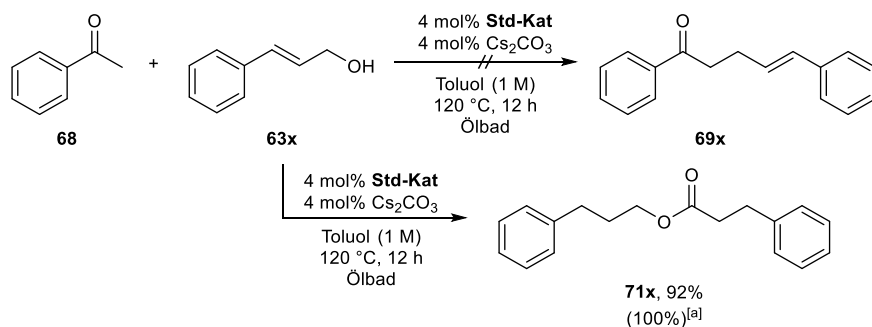
Schema 3.12 Plausibler Mechanismus der Alkylierung von Ketonen.

Im Anschluss sollen noch zwei abweichende Reaktionen aufgezeigt werden. Die Umsetzung des sekundären Vinylalkohols **63w** ergab nicht Addukt **69w**, sondern stattdessen ausschließlich das Keton **72w**, dass nach der Oxidation des Alkohols zum ungesättigten Keton, jedoch die intramolekulare Reduktion der Doppelbindung bevorzugt stattfindet, überrascht nicht.

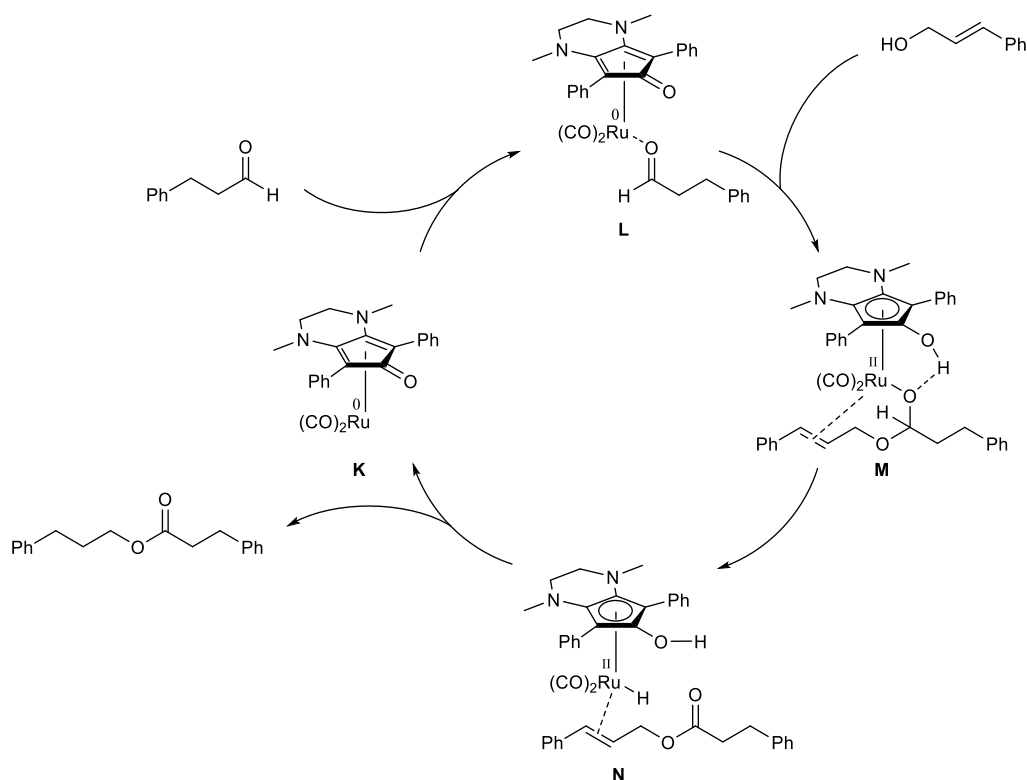


Schema 3.13 Umsetzung von Acetophenon (**68**) mit 1-Phenylprop-2-en-1-ol (**63w**). [a] Bezogen auf Allylalkohol **63w**.

Die Umsetzung des Allylalkohols **63x** führte in hohen Ausbeuten zum Ester **71x**. Das Acetophenon (**68**) wurde dabei nur in Spuren umgesetzt (Schema 3.14).



Schema 3.14 Umsetzung von Acetophenon (**68**) mit Zimtalkohol (**63x**). [a] Bezogen auf Allylalkohol **63x**.

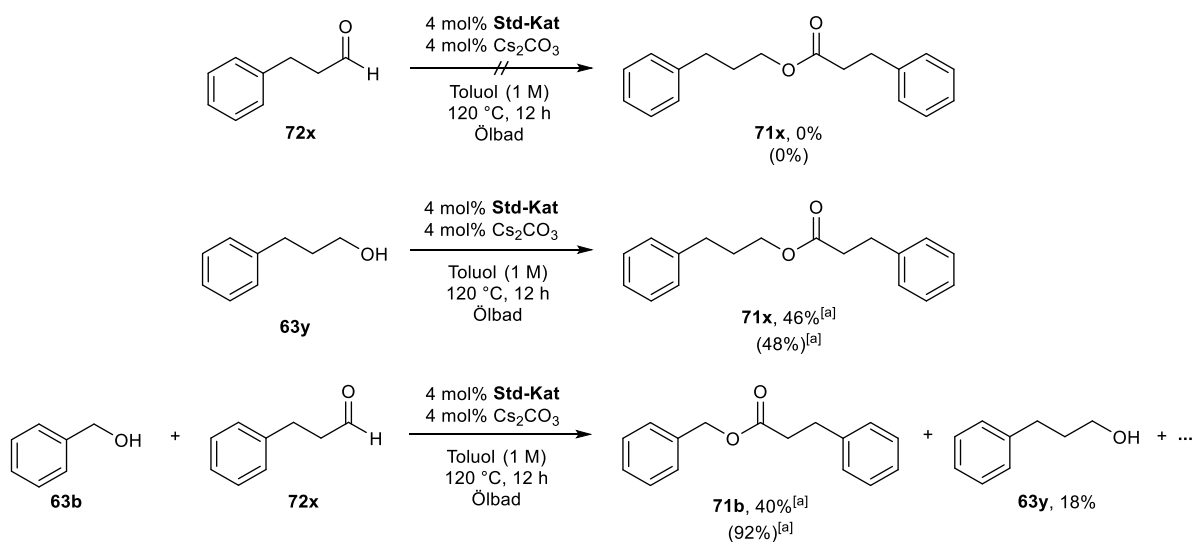


Schema 3.15 Plausibler Mechanismus der Bildung von Estern aus Allylalkoholen.

Ein plausibler Mechanismus der Bildung des Esters **71x** könnte über die initiale Redoxisomerisierung eines Allylalkohols zum gesättigten Aldehyd verlaufen. Dieser koordiniert am Katalysator, woraufhin ein Nucleophiler Angriff eines weiteren Allylalkohols an der Carbonylgruppe erfolgt und zu Komplex **M** führt. Dehydrierung ergibt den ungesättigten Ester, welcher über die π -Bindung am Hydrid-Komplex **N** koordiniert. Eine Hydrierung der Doppelbindung gibt schlussendlich den Ester **71x** und den Katalysator **K** frei (**Schema 3.15**).^[48]

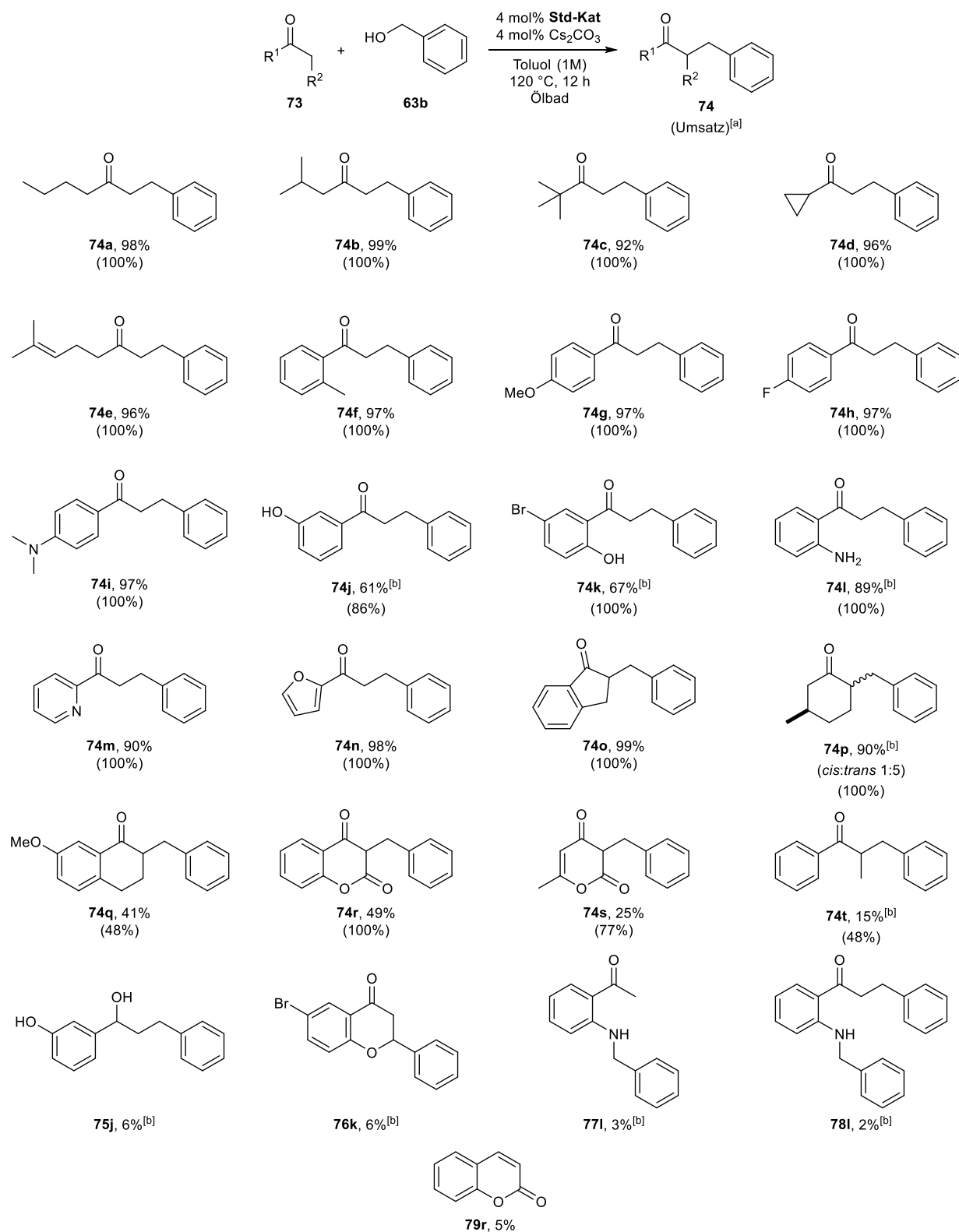
Bestätigt wurde diese Annahme durch drei weitere Versuche. Wird ausschließlich der Aldehyd **72x** unter den etablierten Reaktionsbedingungen eingesetzt, findet keine Umsetzung

statt, was durch das Fehlen des Alkohols bzw. des Wasserstoffs zur Reduktion des Aldehyds zurückzuführen ist. Die Umsetzung von Phenylpropinol führt hingegen, wenn auch deutlich langsamer, zum Ester **71x**. Die deutlich geringere Reaktionsgeschwindigkeit lässt sich dadurch erklären, dass der Hydrid-Komplex **M** den Wasserstoff zur Fortführung des Katalysezyklus nicht an die Doppelbindung übertragen kann, sondern stattdessen in seiner elementaren Form abgeben muss. Wird hingegen Benzylalkohol und Phenylpropanal eingesetzt, ist das Hauptprodukt mit 40% der Ester **71b**. Zusätzlich bildet sich zu knapp 20% Phenylpropanol (**63y**), welches sich durch die Reduktion des Aldehyds (**72x**) mit dem überflüssigen Wasserstoff erklären lässt. Da jedoch auch eine ständige Oxidation/Reduktion der Substrate stattfindet, befinden sich im Reaktionsgemisch ebenfalls Benzaldehyd, Benzylbenzoat, usw. (**Schema 3.16**).



Schema 3.16 Testreaktion zum Mechanismus der Esterbildung. [a] Bezogen auf Alkohol **63**.

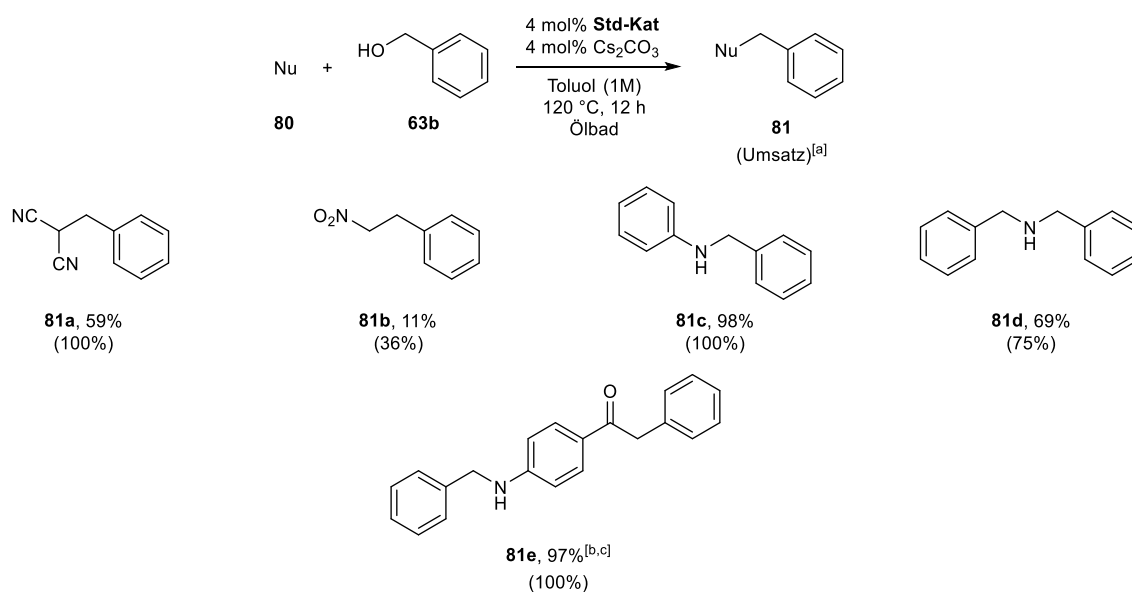
In einem weiteren Screening wurde eine Reihe unterschiedlich substituierter Ketone **73** mit Benzylalkohol (**63b**) umgesetzt, zumeist konnten dabei hohe Ausbeuten erreicht werden (**Schema 3.17**).



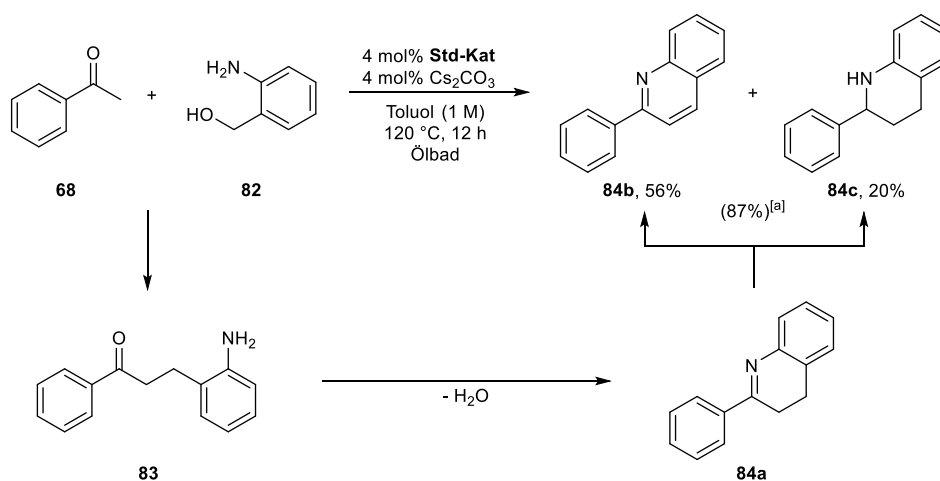
Schema 3.17 Produkte aus Umsetzung diverser Ketone **73** mit Benzylalkohol (**63b**). [a] Bezogen auf Keton **73**.
[b] 20 mol% Cs₂CO₃.

Wie schon zuvor beobachtet, haben sterisch anspruchsvolle Substrate meist einen geringeren Umsatz. Bei der Umsetzung von Chroman-2,4-dion (**73r**) konnte zusätzlich eine Reduktion des Ketons mit gefolgtter Eliminierung von Wasser zum Cumarin (**79r**) beobachtet werden. Des Weiteren führt die Anwesenheit von Stickstoff beim 2'-Aminoacetophenon (**73l**) zusätzlich zu einer Benzylierung des Amins. Befindet sich hingegen eine Hydroxygruppe in 2-Position am Benzyl-Ring des Acetophenon-Derivats, ermöglicht dies eine intramolekulare Addition, wie Verbindung **76k** zeigt (Schema 3.17).

Weitere Nucleophile wie Nitrile oder Nitroverbindungen konnten hingegen nur in geringer bis mäßiger Ausbeute umgesetzt werden. Besonders im Fall der Nitrile konnte eine Chelatisierung des Katalysators beobachtet werden, weshalb in Anwesenheit dieser, oft nur geringere Ausbeuten erreicht werden. Wohingegen Amine in hohen Ausbeuten alkyliert werden konnten (Schema 3.18).



Schema 3.18 Produkte aus Umsetzung diverser Nucleophile **80** mit Benzylalkohol (**63b**). [a] Bezogen auf **80**. [b] 20 mol% Cs₂CO₃. [c] 2 eq BnOH.



Schema 3.19 Umsetzung von Acetophenon (68) mit 2-Aminobenzylalkohol (82). [a] Bezogen auf 68.

Zuletzt soll noch auf die Umsetzung von 2-Aminobenzylalkohl (82) mit Acetophenon (68) eingegangen werden, welche einen Zugang zu unterschiedlich substituierten Chinolinen ermöglichen. Bei der Umsetzung entstanden sowohl Chinolin **84b** wie auch Tetrahydrochinolin **84c**. Der Versuch das Produktverhältnis durch den Zusatz verschiedener Additive zu steuern, gelang jedoch nicht. Die Bildung des oxidierten Produktes **84b** sollte dabei durch Wasserstoffakzeptoren wie Hexenon bevorzugt werden, führte jedoch zu keiner signifikanten Veränderung der Verhältnisse. Gleiches wurde in entgegengesetzter Richtung durch Additive wie sekundäre Alkohole beobachtet (**Schema 3.19**).

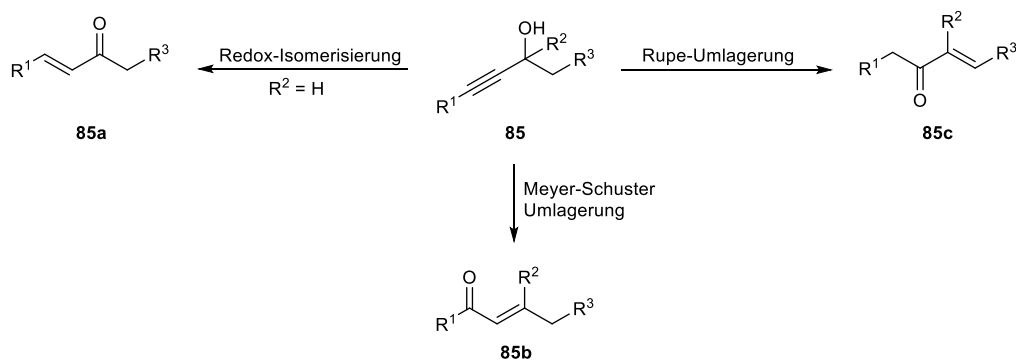
3.3.4 Zusammenfassung und Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass sich der im Arbeitskreis entwickelte **Std-Kat** hervorragend zur Wasserstoff-Autotransfer-Katalyse eignet, somit konnte ein weiteres Anwendungsfeld des Katalysators erschlossen werden. Dazu konnte in zumeist hohen Ausbeuten eine Vielzahl an Alkoholen und Nucleophilen umgesetzt werden. Der Katalysator erwies sich dabei als weitestgehend stabil gegenüber diversen funktionellen Gruppen der Substrate. Zukünftige Arbeiten könnten das Spektrum an Nucleophilen noch erweitern oder intramolekulare Folgereaktionen, wie im Falle der Chinolin/Tetrahydrochinolin-Synthese nutzen, um den Zugang zu weiteren Substanzklassen zu ermöglichen.

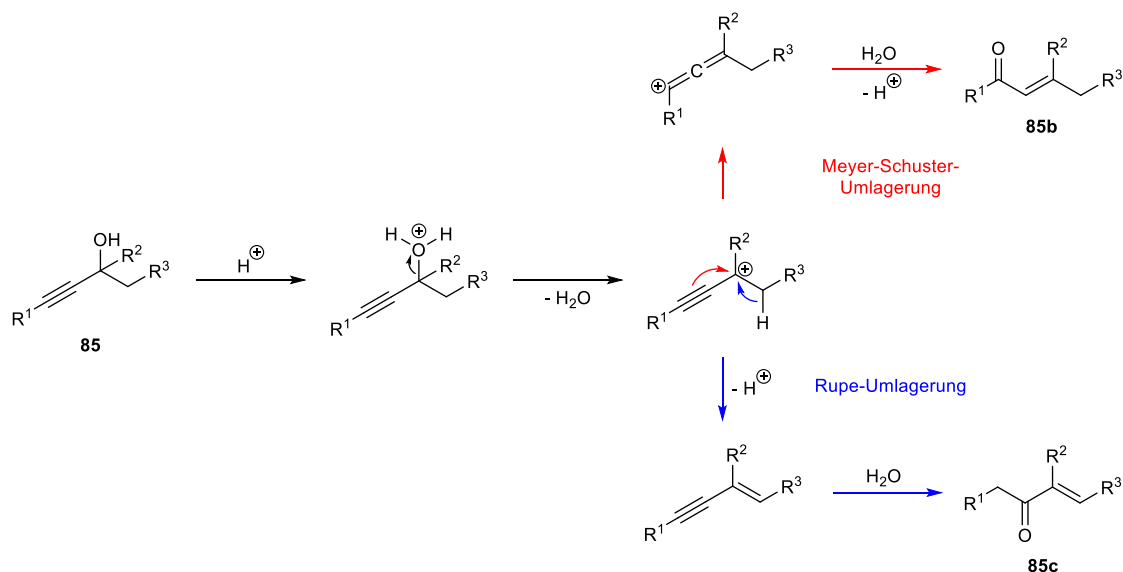
3.4 Meyer-Schuster-Umlagerung

3.4.1 Einleitung

Die Isomerisierung von Propargylalkoholen mit ihren zwei funktionellen Gruppen, dem Alkin und der Hydroxy-Gruppe, ermöglicht nach bisherigen Kenntnissen die Bildung von drei verschiedenen Isomeren.^[49] Eines davon, das Redoxisomerisierungs-Produkt **85a**, wurde bereits in vorangegangenen Arbeiten mit den im Arbeitskreis etablierten Katalysatoren generiert und im Rahmen zahlreicher Synthesen genutzt. Die beiden anderen Varianten der Isomerisierung sind, die in den 1920er Jahren erstmals publizierte Meyer-Schuster- und die Rupe-Umlagerung.^[50,51] Das Meyer-Schuster-Produkt **85b** wird durch eine formale 1,3-Umlagerung der Hydroxy-Gruppe gebildet, während das Rupe-Produkt **85c** über eine formale 1,2-Umlagerung entsteht (**Schema 3.20**).^[49]



Schema 3.20 Mögliche Isomerisierungen von Propargylalkoholen.

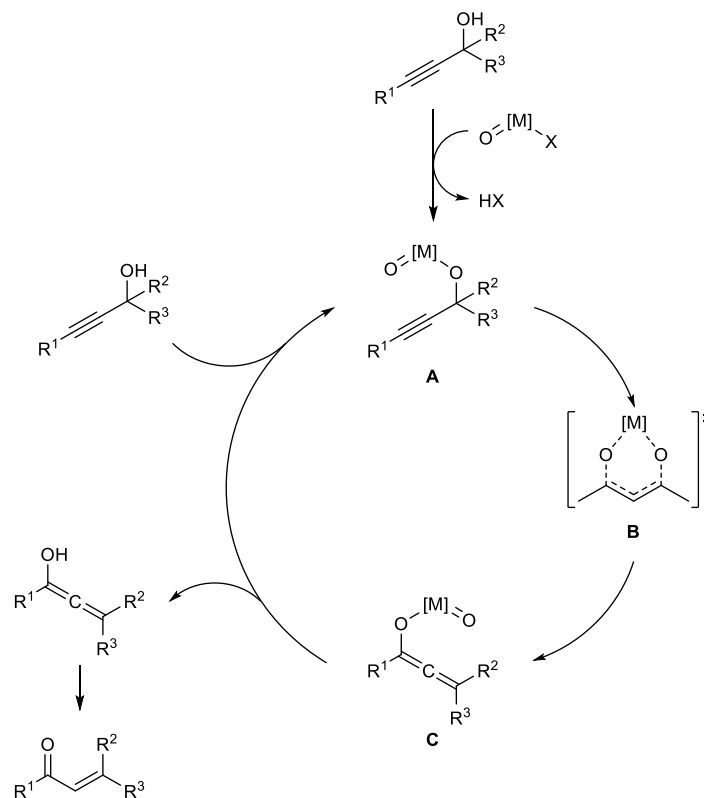


Schema 3.21 Mechanismus der säurekatalysierten Meyer-Schuster- und Rupe-Umlagerung.

Die beiden konkurrierenden Produkte **85b** und **85c** wurden von den namensgebenden Chemikern unter stark aciden Bedingungen erhalten.^[50,51] Der Mechanismus verläuft dabei über die initiale Protonierung und Eliminierung der Hydroxy-Gruppe unter Bildung des Propargylkations. Dieses Kation tautomerisiert im Falle der Meyer-Schuster-Umlagerung zum Allenylkation, an welches Wasser addiert, was zum α,β -ungesättigten Keton **85b** führt. Die Rupe-Umlagerung benötigt hingegen eine C-H-Bindung in β -Position. Eine Eliminierung generiert das Enin, welches zum Rupe-Produkt **85c** hydratisiert wird (**Schema 3.21**).^[52-54]

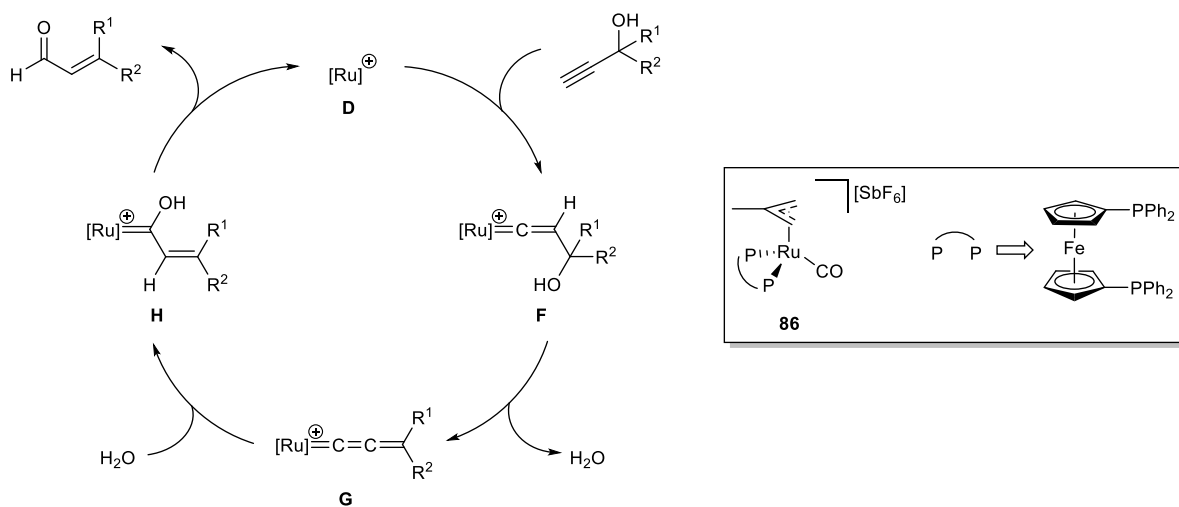
Seit den ersten Erwähnungen der beiden Reaktionspfade wurden die Umlagerungen in der Synthese einer Vielzahl von Naturstoffen bzw. biologisch aktiver Substanzen angewandt und aufgrund der anfangs sehr harschen Reaktionsbedingungen und der damit einher gehenden Limitierung stetig verbessert.^[55] Eine entscheidende Problematik stellte die unselektive Bildung der beiden Produktklassen dar, insbesondere da die Rupe-Umlagerung meist energetisch bevorzugt ist und das Meyer-Schuster-Produkt effektiv oft nur durch das Fehlen der C-H-Bindung in β -Position gebildet werden konnte.^[53] Dementsprechend wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Übergangsmetall-Katalysatoren mit verschiedenen Stärken und Schwächen entwickelt, um eine höhere Selektivität, sowie Ausbeute in Richtung des gewünschten Produktes zu erzielen.^[56] Ein kleiner Ausschnitt drei dieser Katalysatorarten soll einen Einblick in die Diversität möglicher Mechanismen geben.

Die ersten Katalysatoren, welche eine Verbesserung der Selektivität zwischen den beiden Umlagerungen lieferten, waren Oxide bzw. Metall-Oxo-Katalysatoren, auch wenn diese meist nur bescheidene Ausbeuten lieferten.^[49] Häufig eingesetzte Metalle in Form ihrer Oxide sind überwiegend Mo, V, Re, W und Ti.^[56,57] Der Mechanismus verläuft im Allgemeinen über eine initiale Umesterung des Metall-Präkursors zum Metall-Oxo-Propargyl-Komplex **A**. Dieser wird in einer [3,3]-sigmatropen Umlagerung zum Allenyl-Oxo-Komplex **C** umgesetzt. Ein Alkoxy-Austausch mit weiterem Substrat gibt das Allenol frei, welches zum Meyer-Schuster-Produkt tautomerisiert (**Schema 3.22**).^[49]



Schema 3.22 Allgemeiner Mechanismus der Metall-Oxo-katalysierten Meyer-Schuster-Umlagerung.^[49]

Eine weitere Kategorie an Katalysatoren auf die kurz eingegangen werden soll sind die Ruthenium-Katalysatoren. Entscheidende Entwicklungen wurden hierzu von den Arbeitsgruppen Dixneuf, Wakatsuki, Gimeno und Cadierno publiziert. Alle haben gemein, dass die Katalysezyklen über die Bildung des Vinyliden-Komplexes F verläuft (**Schema 3.23**).^[58-60]

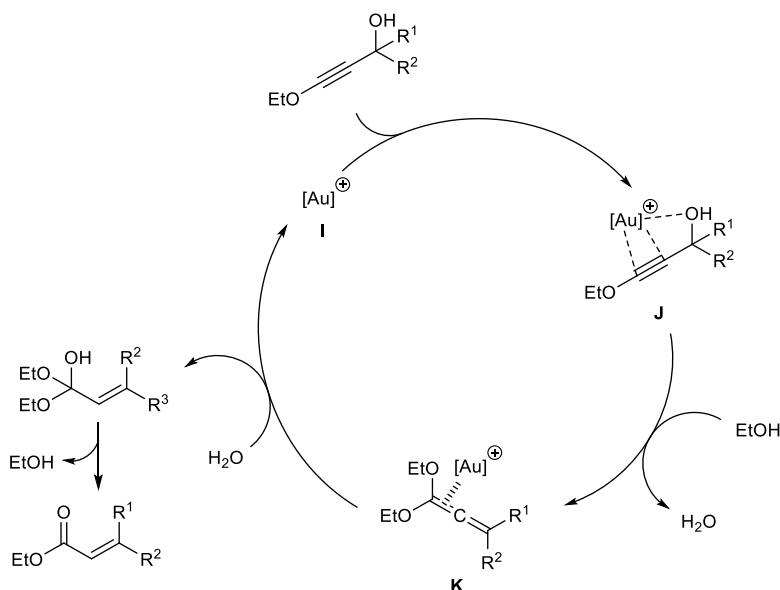


Schema 3.23 Mechanismus der von Cadierno und Gimeno 2005 publizierte rutheniumkatalysierten Meyer-Schuster-Umlagerung.^[61]

Im Falle des von Cadierno und Gimeno eingesetzten Katalysators **86** bildet sich durch Dehydratisierung der Allenyliden-Komplex **G**. Der Elektrophile Charakter des α -Kohlenstoffs ermöglicht eine erneute Addition von Wasser, wodurch sich das Hydroxy-Carben-Derivat **H** bildet. Eine Tautomerisierung zum Acyl-Derivat gibt nach Protolyse den α,β -ungesättigten Aldehyd, sowie die 16-Valenzelektronen-Spezies **D** frei (**Schema 3.23**).^[61]

Weitere Ruthenium-katalysierten Umsetzungen verlaufen z.B. über eine Addition von Carbonsäure anstatt Wasser, was zur Bildung von (*Z*)-3-Hydroxyprop-1-en-1-yl-carboxylaten führt, die unter thermischer intramolekularer Cyclisierung-Eliminierung ebenfalls zum Meyer-Schuster-Produkt führen.^[58,59] Entsprechend den mechanistischen Erkenntnissen bisher publizierter Ruthenium Katalysatoren sind diese auf die Umsetzung terminaler Propargylalkohole beschränkt.^[62,63]

Zuletzt soll noch erwähnt werden, dass in den letzten Jahren speziell die Gold-katalysierte Meyer-Schuster-Umlagerung eine Reihe effizienter Methoden hervorbrachte. Eine erste Katalyse zeigte Dudley et al. durch die Umsetzung von Ethoxyacetylen-Derivaten unter Verwendung von AuCl_3 oder $\text{AuCl}\cdot\text{AgSbF}_6$ auf.^[64,65] Das Goldkation **I** ermöglicht über die Koordination am Alkin, sowie am Sauerstoff-Atom der Hydroxy-Gruppe die Addition von Ethanol, wodurch nach Dehydratisierung der Diethoxyallen-Komplex **K** gebildet wird (**Schema 3.24**).^[64]



Schema 3.24 Mechanismus der von Dudley 2007 publizierte Gold-katalysierte Meyer-Schuster-Umlagerung.^[64]

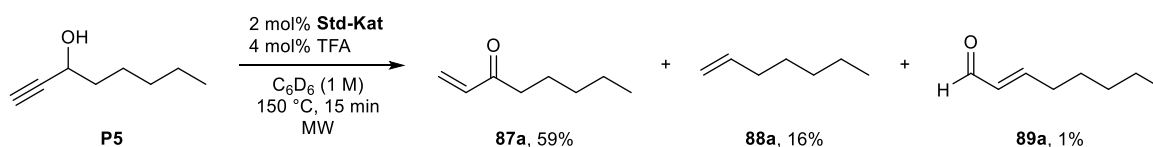
Die Addition von Wasser an das Allen führt mit der Eliminierung von Ethanol zum Meyer-Schuster-Produkt.^[64] Vorteile bieten hier vor allem die milden Reaktionsbedingungen unter denen die Gold-Katalysatoren eine Aktivierung der π -Systeme ermöglichen, jedoch wurden anfänglich noch bis zu 20 mol% der kostspieligen Katalysatoren eingesetzt.^[65] Neuere Entwicklungen von Dudley, sowie anderen Arbeitskreisen konnten diese aber auf einen akzeptableren Bereich reduzieren (**Schema 3.24**).^[66-71]

3.4.2 Aufgabenstellung

Im Laufe dieser Arbeit, wie auch in vorangegangenen Arbeiten, konnte bei einigen Umsetzungen die Bildung des Meyer-Schuster-Produktes in Spuren beobachtet werden. Eine Möglichkeit die Selektivität mit den im Arbeitskreis etablierten Katalysatoren in dessen Richtung zu lenken, ist bisher nicht bekannt. Ziel ist es, den Einfluss etwaiger Additive zur Steuerung möglicher Reaktionspfade genauer zu untersuchen und gegebenenfalls eine präzise Selektivität der Isomerisierung durch den Standard-Katalysator zu ermöglichen.

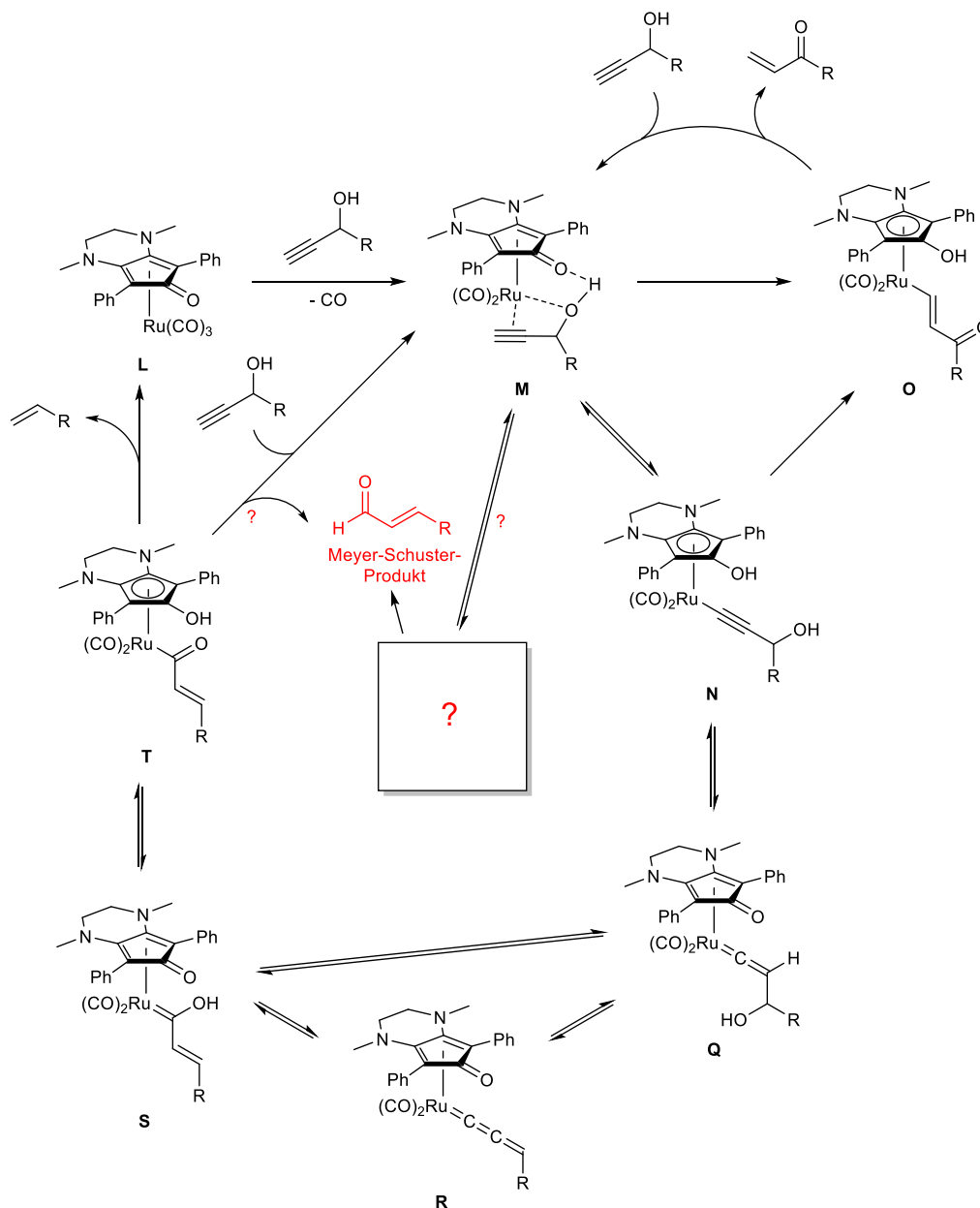
3.4.3 Ergebnisse

Die Umsetzung von terminalen, sekundären Propargylalkoholen, wie 1-Octin-3-ol (**P5**), liefert im Allgemeinen primär das Redoxisomerisierungsprodukt **87a**. Daneben wird meist zusätzlich in geringer Menge das Alken **88a** und in Spuren das Meyer-Schuster-Produkt **89a** erhalten (**Schema 3.25**).



Schema 3.25 Umsetzung von 1-Octin-3-ol (**P5**) unter im Arbeitskreis etablierten Standard-Bedingungen.

Ein möglicher Katalysezyklus der Bildung dieser drei Produkte beginnt mit einer Aktivierung des Propargylalkohols mittels einer Drei-Punkt-Koordination durch den Katalysator **L**. Dieser Komplex **M** ermöglicht den Zugang zu zwei Katalysepfaden, welche die Bildung der Produkte vorangegangener Arbeiten im Arbeitskreis schlüssig erklären. Die Redoxisomerisierung verläuft hierbei über einen 1,2-H-Shift zum Alkenylkomplex **O**, welcher unter Protolyse das entsprechende Produkt freigibt. Die Alternative ist die Bildung der Hydroxy-Vinyliden-Spezies **Q**, die unter Dehydratisierung zum Allenyliden-Komplex **R** führen kann. Eine erneute Addition von Wasser am α -Kohlenstoff ergibt das Hydroxy-Carben-Derivat **S**. Ebenfalls vorstellbar wäre eine intramolekulare Addition der Hydroxy-Gruppe, die sowohl über den Allenyliden-Komplex **R** durch eine temporäre Koordination des eliminierten Wassermoleküls am Liganden oder über einen nach den Baldwin-Regeln mit 4-*endo-dig* erlaubten cyclischen Übergangszustandes verlaufen könnte. Die Tautomerisierung des Hydroxy-Carben-Derivats **S** führt schließlich zum Acyl-Derivat **T**, welches nach Decarbonylierung das oft als Nebenprodukt beobachtete Alken **88** freigibt. Das Meyer-Schuster-Produkt müsste folglich durch eine Blockierung der Decarbonylierung adressierbar werden. Vorstellbar wäre dessen Bildung jedoch auch über einen bisher nicht beschriebenen Mechanismus (**Schema 3.26**).

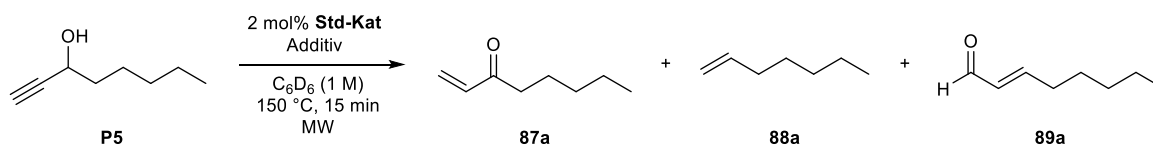


Schema 3.26 Katalysezyklus der Umsetzung von terminalen, sekundären Propargylalkoholen.

Durch eine Reihe von Screenings wurde die Selektivität der Umsetzung von 1-Octin-3-ol (**P5**) in Bezug auf die Anteile der Produkte **87a-89a** genauer untersucht. Kann hier eine effektive Methode der Steuerung erhalten werden, wäre es auch mit terminalen, sekundären Propargylalkoholen möglich über den Hydroxy-vinyliden-Komplex **Q** bzw. den Allenyliden-Komplex **R** eine Reihe von Substanzklassen zu erreichen, welche bisher nur aus terminalen, tertiären Propargylalkoholen zugänglich sind. Die selektive Bildung des Meyer-Schuster-Produktes in Anwesenheit geeigneter Nucleophile könnte den Zugang zu Folgeprodukten ermöglichen und damit das Repertoire des **Std-Kat** deutlich erweitern.

Ein erstes Screening wurde mit einer Reihe von harten, sowie weichen Lewis-Säuren, anstelle des Cokatalysators TFA, durchgeführt. Harte Lewis-Säuren sollten die Carbonyl-Gruppe des Katalysators aktivieren, während weiche Lewis-Säuren möglicherweise zur Aktivierung des Alkins beitragen können. Jedoch konnte nur eine geringe Aktivität der eingesetzten Cokatalysatoren beobachtet werden. Die Umsetzungen ergaben ausschließlich geringe Ausbeuten sowie in den meisten Fällen niedrige Umsätze (**Tabelle 3.7**).

Tabelle 3.7 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Lewis-Säuren.

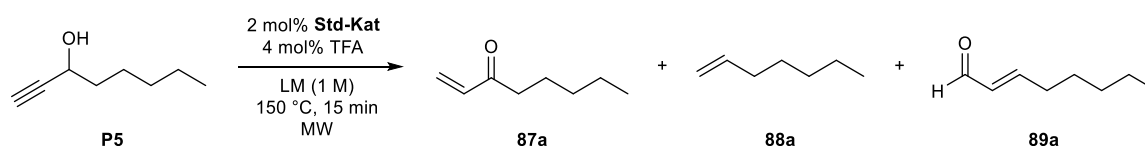


Nr	Additiv	Umsatz	Ausbeute		
			87a	88a	89a
1	4 mol% $Ti(OiPr)_4$	12%	5%	0%	0%
2	4 mol% $BF_3 \cdot OEt_2$	57%	3%	4%	1%
3	10 mol% $BF_3 \cdot OEt_2$	80%	0%	5%	0%
4	4 mol% $SnCl_2$	7%	1%	0%	0%
5	10 mol% $SnCl_2$	7%	1%	0%	0%
6	4 mol% $AlCl_3$	24%	10%	4%	0%
7	10 mol% $AlCl_3$	68%	7%	6%	0%
8	4 mol% $ZnCl_2$	64%	10%	3%	0%
9	10 mol% $ZnCl_2$	67%	0%	3%	1%
10	4 mol% $AgBF_4$	81%	0%	0%	0%
11	4 mol% $AgCl$	5%	4%	0%	0%
12	4 mol% $AgNO_3$	63%	0%	0%	0%
13	4 mol% $CsCl$	15%	6%	0%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

In einem weiteren Schritt wurde der Einfluss des Lösemittels unter Variation der Polarität untersucht. Erstaunlicherweise konnte hier eine deutliche Steigerung der Redoxisomerisierung erreicht werden. Während Toluol, Benzol und Chloroform vergleichbare Ausbeuten lieferten, konnte vor allem in Dioxan und THF eine Steigerung beobachtet werden. Jedoch wird in beiden Fällen für einen vollständigen Umsatz eine höhere Katalysatorbeladung benötigt. Als Grund für die geringere Aktivität wird eine mögliche Koordination durch das Lösemittel am Ruthenium vermutet. Ähnliches kann bei der Umsetzung in Acetonitril beobachtet werden. Der geringe Umsatz trotz erhöhter Katalysatormenge lässt auch hier eine starke Koordination vermuten. Eine signifikante Erhöhung der beiden Produkte **88a** und **89a** konnte jedoch über die Wahl des Lösemittels nicht erreicht werden (**Tabelle 3.8, Abbildung 3.6**).

Tabelle 3.8 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Lösemittel.



Nr	Lösemittel (LM)	relative Polarität LM ^[72]	Umsatz	Ausbeute		
				87a	88a	89a
1	d ¹² -Cyclohexan	0.006	100%	44%	14%	1%
2	CCl ₄	0.052	73%	18%	17%	1%
3 ^[a]	CCl ₄	0.052	94%	30%	21%	1%
4	d ⁸ -Toluol	0.099	100%	51%	18%	1%
5	d ⁶ -Benzol	0.111	100%	59%	16%	1%
6	d ⁴ -Dioxan	0.164	76%	49%	5%	1%
7 ^[a]	d ⁴ -Dioxan	0.164	100%	68%	5%	1%
8	d ⁸ -THF	0.207	61%	48%	4%	1%
9 ^[a]	d ⁸ -THF	0.207	100%	86%	5%	1%
10	CDCl ₃	0.256	100%	53%	14%	1%
11	CCl ₂ D ₂	0.309	97%	42%	16%	1%
12	CD ₃ CN	0.460	50%	34%	5%	0%
13 ^[b]	CD ₃ CN	0.460	63%	39%	10%	1%
14 ^[a]	CD ₃ CN	0.460	82%	43%	6%	1%
15	CD ₃ OD	0.762	23%	0%	0%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] 4 mol% Std-Kat. [b] 30 min Reaktionszeit.

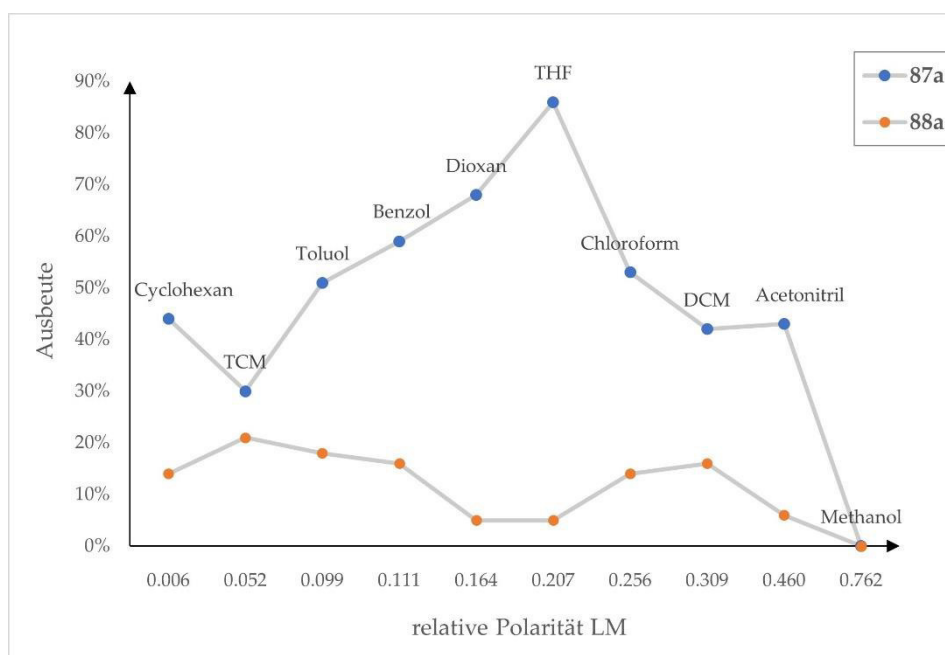
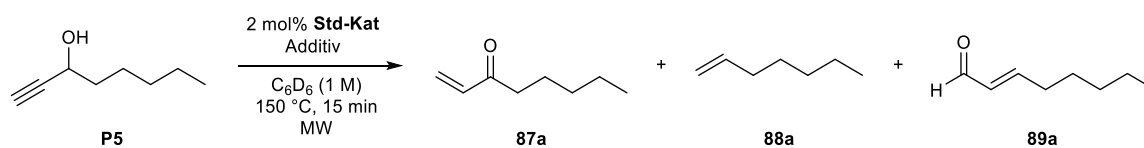


Abbildung 3.6 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Lösemittel.

In einem weiteren Screening wurde der Einfluss verschiedener Brønsted-Säuren untersucht. Wenig acide Additive wie Trifluorethanol oder KH_2PO_4 ergaben nur geringe Umsätze und führten dabei primär zum Redoxisomerisierungsprodukt **87a**. Stärker acide Cokatalysatoren ergaben hingegen meist einen vollständigen Umsatz und höhere Ausbeuten des Alkens **88a**. Deutlich sichtbar ist dieser Trend bei der Konzentrations-Steigerung von TFA, während niedrige Konzentrationen zu mehr Redoxisomerisierungsprodukt führen, kann diese durch eine hohe Konzentration nahezu vollständig unterdrückt werden. Erklärt werden kann dies durch eine stärkere Protonierung der Hydroxy-Gruppe des Propargylalkohols, wodurch diese leichter eliminiert und der Allenyliden-Komplex **R** gebildet wird. Die höchste Ausbeute mit 37% des Alkens **88a** kann durch 1 eq Trichloressigsäure (TCA) erreicht werden. Erstaunliche Ergebnisse wurden jedoch unter Zusatz der Hydrogensulfat-Salze sowie von Schwefelsäure beobachtet, in beiden Fällen führte dies zu einer deutlichen Verschiebung zum Meyer-Schuster-Produkt. Eine erste Umsetzung mit NaHSO_4 liefert hier als Hauptprodukt die bisher nur in Spuren erhaltene Verbindung **89a**, wenn auch nur mit einer geringen Ausbeute von 30% (Tabelle 3.9).

Tabelle 3.9 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Brønsted-Säuren.



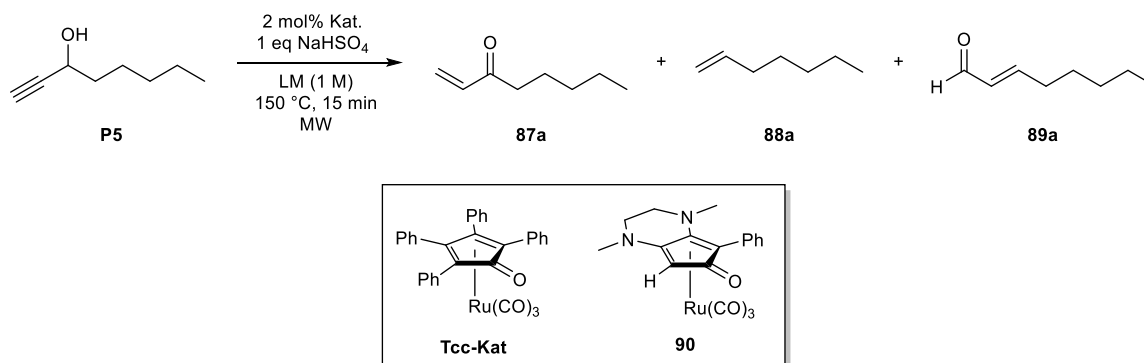
Nr	pK _s [73,74]	Additiv	Umsatz	Ausbeute			
				87a	88a	89a	
1		-	26%	6%	0%	0%	
2	12.4	1 eq	F ₃ CCH ₂ OH	31%	7%	1%	0%
3	9.99	1 eq	Phenol	31%	5%	1%	0%
4	8.23	1 eq	NH ₄ H ₂ PO ₄	10%	5%	0%	0%
5	7.21	1 eq	NaH ₂ PO ₄	15%	7%	0%	0%
6	7.21	1 eq	KH ₂ PO ₄	32%	6%	0%	0%
7	3.24	1 eq	KHF ₂	26%	10%	0%	0%
8		4 mol%		35%	3%	5%	1%
9	2.87	20 mol%	TCA	94%	6%	24%	1%
10		1 eq		100%	6%	37%	1%
11	1.96	1 eq	NaHSO ₄	100%	0%	4%	30%
12	1.96	1 eq	KHSO ₄	100%	12%	9%	22%
13		2 mol%		87%	52%	9%	0%
14		4 mol%		100%	59%	16%	1%
15	0.23	10 mol%	TFA	100%	26%	23%	2%
16		20 mol%		100%	9%	34%	3%
17		30 mol%		100%	2%	32%	3%
18		1 eq		100%	0%	5%	2%
19		2 mol%		89%	25%	6%	1%
20	- 2.8	4 mol%	<i>p</i> TsOH	100%	8%	11%	4%
21		10 mol%		100%	0%	13%	2%
22		1 eq		100%	0%	1%	0%
23		4 mol%		100%	0%	6%	27%
24	- 3	10 mol%	H ₂ SO ₄	100%	0%	10%	15%
25		20 mol%		100%	0%	0%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Ein Vergleich verschiedener Ru-Katalysatoren in der Umsetzung mit NaHSO₄ als Additiv ergab sowohl für den Tetracyclon-Komplex, wie auch Ru₃(CO)₁₂, nur eine sehr geringe Bildung des Meyer-Schuster-Produktes **89a**. Ohne Katalysator konnte kaum Umsatz beobachtet werden. Hingegen lieferte Komplex **90**, welcher vereinzelt in früheren Arbeiten des

Arbeitskreises angewandt wurde, ein nahezu identisches Ergebnis. Da die Ausbeuten in CDCl_3 besser ausfielen, wurde bei dem Screening auf das kostengünstigere Lösemittel umgestiegen (**Tabelle 3.10**).

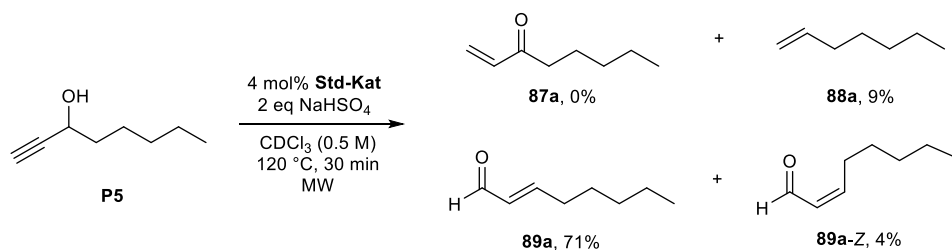
Tabelle 3.10 Vergleich von Katalysatoren in Bezug auf die Bildung des Meyer-Schuster-Produktes.



Nr	LM	Kat.	Umsatz	Ausbeute		
				87a	88a	89a
1	C_6D_6	Std-Kat	100%	0%	4%	30%
2	CDCl_3	Std-Kat	100%	0%	3%	41%
3	CDCl_3	-	7%	0%	0%	0%
4	CDCl_3	$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$	100%	0%	1%	3%
5	CDCl_3	Tcc-Kat	39%	0%	4%	1%
6	CDCl_3	91	100%	0%	9%	41%

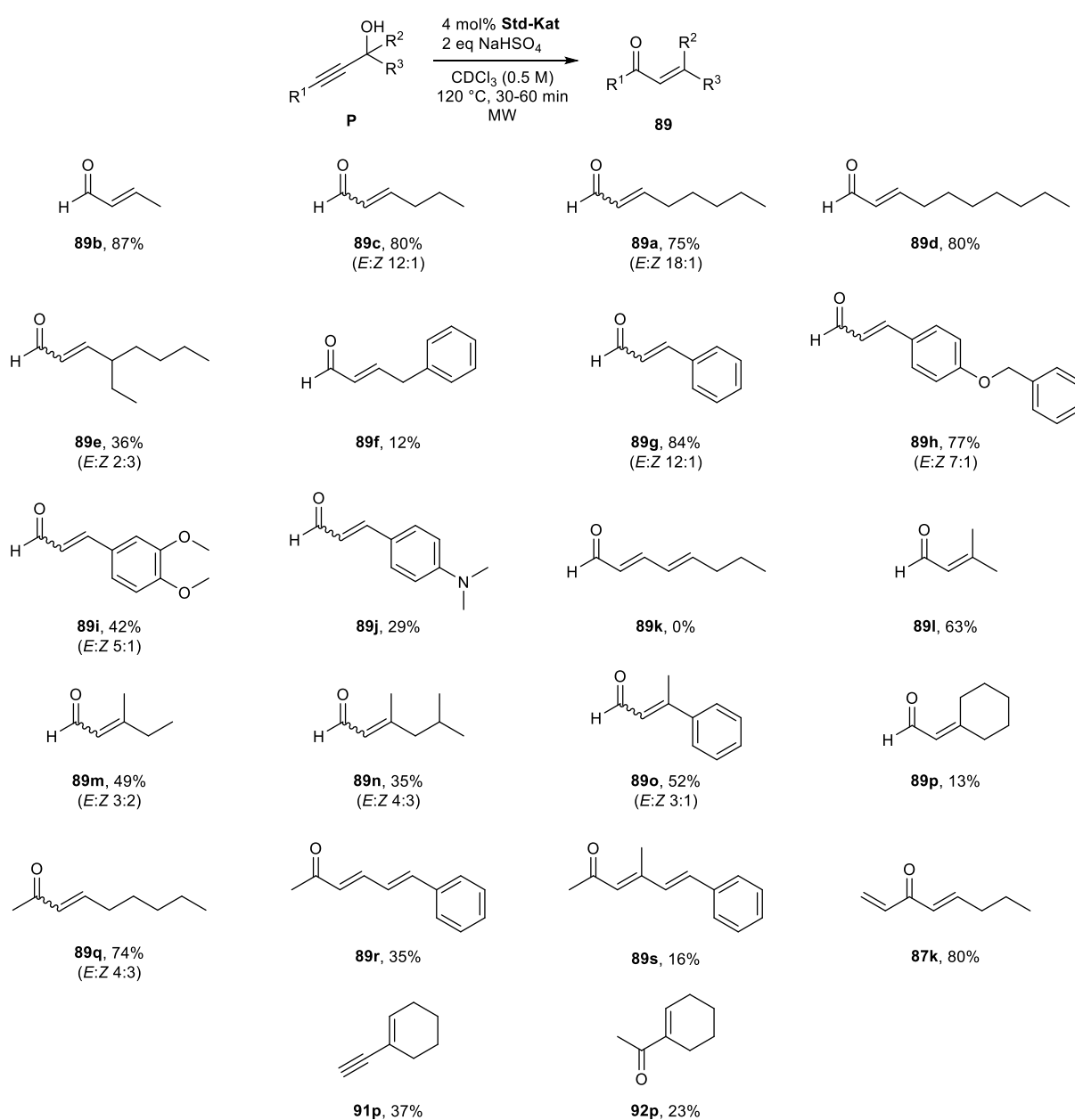
Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

In einer Reihe von weiteren Optimierungsreaktionen konnte die Ausbeute des Meyer-Schuster-Produktes **89a** auf 71% gesteigert werden (**Schema 3.27**). In geringer Menge wurde ebenfalls das *Z*-Isomer **89a-Z** erhalten. Die vollständigen Daten der durchgeführten Screenings befinden sich im Anhang (**Tabelle 10.1-Tabelle 10.6, Abbildung 10.1-Abbildung 10.3, Seite 580-584**).



Schema 3.27 Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

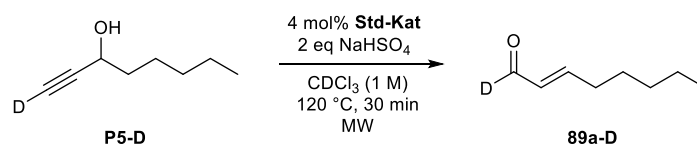
Unter optimierten Reaktionsbedingungen wurde im Anschluss eine Serie unterschiedlich substituierter Propargylalkohole **P** umgesetzt. Dabei konnten die Substrate mit geringen bis hohen Ausbeuten erhalten werden. Die Stereoselektivität ist stark vom sterischen Anspruch der Reste abhängig. Terminale, tertiäre Propargylalkohole besitzen eine geringere Aktivität, weshalb die Reaktionszeit auf 1 h erhöht werden muss, um einen vollständigen Umsatz zu erhalten. Unerwarteterweise können auch interne Propargylalkohole umgesetzt werden (**Schema 3.28**).



Schema 3.28 Meyer-Schuster-Produkte. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. Reaktionszeit beträgt bei terminalen, sekundären Propargylalkoholen 30 min und bei internen und terminalen, tertiären Propargylalkoholen 1 h. Umsatz bei allen Reaktionen vollständig.

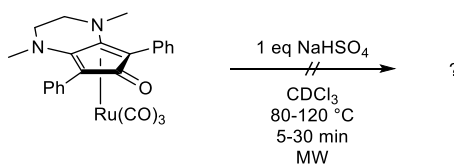
Die anfängliche Annahme, dass die Bildung des Meyer-Schuster-Produktes über den Hydroxyvinyl-Komplex **Q** verläuft, widerspricht der Umsetzung interner Propargylalkohole. Vergleichsreaktionen, in denen das NaHSO_4 unter ansonsten identischen Bedingungen mit 4 mol% TFA ersetzt wurde, zeigen keinen Umsatz. Wird hingegen nur NaHSO_4 eingesetzt, wird im Falle von 1-Phenylhex-1-en-4-in-3-ol **P51** ein Gemisch aus zahlreichen Verbindungen erhalten, von denen das Produkt **89r** ebenfalls in sehr geringer Menge vorhanden ist.

Ein Deuterierungs-Experiment sollte aufzeigen, ob eine Aktivierung der terminalen Position des Propargylalkohols in den Mechanismus der Meyer-Schuster-Umlagerung involviert ist. Eine Umsetzung unter den optimierten Reaktionsbedingungen führte zum terminal deuterierten Aldehyd **89a-D** als Hauptprodukt. Zwar kann sich dieser auch über den Hydroxyvinyl-Komplex **Q** bilden, zu erwarten wäre dann aber ein ähnlich hoher Deuterierungsgrad in α -Position (**Schema 3.29**).



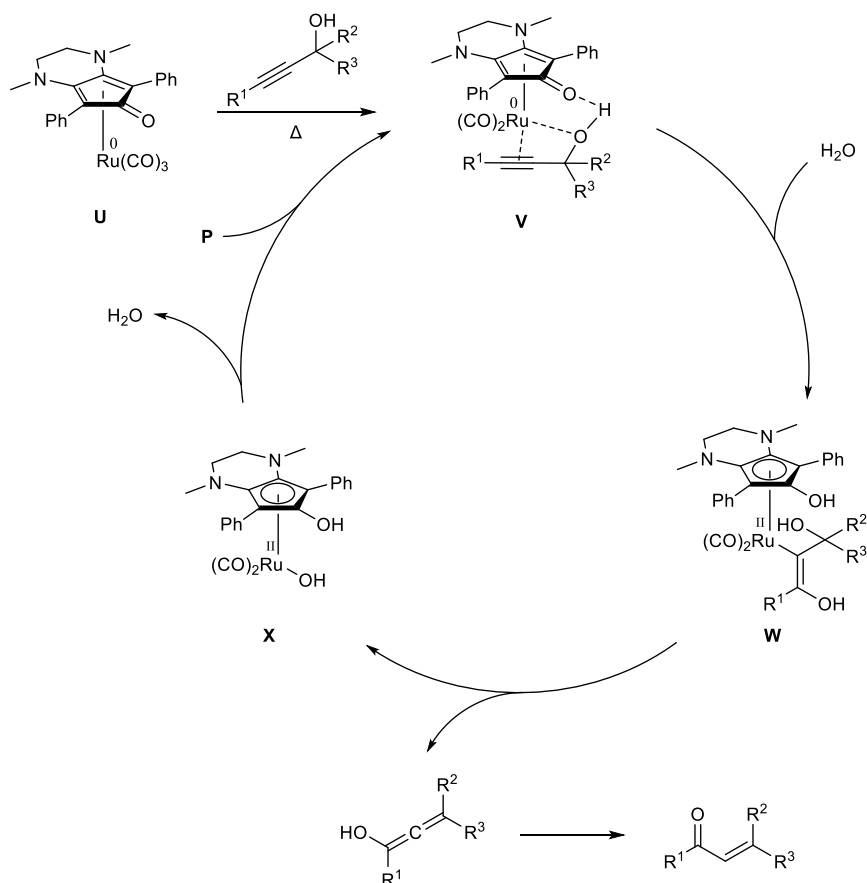
Schema 3.29 Umsetzung von terminal deuteriertem 1-Octin-3-ol (**P5-D**).

Um die Funktion des NaHSO_4 genauer zu betrachten, wurde der Katalysator mit dem Salz in Benzol erhitzt. Jedoch konnte sowohl bei 80°C wie auch bei 120°C unter Erhitzen bis zu 30 min kein Addukt isoliert werden. Stattdessen wurde mit steigender Temperatur nur eine stärkere Zersetzung des Standard-Katalysators beobachtet (**Schema 3.30**).



Schema 3.30 Umsetzung des Std-Kat mit NaHSO_4 .

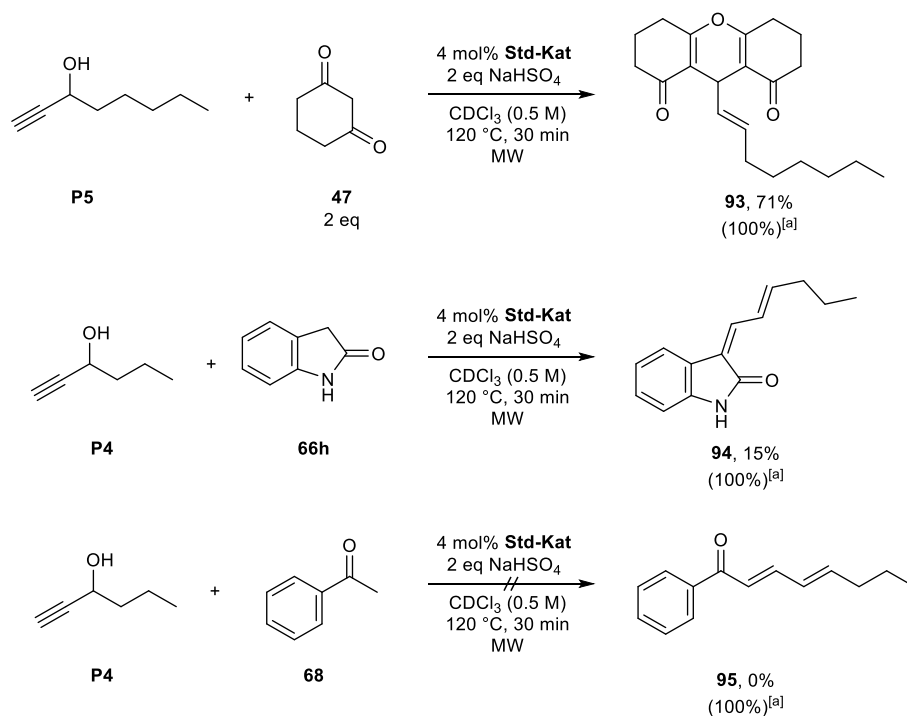
Ein möglicher Mechanismus, der auch die Umsetzung interner Propargylalkohole erklärt, geht direkt vom π -Komplex **V** aus. Die Addition von Wasser an die Dreifachbindung führt zum Alkenyl-Komplex **W**, welcher durch den Transfer der Hydroxy-Gruppe auf den Katalysator das Hydroxyallen freigibt, welches zur α,β -ungesättigten Carbonylverbindung tautomerisiert. Reduktive Eliminierung von Wasser am Komplex **X** gibt die aktive 16-Valenzelektronen-Spezies wieder zur Katalyse frei (**Schema 3.31**).



Schema 3.31 Möglicher Mechanismus der Meyer-Schuster-Umlagerung mit dem **Std-Kat**.

Welche genaue Funktion dabei das Hydrogensulfat hat, konnte nicht abschließend geklärt werden. Möglicherweise unterstützt der hygroskopische und acide Charakter des Salzes eine andere Aktivierung des Katalysators. Vorstellbar wäre auch, dass die terminalen und internen Propargylalkohole über unterschiedliche Mechanismen umgesetzt werden.

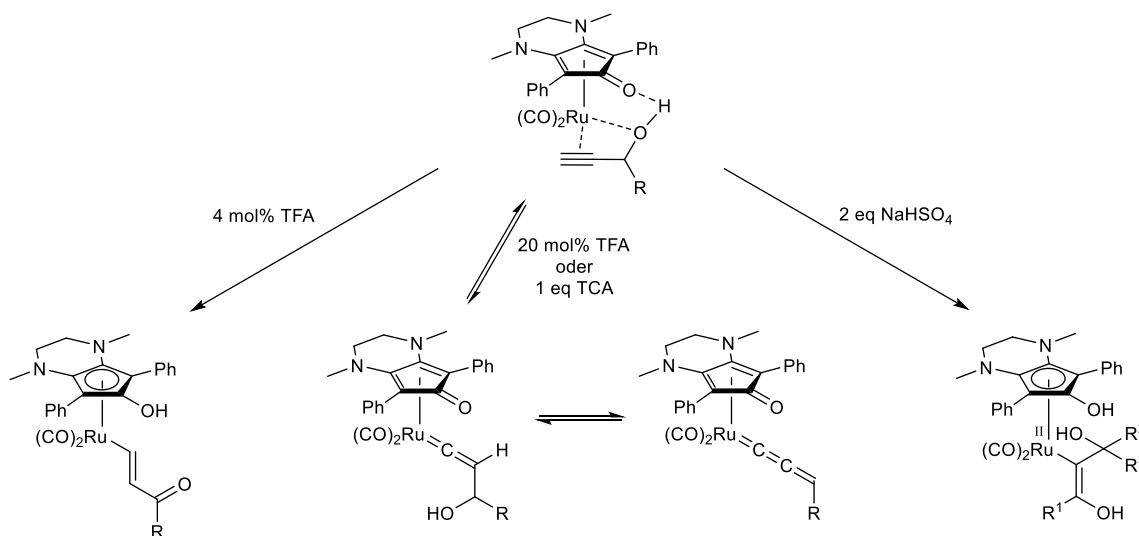
Zuletzt wurden noch im Eintopfprozess drei verschiedene Nucleophile unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt. Das 1,3-Cyclohexandion (**47**) konnte in guten Ausbeuten zum Hexahydroxanthen-Derivat **93** umgesetzt werden. Wurde hingegen nur 1 eq des Dions **47** eingesetzt, ergab dies eine Mischung aus dem einfach und zweifach substituierten Addukt. Die Umsetzung mit Oxindol (**66h**) ergab ein Verbindungsgemisch, von dem das erwartete Produkt in 15% Ausbeute auftrat. Hingegen führte Acetophenon (**68**) zu keiner Bildung des zweifach ungesättigten Ketons **95** (Schema 3.32).



Schema 3.32 Eintopfsynthese der Meyer-Schuster-Umlagerung mit diversen Nucleophilen. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol **P**.

3.4.4 Zusammenfassung und Ausblick

Mit einer Reihe unterschiedlicher Screenings konnten die verschiedenen Reaktionspfade selektiv angesteuert werden. Es wurde aufgezeigt, dass die Meyer-Schuster-Umlagerung auch durch den **Std-Kat** selektiv katalysiert werden kann. Jedoch zeigte sich bei den Ausbeuten eine starke Abhängigkeit von der sterischen Beschaffenheit der eingesetzten Substrate. Aus zeitlichen Gründen und der Tatsache, dass schon verschiedene effektivere Katalysatoren, betreffend der Meyer-Schuster-Umlagerung, existieren, wurde die Anwendung speziell in Bezug auf die Eintopfsynthese mit weiteren Nucleophilen oder Folgereaktionen nicht weiter untersucht. In möglichen zukünftigen Arbeiten könnte hier das Feld erweitert, sowie offene Fragen über den mechanistischen Verlauf tiefer betrachtet werden. Zusätzlich konnte durch stärker acide Reaktionsbedingungen die Selektivität zur Bildung des Hydroxyvinyl-Komplexes bzw. Allenyliden-Komplexes beeinflusst werden. Mit einer weiteren Optimierung dieser Bedingungen könnte ein weiteres Anwendungsspektrum sekundärer Propargylalkohole eröffnet werden.



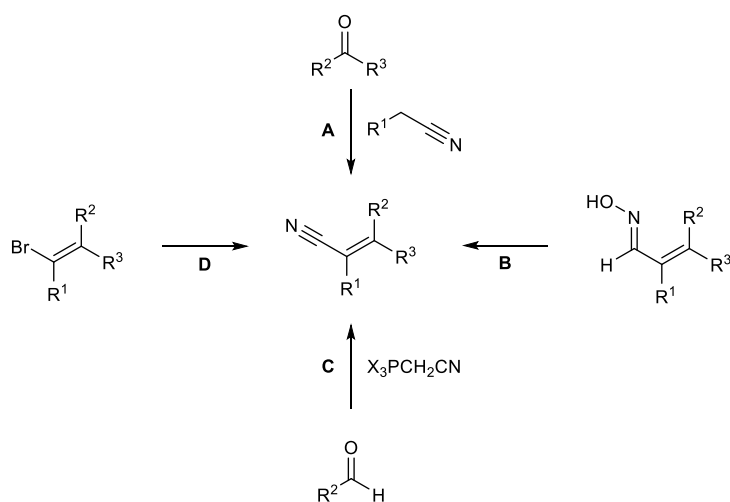
Schema 3.33 Mögliche Katalysator-Intermediate unter Veränderung der Cokatalysatoren.

3.5 Synthese ungesättigter Nitrile

3.5.1 Einleitung

In der organischen Synthese stellen α,β -ungesättigte Nitrile einen wichtigen Baustein zur Darstellung zahlreicher Naturstoffe, organischer Leuchtdioden (OLED) und pharmazeutischer, sowie agrochemischer Wirkstoffe dar.^[75-77] Die Nitrile lassen sich in verschiedenen Reaktionen in andere funktionelle Gruppen überführen, genannt sei hier z.B. die Hydrolyse zu Carbonsäuren oder Amiden und die Reduktion zu primären Aminen oder Aldehyden. Durch den elektronenziehenden Substituenten am Alken, bietet sich dieses auch hervorragend als Dienophil für eine Diels-Alder-Reaktion an.^[78,79]

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden verschiedene Methoden zur Synthese des vielfältig einsetzbaren Molekül-Fragments entwickelt. Unter anderem besteht die Möglichkeit den nucleophilen Charakter in α -Position des Nitrils zu nutzen, um diesen unter Dehydratisierung an einer Carbonyl-Komponente unter stark basischen Bedingungen zu addieren. Entscheidende Probleme sind hier die Unterdrückung von Nebenreaktionen wie Aldolkondensation, Cannizzaro Reaktion, Kondensation des Nitrils oder die Bildung des β -Hydroxynitrils (**A**).^[80,81] Eine weitere sehr häufig eingesetzte Methode stellt die Dehydratisierung von, aus ungesättigten Aldehyden dargestellten, Aldoximen dar. Eine Vielfalt an Übergangsmetall-Katalysatoren konnte hier schon entwickelt werden (**B**) (**Schema 3.34**).^[82-84]



Schema 3.34 Vier exemplarische Varianten der Darstellung ungesättigter Nitrile.

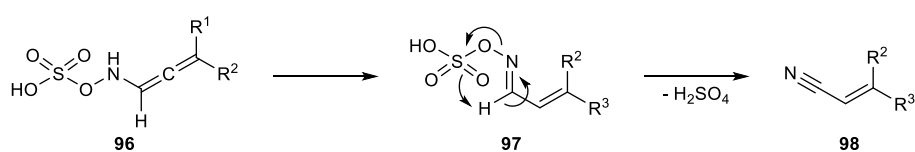
Über die Umsetzung eines Aldehyds mit einem nitrilsubstituierten Wittig-Reagenz lassen sich stereoselektiv ungesättigte *E*- und *Z*-Nitrile darstellen (C).^[85] Ebenfalls besteht die Möglichkeit mittels Vinylhalogenid und Cyanid eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung durchzuführen (D) (Schema 3.34).^[86] Daneben gibt es noch eine Reihe weiterer Darstellungsmöglichkeiten ungesättigter Nitrile, welche jedoch häufig nach einem ähnlichen Prinzip verlaufen.^[84,87-90]

3.5.2 Aufgabenstellung

Ziel ist es, die aus der Meyer-Schuster-Umlagerung gewonnenen Erkenntnisse zu nutzen und anstelle des Wassers ein Stickstoffäquivalent zu addieren und somit die gezielte Synthese ungesättigter Nitrile zu ermöglichen.

3.5.3 Ergebnisse

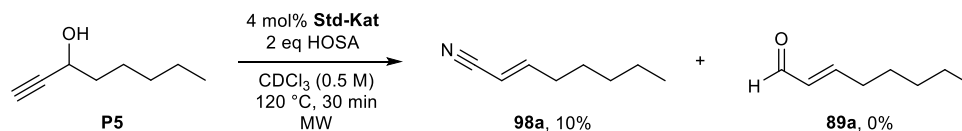
Da die terminale Addition am Propargylalkohol für einen Umsatz im Sinne der Meyer-Schuster-Umlagerung das Hydrogensulfat als Additiv benötigt, bietet sich hier als Stickstoff-Nucleophil die Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure (HOSA) an. Bei einer, analog der zuvor aufgezeigten Meyer-Schuster-Umlagerung verlaufenden Reaktion, müsste in Anwesenheit von HOSA statt des Hydroxyallens das Aminoallen **96** entstehen, welches in Tautomerie zum α,β -ungesättigten Imin **97** steht. Die Eliminierung von Schwefelsäure dürfte zum entsprechenden ungesättigten Nitril **98** führen (Schema 3.35).



Schema 3.35 Zur Meyer-Schuster-Umlagerung analoge Umsetzung mit HOSA.

Vorraussetzung ist die Verwendung terminaler Propargylalkohole. Limitierend dürfte die Bildung von einem Äquivalent Schwefelsäure und der möglichen Chelatisierung des Katalysators durch das Nitril sein.

In einer ersten Umsetzung, unter analogen Reaktionsbedingungen zur optimierten Meyer-Schuster-Umlagerung, jedoch mit HOSA statt NaHSO_4 , konnte in geringer Ausbeute von 10% das ungesättigten Nitril **98a** erhalten werden (**Schema 3.36**).

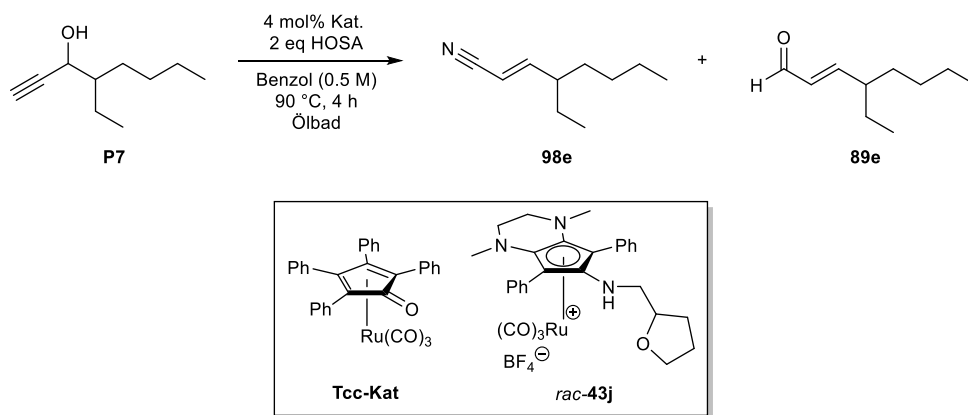


Schema 3.36 Erste Umsetzung von 1-Octin-3-ol mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure.

Weitere Nebenverbindungen konnten nicht identifiziert werden, zu vermuten ist hier eine Zersetzung aufgrund der entstandenen Schwefelsäure. In weiteren Screenings konnte durch puffern des Systems mit 2 eq Na_2SO_4 die Ausbeute auf 18% erhöht werden, liegt damit aber trotzdem in einem zu geringen Bereich (**Tabelle 10.8-Tabelle 10.9, Seite 585**).

Zusätzlich wurde die Umsetzung unter konventionellem Erhitzen untersucht, um dadurch möglicherweise eine bessere Ausbeute zu erhalten. Bei Ölbadtemperaturen von nahezu 120 °C können die Lösemittel Dioxan und Toluol genutzt werden. Jedoch lassen sich Produkte und Nebenprodukte bei der Umsetzung von Propargylalkohol **P5** aufgrund der niedrigen Siedepunkte nur schwer von den Lösemitteln trennen, weshalb stattdessen auf 4-Ethyl-1-yn-3-ol (**P7**) als Substrat zurückgegriffen wurde. Die entsprechende Meyer-Schuster-Umlagerung lieferte bei dem sterisch anspruchsvollen Propargylalkohol **P7** mäßige Ausbeuten von 36% des ungesättigten Aldehyds **89e**, was bei der Optimierung zu berücksichtigen ist.

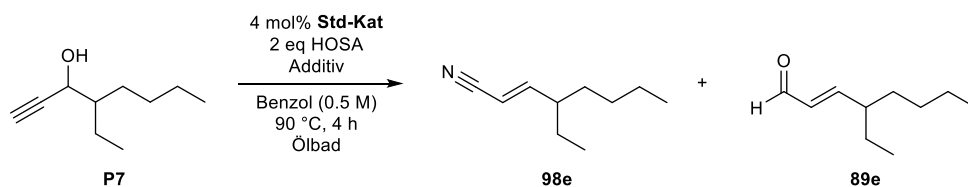
Weitere Screenings ergaben eine optimale Reaktionstemperatur von 90 °C mit einer Reaktionszeit von 4 h. Die Verwendung von 2 eq HOSA liefert hierbei die besten Ausbeuten, vorteilhaft könnte hier vor allem die puffernde Wirkung des überschüssigen Reagenzes sein (**Tabelle 10.10-Tabelle 10.12, Seite 586-587**). Die Ausbeuten befinden sich jedoch trotzdem in einem geringen Bereich. Ein Vergleich mit den anderen Katalysatoren $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, **Tcc-Kat** und *rac*-**43j** ergaben durchweg schlechtere Resultate (**Tabelle 3.11**).

Tabelle 3.11 Vergleich von Katalysatoren zur Synthese ungesättigter Nitrile.

Nr	Katalysator	Umsatz	Ausbeute	
			98e	89e
1	Std-Kat	100%	25%	6%
2	Ru ₃ (CO) ₁₂	100%	9%	0%
3	Tcc-Kat	100%	4%	0%
4	<i>rac-43j</i>	100%	8%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Die Verwendung von Additiven, um das System weiter zu puffern, ergab mit 2 eq Na₂SO₄ eine weitere Steigerung der Ausbeute auf 28% (**Tabelle 3.12**).

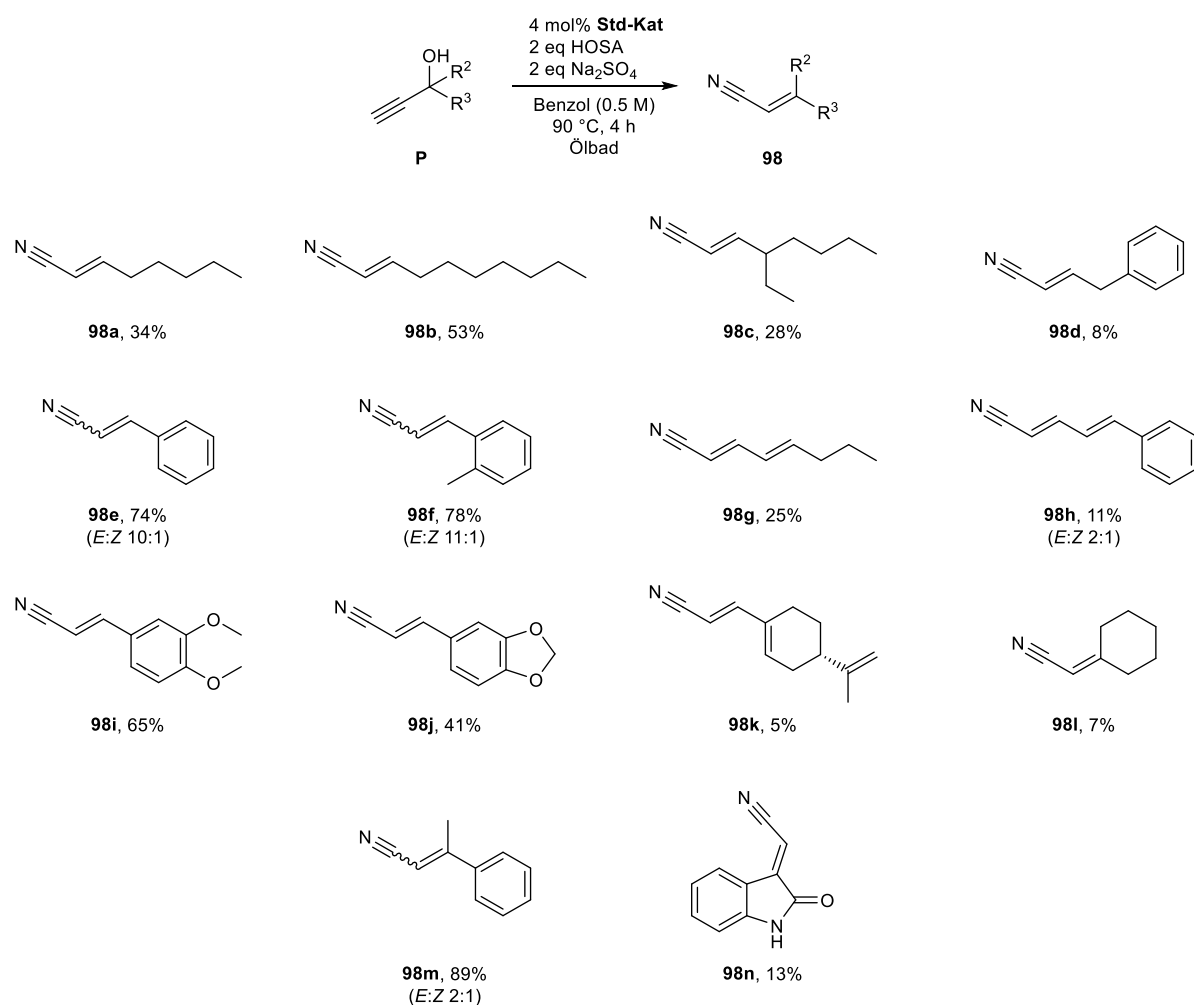
Tabelle 3.12 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Additive.

Nr	Additiv	Umsatz	Ausbeute	
			98e	89e
1	2 eq Na ₂ SO ₄	100%	28%	15%
2	4 eq Na ₂ SO ₄	100%	26%	4%
3	1 eq NaOAc	100%	16%	8%
4	1 eq Et ₃ N	100%	21%	7%
5	1 eq Pyridin	100%	17%	17%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

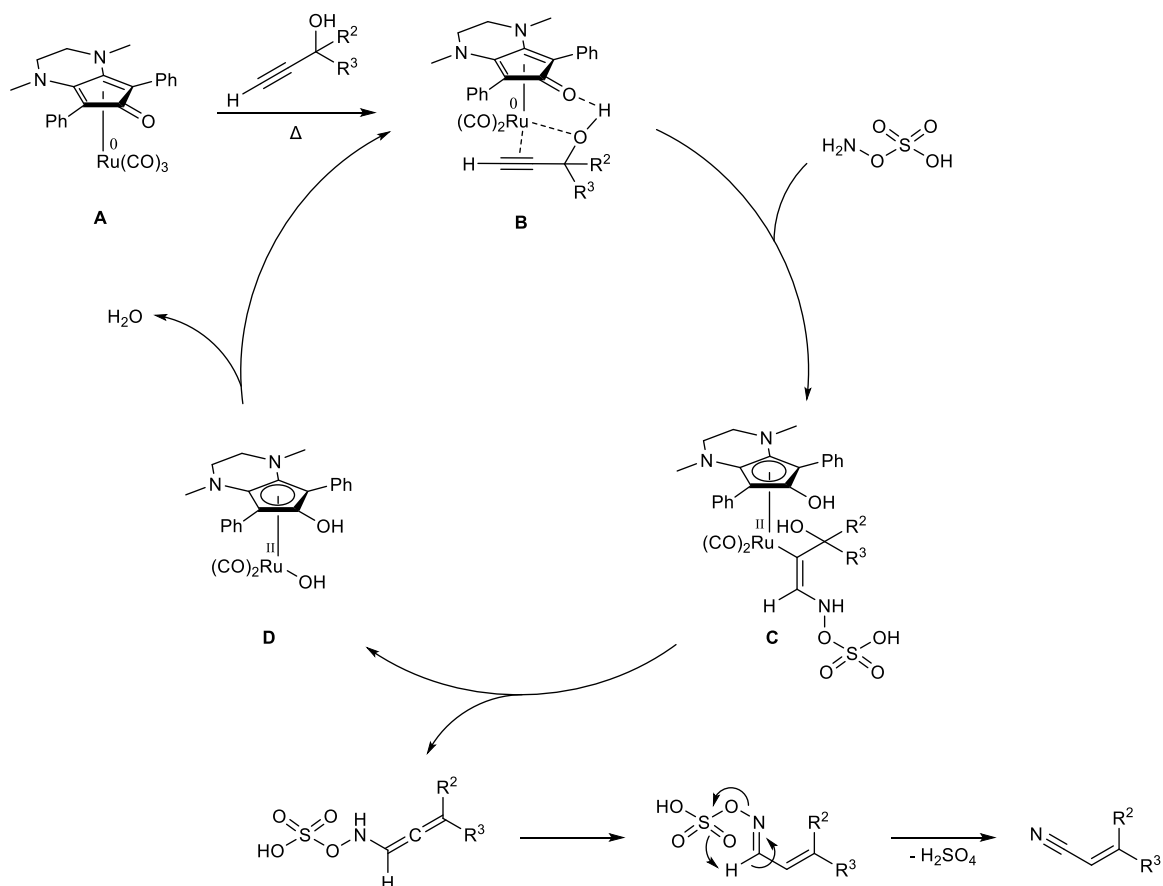
Trotz der Tatsache, dass die Ausbeuten nicht den erhofften Werten entsprachen, wurden die optimierten Reaktionsbedingungen an einer kleinen Serie von Substraten getestet, da auch die Meyer-Schuster-Umlagerung nur mäßige Ausbeuten mit dem sterisch anspruchsvolleren Propargylalkohol **P7** ergaben.

Entsprechend der Erwartungen konnten überwiegend mäßige Ausbeuten erzielt werden, jedoch ließen sich vor allem die arylsubstituierten Propargylalkohole in guten Ausbeuten umsetzen (**Schema 3.37**).



Schema 3.37 Produkte aus Umsetzung unter optimierten Reaktionsbedingungen. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. Umsatz bei allen Reaktionen vollständig.

Ein schlüssiger Mechanismus könnte in analoger Weise zur Meyer-Schuster-Umlagerung verlaufen. Über eine Drei-Punkt-Koordination des Propargylalkohols am Ruthenium wird das Alkin aktiviert, worauf ein nucleophiler Angriff des Amins erfolgt und der Alkenyl-Komplex **C** gebildet wird. Der Transfer der Hydroxy-Gruppe zum Katalysator gibt das Aminoallen frei, welches zum entsprechenden Imin tautomerisiert. Eine Eliminierung von Schwefelsäure führt schließlich zum α,β -ungesättigten Nitril (**Schema 3.38**).



Schema 3.38 Möglicher Mechanismus der Bildung des ungesättigten Nitrils durch den **Std-Kat**.

Alternativ wäre es unter anderem auch möglich, dass zuerst der Aldehyd gebildet und dieser daraufhin mit der Hydroxylamin-O-sulfonsäure zum Nitril umgesetzt wird oder dass die Umsetzung über die Addition an den Allenyliden- bzw. Vinyliden-Komplex verläuft.^[19]

3.5.4 Zusammenfassung und Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass die Synthese α,β -ungesättigter Nitrile mittels Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure, unter den im vorherigen Kapitel erhaltenen Erkenntnissen, mit dem **Std-Kat** möglich ist. Die Ausbeuten sind jedoch auch unter optimierten Reaktionsbedingungen stark von der Beschaffenheit der Substrate abhängig. Ursache dürften hier vor allem die stark aciden Bedingungen, sowie der negative Einfluss der Nitrile auf die Katalysator-Aktivität sein. Jedoch konnte eine neue Methode des Zugangs zu arylsubstituierten ungesättigten Nitrilen in guten Ausbeuten aufgezeigt werden. Eine weitere Optimierung der Ausbeuten könnte durch eine Substitution des Reagenzes durch ein weniger acides Hydroxylamin-Derivat erfolgen.

3.6 Synthese und Funktionalisierung von Spiro-Indol-Verbindungen

3.6.1 Einleitung

Unter den Alkaloiden stellen die Indole eine besonders umfangreiche und strukturell vielfältige Gruppe dar.^[91] Von den über 4100 bekannten Indol-Alkaloiden konnte bei einem überwiegenden Teil der Verbindungen eine biologische Aktivität nachgewiesen werden, dazu zählen unter anderem antibakterielle, antivirale, antitumorale, antimykotische und antiplasmodiale Aktivitäten.^[92] Entsprechend dieses außergewöhnlichen Potentials hat sich für die Substanzklasse und deren Derivate ein hohes Interesse in Bezug auf die pharmakologische Anwendungsmöglichkeiten entwickelt.

In den letzten Jahrzehnten wurden verschiedene, zum Teil biologisch hochaktive Spiro-Indol-Verbindungen isoliert, deren Totalsynthesen und biologische Untersuchungen Gegenstand der Forschung waren und sind.^[93–103]

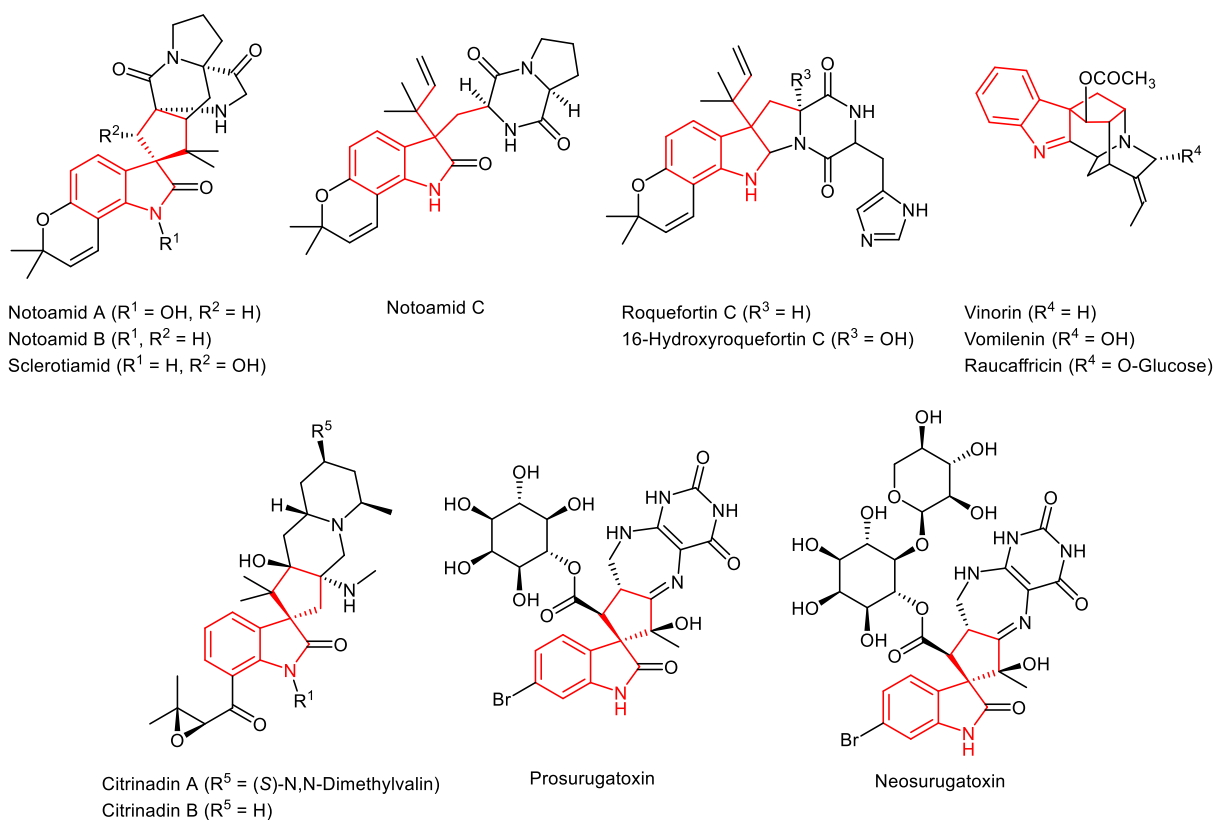
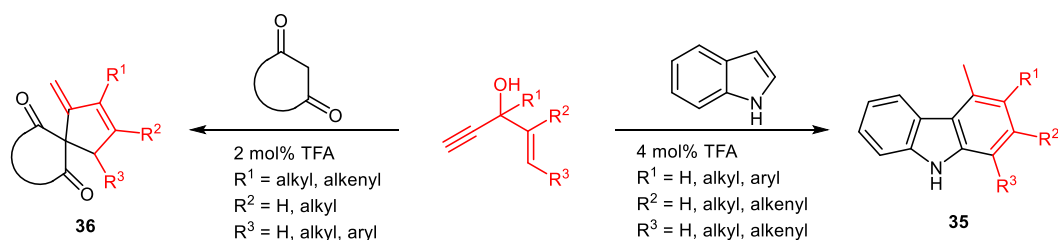


Abbildung 3.7 Biologisch aktive Naturstoffe mit Spiro-Indol-Grundstruktur oder verwandter Struktur.

Die Notamide bilden eine Gruppe Indol-Derivate mit einer Reihe biologisch aktiver Vertreter.^[104–108] Sclerotiamid konnte aus dem pflanzenpathogenen Pilz *A. sclerotiorum* isoliert werden und zeigt unter anderem toxische Wirkung auf den Schädling Baumwollkapselbohrer (*Helicoverpa zea*).^[109–111] Vinorin konnte bei Untersuchungen an Ratten, eine die Neuroregeneration fördernde Wirkung aufzeigen, sowie gleichzeitig die Wiederherstellung motorischer Funktionen beschleunigen und hat dadurch Potential bei Quetschungen des Ischiasnervs eingesetzt zu werden.^[112,113] Die Neurotoxine Prosurugatoxin und Neosurugatoxin konnten aus der giftigen japanischen Turmschnecke (*Babylonia japonica*) isoliert werden (Abbildung 3.7).^[114,115]

3.6.2 Aufgabenstellung

In vorangegangenen Arbeiten wurde aufgezeigt, dass sich tertiäre, terminale Alkenylpropargylalkohole mit Kohlenstoff-Nucleophilen, wie cyclischen 1,3-Diketonen zu den Spiro-Verbindungen **36** umsetzen lassen.^[23,24] Wird hingegen Indol als Nucleophil verwendet, führt dies zu einer Reihe unterschiedlich substituierter Carbazol-Derivate **35** (Schema 3.39).^[16–18,22]



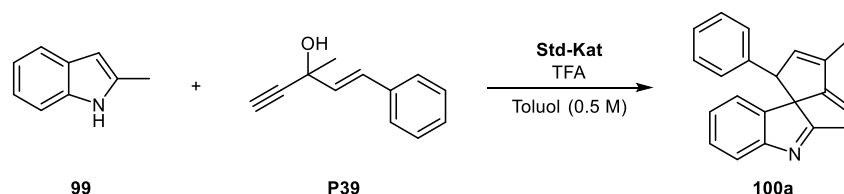
Schema 3.39 Umsetzung terminaler, tertiärer Alkenylpropargylalkohole mit cyclischen Diketonen und Indol.

Die Synthese der Spiro-Verbindungen soll auf den Indolkern übertragen und angepasst werden. Zusätzlich sollen mögliche Folgefunktionalisierungen der Spiro-Verbindungen genauer betrachtet werden, da sich letztere in vorherigen Arbeiten, außer in Diels-Alder-Reaktionen, als äußerst unreaktiv erwiesen.

3.6.3 Ergebnisse

Zur Ermittlung der optimalen Reaktionsbedingungen wurde ein kurzes Screening mit dem phenylsubstituierten Alkenylpropargylalkohol **P39** durchgeführt. Unter Mikrowellenbestrahlung konnte mit einer hohen TFA-Konzentration von 10 mol% die höchste Ausbeute von 56% erreicht werden, jedoch bei unvollständigem Umsatz. Eine Verlängerung der Reaktionszeit ist nicht zielführend, da der Katalysator, wie vorangegangene Untersuchungen gezeigt haben, nach 30 min bei 170 °C nicht mehr aktiv ist. Schlussendlich lieferte der Umstieg zu konventionellem Erhitzen mit 1.5 eq Propargylalkohol **P39** einen vollständigen Umsatz mit einer hohen Ausbeute von 81% (**Tabelle 3.13**).

Tabelle 3.13 Optimierung der Umsetzung von 2-Methylindol (**99**) mit Propargylalkohol **P39** zu Spiro-Indol-Verbindung **100a**.

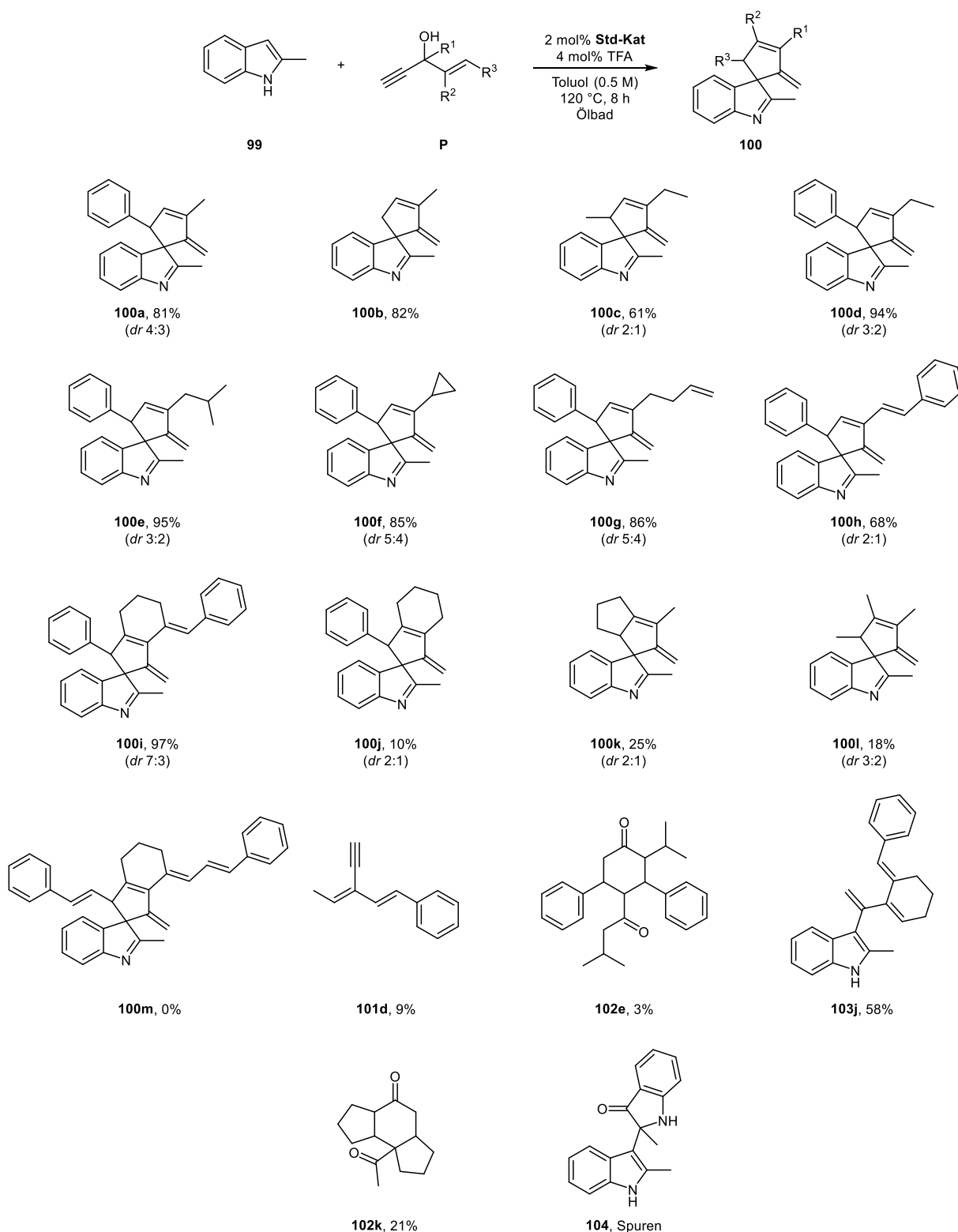


Nr	Std-Kat	Additiv	T	t	HM	Umsatz ^[a]	Ausbeute
1	2 mol%	2 mol% TFA	170 °C	30 min	MW	35%	30%
2	2 mol%	4 mol% TFA	170 °C	30 min	MW	46%	33%
3	2 mol%	6 mol% TFA	170 °C	30 min	MW	55%	36%
4	2 mol%	10 mol% TFA	170 °C	30 min	MW	74%	56%
5	2 mol%	4 mol% TFA	120 °C	8 h	Ölbad	58%	55%
6	4 mol%	4 mol% TFA	120 °C	8 h	Ölbad	60%	53%
7 ^[b]	2 mol%	4 mol% TFA	120 °C	8 h	Ölbad	100%	81%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Methylindol **99**.

[b] 1.5 eq Propargylalkohol **P39** eingesetzt.

Die optimierten Bedingungen konnten im Anschluss an einer Reihe von Substraten erfolgreich angewendet werden. Es wurden überwiegend hohe Ausbeuten erhalten. Alkylsubstituierte Alkenylpropargylalkohole lieferten tendenziell schlechtere Ausbeuten. Nebenprodukte konnten in Form der dehydratisierten zweifach ungesättigten Alkine **101** und der Cyclisierungsprodukte **102** aus den zum Keton fragmentierten Propargylalkoholen beobachtet werden. Das quartäre Indolin-3-on **104** konnte bei einem Großteil der Umsetzungen in Spuren isoliert werden.

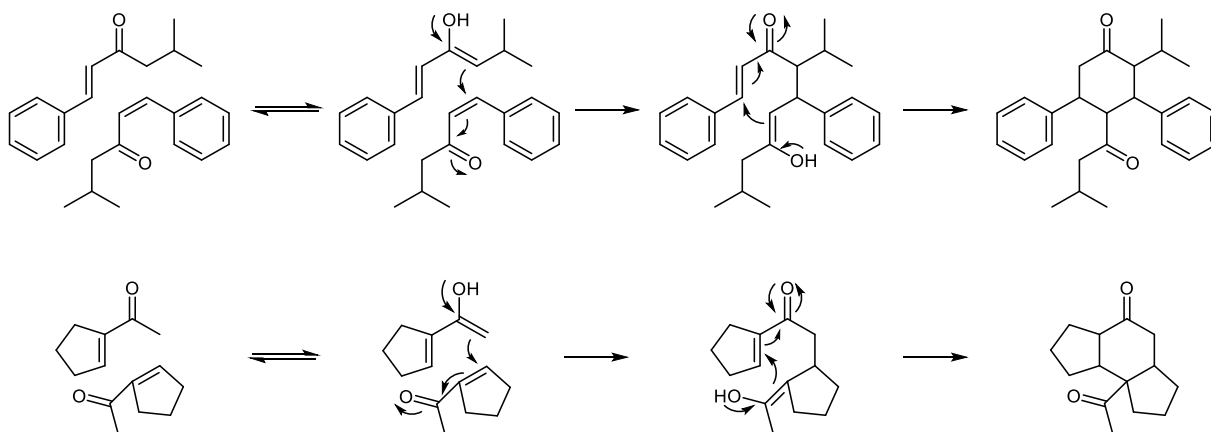


Schema 3.40 Produkte aus Umsetzung von Methylindol **99** mit einer Reihe von Propargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen. Umsatz von Propargylalkohol **P** bei allen Reaktionen vollständig.

Der Propargylalkohol **P44** führte nur in geringer Ausbeute zur Spiro-Verbindung **100j**. Stattdessen wurde primär das Dendralen **103j** als Hauptprodukt erhalten. Möglicherweise führt eine Ringöffnung von **100j** unter Rearomatisierung des Indols zum Hauptprodukt **103j**.

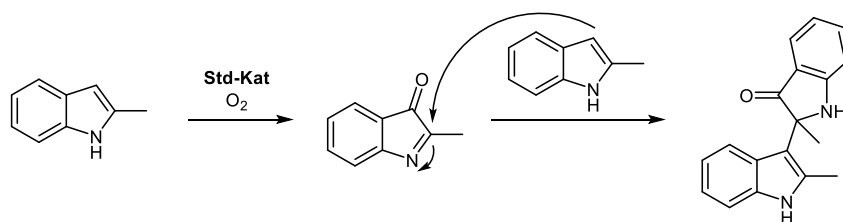
Vorstellbar ist auch die Addition an die Dreifachbindung des Propargylalkohols **P44**, dem eine Dehydratisierung zu **103j** folgt.

Die Bildung der Diketone **102** verläuft über eine initiale rutheniumkatalysierte Fragmentierung der Propargylalkohole in die Ketone und Acetylen. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in vorangegangenen Arbeiten gemacht.^[13] Diese α,β -ungesättigten Ketone cyclisieren in einer zweifachen Michael-Addition zu **102e** und **102k** (Schema 3.41).



Schema 3.41 Mechanismus der zweifachen Michael-Addition durch α,β -ungesättigte Ketone, welche durch die rutheniumkatalysierte Defragmentierung der entsprechenden Propargylalkohole entstanden sind.

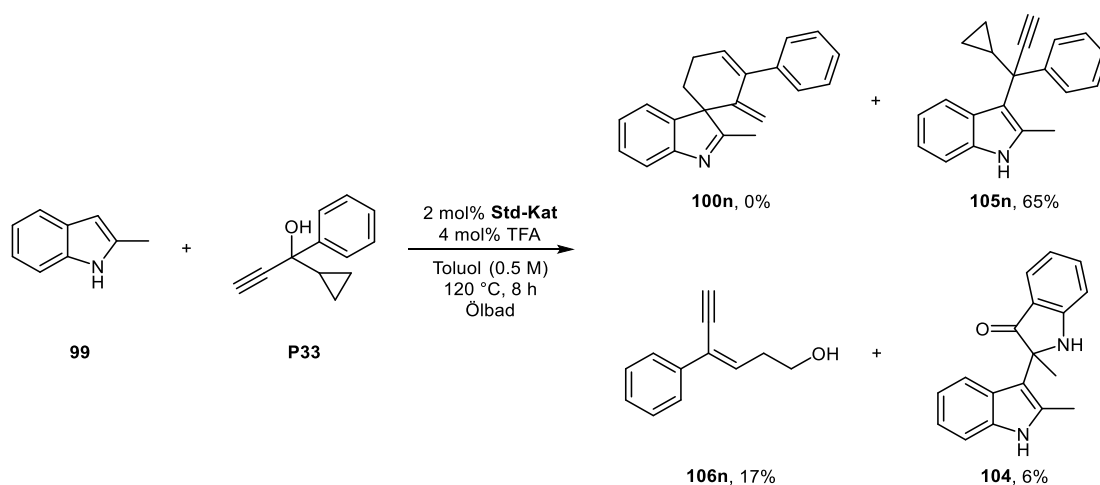
Die Bildung des in einigen Umsetzungen beobachteten quartären Indolin-3-on **104** verläuft wahrscheinlich über eine Oxidation des Methylindols **99** durch Luftsauerstoff. Das dabei entstandene 2-Methylindol-3-on wird durch eine nucleophile Addition eines weiteren Methylindols zu **104** umgesetzt (Schema 3.42). Gleiches wurde auch schon mit RuCl_3 und NaIO_4 bzw. TBHP von Zhou *et. al.* im Jahr 2018 bzw. 2020 publiziert.^[116,117]



Schema 3.42 Mechanismus der Bildung des quartären Indolin-3-on **104**.

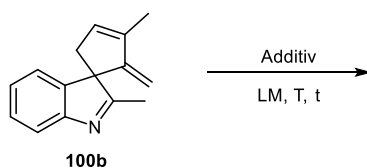
Des Weiteren wurde versucht die Alkenyl-Gruppe des Propargylalkohols durch die in vielen Eigenschaften ähnliche Cyclopropyl-Gruppe zu ersetzen und somit die Bildung einer um ein CH_2 -Fragment erweiterten Spiro-Indol-Verbindung zu ermöglichen. Jedoch entstand statt der Spiro-Indol-Verbindung **100n**, primär die propargylierte Verbindung **105n**. Daneben bildete

sich noch in geringer Menge der intramolekular geöffnete Alkohol **106n**, sowie das Indolin-3-on **104** (Schema 3.43).



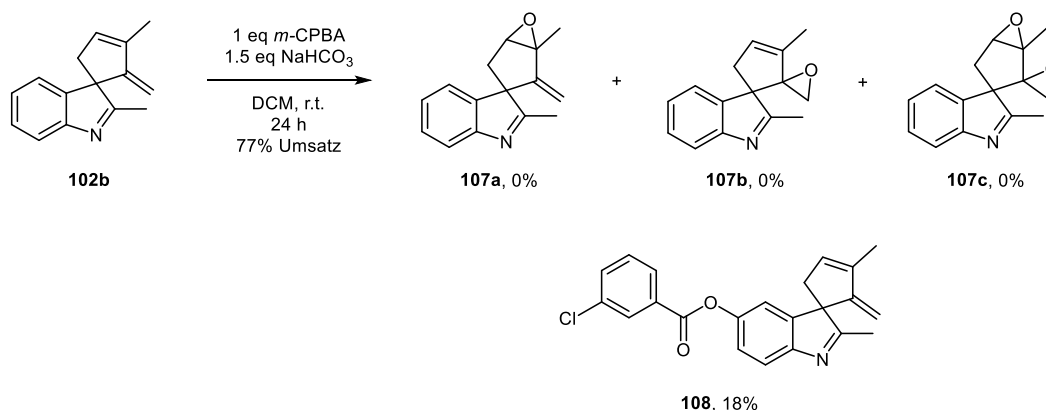
Schema 3.43 Umsetzung von Methylindol **99** mit Cyclopropylpropargylalkohol **P33**.

Als Testsubstanz für die Untersuchung möglicher Funktionalisierungen wurde die Spiro-Indol-Verbindung **100b** verwendet, da der Propargylalkohol käuflich erhältlich ist und somit unnötige Syntheseschritte erspart bleiben. Erste Versuche zur Dihydroxylierung der Doppelbindungen mit Osmat oder NaIO_4 führten nur zu geringen Umsätzen und keiner Isolierung eines Produktes.^[118,119] Ähnliches ergab die Hydroborierung mittels BH_3 oder die Epoxidierung mit *m*-CPBA unter literaturbekannten Bedingungen (Tabelle 3.14).^[120,121]

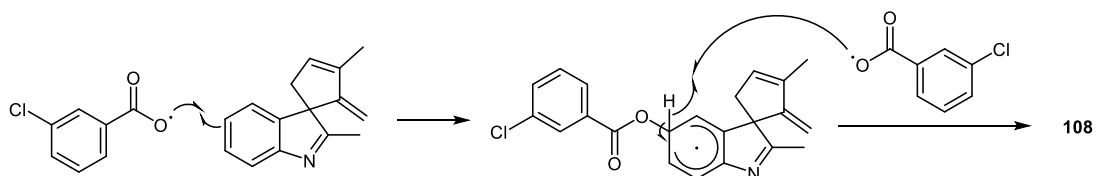
Tabelle 3.14 Umsetzung von **100b** mit verschiedenen Reagenzien.

Nr	Additiv	LM	T	t	Umsatz	Ausbeute
1	1 mol% K ₂ O ₈ O ₄	<i>t</i> -BuOH	r.t.	5 d	gering	0%
	3 eq K ₃ [Fe(CN) ₆]	H ₂ O				
	3 eq K ₂ CO ₃					
	1.3 eq Methansulfonamid					
2	1 mol% K ₂ O ₈ O ₄	<i>t</i> -BuOH	r.t.	5 d	gering	0%
	15 eq K ₃ [Fe(CN) ₆]	H ₂ O				
	15 eq K ₂ CO ₃					
3	2 eq AD-mix-β	<i>t</i> -BuOH	0 °C bis	5 d	gering	0%
		H ₂ O	r.t.			
4	2.2 eq NaIO ₄ auf SiO ₂	DCM	0 °C bis	5 d	gering	0%
	0.2 mol% RuCl ₃	THF	r.t.			
5	0.4 eq BH ₃ (1 M in THF)	THF	r.t.	3 h	kaum	0%
6	2 eq <i>m</i> -CPBA	DCM	0 °C	1 h	gering	0%
7	6 eq <i>m</i> -CPBA	DCM	0 °C	1 h	gering	0%

Eine Verlängerung der Reaktionszeit sowie Erhöhung der Temperatur führte ebenfalls zu keiner Bildung eines Epoxids, sondern stattdessen zur *para*-substituierten Spiro-Indol-Verbindung **108** (Schema 3.44).

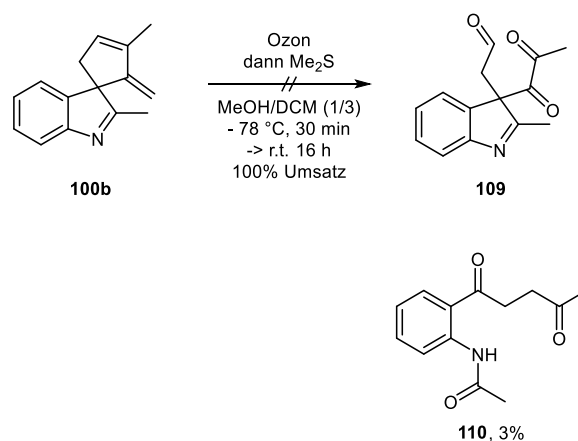
Schema 3.44 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung **100b** mit *m*CPBA.

Der Mechanismus verläuft wahrscheinlich über die initiale homolytische Spaltung von *m*-CPBA zum Carboxylradikal, welches am Benzol-Ring des Substrats **100b** in *para*-Position zum Stickstoff addiert. Abspaltung eines Wasserstoffatoms führt unter Rearomatisierung zum Produkt **108** (Schema 3.45). Eine mechanistisch analoge Umsetzung konnte ebenfalls von Siegel und Houk *et al.* mit 4,5-Dichlorophtaloylperoxid beobachtet werden (Schema 3.45).^[122]



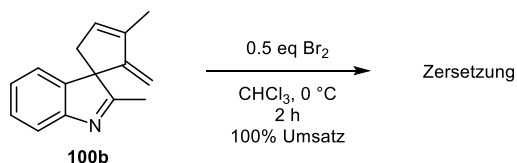
Schema 3.45 Möglicher Mechanismus der Bildung des Esters **108**.

Eine weitere Option der Funktionalisierung, die sich aufgrund der vorhandenen Doppelbindungen anbietet, ist die Ozonolyse. Eine reduktive Aufarbeitung mit Dimethylsulfid könnte das funktionalisierte Produkt **109** ergeben. Nach erfolgter vollständiger Umsetzung konnte über das Rohspektrum eine Vielzahl an Verbindungen beobachtet werden, von diesen konnte lediglich Verbindung **110** in Spuren durch säulenchromatographische Aufreinigung isoliert werden (Schema 3.46).^[123]



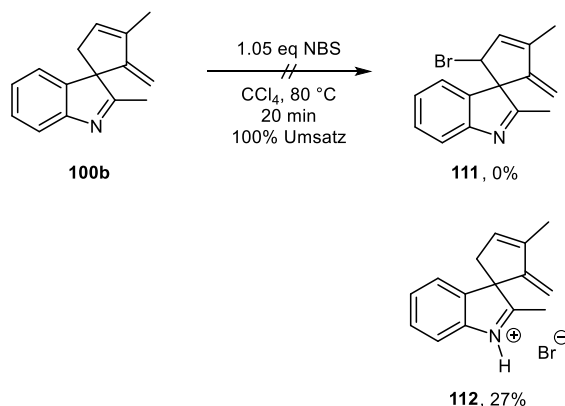
Schema 3.46 Ozonolyse der Spiro-Indol-Verbindung **100b**.

Der Versuch einer Bromierung vorhandener Doppelbindungen führte zur vollständigen Umsetzung des Substrats. Über die NMR-Spektroskopie ergaben sich aus dem Rohspektrum mehrere Verbindungen, diese konnten jedoch aufgrund ihrer geringen Stabilität mittels säulenchromatographischer Aufreinigung nicht isoliert werden (**Schema 3.47**).



Schema 3.47 Bromierung der Spiro-Indol-Verbindung **100b**.

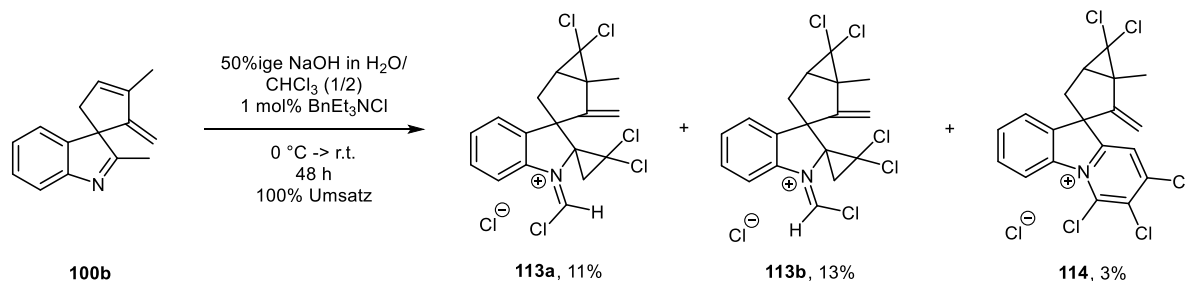
Eine Wohl-Ziegler-Reaktion mit *N*-Bromsuccinimid ergab ein ähnliches Muster. Etwaige entstandene bromierte Verbindungen konnten nicht isoliert werden, stattdessen wurde in einer Ausbeute von 27% das Hydrobromid **112** erhalten. Erwartet wurde unter anderem eine radikalische Bromierung an der höher substituierten Allylposition (**Schema 3.48**).^[124]



Schema 3.48 Wohl-Ziegler-Bromierung der Spiro-Indol-Verbindung **100b**.

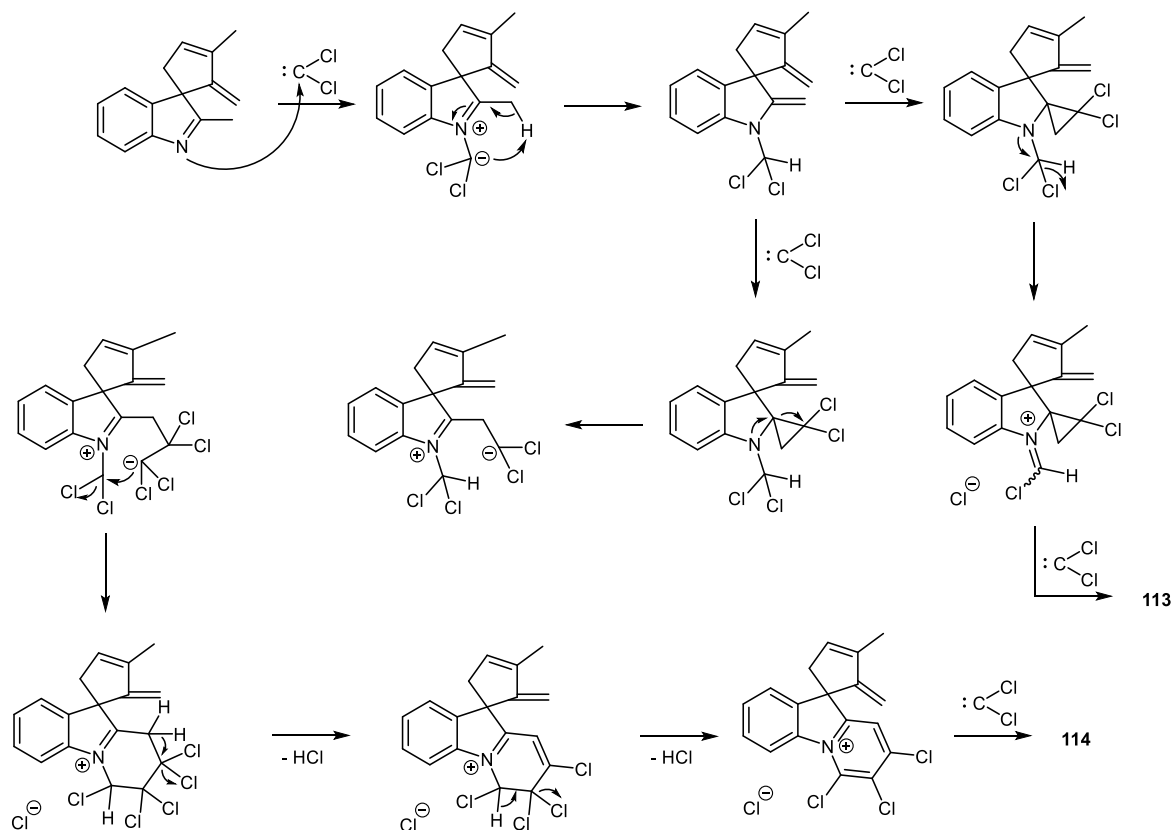
In einer weiteren Testreaktion wurde die Reaktivität gegenüber Carbenen untersucht, dazu wurden Dichlorcarbene unter basischen Bedingungen aus Chloroform erzeugt, welche in einer (2+1)-Cycloaddition an vorhandene Doppelbindungen addieren sollten. Beobachtet wurde ein vollständiger Umsatz des Substrats mit einer Vielzahl an Verbindungen, davon konnten drei säulenchromatographisch isoliert werden. Die beiden Hauptprodukte stellen die dreifach Dichlorcarben-addierten *E*- und *Z*-Isomere **113a** und **113b** mit einer Gesamtausbeute von 24% dar. Daneben konnte in sehr geringer Ausbeute das Pyridiniumchlorid **114** isoliert werden. An der *exo*-Methylengruppe findet keine Addition statt. Eine Betrachtung der drei-dimensionalen Struktur der Produkte, lässt dies durch die sterische Unzugänglichkeit der

Position begründen. Im Grunde wird diese durch die Benzyl- und Methylgruppe sowie den beiden Dichlorcyclopropan-Substituenten bzw. des Pyridiniums von allen Seiten abgeschirmt (**Schema 3.49**).^[125]



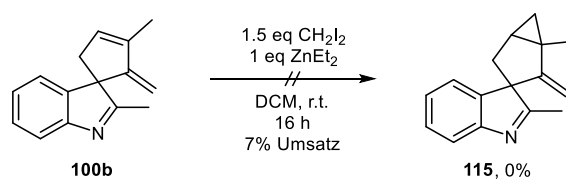
Schema 3.49 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung **100b** mit Dichlorcarbenen.

Die Bildung der beiden Isomere **113** verläuft über eine Addition des Dichlorcarbens am Stickstoff, wodurch das entstandene Iminiumkation zum Enamin tautomerisiert und eine weitere Addition eines Dichlorcarbens an der terminalen, nucleophilen Doppelbindung erfolgen kann. Eine Eliminierung des Chlorids durch den Stickstoff, sowie eine weitere Cycloaddition an der internen Doppelbindung führt schlussendlich zu den beiden Isomeren **113a** und **113b**. Die Addition an der internen Doppelbindung wurde in Schema 3.50 der Übersichtlichkeit wegen für beide Mechanismen an das Ende gestellt, kann jedoch ebenfalls zu einem früheren Zeitpunkt stattfinden. Der Mechanismus der Bildung des Pyridiniums **114** verläuft wahrscheinlich ebenfalls über die doppelt addierte Spiro-Indol-Verbindung. Jedoch wird in diesem Fall nicht das Chlorid eliminiert, sondern stattdessen der Cyclopropan-Ring durch das freie Elektronenpaar des Stickstoffs geöffnet. Das entstehende Carbanion kann an ein weiteres Dichlorcarben addieren und erzeugt dadurch, dass um ein Kohlenstoffatom verlängerte Carbanion, welches intramolekular unter Substitution zum Ringschluss führt. Unter den stark basischen Bedingungen bildet sich unter zweifacher Eliminierung von HCl das isolierte Pyridiniumchlorid **114** (**Schema 3.50**).



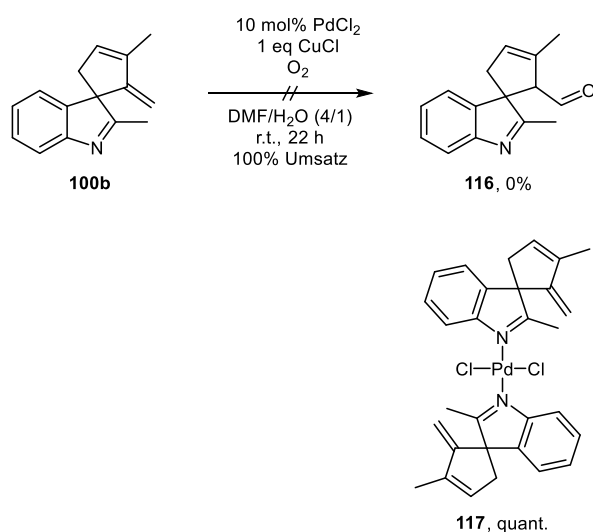
Schema 3.50 Möglicher Mechanismus der Bildung von 113a, 113b und 114.

Da die Umsetzung mit Dichlorcarbenen in Bezug auf die Chemo Selektivität weitestgehend unselektiv verlief, wurde eine weitere bekannte Methode der (2+1)-Cycloaddition, die Simmons-Smith-Reaktion, angewandt. Jedoch konnte auch bei einer Reaktionszeit von 16 h kaum Umsatz beobachtet und kein Produkt isoliert werden (Schema 3.51).^[126]



Schema 3.51 Simmons-Smith-Reaktion mit Spiro-Indol-Verbindung 100b.

Die terminale Doppelbindung des Substrats bietet sich zudem für eine Funktionalisierung über eine Wacker-Tsuji-Oxidation an. Die Reaktion unter Sauerstoff-Atmosphäre führte zur vollständigen Umsetzung des Substrats, das erwartete Produkt konnte dabei nicht erhalten werden. Möglicherweise wurde das Substrat unter diesen Bedingungen weiter oxidiert und dabei fragmentiert, vorstellbar wäre auch eine Polymerisierung. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte ausschließlich der Palladium-Komplex **117** erhalten werden, das PdCl₂ wurde hierbei in quantitativer Ausbeute umgesetzt.^[127]



Schema 3.52 Wacker-Tsuji-Oxidation der Spiro-Indol-Verbindung **100b**.

Der erhaltene Komplex konnte in Chloroform auskristallisiert werden, wodurch mittels Röntgenstrukturanalyse, die über NMR und Massenspektroskopie erwartete Struktur bestätigt wurde. Es handelt sich um einen Pd(II)-Komplex, dessen Liganden, wie für das Metall typisch, in einer quadratisch-planaren Geometrie angeordnet sind. Der Komplex besitzt aufgrund der Anordnung der Stickstoff-Liganden eine durch das Zentralatom verlaufende Symmetrieachse C₂ und der Kristall ist in einem orthorhombischen Kristallsystem aufgebaut (**Abbildung 3.8**).

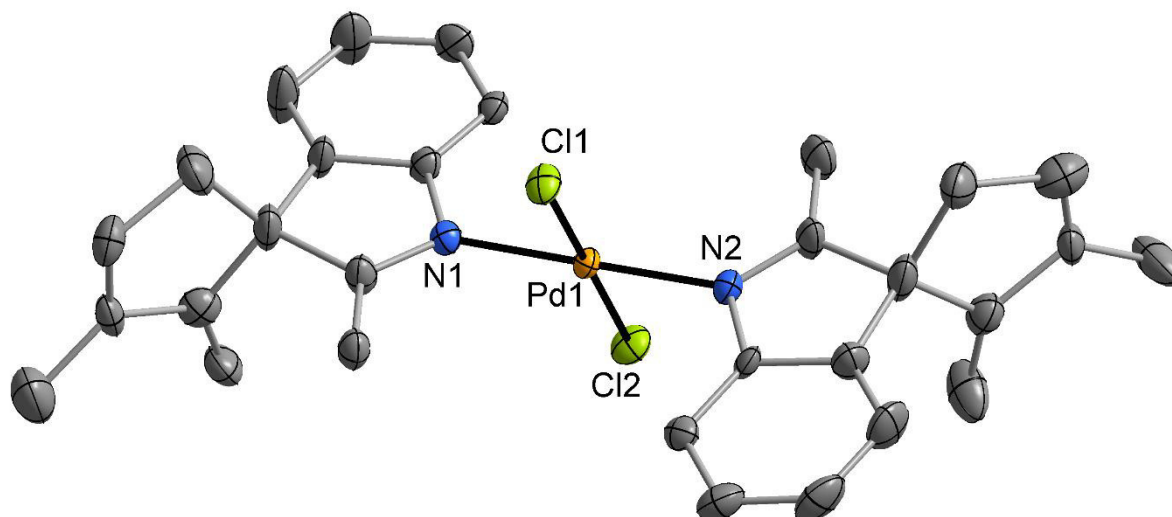
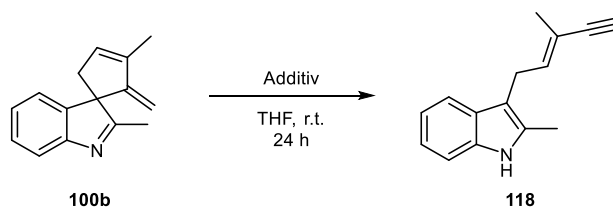


Abbildung 3.8 Röntgenkristallstruktur von Palladium-Komplex 117.

In Anwesenheit katalytischer Mengen an Lewis- und Brønsted-Säuren findet eine langsame Öffnung der Spiro-Indol-Verbindung **100b** zum Enin **118** statt. Weitere Verbindungen konnten nicht isoliert werden, stattdessen wird diese nur von einer langsamen Zersetzung des Substrats begleitet. Erhofft wurde durch den elektronenziehenden Effekt der Säuren am Stickstoff, eine 1,2-Umlagerung eines der Spiro-Substituenten an die Imin-Gruppe (Tabelle 3.15).

Tabelle 3.15 Umsetzung der Indol-Spiro-Verbindung **100b** in Anwesenheit von Brønsted- oder Lewis-Säuren.

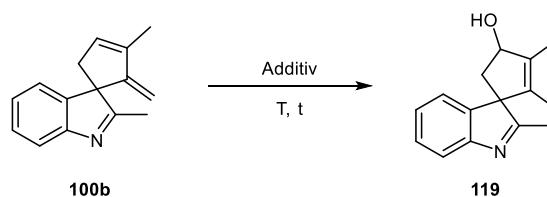


Nr	Additiv	Umsatz	Ausbeute
1	10 mol% $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	31%	7%
2	10 mol% AlCl_3	18%	6%
3	10 mol% <i>p</i> TsOH	27%	6%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

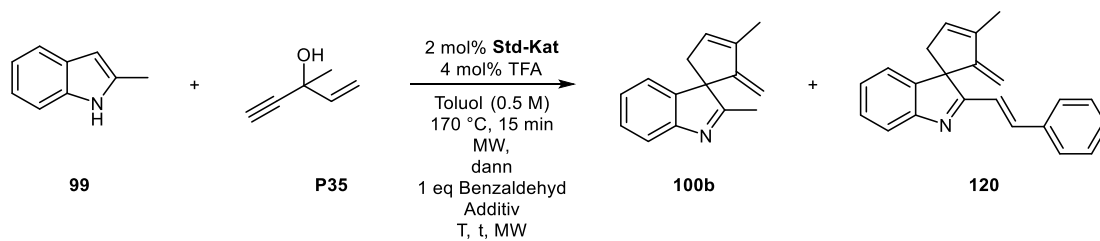
Da sich die π -Systeme der Spiro-Verbindung in den Versuchen der Hydroborierung, Dihydroxylierung oder Epoxidierung als verhältnismäßig unreaktiv herausstellten, wurde zu deutlich aggressiveren Methoden gegriffen, wie der Hydratisierung durch Salz- und Schwefelsäure. In mäßigen Ausbeuten konnten dabei mit beiden Säuren die zwei Diastereomere des Markownikow-Produktes **119** erhalten werden (**Tabelle 3.16**).

Tabelle 3.16 Elektrophile Hydratisierung der Indol-Spiro-Verbindung **100b** durch Brønsted-Säuren.



Nr	Additiv	T	t	Umsatz	Ausbeute	
					119	<i>dr</i>
1	65%ige H ₂ SO ₄	0 °C	1 h	90%	45%	3:2
2	Konz. HCl	r.t.	1 h	100%	53%	3:2

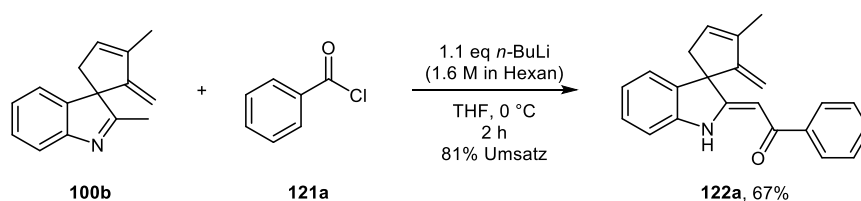
Eine weitere Möglichkeit der Funktionalisierung bietet der nucleophile Charakter des mit dem Imin **100b** in Tautomerie stehenden Enamins. In einer Eintopfsynthese mit Benzaldehyd konnte diese Option in einer Kondensationsreaktion zum α,β -ungesättigten Imin **120** bestätigt werden. Durch die Verwendung katalytischer Mengen *para*-Toluolsulfonsäure konnte die Ausbeute auf 23% gesteigert werden, jedoch wurde primär Zersetzung beobachtet. Schlussendlich wurde durch eine Verlängerung der Reaktionszeit und in Anwesenheit von 10 mol% Benzoesäure eine Ausbeute von 61% erzielt und somit aufgezeigt, dass die Position durch ein entsprechendes Elektrophil adressierbar ist (**Tabelle 3.17**).

Tabelle 3.17 Eintopfsynthese mit Benzaldehyd zur Synthese der weiter funktionalisierten Indol-Spiro-Verbindung **120**.

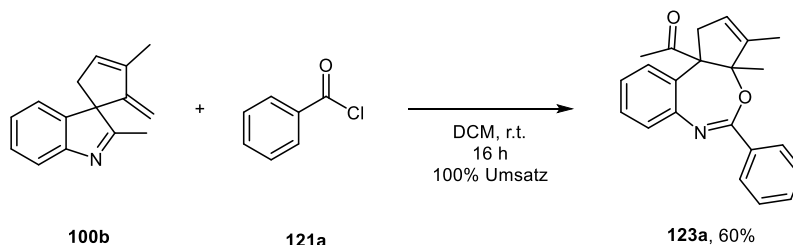
Nr	Additiv	T	t	Ausbeute	
				100b	120
1		170 °C	30 min	75%	8%
2		200 °C	15 min	73%	9%
3	10 mol% <i>p</i> TsOH	170 °C	30 min	9%	23%
4	10 mol% <i>p</i> TsOH	200 °C	15 min	9%	14%
5	10 mol% Benzoesäure	170 °C	30 min	54%	30%
6	10 mol% Benzoesäure	170 °C	2 h	34%	42%
7	10 mol% Benzoesäure	200 °C	30 min	46%	35%
8	10 mol% Benzoesäure	200 °C	2 h	18%	61%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Mit *n*-Butyllithium konnte ebenfalls selektiv die terminale Position des Enamins aktiviert werden, wodurch mit Benzoylchlorid das vinyloge Carbonsäureamid **122a** erhalten wurde.

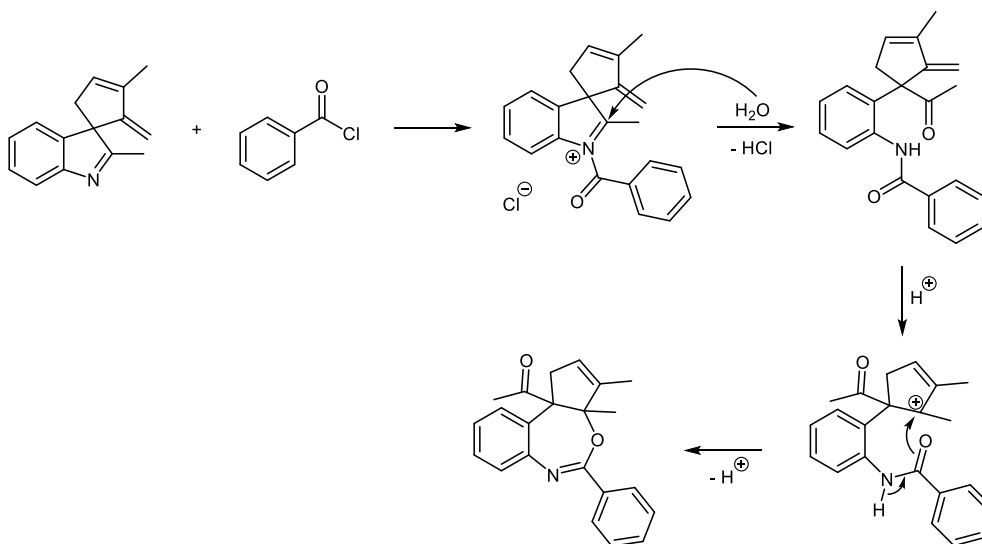
**Schema 3.53** Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung **100b** mit Benzoylchlorid und *n*-BuLi.

Wird hingegen auf die initiale Bildung des Imin-Anions durch *n*-BuLi verzichtet, überwiegt die Nucleophilie des Stickstoffs, wodurch sich das entsprechende Amid bildet, welches sich in guter Ausbeute zu dem Benzoxazepin **123a** umsetzt (**Schema 3.54**).



Schema 3.54 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung **100b** mit Benzoylchlorid unter sauren Bedingungen.

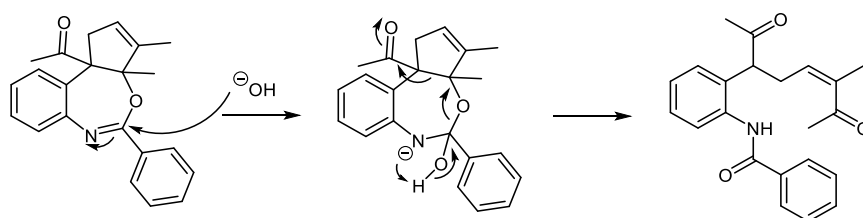
Der Mechanismus verläuft wahrscheinlich über die initiale Substitution des Chlorids am Säurechlorid durch den Stickstoff der Indol-Spiro-Verbindung zum entsprechenden Iminiumion. Durch in Spuren in der Reaktionslösung vorhandenes Wasser oder während der Aufarbeitung wird dieses unter den aciden Bedingungen geöffnet. Die terminale Doppelbindung des dabei entstandenen Keto-Amids wird durch vorhandenes HCl entsprechend der Markownikow-Regel protoniert. Der Sauerstoff des Amids kann nun, unter Deprotonierung des Stickstoffs, an das Allylkation addieren und führt damit zum Benzoxazepin **123a** (**Schema 3.55**).



Schema 3.55 Mechanismus der Bildung des Benzoxazepins **123a**.

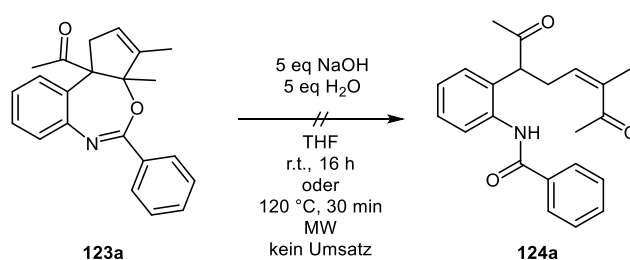
Benzoxazepine stellen vor allem unter pharmakologischen Gesichtspunkten eine äußerst interessante Substanzklasse dar. In zahlreichen Studien konnten diese, unter anderem, vielversprechende antithrombotische,^[128] antitumorale,^[129] antimikrobielle und entzündungshemmende^[130] Aktivitäten vorweisen.^[131–135] Eine Transformation von Indol-Spiro-Verbindungen zu Benzoxazepinen ist bisher nicht bekannt, jedoch wurde im Jahr 2020 von Jijun *et al.* eine vergleichbare Lewis-Säure-katalysierte intramolekulare Cyclisierung von *N*-(2-Allylphenyl)-amid-Derivaten publiziert.^[136]

Des Weiteren könnten die Benzoxazepine zu interessanten Folgeprodukten umgesetzt werden. Unter wässrigen, basischen Bedingungen könnte ein Hydroxid-Anion am Carboximidat addieren und somit eine retro-Aldolreaktion zu einer Diketoverbindung mit einem 1,6-Abstand der funktionellen Gruppen einleiten. (**Schema 3.56**).



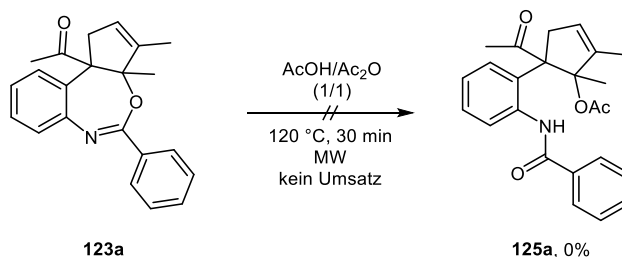
Schema 3.56 Mechanismus einer möglichen basischen retro-Aldolreaktion des Benzoxazepins **123a**.

Eine erste Umsetzung mit NaOH und Wasser in THF führte innerhalb 16 h bei r.t. zu keiner Öffnung des Oxazol-Rings. Auch eine deutliche Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 120 °C führte zu keinem Umsatz. Das Benzoxazepin stellt sich damit als deutlich stabiler heraus, als zuvor erwartet (**Schema 3.57**).



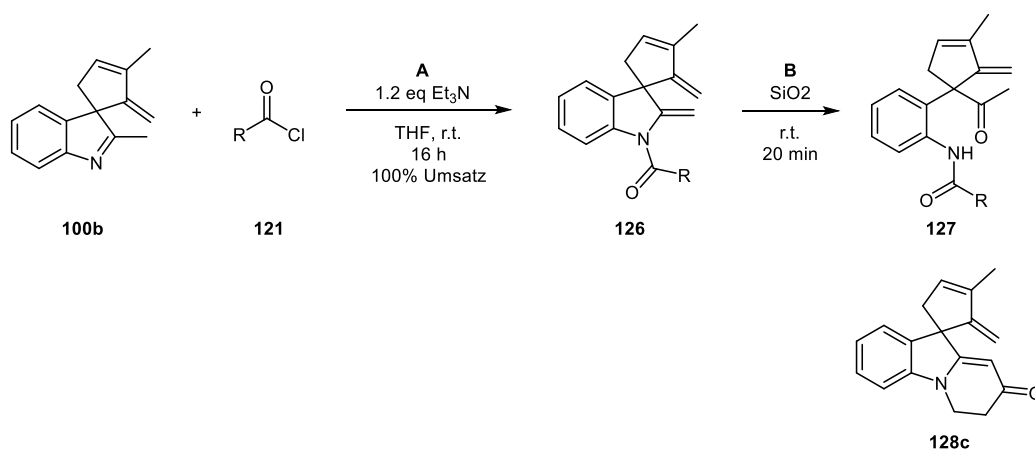
Schema 3.57 Umsetzung des Benzoxazepins **123a** mit NaOH und H₂O.

Der Versuch das Benzoxazepin unter aciden Bedingungen zu öffnen, vergleichbares wurde mit Oxazepinen in AcOH/Ac₂O bei 60 °C mit hohen Ausbeuten durchgeführt, führte auch bei höheren Temperaturen von 120 °C zu keinem Umsatz. Weitere Untersuchungen der Benzoxazepine wurden aus zeitlichen Gründen im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt, sind jedoch Bestandteil aktueller Forschung im Arbeitskreis (**Schema 3.58**).



Schema 3.58 Umsetzung des Benzoxazepin **123a** mit AcOH/Ac₂O.

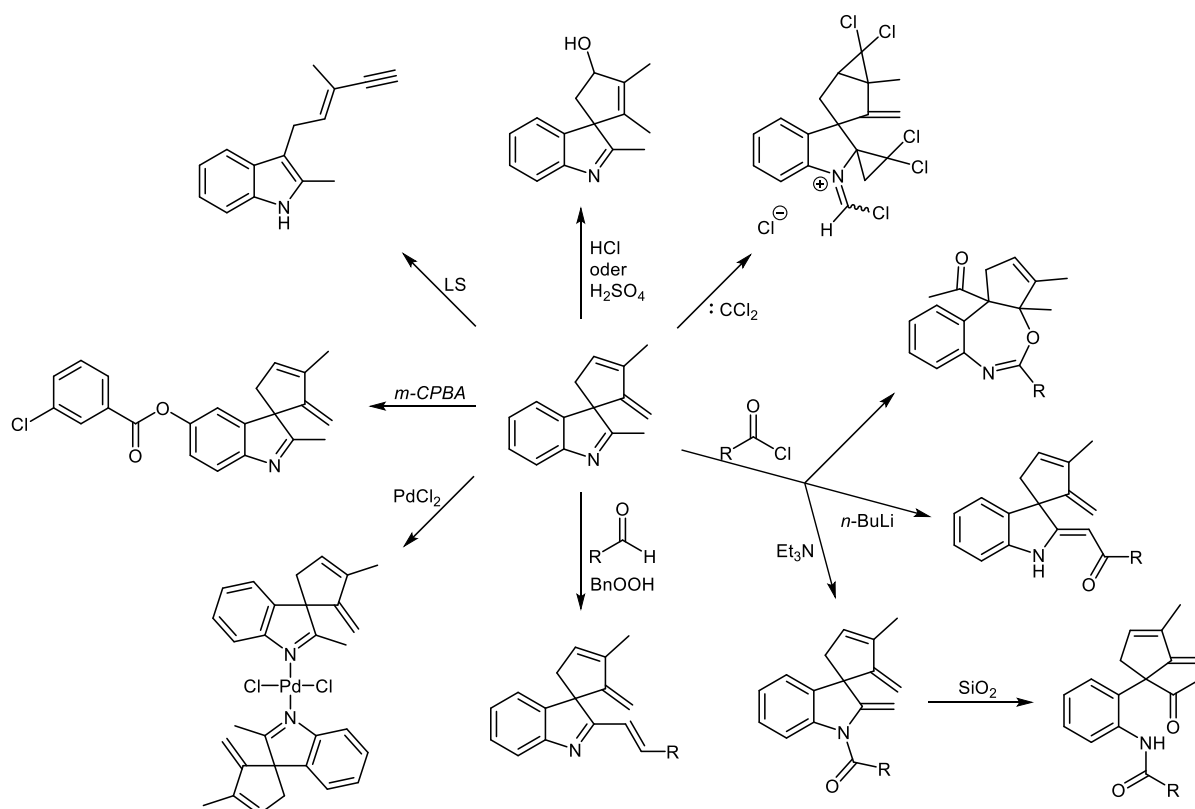
Zuletzt wurde die Spiro-Indol-Verbindung unter leicht basischen Bedingungen mit dem Säurechlorid **121** umgesetzt, um entstehendes HCl abzufangen und dadurch die Bildung des Amids **126** zu ermöglichen. Das erwartete Ergebnis konnte mit allen drei getesteten Säurechloriden erhalten werden. Die Säulenchromatographische Aufreinigung führte jedoch beim benzyl- und alkylsubstituierten Amid **121a** und **121b** zu Hydrolyse und somit primär zum Keto-Amid **127**. Im Falle des vinylsubstituierten Amids **126c** wurde diese Hydrolyse nicht beobachtet, möglicherweise ist die Verbindung aufgrund des π -Systems und der geringeren sterischen Hinderung, im Vergleich zum benzylsubstituierten Produkt, weniger hydrolyseempfindlich. Interessanterweise wurde ebenfalls das anellierte Produkt **128c** erhalten. Eine gezielte Synthese der Verbindung könnte durch die zuvor aufgezeigte initiale Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung mit *n*-BuLi, gefolgt von der Zugabe des Acrylchlorids **121c** erfolgen (**Tabelle 3.18**).

Tabelle 3.18 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung **100b** mit Säurechlorid **121** und Et₃N.

Nr	121	A		B		
		126	127	126	127	128
1		74%	0%	0%	74%	-
	121a					
2		51%	32%	21%	62%	-
	121b					
3		46%	0%	46%	0%	6%
	121c					

3.6.4 Zusammenfassung und Ausblick

Die Synthese von Spiro-Indol-Verbindungen konnte optimiert und an einer Serie von Substraten mit überwiegend hohen Ausbeuten unter Beweis gestellt werden. In einer Reihe von Reaktionen konnten die verschiedenen funktionellen Gruppen dieser Verbindungen selektiv adressiert werden. Als besonders interessant erwies sich die Umsetzung mit Carbonsäurechloriden, hier wurde allein durch die Veränderung der Reaktionsbedingungen ein Zugang zu vier verschiedenen Substanzklassen ermöglicht (**Schema 3.59**).



Schema 3.59 Übersicht durchgeführter Funktionalisierungen der Spiro-Indol-Verbindung **100b**.

Mit der Funktionalisierung sollte primär gezeigt werden, welches Potential in den Spiro-Indol-Verbindungen bzw. den Folgeprodukten steckt, weshalb entsprechende Reaktionen nicht optimiert wurden. In zukünftigen Arbeiten könnten diese Pfade weiter beschritten und vertieft werden. Die Fragmentierung des Benzoxazepins und weitere Cyclisierungsreaktionen dürften zu hoch funktionalisierten Produkten führen. Zusätzlich sollten die optimierten Reaktionsbedingungen auf die Umsetzung mit 2-Oxindol übertragen werden, da diese häufiger in der Natur vertreten sind.

3.7 Eintopfsynthese von Indolchinolizidin-Derivaten

3.7.1 Einleitung

Die Indolchinolizidin-Struktur bildet das Grundgerüst von unzähligen biologisch hochaktiven Indol-Alkaloiden. Der pharmakologische Nutzen dieser Indolchinolizidin-Derivate erstreckt sich über ein breites Spektrum von Anwendungsmöglichkeiten, genannt seien hier vor allem blutdrucksenkende, antitumorale, antimalaria, immunstimulierende, antipsychotische, sedative, antimykotische, antibakterielle, anti-HIV und antiplasmodiale Aktivitäten.^[137–141] Viele dieser Alkaloide werden schon seit geraumer Zeit in der traditionellen Medizin angewandt, wie z.B. Neocryptolepin, welches aus der Wurzel der *Cryptolepis Sanguinolenta* isoliert werden konnte und schon seit langem in der traditionellen Westafrikanischen Medizin zur Behandlung von Malaria eingesetzt wird.^[142]

Sucht man im Jahr 2023 auf SciFinder nach Substrukturen des Indolchinolizidin-Gerüsts finden sich über 17.000 verschiedene, publizierte Verbindungen. Betrachtet man sechs der gut untersuchten Alkaloide, kommen diese zusammen auf mehr als 38.000 Referenzen, davon befasst sich ein hoher Anteil mit deren biologischer Aktivität (**Abbildung 3.9**).

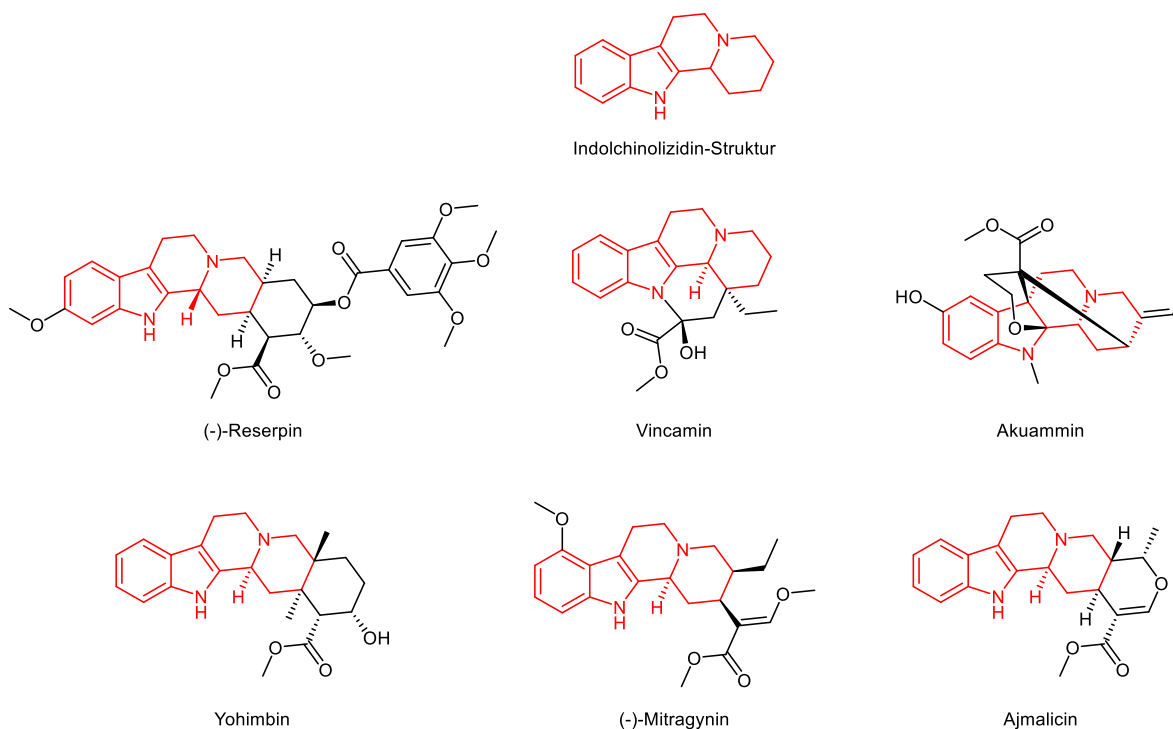


Abbildung 3.9 Pharmakologisch aktive, gut untersuchte Indolchinolizidin-Alkaloide.

Alle in **Abbildung 3.9** aufgezeigten Alkaloide werden oder wurden in Reinform oder als Pflanzenextrakt in der Medizin angewendet oder angewandt. Das (-)-Reserpin wurde vor allem durch den Einsatz als Neuroleptikum und als Mittel gegen Bluthochdruck bekannt,^[143-145] Vincamin verbessert die Durchblutung des Gehirns,^[146-148] Akuammin zeigt Wirkung gegen Malaria,^[149,150] Yohimbin hilft bei erektiler Dysfunktion,^[151-153] (-)-Mytragynin ist das Hauptalkaloid von Kratom und dient als Opioid-Alternative^[154-156] und Ajmalicin kann bei der Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt werden.^[157] Daneben haben die genannten Alkaloide noch eine Vielzahl weiterer Eigenschaften.

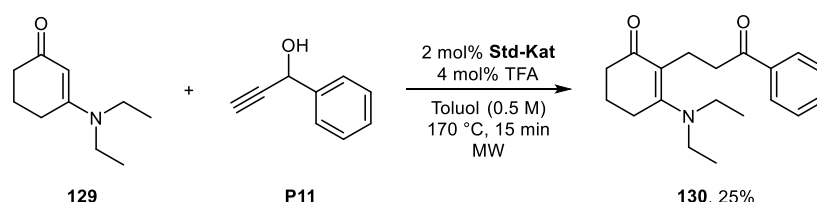
Entsprechend des pharmakologischen Nutzens der Indolchinolizidin-Alkaloide sowie deren synthetisch dargestellter Derivate, wurden verschiedene Synthesestrategien dieser Gerüststrukturen und zahlreiche Totalsynthesen dieser Alkaloide entwickelt und sind Bestandteil aktueller Forschung.^[158-161]

3.7.2 Aufgabenstellung

In vorangegangenen Arbeiten konnten verschiedene Heterocyclen, wie Pyrrole oder Indole, sowie cyclische 1,3-Dione über eine Michael-Addition an die redoxisomerisierten Propargylalkohole addiert werden. Ziel ist es, das System auf Enamine zu erweitern, speziell soll hier ein Eintopfprozess entwickelt werden, welcher es ermöglicht, aus simplen Edukten komplexe polycyclische, biologisch relevante Strukturen aufzubauen.

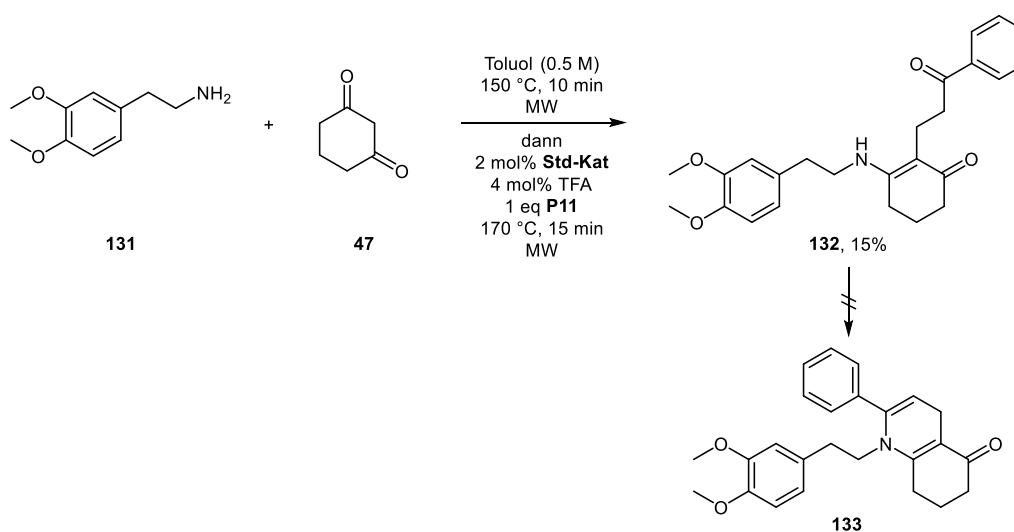
3.7.3 Ergebnisse

Im Laufe dieser Arbeit konnte wiederholt festgestellt werden, dass Amine, speziell in unkonjugierter Form, oft einen negativen Einfluss auf die katalytische Aktivität der eingesetzten Katalysatoren haben, sei es z.B. durch Koordination oder durch ihren Einfluss auf die Reaktionsbedingungen. In einer ersten Reaktion wurde ein Sauerstoff-Atom des 1,3-Cyclohexandions (**47**) durch Diethylamin substituiert und im Anschluss mit Phenylpropinol **P11** unter Standardbedingungen umgesetzt. Das erwartete redoxisomerisierte Michael-Additions-Produkt **130** konnte in einer geringen Ausbeute von 25% erhalten werden. Das vinyloge Carbonsäureamid **129** lässt sich somit grundsätzlich umsetzen. Die Reaktionsbedingungen müssten jedoch angepasst werden (**Schema 3.60**).



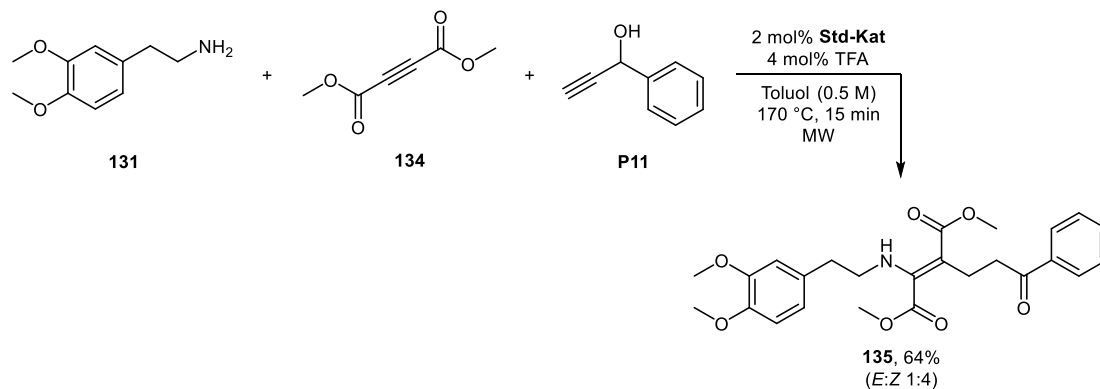
Schema 3.60 Umsetzung des tertiären Enamin **129** mit dem sekundären Propargylalkohol **P11**.

Ähnliches lässt sich beobachten, wenn ein primäres Amin **131** mit 1,3-Cyclohexandion (**47**) zum sekundären vinylogem Carbonsäureamid umgesetzt wird, um dann in analoger Weise mit dem Propargylalkohol **P11** in einer Ausbeute von 15% zum Michael-Additions-Produkt **132** weiter zu reagieren. Eine potentiell mögliche intramolekulare Kondensation zum Cyclisierungs-Produkt **133** konnte nicht beobachtet werden (**Schema 3.61**).



Schema 3.61 Umsetzung von Amin **131** mit Cyclohexandion **47** und Propargylalkohol **P11** im Eintopfverfahren.

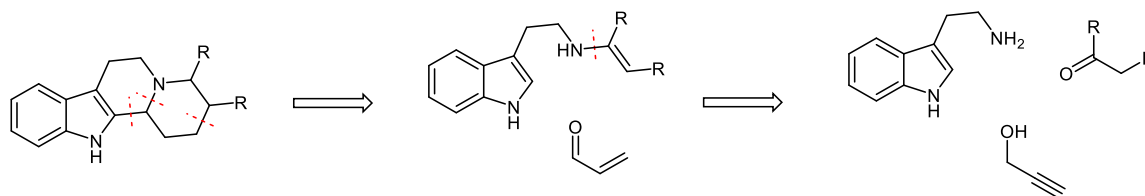
Deutlich höhere Ausbeuten konnten bei der Eintopf-Umsetzung des, aus dem Amin **131** und DMAD (**134**) initial gebildeten Enamins und dem Propargylalkohol **P11** erreicht werden. Möglicherweise wird die Katalyse aufgrund der geringeren Basizität des Produkts **135** weniger gehemmt (**Schema 3.62**).



Schema 3.62 Umsetzung von Amin **131** mit DMAD (**134**) und Propargylalkohol **P11** im Eintopfverfahren.

Grundsätzlich ist somit die redoxisomerisierte Michael-Addition mit vinylogenen Carbonsäureamiden möglich, wenn auch bisher unter Verwendung des 1,3-Cyclohexandions (**47**) nur in geringen Ausbeuten.

Die Methode sollte im Anschluss beim Aufbau der Indolchinolizidin-Grundstruktur angewandt und optimiert werden. Dazu wurde dieses retrosynthetisch in drei Fragmente zerlegt, diese beliefen sich auf Tryptamin, Propargylalkohol und ein Keton. Das Tryptamin soll mit der Carbonylverbindung zum Enamin umgesetzt werden, um dann am redoxisomerisierten Propargylalkohol in einer Michael-Addition, gefolgt von einer Pictet-Spengler-Reaktion zum gewünschten Produkt zu cyclisieren (**Schema 3.63**).

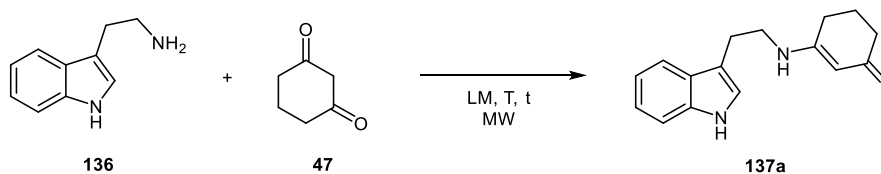


Schema 3.63 Retrosynthese der Indolchinolizidin-Grundstruktur.

Der Aufbau des Grundgerüsts wurde zunächst nicht im Eintopfprozess durchgeführt, sondern stattdessen in seinen einzelnen Stufen separat optimiert. Dazu wurden die Reaktionsbedingungen der Umsetzung von Tryptamin (**136**) mit einer Carbonylverbindung in einem kurzen Screening betrachtet. Gewählt wurde hier exemplarisch das 1,3-Cyclo-

hexandion (**47**), welches in 10 min bei 100 °C unter Mikrowellenbestrahlung sowohl in THF, wie auch in Benzol in quantitativer Ausbeute umgesetzt werden konnte (**Tabelle 3.19**).

Tabelle 3.19 Optimierung der Umsetzung von Tryptamin (**139**) mit dem Dion **47** zum Enamin **137a**.

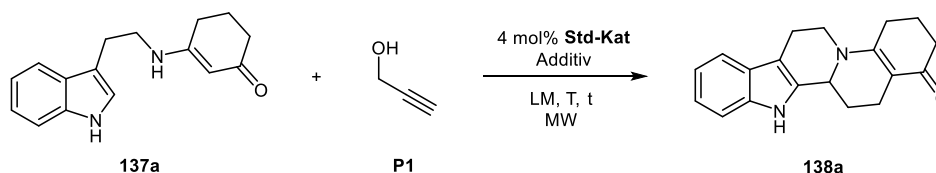


Nr	LM	T	t	Ausbeute
1	C ₆ H ₆	r.t.	24 h	88%
2	Dioxan	r.t.	24 h	52%
3	THF	r.t.	24 h	40%
4	C ₆ H ₆	100 °C	10 min	100%
5	THF	100 °C	10 min	100%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Das erhaltene Enamin **137a** sollte daraufhin mit Propargylalkohol **P1** unter Variation der Reaktionsbedingungen zum pentacyclischen Produkt **138a** umgesetzt werden (**Tabelle 3.20**).

Tabelle 3.20 Optimierung der Cyclisierung von Enamin **137a** zum Indolchinolizidin **138a** unter Mikrowellenbestrahlung.

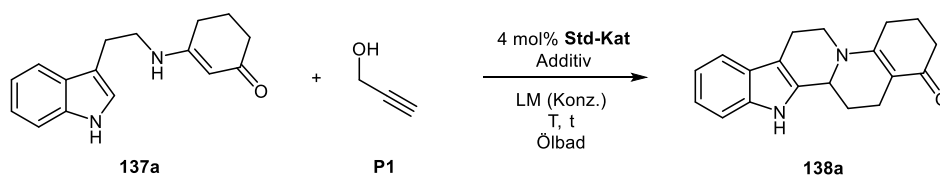


Nr	LM	Additiv	P1	T	t	Umsatz ^[a]	Ausbeute
1	THF	4 mol% TFA	2 eq	150 °C	15 min	17%	10%
2	Benzol	4 mol% TFA	2 eq	150 °C	15 min	21%	10%
3	THF	10 mol% NH ₄ PF ₆	2 eq	150 °C	15 min	27%	9%
4	Benzol	10 mol% NH ₄ PF ₆	2 eq	150 °C	15 min	41%	14%
5	THF	4 mol% TFA	2 eq	170 °C	15 min	36%	12%
6	Benzol	4 mol% TFA	2 eq	170 °C	15 min	45%	14%
7	Benzol	10 mol% NH ₄ PF ₆	2 eq	170 °C	15 min	66%	21%
8	Benzol	10 mol% NH ₄ PF ₆	2 eq	170 °C	30 min	64%	21%
9	Benzol	10 mol% NH ₄ PF ₆	1 eq	170 °C	15 min	52%	18%
10	Benzol	10 mol% NH ₄ PF ₆	3 eq	170 °C	15 min	61%	21%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Enamin **137a**.

Primär wurden die Lösemittel THF und Benzol eingesetzt, da diese unter Mikrowellenbestrahlung in vorangegangenen Untersuchungen dieser Arbeit die höchsten Ausbeuten der Redoxisomerisierungsprodukte ergaben (**Tabelle 3.8, Abbildung 3.6, Seite 56**). In ersten Umsetzungen stellte sich Benzol als geringfügig besseres Lösemittel heraus, zudem erwies sich NH_4PF_6 im Vergleich zu TFA als effizienterer Cokatalysator (1-7). Jedoch konnte bei 170 °C mit 2 eq Propargylalkohol **P1** und 10 mol% NH_4PF_6 bei einer Reaktionszeit von 15 min nur eine geringe Ausbeute von 21% erreicht werden (7). Eine Verlängerung der Reaktionszeit führt bei dieser Temperatur erwartungsgemäß zu keiner höheren Ausbeute, da nach 15 min kein aktiver Katalysator mehr vorhanden ist (8). Die Erhöhung der Menge an Propargylalkohol führt ebenfalls zu keinem signifikanten Unterschied (10-11) (**Tabelle 3.20**).

Da die Umsetzung langsamer verlief als erwartet, wurde auf konventionelles Erhitzen im Ölbad bei 120 °C und auf die höher siedenden Lösemittel Dioxan und Toluol umgestiegen. Ein erstes Screening bezüglich der Cokatalysatoren ergab einen eindeutigen Vorteil von NH_4PF_6 gegenüber TFA, zudem stellte sich Toluol bei einer Katalysatorkonzentration von 4 mol% als effizienteres Lösemittel dar (1-6). Eine Erhöhung der Substratkonzentration führte zu einer geringen Abnahme der Ausbeute, wohingegen durch eine Erhöhung der Propargylalkohol-Konzentration auf 4 eq die Ausbeute gesteigert werden konnte. Wurde noch mehr Propargylalkohol eingesetzt führte dies nur vermehrt zu Nebenprodukten. Schlussendlich ergaben 20 mol% NH_4PF_6 mit 4 mol% **Std-Kat** eine gute Ausbeute von 50%. Wird die Katalysatorbeladung auf 8% erhöht, konnte in Dioxan die Ausbeute auf 68% gesteigert werden. Da jedoch für darauffolgende Umsetzungen eine preiswerte, einfache Darstellung unterschiedlich substituierter, komplexer Indolchinolizidin-Derivate aufgezeigt werden soll, wurde mit Toluol und 4 mol% **Std-Kat** weitergearbeitet (**Tabelle 3.21**).

Tabelle 3.21 Optimierung der Cyclisierung von Enamin **137a** zu **138a** unter konventionellem Erhitzen im Ölbad.

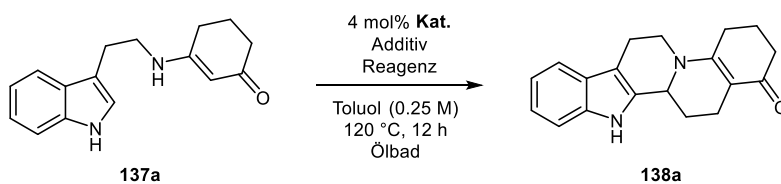
Nr	LM	Additiv	P1	Konz. ^[a]	T	t	Umsatz ^[b]	Ausbeute
1	Toluol	2 mol% TFA	2 eq	0.25 M	120 °C	12 h	17%	5%
2	Toluol	4 mol% TFA	2 eq	0.25 M	120 °C	12 h	18%	6%
3	Toluol	8 mol% TFA	2 eq	0.25 M	120 °C	12 h	28%	10%
4	Toluol	10 mol% NH ₄ PF ₆	2 eq	0.25 M	120 °C	12 h	53%	28%
5	Dioxan	4 mol% TFA	2 eq	0.25 M	120 °C	12 h	33%	14%
6	Dioxan	10 mol% NH ₄ PF ₆	2 eq	0.25 M	120 °C	12 h	37%	21%
7	Toluol	10 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	1 M	120 °C	12 h	55%	41%
8	Toluol	10 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.5 M	120 °C	12 h	58%	42%
9	Toluol	10 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	60%	45%
10	Toluol	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	69%	50%
11	Toluol	40 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	77%	50%
12	Toluol	100 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	79%	36%
13	Dioxan	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	57%	33%
14	Dioxan	40 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	73%	41%
15	Dioxan	100 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	80%	19%
16 ^[c]	Toluol	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	100%	51%
17 ^[c]	Toluol	40 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	100%	48%
18 ^[c]	Dioxan	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	70%	51%
19 ^[c]	Dioxan	40 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq	0.25 M	120 °C	12 h	100%	68%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Konzentration bezogen auf **137a**.

[b] Bezogen auf **137a**. [c] 8 mol% **Std-Kat**.

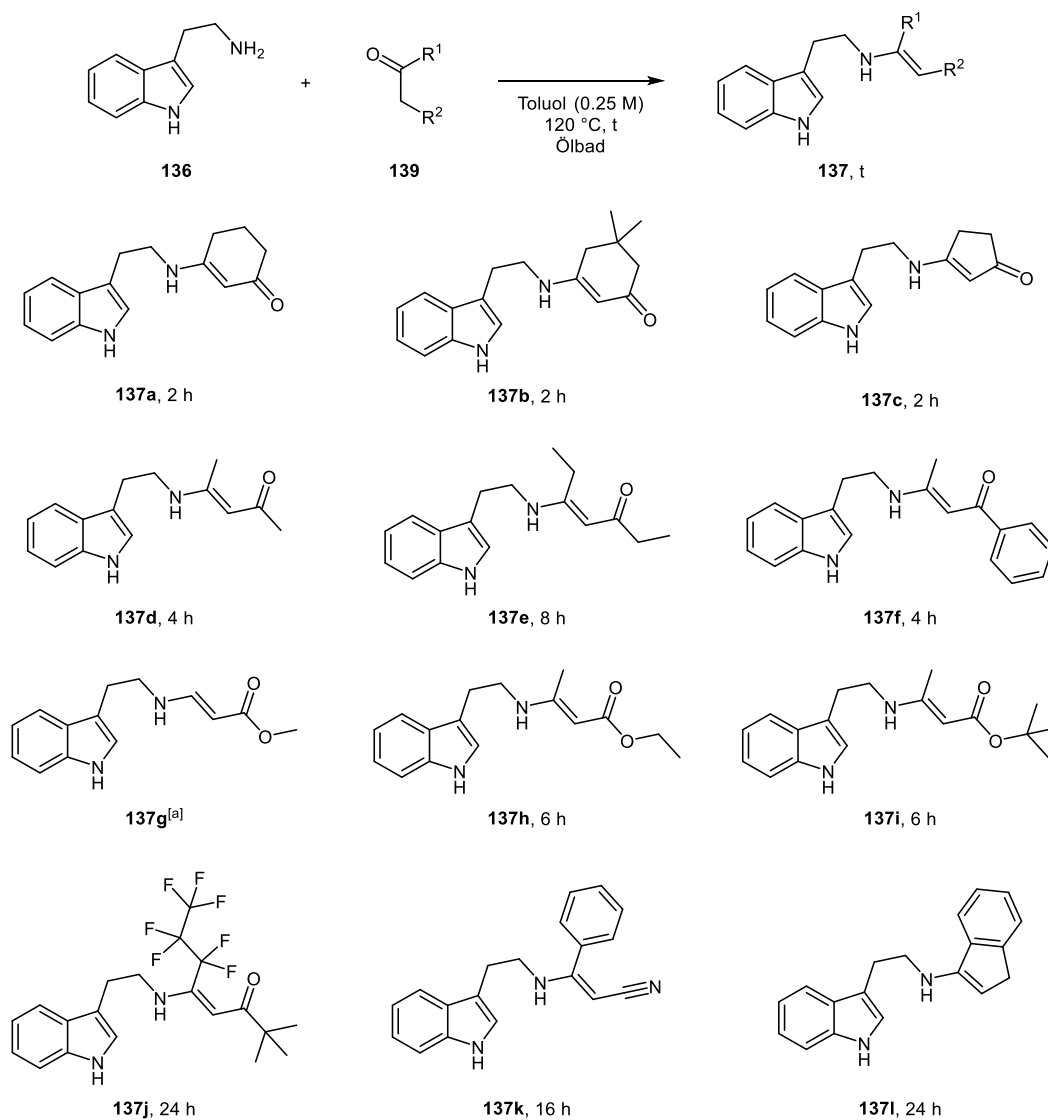
Ein Vergleich mit anderen Katalysatoren wie Ru₃(CO)₁₂, **Tcc-Kat** und *rac*-**43j** ergab durchweg sehr geringe Ausbeuten. Die Umsetzung mit Acrolein führte zu nahezu keiner Umsetzung des Enamin **137a**, stattdessen wurde primär die Polymerisation des Acroleins beobachtet (**Tabelle 3.22**).

Tabelle 3.22 Vergleich mit anderen Katalysatoren und Acrolein.



Nr	Kat.	Additiv	Reagenz	Umsatz ^[a]	Ausbeute
1	Std-Kat	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq P1	69%	50%
2	Ru ₃ (CO) ₁₂	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq P1	72%	8%
3	Tcc-Kat	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq P1	45%	7%
4	<i>rac</i> -43j	20 mol% NH ₄ PF ₆	4 eq P1	55%	12%
5	-	-	2 eq Acrolein	2%	0%

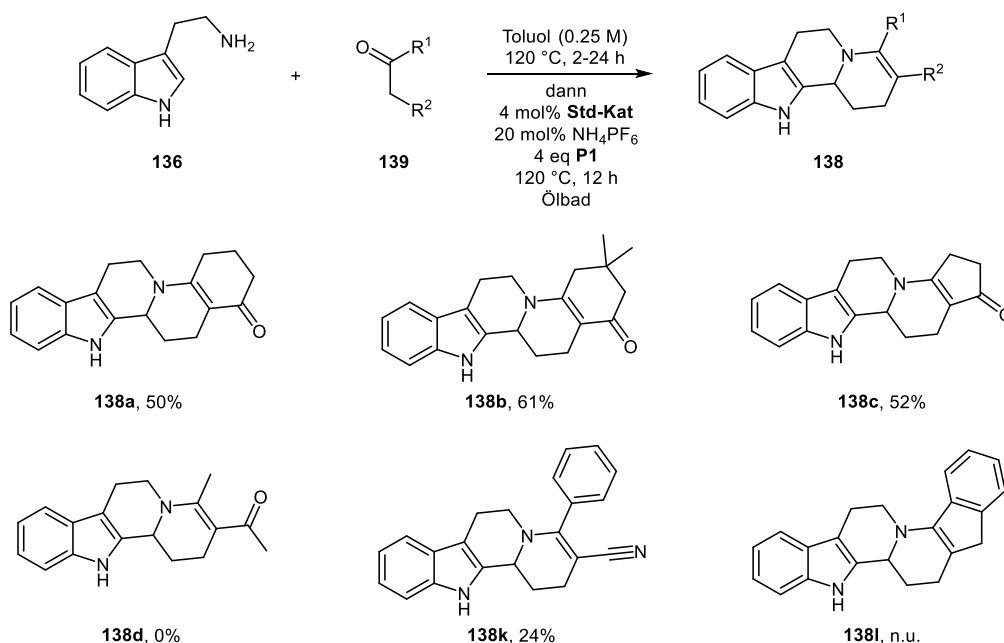
Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Bezogen auf 137a.



Schema 3.64 Übersicht der Enamine 137 und Ermittlung der jeweiligen Reaktionszeiten.

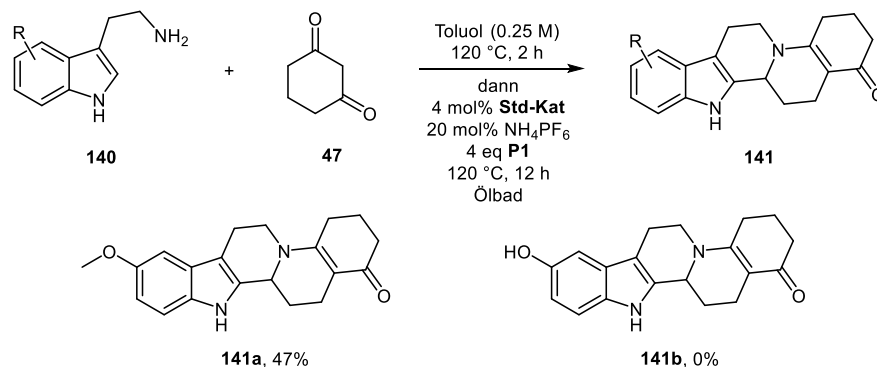
Im Anschluss wurde eine Reihe von Carbonylverbindungen **139** mit Tryptamin (**136**) in Toluol im Ölbad bei 120 °C mit Wasserabscheider zu den entsprechenden Enaminen **137** in quantitativen Ausbeuten umgesetzt. Die Reaktionszeiten der einzelnen Enamine variierten dabei zwischen 2 und 24 h (**Schema 3.64**).

Die Enamine wurden daraufhin durch die Zugabe von **Std-Kat**, NH_4PF_6 und Propargylalkohol **P** im Eintopfprozess zu den Indolchinolizidinen **138** weiter umgesetzt. Die cyclischen Dione konnten in guter Ausbeute umgesetzt werden, wohingegen acyclische Enamine keine Reaktivität zeigten. Vermutlich chelatisieren die Carbonsäureamide den Katalysator wodurch dieser seine Aktivität verliert. Das Nitril-substituierte Enamin **137k** konnte hingegen in einer geringen Ausbeute von 24% zu Produkt **138k** umgesetzt werden (**Schema 3.65**).



Schema 3.65 Eintopfsynthese der Indolchinolizidinen **138** unter optimierten Reaktionsbedingungen. n.u. = nicht umgesetzt, wird aber aktuell in Forschungspraktika im Arbeitskreis weitergeführt.

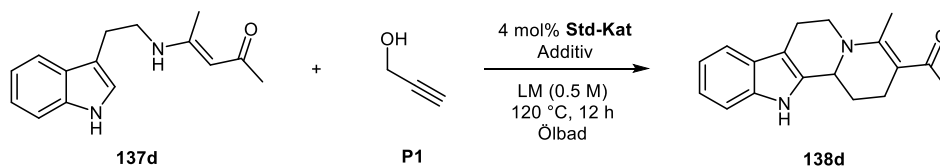
Zusätzlich wurden noch zwei am Benzolring substituierte Tryptamin-Derivate **140** mit 1,3-Cyclohexandion (**47**) umgesetzt. Im Falle des methoxysubstituierten Derivates **140a** konnte eine Ausbeute von 48% erreicht werden, während das hydroxysubstituierte Analoga **140b** ausschließlich zu der Bildung einer schwarzen, nicht identifizierbaren Masse führte (**Schema 3.66**).



Schema 3.66 Eintopfsynthese der Indolchinolizidinen **141** unter optimierten Reaktionsbedingungen.

In einem kurzen Screening wurde zudem versucht, acyclische Enamine zur Reaktion zu bringen. Dazu sollte das Enamin **137d** unter aciden Reaktionsbedingungen zur Cyclisierung gebracht werden, da durch die Protonierung des Substrats eine Chelatisierung des Katalysators m\u00f6glicherweise unterbunden werden kann. Unter genannten Bedingungen konnte tats\u00e4chlich der Indolchinolizidinkern aufgebaut werden. Die h\u00f6chsten Ausbeuten vielen jedoch mit 25% in Toluol und 31% in Dioxan, hier jedoch mit 8 mol% **Std-Kat**, eher bescheiden aus (**Tabelle 3.23**).

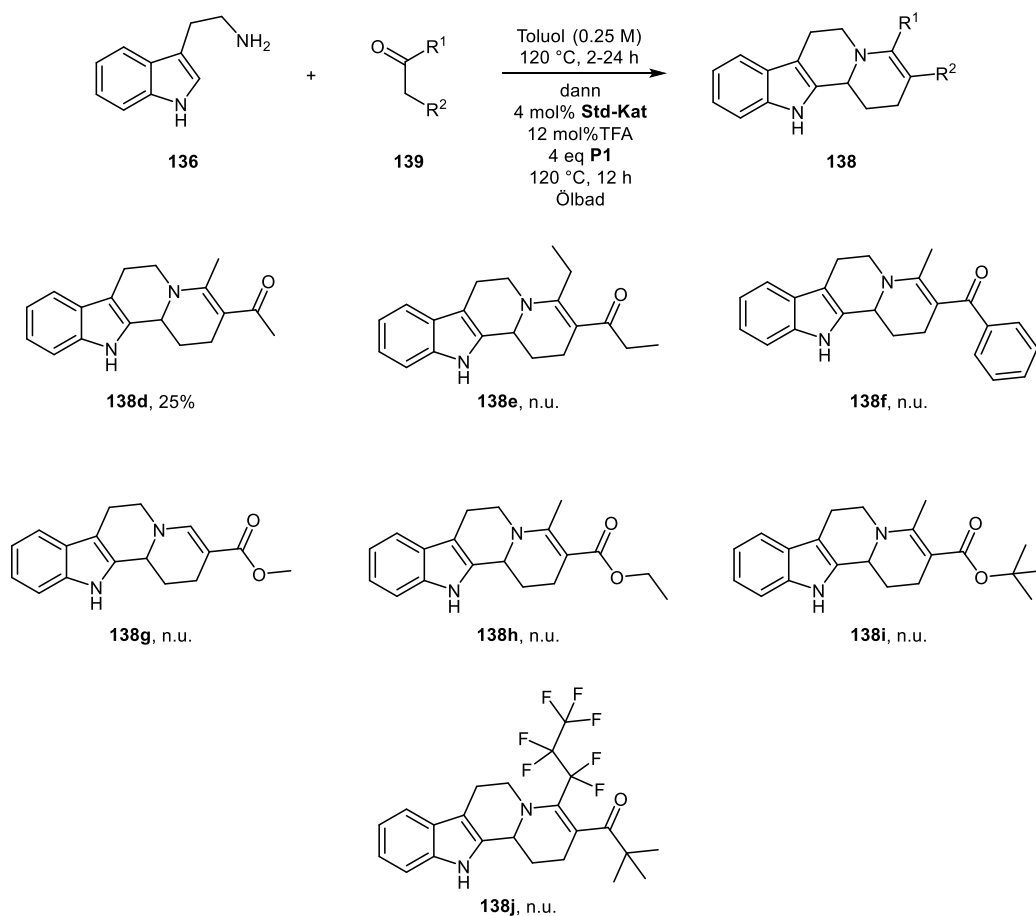
Tabelle 3.23 Optimierung der Cyclisierung von Enamin **137d** zu **138d** unter konventionellem Erhitzen im \u00d6lbad.



Nr	LM	Additiv	Std-Kat	Umsatz ^[a]	Ausbeute
1	Toluol	4 mol% TFA	4 mol%	39%	16%
2	Toluol	8 mol% TFA	4 mol%	58%	23%
3	Toluol	12 mol% TFA	4 mol%	65%	25%
4	Toluol	16 mol% TFA	4 mol%	65%	24%
5	Toluol	20 mol% TFA	4 mol%	69%	23%
6	Toluol	12 mol% TFA	8 mol%	97%	18%
7	Dioxan	4 mol% TFA	4 mol%	37%	12%
8	Dioxan	8 mol% TFA	4 mol%	47%	22%
9	Dioxan	12 mol% TFA	4 mol%	55%	22%
10	Dioxan	12 mol% TFA	8 mol%	78%	29%
11	Dioxan	16 mol% TFA	8 mol%	81%	31%
12	Dioxan	20 mol% TFA	8 mol%	95%	30%

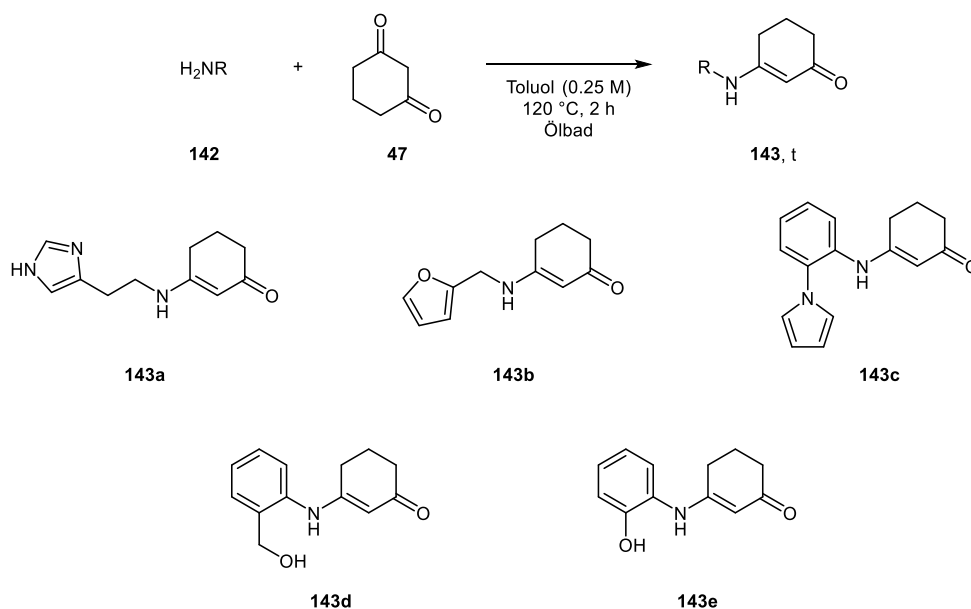
Ausbeuten \u00fcber NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Bezogen auf **137d**.

Ein Screening mit weiteren geplanten Substraten konnte im Laufe dieser Arbeit aus zeitlichen Gründen nicht mehr abgeschlossen werden, wird jedoch aktuell im Rahmen von Forschungspraktika im Arbeitskreis aufbauend auf den optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt (**Schema 3.67**).

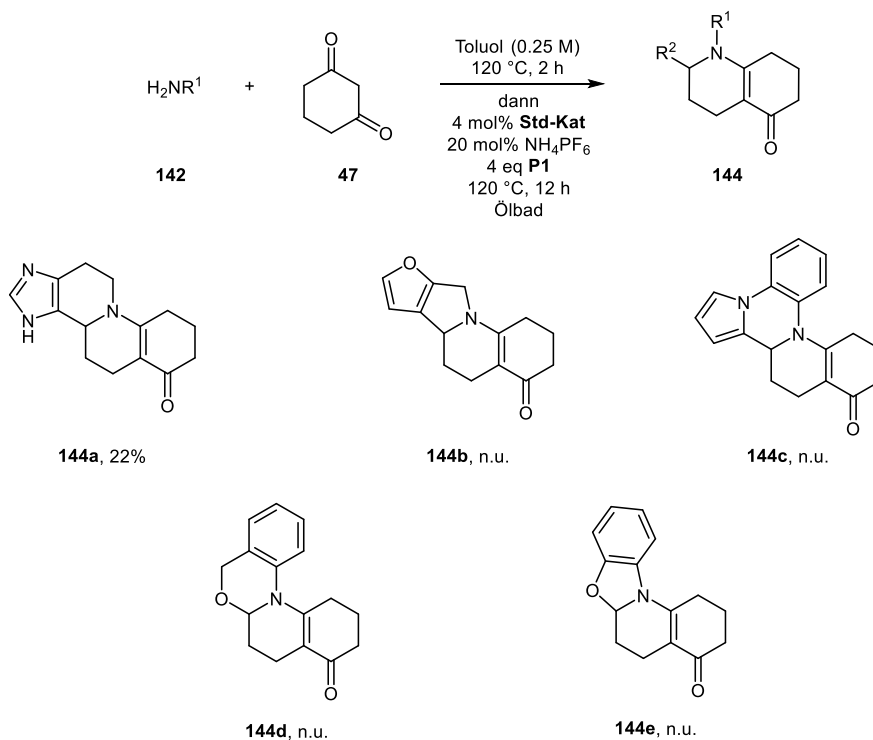


Schema 3.67 Eintopfsynthese der Indolchinoxalidine **138** unter Verwendung acyclischer Ketone. n.u. = nicht umgesetzt, wird aber aktuell in Forschungspraktika im Arbeitskreis weitergeführt.

Daneben wurden noch verschiedene weitere Enamine **143** dargestellt, welche im Eintopfverfahren zu den entsprechenden Polycyclischen Verbindungen **144** umgesetzt werden sollten (**Schema 3.68**). Auch hier konnten aus zeitlichen Gründen nicht mehr alle Substrate umgesetzt werden, sind aber Bestandteil aktueller Forschung im Arbeitskreis.



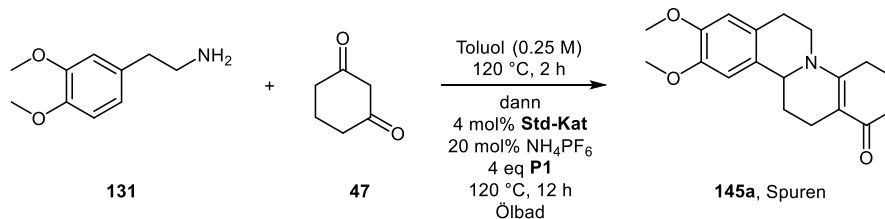
Schema 3.68 Übersicht der Enamine **143**.



Schema 3.69 Eintopfsynthese der Polycyclen **144** unter optimierten Reaktionsbedingungen. n.u. = nicht umgesetzt, wird aber aktuell in Forschungspraktika im Arbeitskreis weitergeführt.

Zuletzt wurde noch die Möglichkeit des Grundstrukturaufbaus einer ebenfalls sehr interessanten Alkaloid-Gruppe, den Isochinolinalkaloiden wie z.B. Berberin, betrachtet.^[162,163]

Eine Umsetzung unter den zuvor optimierten Reaktionsbedingungen führte jedoch nur in Spuren zum gewünschten Produkt **145a**. Eine Optimierung konnte aus zeitlichen Gründen nicht mehr durchgeführt werden.



Schema 3.70 Eintopfsynthese der polycyclischen Verbindung **145a**.

3.7.4 Zusammenfassung und Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass die Indolchinolizidin-Grundstruktur in einer Kaskadenreaktion im Eintopfprozess durch den **Std-Kat** zugänglich ist. Die polycyclischen Verbindungen konnten in geringen bis guten Ausbeuten umgesetzt werden. Beachtet man, dass diese komplexen Strukturen aus vergleichsweise günstigen Edukten, wie Tryptamin (25 g kostet ca. 50€), Propargylalkohol (500 mL kostet ca. 40€) und einer Carbonyl-Verbindung schnell aufgebaut werden können, stellt diese Methode einen äußerst interessanten Zugang zu diesen Verbindungsklassen dar.

In zukünftigen Arbeiten könnten, die aus zeitlichen Gründen nicht mehr abgeschlossenen Projekte weitergeführt werden. Besonders Interessant wäre hier vor allem auch ein einfacher Zugang zu Derivaten der biologisch aktiven Benzylochinolin-Alkaloide.

3.8 Formale Totalsynthese von (±)-Tangutorin

3.8.1 Einleitung

Die im vorherigen Kapitel aufgezeigte Methode des Aufbaus der Indolchinolizidin-Grundstruktur bietet die Möglichkeit eines neuen Zugangs zu einer Reihe von Alkaloiden. Eines dieser Alkaloide ist das im Jahr 1999 erstmals von Che *et al.* publizierte Tangutorin (**Abbildung 3.10**).^[164]

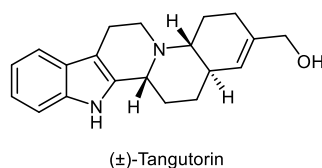


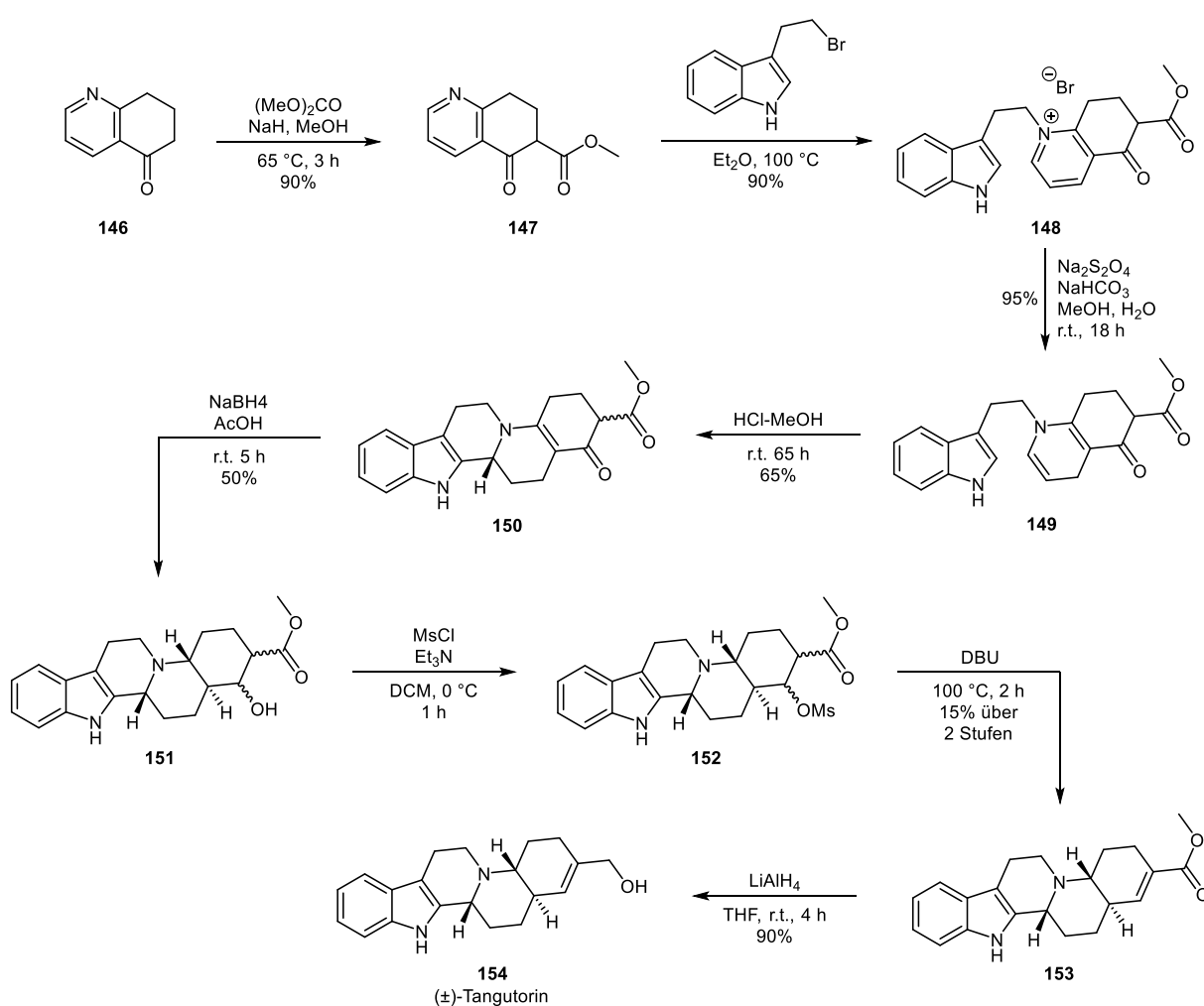
Abbildung 3.10 Struktur von (±)-Tangutorin.

Die Verbindung konnte aus den Blättern der im Nordwesten Chinas beheimateten Wüstenpflanze *Nitraria tangutorum* isoliert werden. Das Interesse an den Inhaltsstoffen der Blätter bestand aufgrund der Anwendung in der traditionellen chinesischen Medizin als krampflösendes, antineuropathisches und antiarrhythmisches Mittel.^[164] Zudem ist die Pflanze durch ihre hohe Widerstandsfähigkeit gegen Salz, Wind und Dürre, sowie ihre Alkalinität verstärkt in den Fokus der Forschung geraten.^[165–167] Daneben werden auch die Früchte nicht nur in der Lebensmittelindustrie für gesundheitsfördernde Säfte und Tee verwendet, sondern auch aufgrund ihres hohen Anteils an Anthocyanen verstärkt auf ihre biologische Aktivität untersucht (**Abbildung 3.11**).^[168–170]



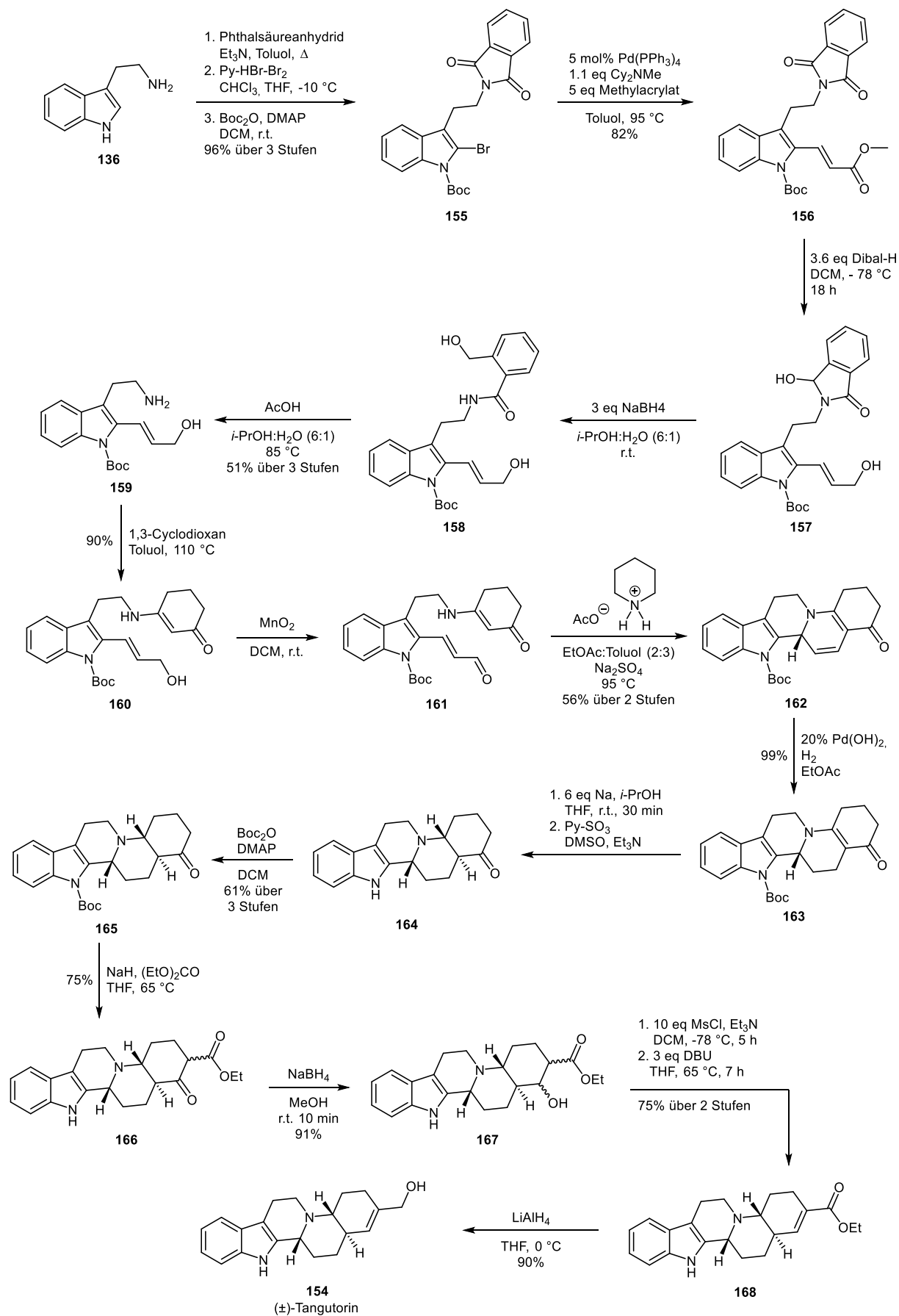
Abbildung 3.11 Wüstenpflanze *Nitraria tangutorum* aus dem Nordwesten von China.^[167]

Die erste Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin gelang Jokela *et al.* im Jahr 2001 mit einer 8-stufigen Synthese und einer Gesamtausbeute von 3%. Als Ausgangsmolekül wurde das Dihydrochinolinon **146** gewählt, welches mit Dimethylcarbonat in einer Ausbeute von 90% zum β -Ketoester **147** umgesetzt wurde. Eine Alkylierung des Pyridin-Stickstoffs mit 3-(2-Bromethyl)-indol führte zum Pyridinium **148**, welches durch Natriumdithionit zum Dienamin **149** reduziert wurde. Mittels säurekatalysierter Cyclisierung wird durch HCl-MeOH die fünfgliedrige Ringstruktur in einer Ausbeute von 65% gebildet. Mit NaBH_4 wurde das vinyloge Carbonsäureamid bis zum Alkohol **151** reduziert, welcher mit Mesitylchlorid geschützt wurde, um anschließend mit einer Ausbeute von 15% eliminiert zu werden und somit zum α,β -ungesättigten Ester **153** zu führen. Eine abschließende Reduktion des Esters **153** mit LiAlH_4 zum α,β -ungesättigten Alkohol führt schlussendlich zum (\pm)-Tangutorin **154** (Schema 3.71).^[171]



Schema 3.71 Erste Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin von Jokela *et al.* im Jahr 2001.^[171]

Die zweite Totalsynthese des Alkaloids wurde von Hsung *et al.* mit einer 19-stufigen Synthese und einer Gesamtausbeute von 5.5% publiziert, als Startmaterial wurde hierbei das Tryptamin **136** gewählt. In einem ersten Schritt wird das primäre Amin durch Phthalsäureanhydrid in Form des Imids geschützt. Darauf folgt eine Bromierung in C2-Position des Indolkerns mittels Pyridiniumtribromid und eine Schützung des Indol-Stickstoffs mit Di-*tert*-butyldicarbonat um in einer Ausbeute von 96% über die genannten drei Stufen zum Zwischenprodukt **155** zu kommen. Das Brom-substituierte Indol-Derivat **155** wird in einer Heck-Kupplung mit Methylacrylat verknüpft und dessen Estergruppe im Anschluss mit Dibal-H bis zum Allylalkohol **157** reduziert, hier wurde ebenfalls die Phthalimid-Schutzgruppe teilweise reduziert. In einer weiteren Reduktion mit NaBH₄ und darauffolgender Amid-Spaltung mit AcOH konnte die Schutzgruppe des primärenamins entfernt und das Zwischenprodukt **159** in einer Ausbeute von 51% über drei Stufen erhalten werden. Die Kondensation des Amins **159** durch 1,3-Cyclohexandion ergab das vinyloge Amid **160**, welches durch Oxidation der Alkohol-Gruppe mit MnO₂ zum α,β -ungesättigten Aldehyd **161** führte. Der Michael-Akzeptor **161** wurde daraufhin mittels Piperidiniumacetat aktiviert, wodurch die Cyclisierung zur pentacyclischen Verbindung **162** gelang. Eine Reduktion unerwünschter Doppelbindungen wurde zuerst mit Pd(OH)₂ und H₂ und anschließend mit Natrium und *i*-PrOH durchgeführt, hierbei wurde jedoch ebenfalls die Carbonyl-Gruppe zum Alkohol reduziert, weshalb wieder über eine Parikh-Doering-Reaktion zum Keton **164** oxidiert wurde. Da durch die Reduktion mit Natrium ebenfalls die Boc-Gruppe entfernt wurde, musste diese in einer weiteren Stufe mit Boc₂O wieder am Stickstoff des Indolkerns platziert werden. Daraufhin wurde unter basischen Bedingungen mit Diethylcarbonat in α -Position des Ketons eine Ester-Gruppe eingeführt wodurch der β -Keto-Ester **166** erhalten wurde. Die letzten vier Stufen wurden im Grunde analog zur ersten Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin durchgeführt. Zuerst wurde das Keton mittels NaBH₄ zum Alkohol reduziert, dann mit MsCl geschützt, um unter basischen Bedingungen mit DBU eliminiert zu werden, wodurch der α,β -ungesättigte Ester **168** erhalten wurde. Im letzten Schritt wurde der Ester mit LiAlH₄ zum Allylalkohol und somit zum (\pm)-Tangutorin reduziert (Schema 3.72).^[172]



Schema 3.72 Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin von Hsung *et al.* im Jahr 2003.^[172]

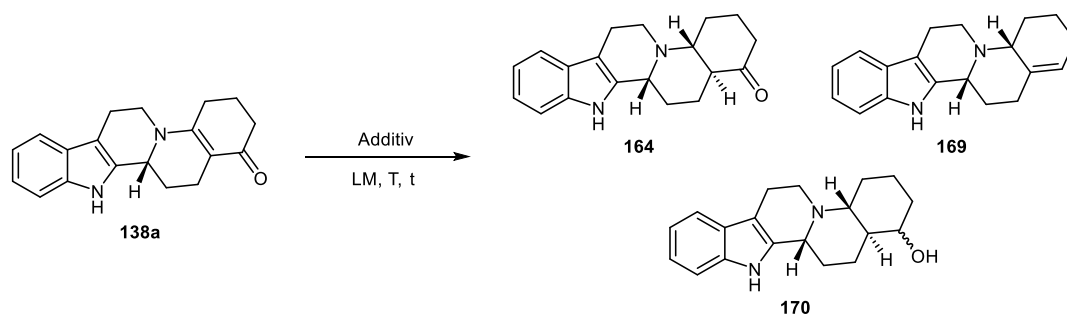
Weitere Totalsynthesen von (\pm)-Tangutorin publizierte von Ho *et al.* im Jahr 2006 mit einer Gesamtausbeute von 7%,^[173] sowie von Flink *et al.* im Jahr 2010 mit einer Gesamtausbeute von 4.9%^[174] und Rutjes *et al.* im Jahr 2012 mit einer Gesamtausbeute von 5.2%.^[175] Zudem gelang Hamada *et al.* im Jahr 2010 eine enantioselektive Totalsynthese von (-)-Tangutorin in 24 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 15.8%.^[176]

3.8.2 Aufgabenstellung

Die zuvor entwickelte Methode der Darstellung von Indolchinolizidinen soll in der Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin angewandt und dadurch ein äußerst effizienter, atomökonomischer Zugang des Alkaloids aufgezeigt werden.

3.8.3 Ergebnisse

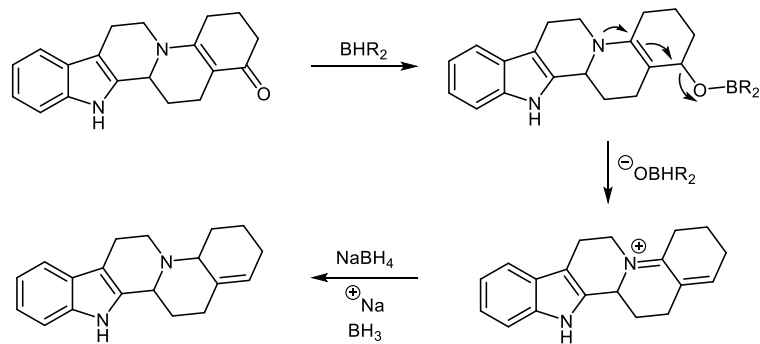
Nachdem im vorherigen Kapitel die Synthese des Indolchinolizidins **138a** in Abhängigkeit des Lösemittels sowie der Katalysatormenge in einer Ausbeute 51 bzw. 68% dargestellt werden konnte, soll in einem weiteren Schritt das vinyloge Amid zum β -Amino-Keton **164** reduziert werden. Dazu wurden verschiedene Reduktionsmittel und Methoden angewandt. Ein klassisches Reagenz, dass aufgrund der Tautomerie zum Iminium in Betracht kommt, ist das Borch-Reagenz (NaCNBH_4). Unter leicht aciden Bedingungen sollte dies selektiv das Iminium-Fragment zum Amin reduzieren, jedoch konnte auch nach 16 h bei r.t. kein Umsatz des vinylogen Amids **138a** beobachtet werden (1). Auch die Umsetzung mit $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ ergab bei analogen Reaktionsbedingungen nicht das gewünschte Produkt **164**. Weshalb im Anschluss eine Palladium-katalysierte Reduktion mit Wasserstoff zur selektiven Umsetzung des Alkens versucht wurde, jedoch erwies sich dies ebenfalls als erfolglos. Möglicherweise spielt hier die sterische Hinderung eine Rolle. Da NaBH_4 zunächst keine Aktivität gegenüber dem Substrat **138a** zeigte, wurde die Reaktivität durch das langsame Zutropfen von AcOH erhöht, wodurch schlussendlich ein vollständiger Umsatz erwirkt wurde. Es konnten zwei Produkte isoliert werden, zum einen in 26% Ausbeute das bis zum Alkohol reduzierte Produkt **170** und zum anderen in 49% Ausbeute das Eliminierungsprodukt **169** (Tabelle 3.24).

Tabelle 3.24 Untersuchungen zur Reduktion des vinylogenen Amids **138a**.

Nr	LM	Additiv	T	t	Umsatz	Ausbeute		
						164	169	170 ^[a]
1	10 mL 10%ige AcOH in MeOH	2 eq NaCNBH ₃	r.t.	16h	-	-	-	-
2	10 mL THF	5 eq NaBH(OAc) ₃	r.t.	16 h	-	-	-	-
3	2 mL EtOAc, 8 mL MeOH	0.2 eq Pd/C (10%ig), H ₂	r.t.	16 h	-	-	-	-
4	10 mL THF	2 eq NaBH ₄	r.t.	16 h	-	-	-	-
5	10 mL THF	10 eq NaBH ₄ , 1.5 mL AcOH	r.t.	16 h	100%	-	49%	26%
6	10 mL THF	5 eq LAH	66 °C	1.5 h	100%	29%	55%	-
7	10 mL THF	3 eq AlCl ₃ dann 5 eq LAH	66 °C	1.5 h	100%	-	-	-
8	10 mL THF	3 eq AlCl ₃ dann 5 eq LAH	r.t.	1.5 h	100%	-	-	-
9	10 mL THF	3 eq AlCl ₃ dann 5 eq LAH	-78 °C	5 h	100%	Spuren	-	-
10	10 mL THF	1 eq TMSOTf 5 eq NaBH ₄	0 °C 0 °C	30 min 2 h	100%	-	Spuren	Spuren
11	10 mL THF	1 eq TMSOTf 5 eq NaBH ₄	0 °C -78 °C	30 min 5 h	-	-	-	-
12	10 mL THF	1 eq TMSOTf 5 eq NaCNBH ₃	0 °C 0 °C	30 min 2 h	39%	20%	-	-
13	10 mL THF	5 eq LAH	0 °C	4 h	100%	87%	Spuren	-
14	10 mL THF	5 eq Al(Bu) ₂ H	-78 °C	5 h	100%	4%	76%	6%

In allen Reaktionen wurde 0.5 mmol Edukt **138a** eingesetzt. [a] Zwei Diastereomere isoliert.

Der Mechanismus der Bildung des Produkts **169** lässt sich über eine initiale Reduktion der Carbonylgruppe zum entsprechenden Boralkoholat erklären. Dieses wird durch das Enamin eliminiert, wodurch sich das α,β -ungesättigte Iminium bildet, welches durch noch vorhandenes Hydrid zum β,γ -ungesättigten Amin **169** reduziert wird (**Schema 3.73**).

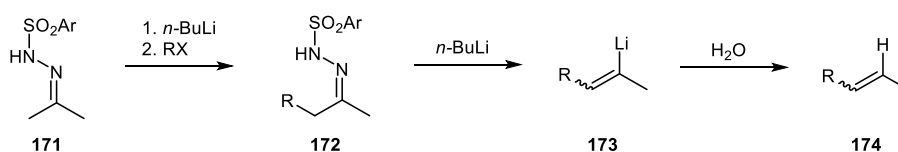


Schema 3.73 Mechanismus der Bildung des β,γ -ungesättigten Amins **169**.

Da es sich bei beiden Verbindungen nicht um das gewünschte Keton **164** handelt, wurde ebenfalls mit LiAlH_4 reduziert, unerwarteterweise konnte hier neben dem Eliminierungsprodukt **169**, auch das Zielprodukt **164** in einer Ausbeute von 29% erhalten werden. Eine Erklärung für dieses eher ungewöhnliches Reaktionsverhalten dürfte die Koordination am Sauerstoff sein, wodurch sich das entsprechende Iminiumenolat bildet, welches dann bevorzugt an der Iminiumposition reduziert wird. Wässrige Aufarbeitung führt zum Enol, das in Tautomerie zum Keton **164** steht. Entsprechend der gewonnenen Erkenntnisse wurde in drei weiteren Reaktionen mit unterschiedlichen Reaktionstemperaturen das Substrat initial mit der Lewis-Säure AlCl_3 versetzt, um das entsprechende Iminiumenolat zu bilden und im Anschluss LAH hinzugegeben. In allen drei Fällen wurde ein vollständiger Umsatz beobachtet, jedoch unter starker Zersetzung. Als Alternative bietet sich die initiale Bildung des Iminiumtrimethylsilylenolats mit Trimethylsilyltriflat an, welches im Eintopfprozess mit einem Hydrid reduziert wird, um anschließend sauer gequench zu werden und somit die vorhandene Schutzgruppe des Enolethers wieder zu entfernen. Auch hier wurden drei Reaktionen unter Variation des Hydrids und der Temperatur durchgeführt, dabei konnte das Produkt **164** mit NaCNBH_4 in einer jedoch noch geringen Ausbeute von 20% bei einem Umsatz von 39% erhalten werden. Eine weitere Umsetzung des Substrats mit LiAlH_4 bei niedrigen Reaktionstemperaturen führte schlussendlich zu einer sehr hohen Ausbeute von 87% des Zielproduktes **164**. Um den Mechanismus der Bildung des Eliminierungsproduktes **169** zu bestätigen, wurde das

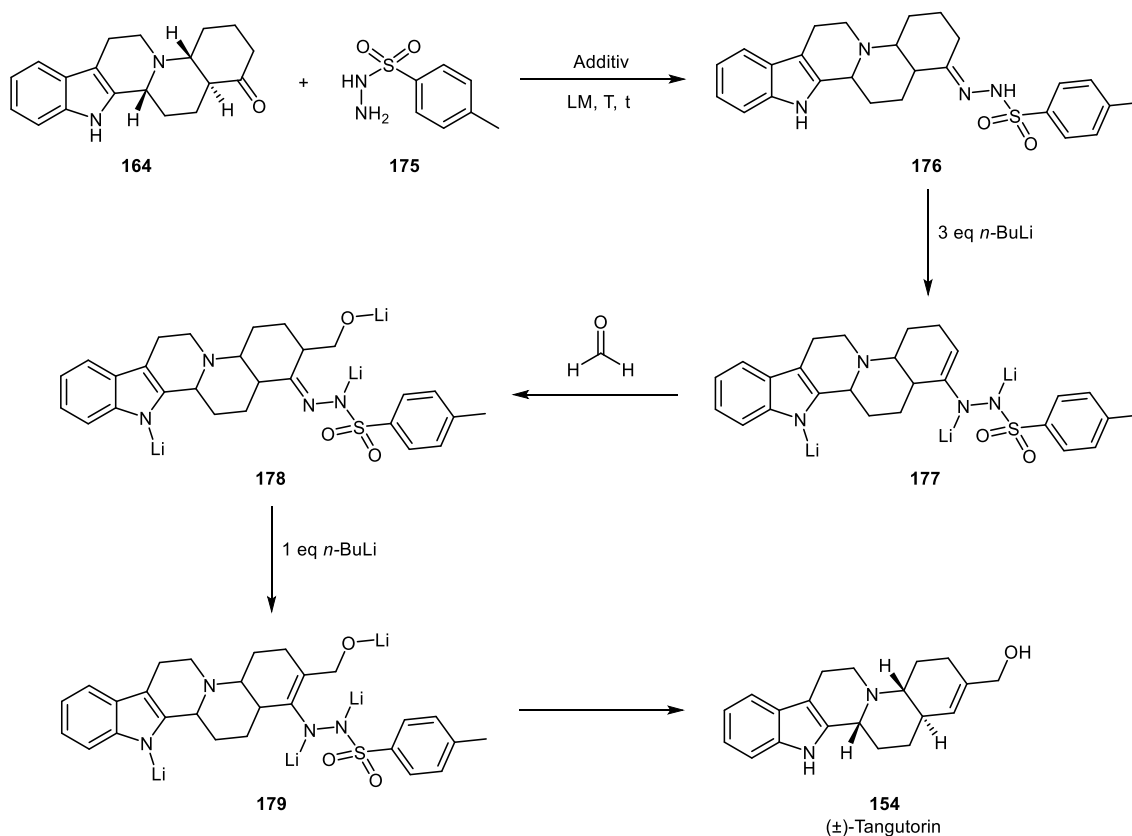
Substrat zudem mit dem selektiven Reduktionsmittel Dibal-H umgesetzt. Wie erwartet wird primär am Keton reduziert und anschließend eliminiert und somit das β,γ -ungesättigten Amin **169** in einer Ausbeute von 76% erhalten (**Tabelle 3.24**).

Nachdem die ersten 13 Stufen der eingangs erwähnten Totalsynthese von Hsung *et al.* auf 2 Stufen reduziert werden konnte, sollte das finale (\pm)-Tangutorin über eine modifizierte Shapiro-Reaktion erfolgen. Die entsprechende Umsetzung wird in der Literatur mit Alkylhalogeniden beschrieben und soll zur Synthese des Alkaloids auf eine Carbonylkomponente übertragen werden (**Schema 3.74**).



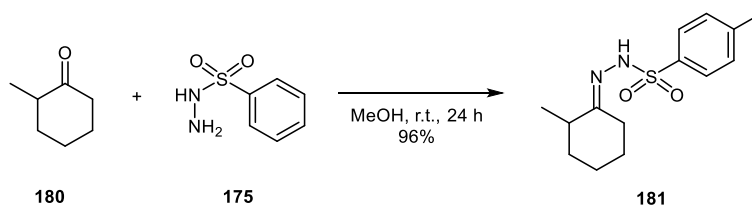
Schema 3.74 Modifizierte Shapiro-Reaktion mit Alkylhalogeniden.

Dazu soll in einer ersten Stufe aus dem Keton **164** mit Toluol-4-sulfonylhydrazid (**175**) das Hydrazon **176** dargestellt werden. Das Hydrazon wird mit 3 eq $n\text{-BuLi}$ versetzt, ein zusätzliches Äquivalent im Vergleich zu der Literaturvorschrift ist aufgrund des am Stickstoff des Indolkerns vorhandenen Protons erforderlich. Dabei entsteht die dreifach Lithiierte Verbindung **177**. Die Lithium-Atome wurden in der Struktur an den Stickstoffatomen platziert, möglich wäre jedoch auch, dass sich ein Lithium-Atom in α -Position zum Hydrazon am Kohlenstoff befindet und über den Stickstoff stabilisiert wird. In einem weiteren Schritt soll Verbindung **177** mit einem Äquivalent einer Carbonyl-komponente umgesetzt werden, um das Additionsprodukt **178** zu erhalten. Ein weiteres Äquivalent $n\text{-BuLi}$ soll unter bekannten Bedingungen zur Shapiro-Reaktion führen und schlussendlich nach Abspaltung des Arylsulfinats das erhaltene lithiierte Alken mit Wasser gequencht werden, um das (\pm)-Tangutorin zu erhalten (**Schema 3.75**).



Scheme 3.75 Synthesepfad zum (±)-Tangutorin über eine modifizierte Shapiro-Reaktion.

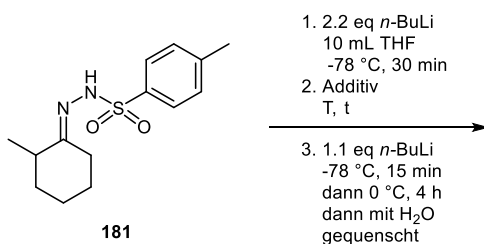
Der Syntheseweg wurde zuerst an einem einfacheren Substrat getestet, da hier etwaige entstehende Verbindungen und Probleme leichter analysiert werden können. Gewählt wurde 2-Methylcyclohexanon (**180**), da hier ebenfalls eine Differenzierung der α -Positionen aufgrund des unterschiedlichen sterischen Anspruchs erfolgen kann. Die Umsetzung zum Hydrazone **181** konnte in einer nahezu quantitativen Ausbeute von 96% in MeOH bei r.t. in 24 h durchgeführt werden (**Scheme 3.76**).

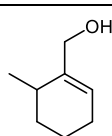
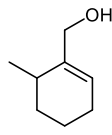
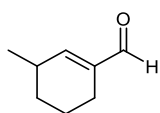


Scheme 3.76 Umsetzung von 2-Methylcyclohexanon (**180**) mit Toluol-4-sulfonylhydrazid (**175**).

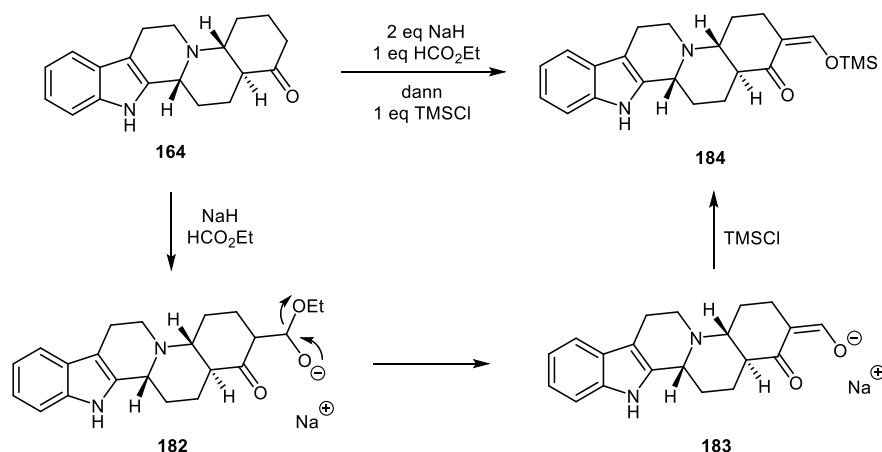
Die erste Umsetzung des Hydrazons **181** mit Paraformaldehyd (PFA) unter den zuvor erläuterten Reaktionsbedingungen führte nicht zum erwünschten, in α -Position substituierten Produkt, sondern stattdessen zum regulären Shapiro-Produkt, daneben wurde eine geringe Menge nicht identifizierter Nebenverbindungen beobachtet. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur nach der Zugabe von PFA, um eine Umsetzung mit dem Lithiumorganyl zu bewirken, führte ebenfalls zu keinem anderen Ergebnis. Ein möglicher Grund könnte die nicht ausreichende Reinheit des Paraformaldehyds sein, weshalb in einer weiteren Umsetzung stattdessen auf Trioxan in hoher Reinheit zurückgegriffen wurde. Tatsächlich konnte ein abweichendes Ergebnis erhalten werden, jedoch verlief die Reaktion äußerst unselektiv, ein Gemisch aus zahlreichen Verbindungen wurde erhalten. In einer weiteren Umsetzung wurde PFA in einem Schutzgaskolben im Ölbad bis zur Zersetzung zu Formaldehyd erhitzt und im Stickstoffstrom über ein Gaseinleitungsrohr mit Fritte bei $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ in das Reaktionsgemisch geleitet. Jedoch konnte auch hier, wie zuvor mit Trioxan, nur ein Verbindungsgemisch erhalten werden. In einem letzten Versuch wurde Dimethylformamid (DMF) als Additiv eingesetzt, um über eine Bouveault-Reaktion den entsprechenden Aldehyd zu erhalten. Tatsächlich konnte der gewünschte Aldehyd generiert werden, jedoch nur in einer geringen Menge von ca. 20%. Da zusätzlich noch eine Reduktion des Aldehyds notwendig wäre und die Ausbeute deutlich unter den Erwartungen liegt, wurde die Synthese nicht auf das Indolchinolizidin **164** übertragen.

Tabelle 3.25 Umsetzung von Hydrazon 181 in einer modifizierten Shapiro-Reaktion.



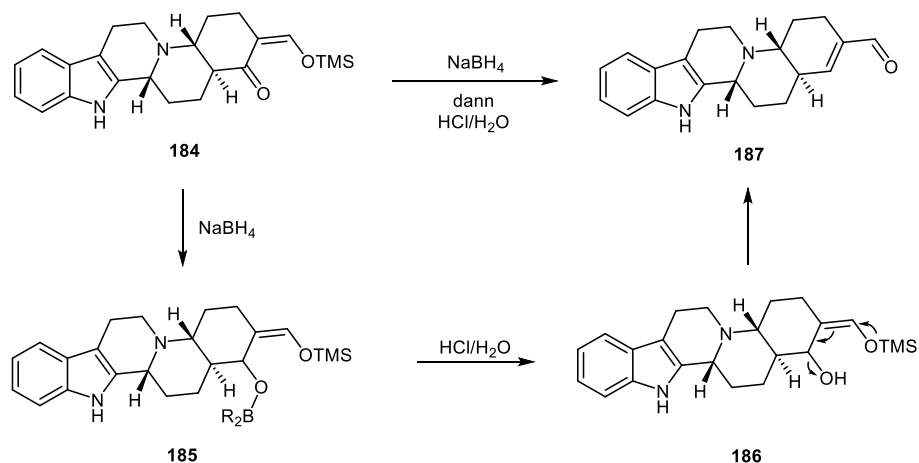
Nr	Additiv	T	t	HP	NP
1	1 eq PFA in 5 mL THF	-78 °C	1 h		Wenig Nebenprodukte
2	1 eq PFA in 5 mL THF	-40 °C	1 h		Wenig Nebenprodukte
3	0.33 eq Trioxan in 5 mL THF	-40 °C	1 h	-	Viele Verbindungen in geringer Menge
4	1 eq Formaldehyd (g)	-40 °C	20 min	-	Viele Verbindungen in geringer Menge
5	1 eq DMF	-78 °C	1 h	 ca. 20%	Viele Verbindungen in geringer Menge

Ein alternativer Syntheseweg könnte durch Deprotonierung mit NaH in α -Position zur Carbonylgruppe des Indolchinolizidins **164** eingeleitet werden. Da ebenfalls am Stickstoff deprotoniert wird, müssten zwei Äquivalente der Base eingesetzt werden. Aufgrund der höheren Nucleophilie des Enolats müsste dieses am Ethylformiat addieren und unter Substitution der Ethoxygruppe das 1,3-Diketon bilden, welches durch Tautomerisierung das vinyloge Carboxylat **183** generiert. Das Abfangen des Carboxylats mit TMSCl oder einer anderen Schutzgruppe könnte zum entsprechenden vinylogen Ester **184** führen (**Schema 3.77**).



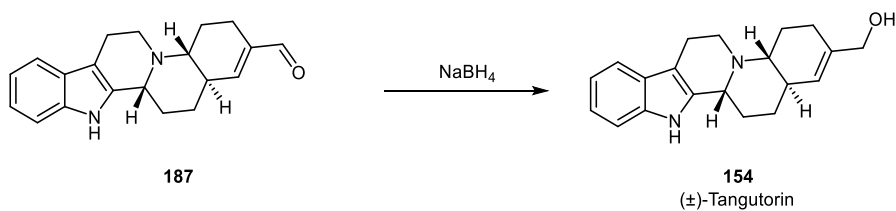
Schema 3.77 Mögliche alternative Syntheseroute zur Zwischenstufe **184**.

Wird die Carbonylgruppe im Anschluss selektiv mit NaBH₄ oder einem anderen milden Reduktionsmittel reduziert, könnte bei einer sauren, wässrigen Aufarbeitung die Hydroxygruppe eliminiert und der Aldehyd **187** gebildet werden (**Schema 3.78**).



Schema 3.78 Mögliche alternative Syntheseroute zur Zwischenstufe **187**.

In einem letzten Schritt müsste der Aldehyd noch durch NaBH₄ oder eine andere Hydrid-Spezies zum (\pm)-Tangutorin reduziert werden (**Schema 3.79**).



Schema 3.79 Reduktion zu (±)-Tangutorin.

Die Umsetzung der alternativen Syntheseroute befand sich jedoch auf der Prioritätenliste dieser Arbeit nicht an oberster Stelle, da bereits eine 6-stufige Synthese ausgehend von Zwischenprodukt **164** in guter Ausbeute existiert, weshalb aus zeitlichen Gründen der vorgeschlagene 3-stufige Syntheseweg zum (±)-Tangutorin nicht mehr durchgeführt wurde.

3.8.4 Zusammenfassung und Ausblick

Die zuvor entwickelte Eintopfsynthese von Indolchinolizidinen konnte erfolgreich in der formalen Totalsynthese von (±)-Tangutorin angewandt werden. Die von Hsung *et al.* publizierte Totalsynthese mit 19 Stufen und einer Gesamtausbeute von 5.5% wurde auf 8 Stufen verkürzt und die Gesamtausbeute auf 25% erhöht. Damit hat die vorgestellte Synthese dieses Alkaloids, die mit Abstand höchste bisher publizierte Gesamtausbeute. Die entwickelte Eintopfsynthese stellt somit einen äußerst interessanten Zugang zu einer komplexen Klasse von Alkaloiden dar.

3.9 Eintopfsynthese funktionalisierter Pyridine

3.9.1 Einleitung

Im Jahr 1876 stellte William Ramsay in einem heißen Eisengefäß aus Acetylen und HCN das erste Mal auf synthetischem Weg Pyridin dar, damit ist es der erste synthetische Aufbau einer heteroaromatischen Verbindung.^[177] Bis in die 1930er Jahre wurden Pyridin-Derivate noch primär aus Kohleteer isoliert, jedoch stieg die Nachfrage zunehmend, anfangs vor allem durch das wachsende Verständnis des Nutzens von Niacin, sowie aufgrund der Bedeutung von 2-Vinylpyridin als Bestandteil von Latex. Neue Zugänge zu diesen Heteroaromaten mussten entwickelt werden. Während die Synthese zu Beginn noch primär auf die heterogene Gasphasenkatalyse beschränkt war, wurde im Laufe der Jahrzehnte eine Vielzahl an neuen Synthesewegen entwickelt (**Abbildung 3.12**).^[178]

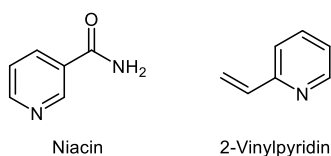
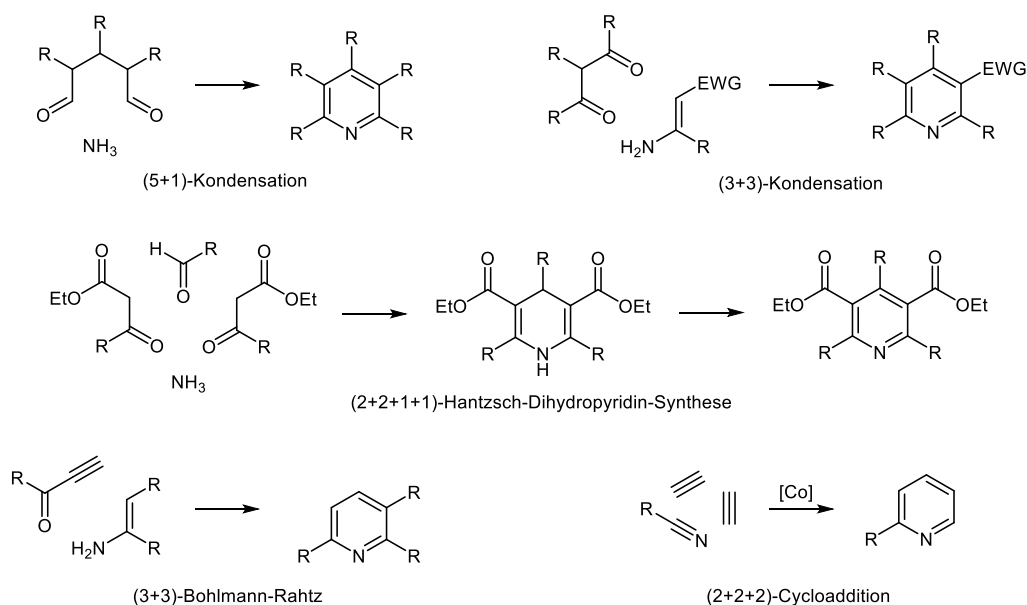


Abbildung 3.12 Niacin und 2-Vinylpyridin.

Bis heute konnte ein breites Spektrum an biologisch aktiven Alkaloiden mit Pyridin-Grundstruktur identifiziert werden.^[179] In der medizinischen Chemie bildet der Heterocyclus eine immense Bedeutung, es existieren über 7000 Arzneimittel die dessen Grundstruktur enthalten.^[180–182] Des Weiteren finden sie vielfältige Anwendungen als Herbizide und Insektizide in der Agrarchemie, als Katalysatoren, Basen oder Reagenzien in der organischen Chemie, als Chelatbildner in der Koordinationschemie oder als Polymere, wie zum Beispiel PVP, in der Polymerchemie.^[183,184]

Die Synthese der Heterocyclen kann auf vielfältige Weise erfolgen, oft angewandt werden vor allem Kondensationsreaktionen, genannt sei hier eine (5+1)-Kondensation von NH₃ und 1,5-Dicarbonylen, die (2+2+1+1)-Hantzsch-Dihydropyridin-Synthese oder eine (3+3)-Kondensation eines Enamins mit einer 1,3-Dicarbonylverbindung oder einem Alkinylketon. Aber auch andere Methoden zum Aufbau des Grundgerüsts, wie z.B. mittels Cycloaddition, sind weit verbreitet (**Schema 3.80**).^[184–188]



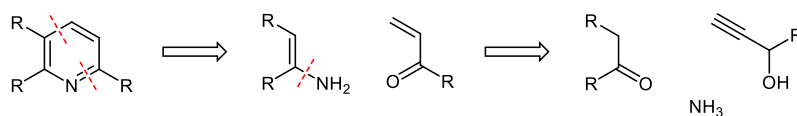
Schema 3.80 Verschiedene Synthesewege der Pyridin-Grundstruktur.

3.9.2 Aufgabenstellung

Aufbauend auf den bisher in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnissen zu der Möglichkeit vinyloge Amide als Nucleophile bei der Umsetzung mit redoxisomerisierten Propargylalkoholen einsetzen zu können, soll die Möglichkeit des Aufbaus der Pyridin-Grundstruktur genauer betrachtet werden. Ziel ist dabei die Synthese möglichst funktionalisierter Pyridine im Eintopfprozess aus relativ simplen Startmaterialien.

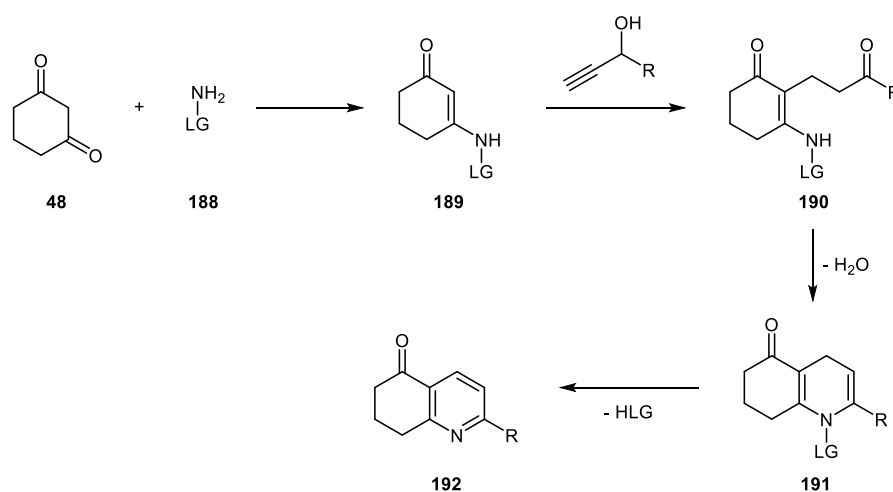
3.9.3 Ergebnisse

Die Pyridin-Grundstruktur lässt sich retrosynthetisch in ein Enamin und ein α,β -ungesättigtes Keton zerlegen. Das Enamin soll wieder im Eintopfprozess aus einem Keton und Amin erzeugt werden, das α,β -ungesättigte Keton aus einem sekundären, terminalen Propargylalkohol (**Schema 3.81**).



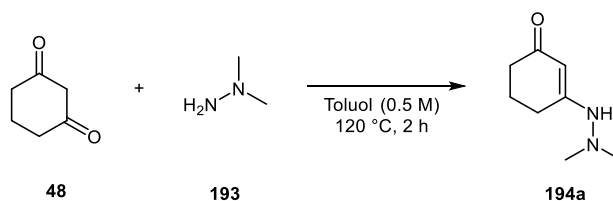
Schema 3.81 Retrosynthese funktionalisierter Pyridine.

Zur Synthese des Enamins und einer Optimierung möglicher Reaktionsbedingungen wurde das bewährte 1,3-Cyclohexandion (**47**) gewählt. Da ein primäres Enamin zu Nebenreaktionen neigt und die Katalysatoraktivität mindert, soll ein sekundäres Enamin eingesetzt werden, dessen zweiter Substituent im Laufe des Eintopfprozesses als Fluchtgruppe dienen soll. Nach der Darstellung des Enamins **189** soll dieses rutheniumkatalysiert am redoxisomerisierten Propargylalkohol addieren und das Diketon **190** bilden, welches unter Kondensation zum Dienamin **191** cyclisiert. Eine Eliminierung der Fluchtgruppe am Stickstoff-Atom führt zum entsprechenden funktionalisierten Pyridin **192** (Schema 3.82).



Schema 3.82 Möglicher Syntheseweg funktionalisierter Pyridine.

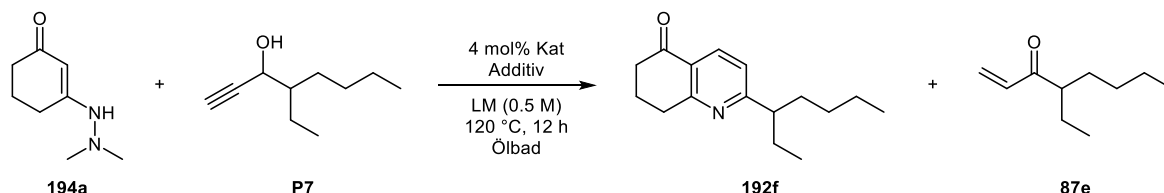
Als Fluchtgruppe, die sich unter den Standard-Reaktionsbedingungen der im Arbeitskreis angewandten Ruthenium-Katalysatoren wahrscheinlich leicht abspalten lässt, wurde Dimethylamin gewählt, indem das Keton mit Dimethylhydrazin **193** umgesetzt wurde. Zudem konnte in vorangegangenen Arbeiten schon gezeigt werden, dass Hydrazine in guten Ausbeuten zu Pyrazolen umgesetzt werden können, was für eine Toleranz des **Std-Kat** gegenüber Hydrazinen spricht. Das gewünschte Hydrazin **194a** konnte in Toluol mit quantitativer Ausbeute in 2 h bei 120 °C erhalten werden (Schema 3.83).



Schema 3.83 Umsetzung von 1,3-Cyclohexandion (**47**) mit Dimethylhydrazin **193**.

Ein Screening zur Optimierung der Pyridin-Synthese wurde mit dem sterisch anspruchsvolleren Propargylalkohol **P7** durchgeführt. Da mögliche Nebenverbindungen wenig flüchtig sein sollten und die Peaks im NMR-Spektrum aufgrund des Alkylrestes im Vergleich zu einem Arylrest besser verteilt sind und besser differenziert werden können.

Tabelle 3.26 Screening zur Optimierung der Pyridin-Synthese.



Nr	Kat	LM	Additiv	Umsatz ^[a]	Ausbeute	
					192f	87e
1	Std-Kat	Toluol	4 mol% TFA	100%	3%	0%
2	Std-Kat	Toluol	8 mol% TFA	100%	9%	0%
3	Std-Kat	Toluol	12 mol% TFA	100%	13%	0%
4	Std-Kat	Toluol	10 mol% NH ₄ PF ₆	100%	9%	3%
5	Std-Kat	Toluol	20 mol% NH ₄ PF ₆	100%	14%	2%
6	Std-Kat	Toluol	40 mol% NH ₄ PF ₆	100%	27%	0%
7	Std-Kat	Toluol	1 eq NH ₄ PF ₆	100%	19%	0%
8	Std-Kat	Dioxan	10 mol% NH ₄ PF ₆	100%	7%	0%
9	Std-Kat	Dioxan	40 mol% NH ₄ PF ₆	100%	26%	0%
10	Std-Kat	Dioxan	1 eq NH ₄ PF ₆	100%	3%	0%
11	Ru ₃ (CO) ₁₂	Toluol	40 mol% NH ₄ PF ₆	50%	0%	0%
12	Tcc-Kat	Toluol	40 mol% NH ₄ PF ₆	42%	5%	1%
13	rac-43j	Toluol	40 mol% NH ₄ PF ₆	45%	2%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol **P7**.

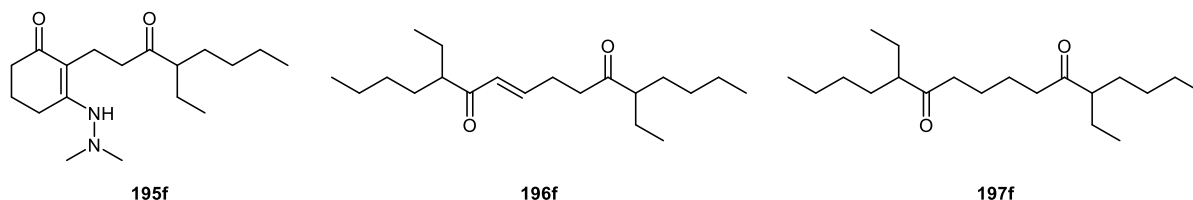
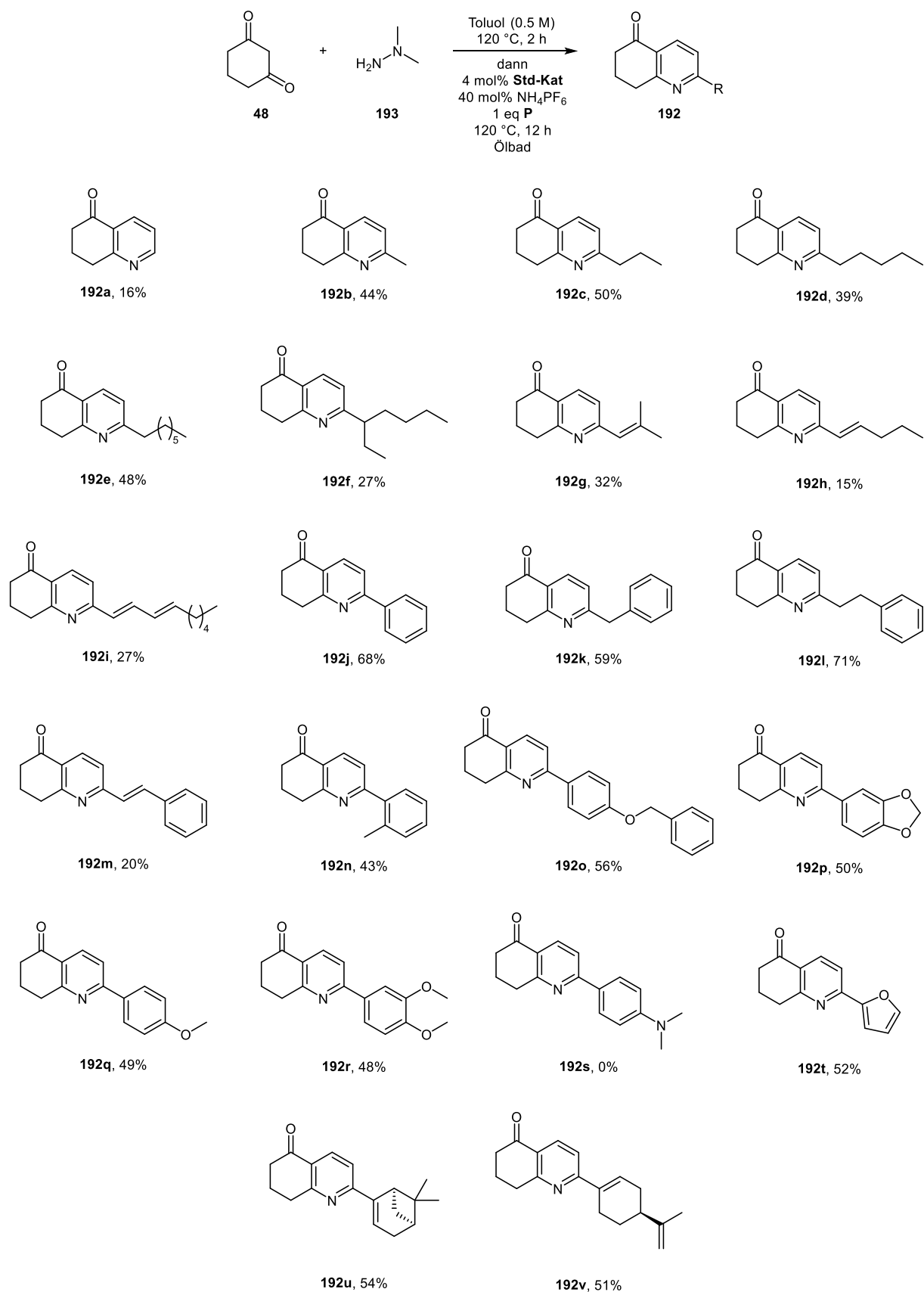


Abbildung 3.13 Nebenprodukte aus der Optimierung der Pyridin-Synthese.

Erste Umsetzungen mit bis zu 12 mol% TFA lieferten nur geringe Ausbeuten des Pyridins **192f**. Nebenprodukte sind hauptsächlich das nicht cyclisierte Additionsprodukt **195f**, sowie die Additions- und Reduktionsprodukte **196f** und **197f** (**Abbildung 3.13**). Ein Wechsel des Additivs zu NH_4PF_6 führt zu einer Steigerung der Ausbeute auf maximal 27% in Toluol und auf 26% in Dioxan. Da der sterisch anspruchsvolle, verzweigte Propargylalkohol **P7** auch in vorangegangenen Untersuchungen nur mäßige Ausbeuten lieferte, ist davon auszugehen, dass die Ausbeuten mit anderen Propargylalkoholen deutlich höher liegen. Ein Vergleich mit anderen Katalysatoren wie $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, **Tcc-Kat** und *rac*-**43j** führte nur im Falle des **Tcc-Kat** zur Bildung des Pyridins **192f**, jedoch nur in einer Ausbeute von 1% (**Tabelle 3.26**). Zudem wurde ebenfalls ein Screening unter Mikrowellenbestrahlung durchgeführt, welches jedoch durchgehend zu schlechteren Ausbeuten führte (**Tabelle 10.13, Seite 588**).

Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden im Anschluss auf einen Eintopfprozess übertragen und eine Serie von Propargylalkoholen mit Cyclohexandion **47** und Dimethylhydrazin **193** zu den entsprechenden Pyridinen **192** umgesetzt. Dabei konnten 23 unterschiedlich funktionalisierte Pyridine in Ausbeuten zwischen 16 und 71% aus den simplen und preiswerten Edukten erhalten werden (**Schema 3.84**).



Schema 3.84 Eintopfsynthese der Pyridine **192** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (**47**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

Nebenprodukte stellten vor allem die substituierten Pyrrole **198** und **199** dar, welche durch vorhandene Donorsubstituenten in den Propargylalkoholen bevorzugt gebildet wurden. Erklären lässt sich dies durch die leichtere Eliminierung der Hydroxygruppe des Propargylalkohols aufgrund des elektronenschiebenden Effekts der Reste. Wodurch das Enamin primär an der Hydroxy-Position substituiert, anstatt in Form der Michael-Addition anzugreifen. Das π -System der Dreifachbindung des propargylierten Enamins wird daraufhin durch den Katalysator aktiviert und ermöglicht eine Cyclisierung durch die Addition des Stickstoffs zum Pyrrol **198** und **199** (**Abbildung 3.14**).

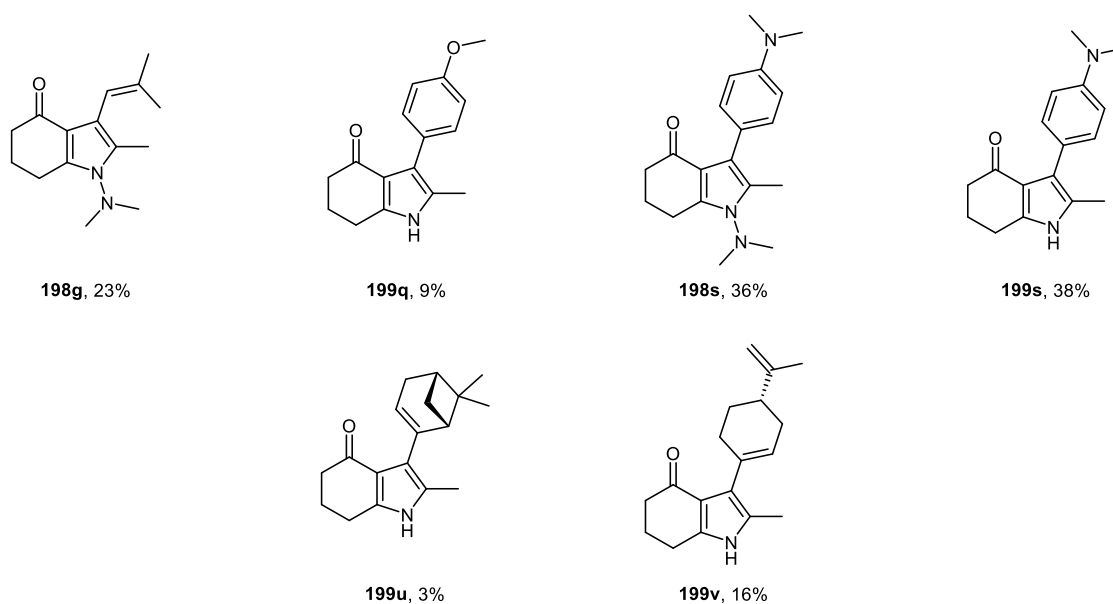


Abbildung 3.14 Pyrrole als Nebenprodukte der Eintopfsynthese der Pyridine **192** mit 1,3-Cyclohexandion (**47**).

Weitere beobachtete Nebenverbindungen sind das polycyclische Pyridin **200h** aus dem ungesättigten Propargylalkohol **P9**, das Furan **201m**, die jeweils zweifach addierte Hydrazone **202n** und **202o**, sowie die beiden Produkte **203t** und **204t** aus der Umsetzung des furansubstituierten Propargylalkohols **P21** (**Abbildung 3.15**).

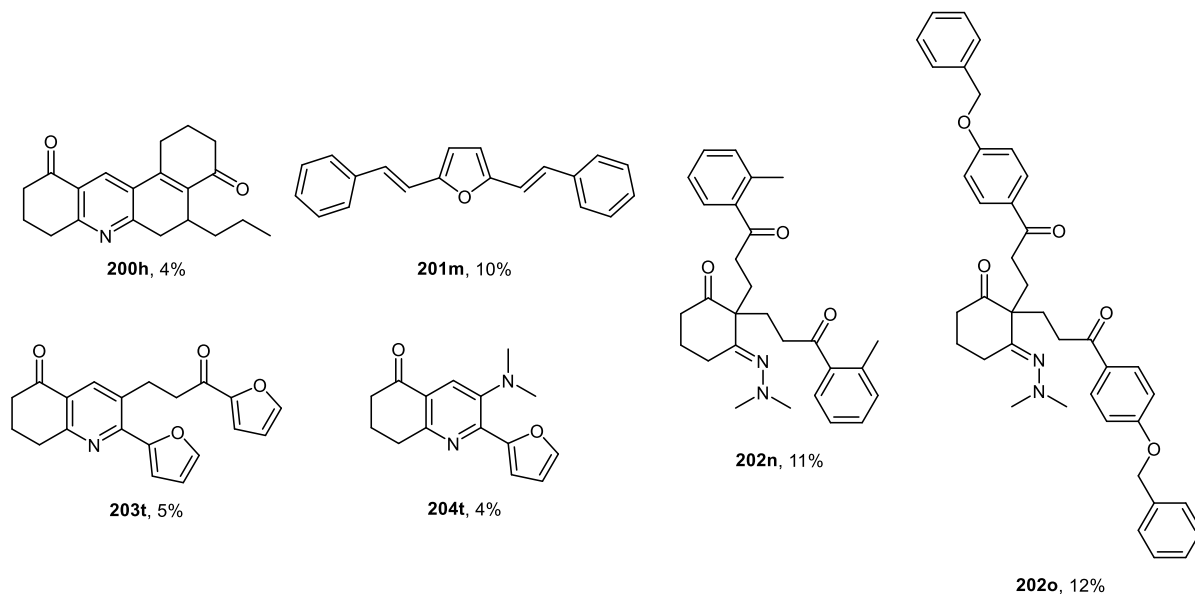
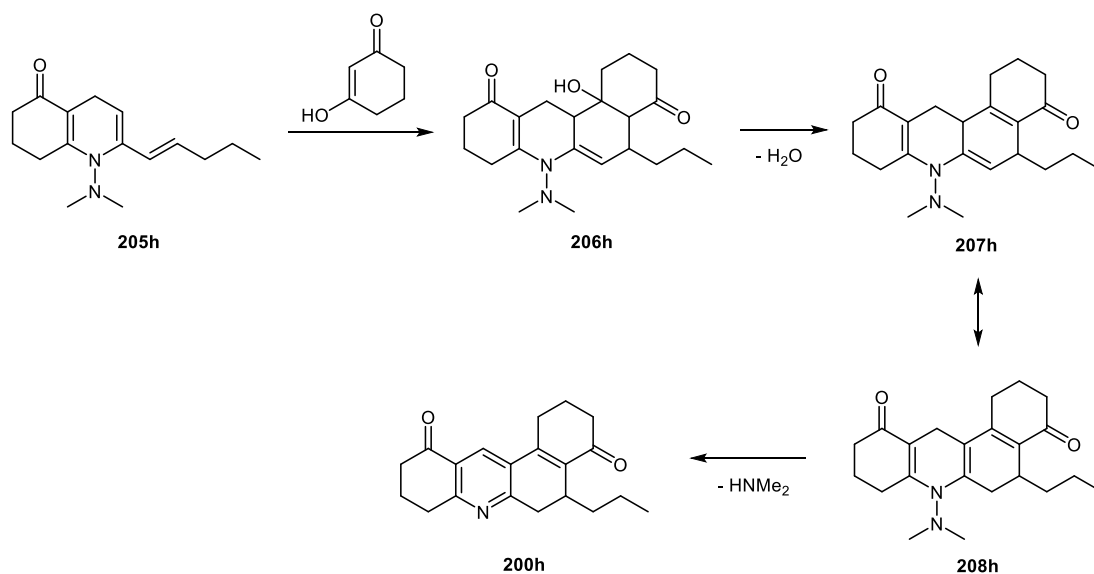


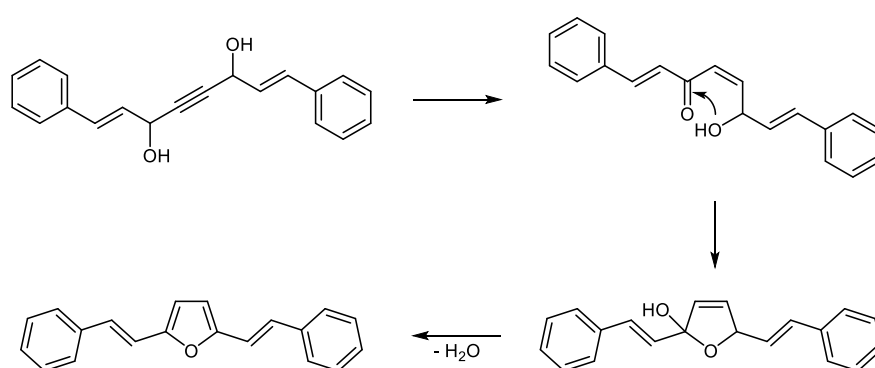
Abbildung 3.15 Weitere Nebenprodukte der Eintopfsynthese der Pyridine **195** mit 1,3-Cyclohexandion (**47**).

Die Bildung des anellierten Pyridins **200h** verläuft vermutlich über das Additions-Cyclisierungs-Produkt **205h**. Eine Diels-Alder-Reaktion mit Cyclohexandion (**47**) könnte zum anellierten Zwischenprodukt **206h** führen. Alternativ könnte dies z.B. auch stattdessen über eine Aldoladdition, gefolgt von einer intramolekularen Michael-Addition verlaufen. Dehydratisierung und Tautomerisierung führen zum Dihydropyridin **208h**. Eine Eliminierung von Dimethylamin führt unter Aromatisierung zum isolierten Pyridin **200h** (Schema 3.85).



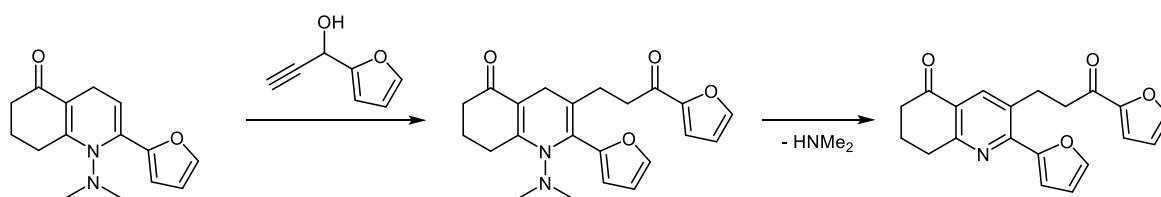
Schema 3.85 Möglicher Mechanismus der Bildung des anellierten Pyridins **200h**.

Das Furan **201m** entsteht vermutlich aus dem bei der Synthese des Propargylalkohols **P14** ebenfalls entstandenen disubstituierten Alkins. In Anwesenheit des **Std-Kat** findet eine Redoxisomerisierung zum α,β -ungesättigten γ -Hydroxyketon statt, welches durch einen intramolekularen Angriff der Hydroxygruppe an der Carbonylgruppe cyclisiert und unter Dehydratisierung zum Furan **201m** führt (**Schema 3.86**). Die Bildung ungesättigter Furane wurde im Arbeitskreis innerhalb eines Forschungspraktikums weiter untersucht, indem gezielt das doppelt substituierte Alkin dargestellt und mit dem **Std-Kat** umgesetzt wurde. Dabei konnten die funktionalisierten Furane in nahezu quantitativen Ausbeuten erhalten werden.



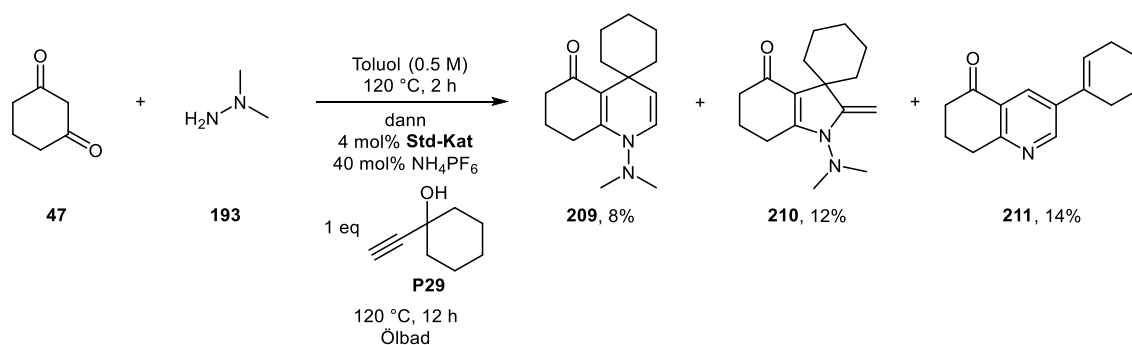
Schema 3.86 Möglicher Mechanismus der Bildung des Furans **201m**.

Die Bildung des doppelt furylsubstituierten Pyridins **203t** verläuft wahrscheinlich über das Enamin **205t**, welches am, durch den **Std-Kat** redoxisomerisierten Propargylalkohol addiert. Die abschließende Eliminierung von Dimethylamin führt zum Pyridin **203t** (**Schema 3.87**).



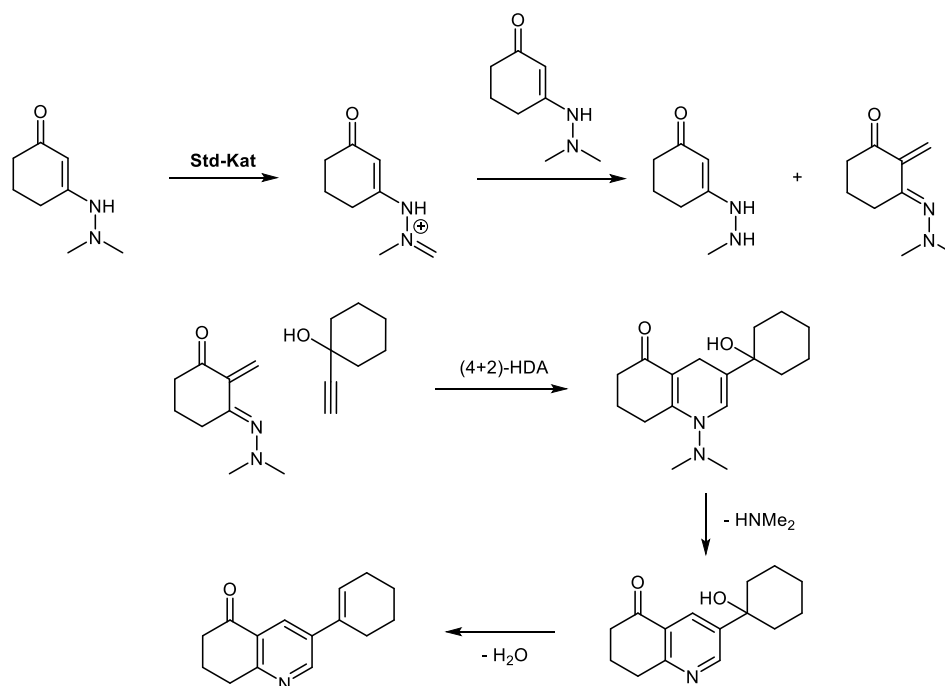
Schema 3.87 Möglicher Mechanismus der Bildung des doppelt furylsubstituierten Pyridins **203t**.

Neben den zuvor gezeigten sekundären Propargylalkoholen, die eine Redoxisomerisierung eingehen, wurden vereinzelt auch die anderen Klassen der Propargylalkohole untersucht. Werden tertiäre, terminale Propargylalkohole eingesetzt, wird primär die Hydroxygruppe durch das Enamin substituiert und die beiden Heterocyclen **209** und **210** in geringer Ausbeute gebildet. Ein analoges Resultat konnte in vorangegangenen Arbeiten mit Cyclohexandion zu den entsprechenden Pyranen beobachtet werden. Zudem wurde das Pyridin **211** isoliert (**Schema 3.88**).



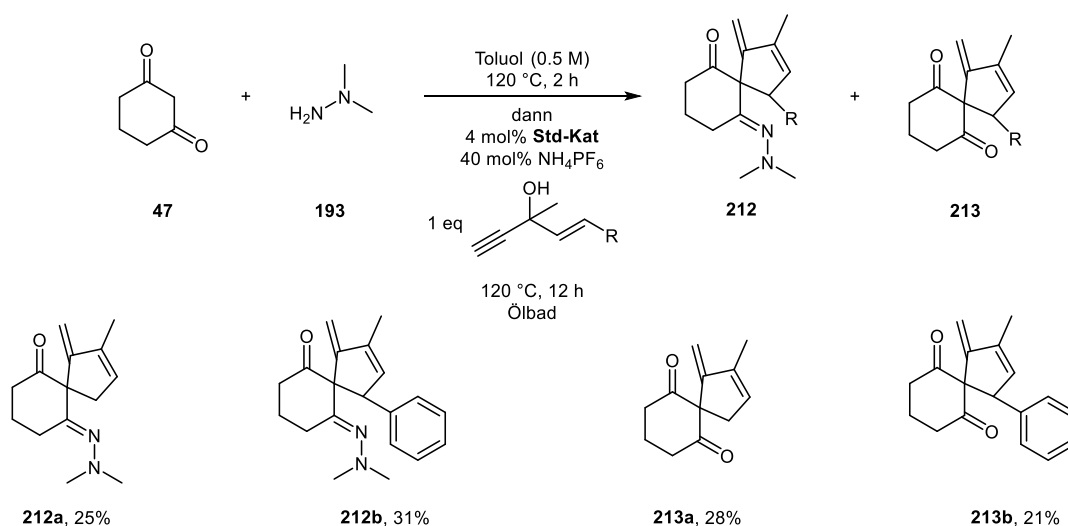
Schema 3.88 Umsetzung von tertiären, terminalen Propargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (**47**). Umsatz von Propargylalkohol **P29** vollständig.

Ein plausibler Mechanismus der Bildung des Pyridins **211** könnte über die initiale Oxidation des dimethylhydrazinsubstituierten Cyclohexandions durch den **Std-Kat** zum Iminium verlaufen. Ein weiteres Enamin addiert am Iminium-Kation und führt unter Abspaltung der Methylengruppe zum entsprechenden α,β -ungesättigten Imin. Das Azadien und der Propargylalkohol reagieren in einer (4+2)-Hetero-Diels-Alder-Reaktion zum Dihydropyridin, welches unter Eliminierung von Dimethylamin zum Pyridin führt. Die verbleibende Hydroxygruppe in benzyllischer, sowie tertiärer Position eliminiert und führt zum isolierten Produkt **211** (**Schema 3.89**).



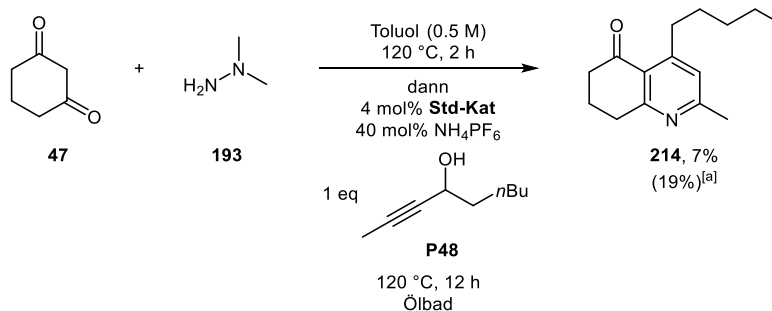
Schema 3.89 Möglicher Mechanismus der Bildung des Pyridins 211.

Werden tertiäre, terminale Alkenylpropargylalkohole im Eintopfprozess mit Cyclohexandion **47** und Dimethylhydrazin **193** umgesetzt, wird erwartungsgemäß die Spiro-Verbindung **212** erhalten. Zudem bildet sich das Hydrolyseprodukt **213** (Schema 3.90).



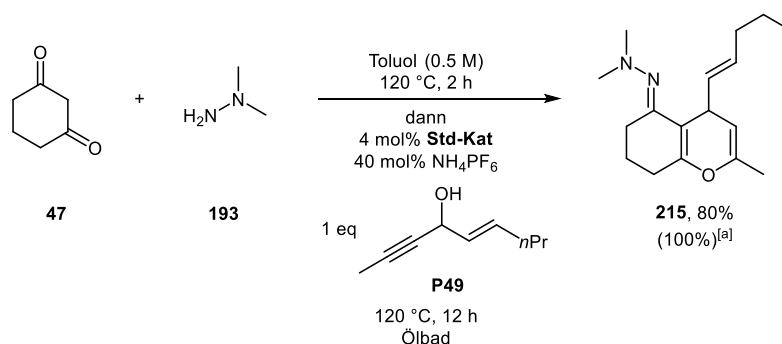
Schema 3.90 Umsetzung von tertiären, terminalen Alkenylpropargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (**47**). Umsatz an Propargylalkohol jeweils vollständig.

Einfache sekundäre, interne Propargylalkohol wie 2-Nonin-4-ol (**P48**) führen nur zu einem geringen Umsatz, das Hauptprodukt ist das Pyridin **214**. Die Bildung des Heteroaromaten verläuft wahrscheinlich über eine Substitution der Hydroxygruppe durch das Enamin, gefolgt von einer Aktivierung der Dreifachbindung wodurch der Stickstoff intramolekular an dieser addiert und nach einer Eliminierung von Dimethylamin zum Pyridin **214** führt (**Schema 3.91**).



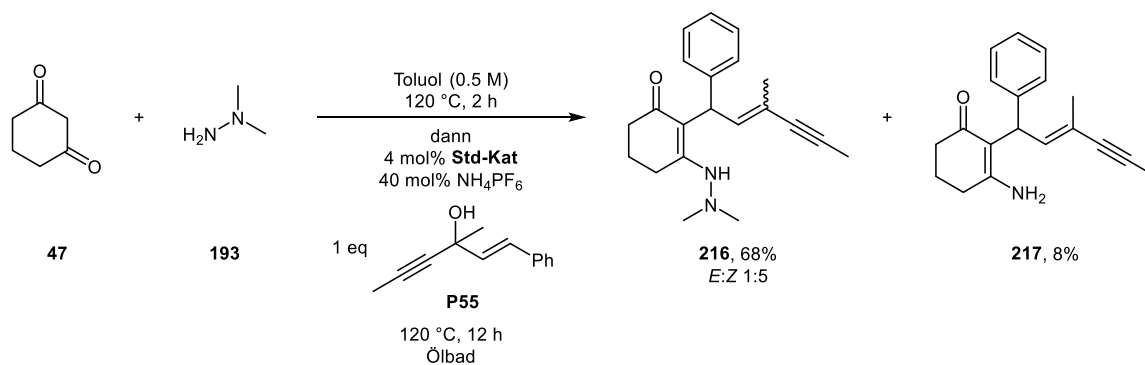
Schema 3.91 Umsetzung von sekundären, internen Propargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (**47**). [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol **P48**.

Befindet sich zusätzlich noch eine Alkenyl-Gruppe am internen Propargylalkohol wird die Reaktivität deutlich gesteigert und es bildet sich in einer Ausbeute von 80% und bei vollständigem Umsatz das Pyran **215**. Die Alkenyl-Gruppe dürfte eine leichtere Eliminierung der Hydroxy-Gruppe befördern, da das entstehende Carbokation allyl- und propargylstabilisiert ist. Dass hier im nächsten Schritt, der intramolekularen Addition am Alkin, nur der Sauerstoff angreift, könnte durch Wechselwirkungen mit der Alkenylgruppe bedingt sein (**Schema 3.92**).



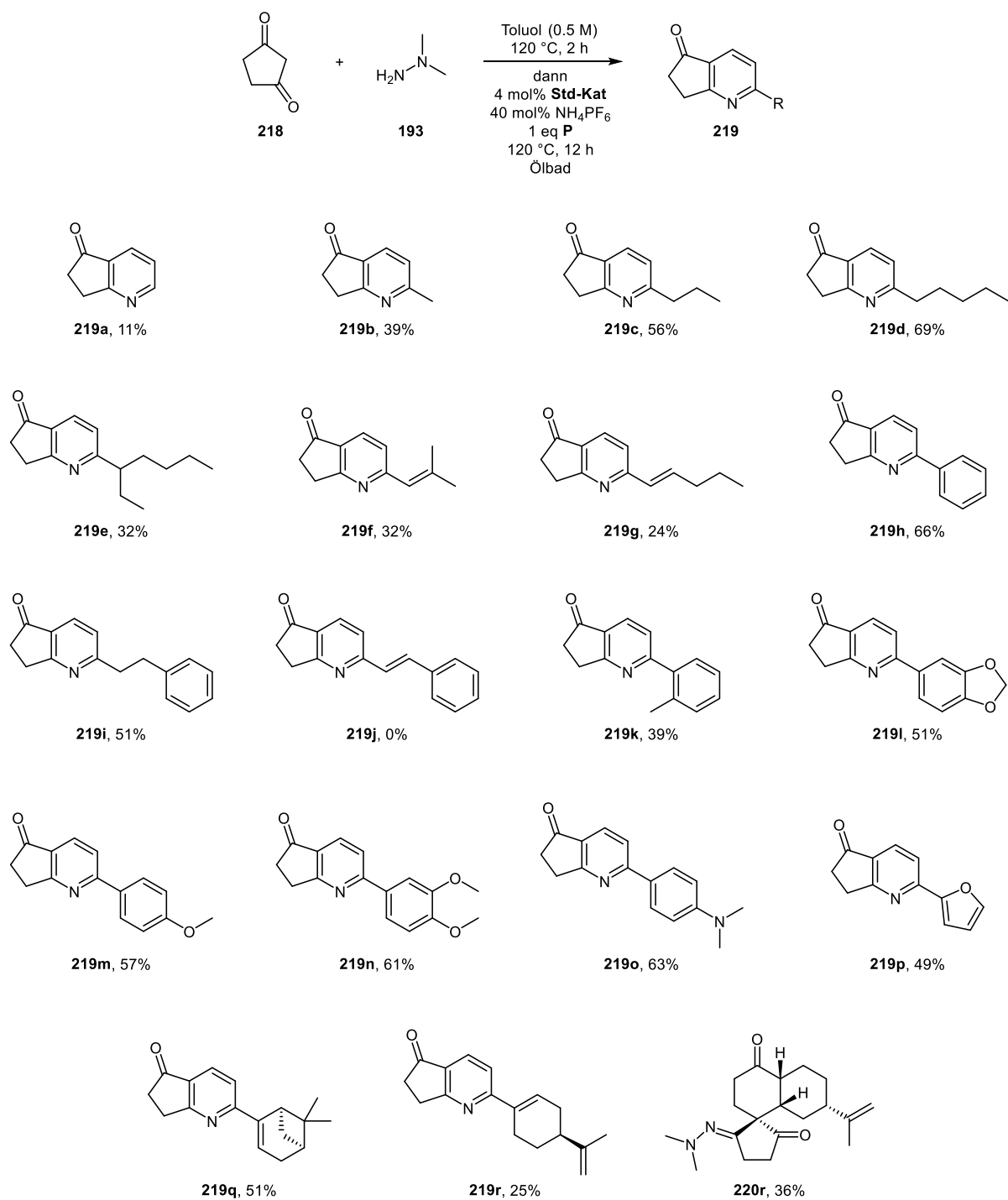
Schema 3.92 Umsetzung von sekundären, internen Alkenylpropargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (**47**). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.

Werden tertiäre, interne Alkenylpropargylalkohole eingesetzt, wird als Hauptprodukt das Substitutionsprodukt **216** als Isomerengemisch mit einer Ausbeute von 68% erhalten. Ein ähnliches Reaktionsverhalten konnte in vorherigen Arbeiten bei der Umsetzung dieser Propargylalkohole mit vergleichbaren Nucleophilen beobachtet werden (**Schema 3.93**).



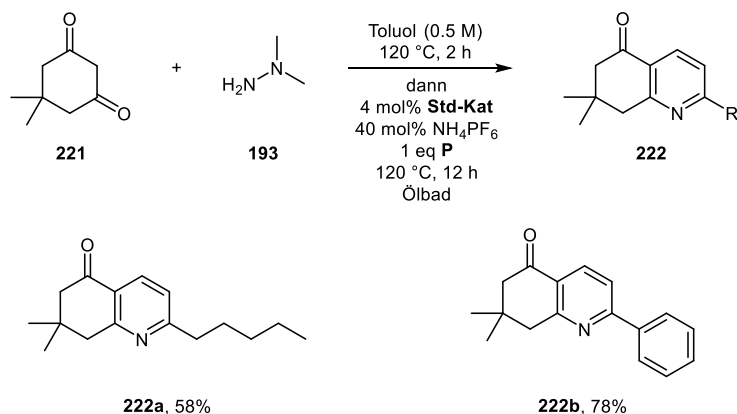
Schema 3.93 Umsetzung von tertiären, internen Alkenylpropargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (**47**). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.

Der optimierte Eintopfprozess zur Darstellung von Pyridinen aus sekundären, terminalen Propargylalkoholen wurde zudem auf weitere Ketone übertragen. In einem Screening einer Reihe von Propargylalkoholen mit 1,3-Cyclopentandion (**218**) konnten verschiedene substituierte Pyridine **219** in mäßigen bis guten Ausbeuten dargestellt werden. Die Bildung der mit 1,3-Cyclohexandion (**47**) erhaltenen Pyrrole als Nebenprodukte, konnte mit 1,3-Cyclopentandion (**218**) nicht beobachtet werden. Das Nucleophil greift somit selektiv in terminaler Position des redoxisomerisierten Propargylalkohols an, Grund hierfür könnte eine geringere Stabilität der 5/5 anellierten Produkte sein. Zudem wurde mit Propargylalkohol **P23** als Hauptprodukt nicht das Pyridin **219r**, sondern das doppelte Michael-Additions-Produkt **220r** erhalten. Dass mit Propargylalkohol **P22** nicht auch das Addukt **220q** erhalten wurde, könnte sterische Gründe haben (**Schema 3.94**).^[189,190]



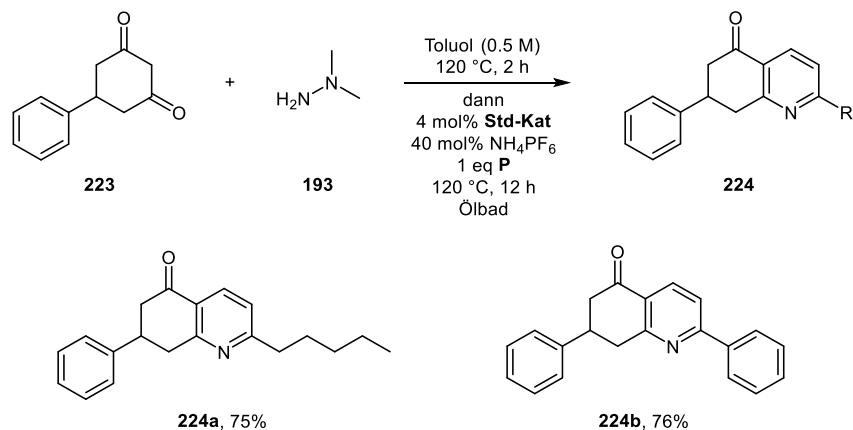
Schema 3.94 Eintopfsynthese der Pyridine **219** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclopentandion (**218**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

Mit zwei weiteren Propargylalkoholen wurde ebenfalls die Umsetzung von Dimedon (**221**) getestet, in beiden Fällen konnte das Pyridin **222** in guten Ausbeuten ohne nennenswerte Nebenverbindung erhalten werden (**Schema 3.95**).



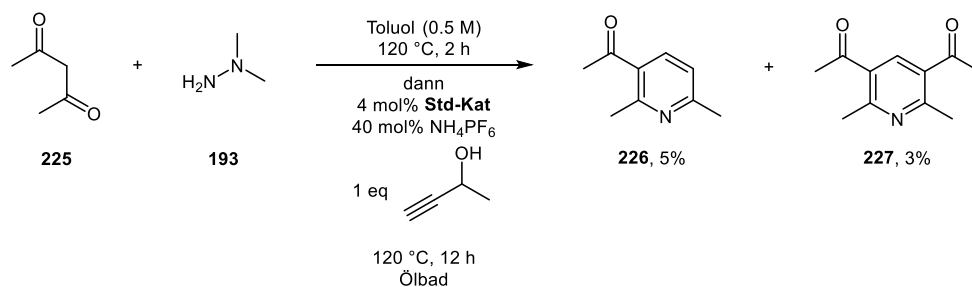
Schema 3.95 Eintopfsynthese der Pyridine **222** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit Dimedon (**221**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

Dieselben Propargylalkohole wurden auch mit dem phenylsubstituierten Cyclohexandion **223** umgesetzt, wodurch die entsprechenden Pyridine **224** in hohen Ausbeuten erhalten wurden (**Schema 3.96**).



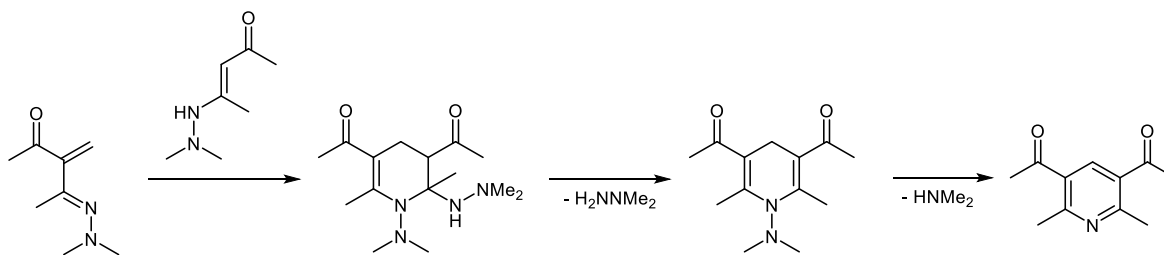
Schema 3.96 Eintopfsynthese der Pyridine **224** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 5-Phenyl-1,3-Cyclohexandion (**223**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

Die Umsetzung des acyclischen Diketons **225** führt zwar zum vollständigen Umsatz des Propargylalkohols, jedoch konnten nur zwei Verbindungen in sehr geringer Menge isoliert werden. Zum einen wurde das erwartete Pyridin **226** in einer Ausbeute von 5% erhalten, zum anderen das symmetrische Pyridin **227** mit 3% (**Schema 3.97**).



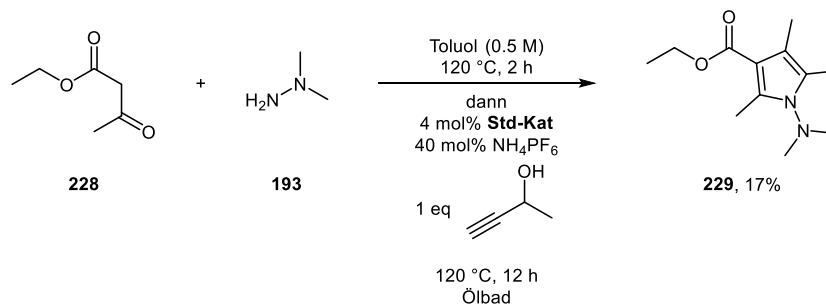
Schema 3.97 Umsetzung von 1-Butin-3-ol **P2** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Pentadion (**225**). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.

Die Bildung des Pyridins **227** kann wieder über die zuvor beschriebene initiale Bildung des α,β -ungesättigten Imins verlaufen. Das Azadien und das Enamin könnten in einer (4+2)-Hetero-Diels-Alder-Reaktion (HDA) umgesetzt werden, welches unter Eliminierung von Dimethylamin und Dimethylhydrazin zum Pyridin **227** führen würde. Alternativ wäre anstatt der HDA ebenfalls eine doppelte Michael-Addition unter Cyclisierung vorstellbar (**Schema 3.98**).



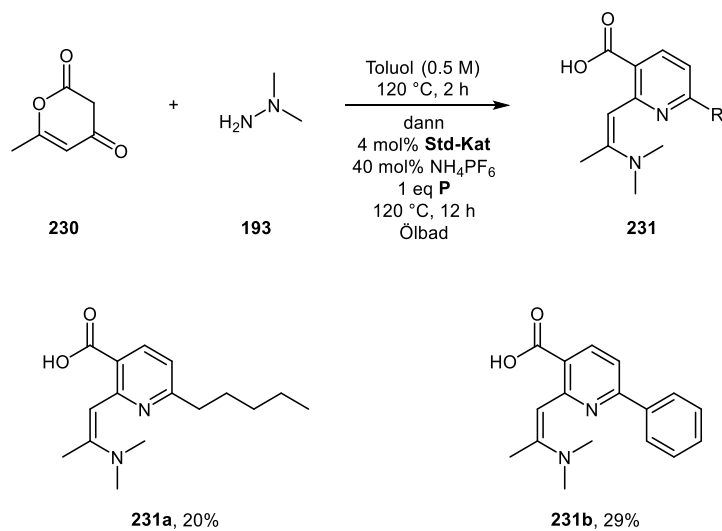
Schema 3.98 Möglicher Mechanismus der Bildung des doppelt acetylsubstituierten Pyridins **227**.

Zuletzt wurde noch die Umsetzung von einem Ester sowie Lacton untersucht. Im Falle von Ethylacetoacetat (**228**) konnte primär Zersetzung beobachtet werden. Statt des erwarteten Pyridins wurde ausschließlich das Pyrrol **229** in einer Ausbeute von 17% erhalten (**Schema 3.99**).



Schema 3.99 Umsetzung von 1-Butin-3-ol **P2** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit Ethylacetoacetat (**228**). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.

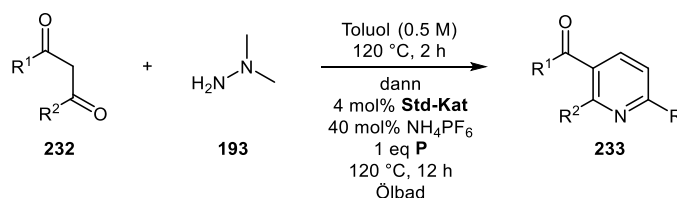
Die Umsetzung von 6-Methylpyran-2,4-dion (**230**) mit zwei Propargylalkoholen ergab in niedrigen Ausbeuten das Pyridin **231**. Das Lacton wurde zudem durch das, bei der Aromatisierung des Pyridins entstehende Dimethylamin geöffnet (**Schema 3.100**).



Schema 3.100 Eintopfsynthese der Pyridine **231** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 6-Methylpyran-2,4-dion (**230**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

3.9.4 Zusammenfassung und Ausblick

Basierend auf der rutheniumkatalysierten Redoxisomerisierung sekundärer Propargylalkohole konnte eine neue Pyridinsynthese entwickelt werden. Das Dimethylhydrazin besitzt mit Dimethylamin eine hervorragende Abgangsgruppe, wodurch im Eintopfprozess aus preiswerten Substraten eine Reihe funktionalisierter Pyridine in mäßigen bis sehr guten Ausbeuten dargestellt werden konnten. Vor allem, aus cyclischen Diketonen in situ generierte Enamine erwiesen sich als gute Nucleophile in der vorgestellten Eintopfsynthese. Acyclische Alkenylhydrazine führen hingegen meist nur zu geringen Ausbeuten der gewünschten Pyridine, stattdessen werden hier vermehrt Nebenreaktionen oder ein geringer Umsatz beobachtet. Grund hierfür könnte eine Chelatisierung des Katalysators sein (**Schema 3.101**).



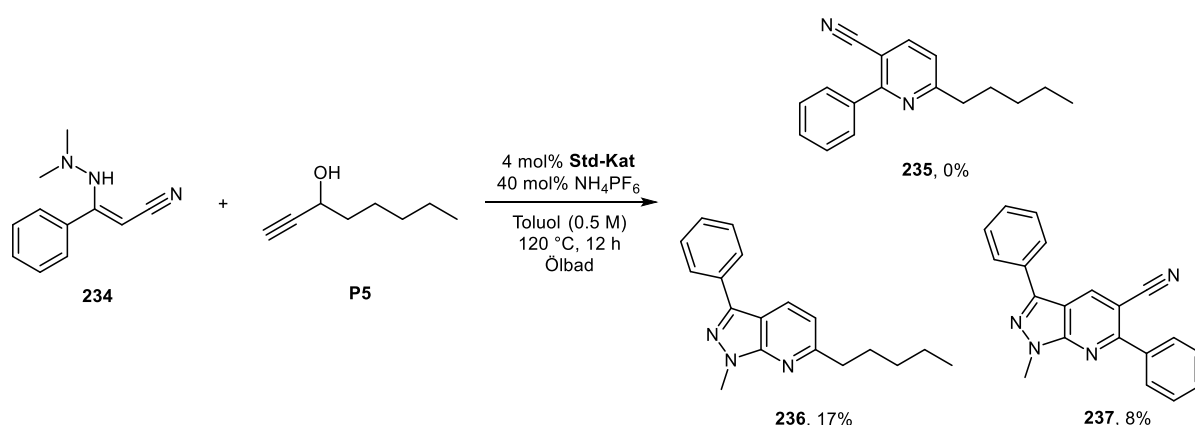
Schema 3.101 Optimierte Synthese von funktionalisierten Pyridinen **233** im Eintopfprozess.

Häufigstes Nebenprodukt der Synthesen ist das Methyl-substituierte Pyrrol **198** und **199**. Interessant wäre hier zum Beispiel für zukünftige Arbeiten eine gezielte Steuerung des Pyridin- und Pyrrol-Synthesepfads.

3.10 Eintopfsynthese funktionalisierter Pyrazolpyridine

3.10.1 Einleitung

Mit dem Ziel der Synthese nitrilsubstituierter Pyridine wurde neben den im vorangegangenen Kapitel verwendeten Nucleophilen auch das Hydrazin **234** eingesetzt. Die Umsetzung mit 1-Octin-3-ol **P5** ergab jedoch entgegen der Erwartungen nicht das Pyridin **235**, sondern stattdessen die beiden Pyrazolpyridine **236** und **237** (Schema 3.102).



Schema 3.102 Umsetzung des nitrilsubstituierten Enamin **234** mit 1-Octin-3-ol **P5**. Umsatz an Propargylalkohol vollständig.

Das Pyrazol-[3,4-*b*]-pyridin-Grundgerüst stellt eine pharmakologisch höchst interessante Klasse an Heterocyclen mit einer großen Breite an biologischer Aktivität dar.^[191] Speziell ihre strukturelle Analogie zu den beiden in der DNA enthaltenen Purinbasen, Adenin und Guanin, ergab eine hohe Erwartung an ihren biologischen Nutzen.^[192] Verschiedene mehr oder weniger effiziente Methoden der Synthese dieser Grundstrukturen wurden im Laufe der letzten Jahrzehnte entwickelt.^[193–196] Eine Vielzahl an biologischen Untersuchungen wurden an den erhaltenen Derivaten durchgeführt und zeigten ein breites Wirkungsspektrum. Genannt seien hier z.B. die antimalaria,^[197] antimikrobielle,^[198] antivirale, antimykobakterielle, antifungizide, herbizide,^[199] antidepressive, anxiolytische,^[200] antitumorale^[201] und entzündungshemmende^[202] Wirkungen (**Abbildung 3.16**).^[203]

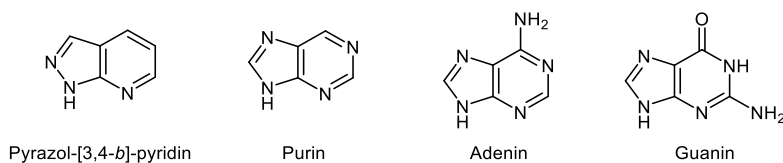


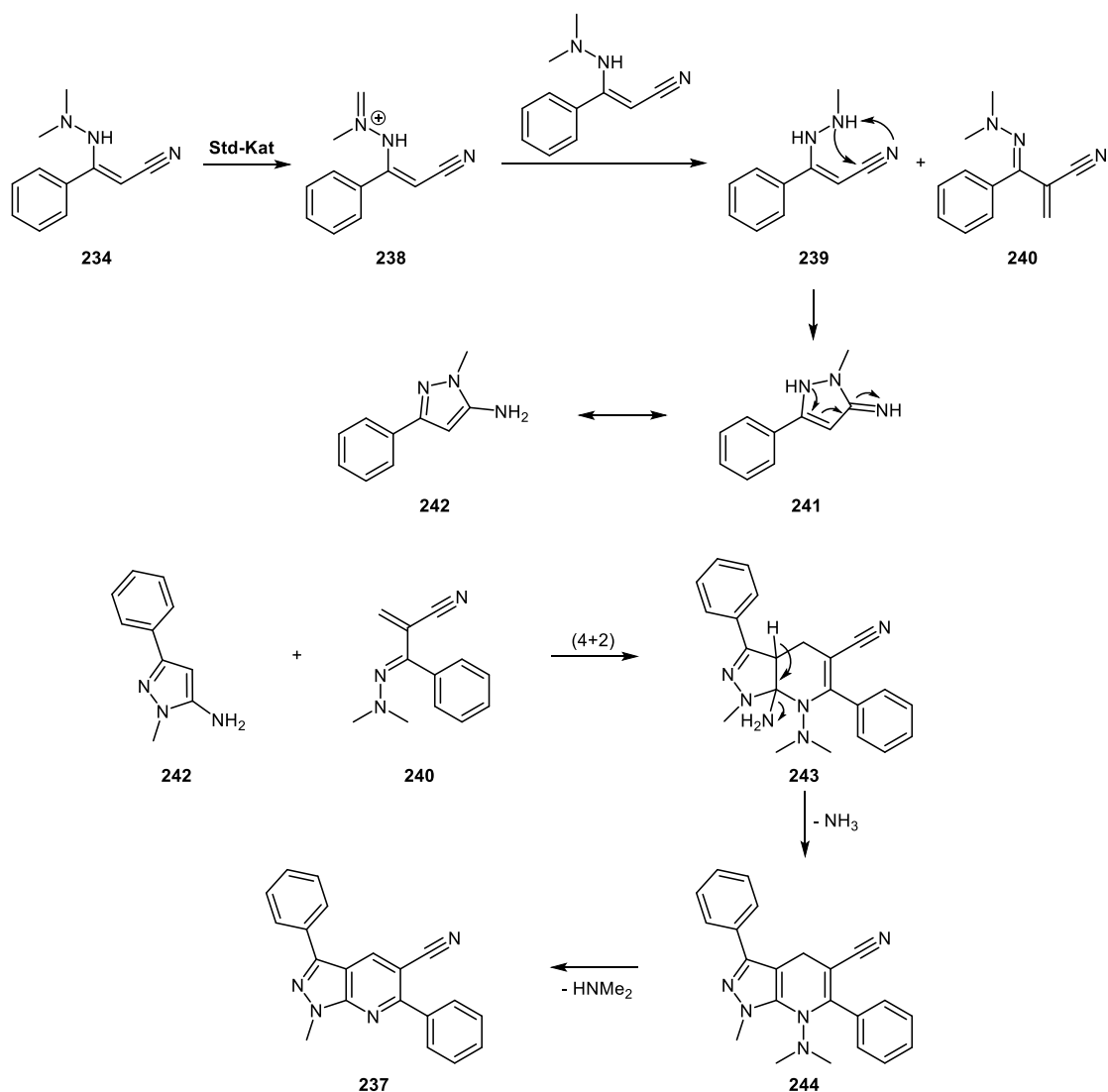
Abbildung 3.16 Struktur von Pyrazol-[3,4-*b*]-pyridin, Purin, Adenin und Guanin.

3.10.2 Aufgabenstellung

Aufgrund der hohen Bedeutung dieser Grundstruktur sollten die erhaltenen Ergebnisse genauer betrachtet werden. Dazu soll der Mechanismus der Synthese aufgeklärt und eine gezielte Darstellung der Heterocyclen ermöglicht werden. Die optimierten Einzelschritte sollen auf einen Eintopfprozess übertragen und dadurch ein leichter Zugang aus simplen Substraten ermöglicht werden.

3.10.3 Ergebnisse

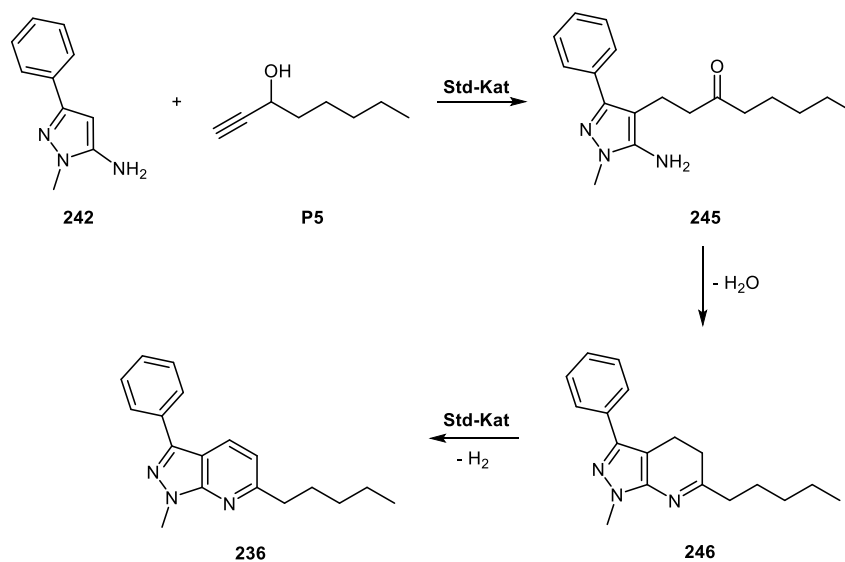
Die Struktur des Pyrazolpyridins **237** ist wie an den Substituenten erkennbar ohne die Beteiligung des Propargylalkohols **P5** aufgebaut. Das Molekül besteht im Grunde aus zwei Fragmenten, welche beide auf dem Enamin **234** basieren (**Schema 3.103**).



Schema 3.103 Mechanismus der Bildung des Pyrazolpyridins **237**.

Das Substrat **234** wird in einem ersten Schritt vom **Std-Kat** zum Iminium **238** oxidiert. Ein weiteres Substratmolekül addiert am Iminium **238** und führt unter Abspaltung der Methylengruppe zum Zwischenprodukt **239** und Azadien **240**. Die Verbindung **239** cyclisiert über eine intramolekulare Addition am Nitril und tautomerisiert zum Pyrazol **242**. Die beiden Fragmente **240** und **242** cyclisieren im Anschluss in einer formalen (4+2)-Addition. Diese könnte sowohl über eine Michael-Addition des Enamins **242** am α,β -ungesättigten Imin **240**, gefolgt von einem intramolekularen Angriff des Amins am entstandenen Iminium unter Cyclisierung stattfinden. Oder über eine (4+2)-Hetero-Diels-Alder-Reaktion der beiden Fragmente. Darauf folgend führt die Eliminierung von Ammoniak und Dimethylamin zum isolierten Pyrazolpyridin **237** (Schema 3.103).

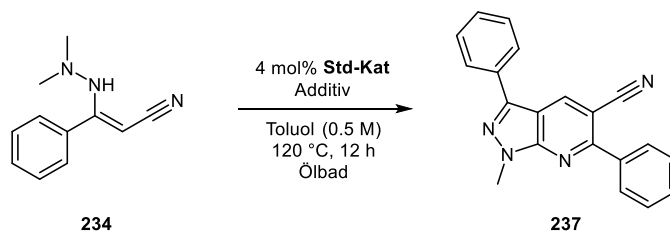
Der Mechanismus der Bildung des Pyrazolpyridins **236** verläuft ebenfalls über das Pyrazol-Fragment **242**. Im ersten Schritt addiert das Pyrazol **242** an den redoxisomerisierten Propargylalkohol **P5**. Eine intramolekulare Kondensation führt zum Dihydropyridin **246**. Der **Std-Kat** ermöglicht im Anschluss unter Abspaltung von Wasserstoff die Bildung des isolierten Pyridins **236** (Schema 3.104).



Schema 3.104 Mechanismus der Bildung des Pyrazolpyridins **236**.

In einem kurzen Screening sollte die Möglichkeit einer gezielten Darstellung von Pyrazolpyridin **237** betrachtet werden, jedoch zeigte sich, dass in Abwesenheit des Propargylalkohols **P5** mit den drei bisher primär eingesetzten Additiven nur Spuren des Produktes **237** gebildet werden (**Tabelle 3.27**).

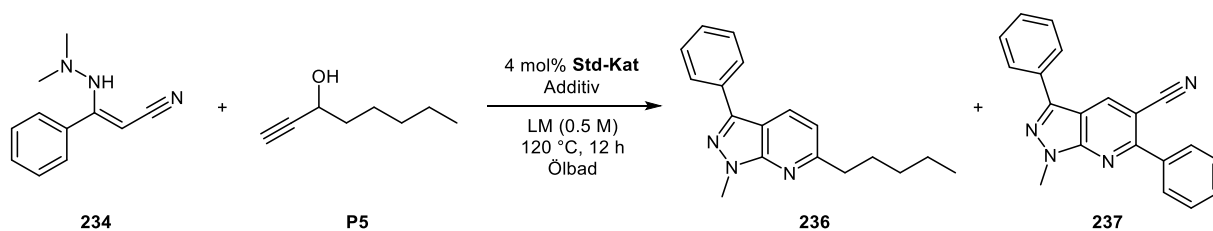
Tabelle 3.27 Screening zur Optimierung der Synthese des Pyrazolpyridins **237**.



Nr	Additiv	Umsatz	Ausbeute
1	40 mol% NH ₄ PF ₆	100%	2%
2	4 mol% TFA	gering	2%
3	10 mol% Cs ₂ CO ₃	gering	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

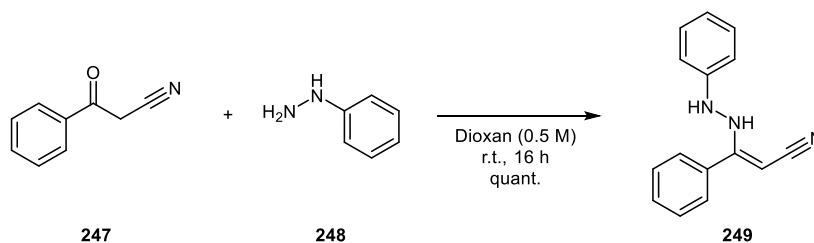
Deshalb wurden in einem weiteren Screening in Anwesenheit des Propargylalkohols **P5** die Reaktionsbedingungen verändert, jedoch führte auch dies zu keiner signifikanten Steigerung der Ausbeuten. Dass in Dioxan nahezu kein Umsatz des Propargylalkohols **P5** stattfindet, könnte an der deutlich besseren Löslichkeit des Nitrils **234** liegen. Die hohe Konzentration des Substrats in der Reaktionslösung führt womöglich zur Chelatisierung des Katalysators, wodurch dessen Aktivität verringert und der sowieso schon langsame Reaktionsverlauf komplett zum Erliegen kommt (**Tabelle 3.28**).

Tabelle 3.28 Screening zur Optimierung der Synthese der Pyrazolpyridine **236** und **237**.

Nr	LM	Additiv	Umsatz ^[a]	Ausbeute	
				236	237
1	Toluol	10 mol% NH ₄ PF ₆	100%	4%	6%
2	Toluol	40 mol% NH ₄ PF ₆	100%	17%	8%
3	Toluol	4 mol% TFA	100%	8%	7%
4	Toluol	8 mol% TFA	100%	14%	4%
5	Dioxan	10 mol% NH ₄ PF ₆	gering	0%	0%
6	Dioxan	40 mol% NH ₄ PF ₆	gering	5%	2%
7	Dioxan	4 mol% TFA	gering	0%	0%
8	Dioxan	8 mol% TFA	gering	0%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol **P5**.

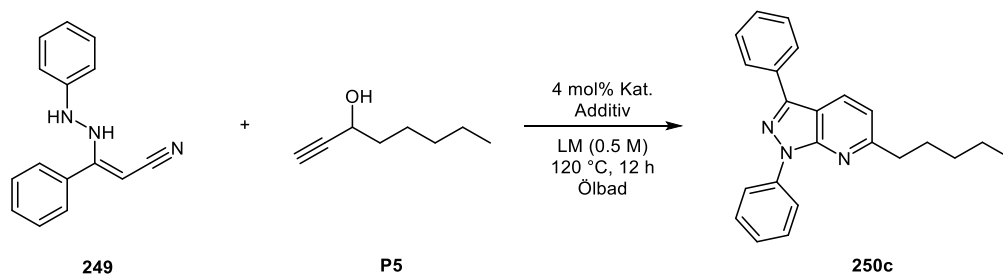
In der Annahme, dass vor allem die Oxidation des Methyl-Substituenten am Hydrazin **234** und damit dessen Eliminierung den limitierenden Schritt in der Synthese des Pyrazolpyridin **236** darstellt, würde die Verwendung eines monosubstituierten Hydrazin-Derivates eine Steigerung der Ausbeute ermöglichen. Deshalb wurde im Anschluss das Benzoylacetonitril (**247**) mit Phenylhydrazin (**248**) bei r.t. gerührt und das Kondensationsaddukt **249** nach 16 h in quantitativer Ausbeute erhalten (**Schema 3.105**).

**Schema 3.105** Umsetzung von Benzoylacetonitril (**247**) mit Phenylhydrazin (**248**).

Das erhaltene Hydrazin **249** wurde anschließend mit 1-Octin-3-ol **P5** umgesetzt, wodurch die Ausbeute des gewünschten Produktes **250c** erheblich gesteigert wurde. Mit einer Ausbeute von 62% ergab die Umsetzung in Dioxan mit 40 mol% NH₄PF₆ den höchsten Wert.

Nebenprodukte der Optimierung sind das als Zwischenprodukt zu erwartende Cyclisierungsprodukt **251**, die nicht aromatisierten Derivate **252c** und **253c** sowie das inverse Additionsprodukt **254c** (**Abbildung 3.17**). Ein Vergleich mit anderen Katalysatoren wie $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, **Tcc-Kat** und *rac*-**43j** führte nur im Falle der letzten beiden zu einer sehr geringen Ausbeute an Pyrazolpyridin **250c** (**Tabelle 3.29**).

Tabelle 3.29 Screening zur Optimierung der Synthese des Pyrazolpyridins **250c**.



Nr	Kat.	LM	Additiv	Umsatz ^[a]	Ausbeute
1	Std-Kat	Toluol	10 mol% NH_4PF_6	100%	17%
2	Std-Kat	Toluol	40 mol% NH_4PF_6	100%	20%
3	Std-Kat	Toluol	4 mol% TFA	100%	13%
4	Std-Kat	Toluol	8 mol% TFA	100%	15%
5	Std-Kat	Dioxan	10 mol% NH_4PF_6	100%	42%
6	Std-Kat	Dioxan	40 mol% NH_4PF_6	100%	62%
7	Std-Kat	Dioxan	4 mol% TFA	100%	8%
8	Std-Kat	Dioxan	8 mol% TFA	100%	12%
9	$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$	Dioxan	40 mol% NH_4PF_6	86%	0%
10	Tcc-Kat	Dioxan	40 mol% NH_4PF_6	76%	11%
11	<i>rac</i> - 43j	Dioxan	40 mol% NH_4PF_6	63%	7%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol **P5**.

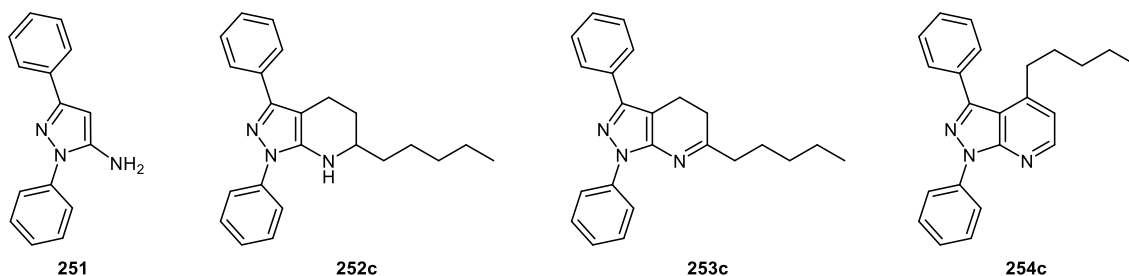
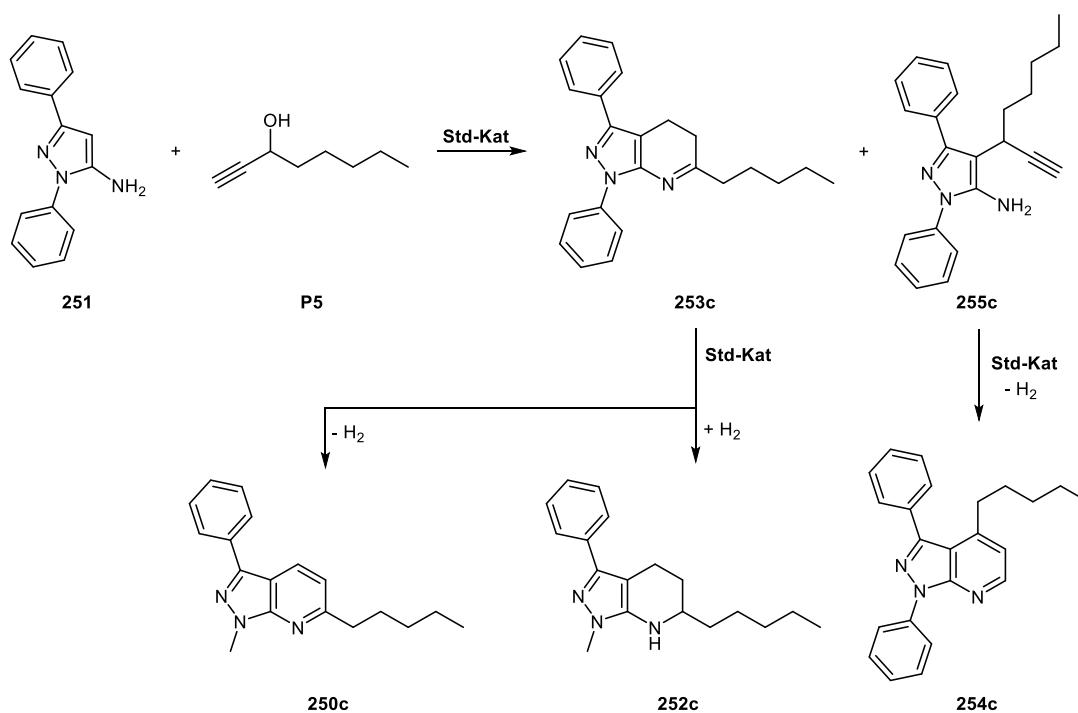


Abbildung 3.17 Nebenprodukte aus der Optimierung der Pyrazolpyridin-Synthese.

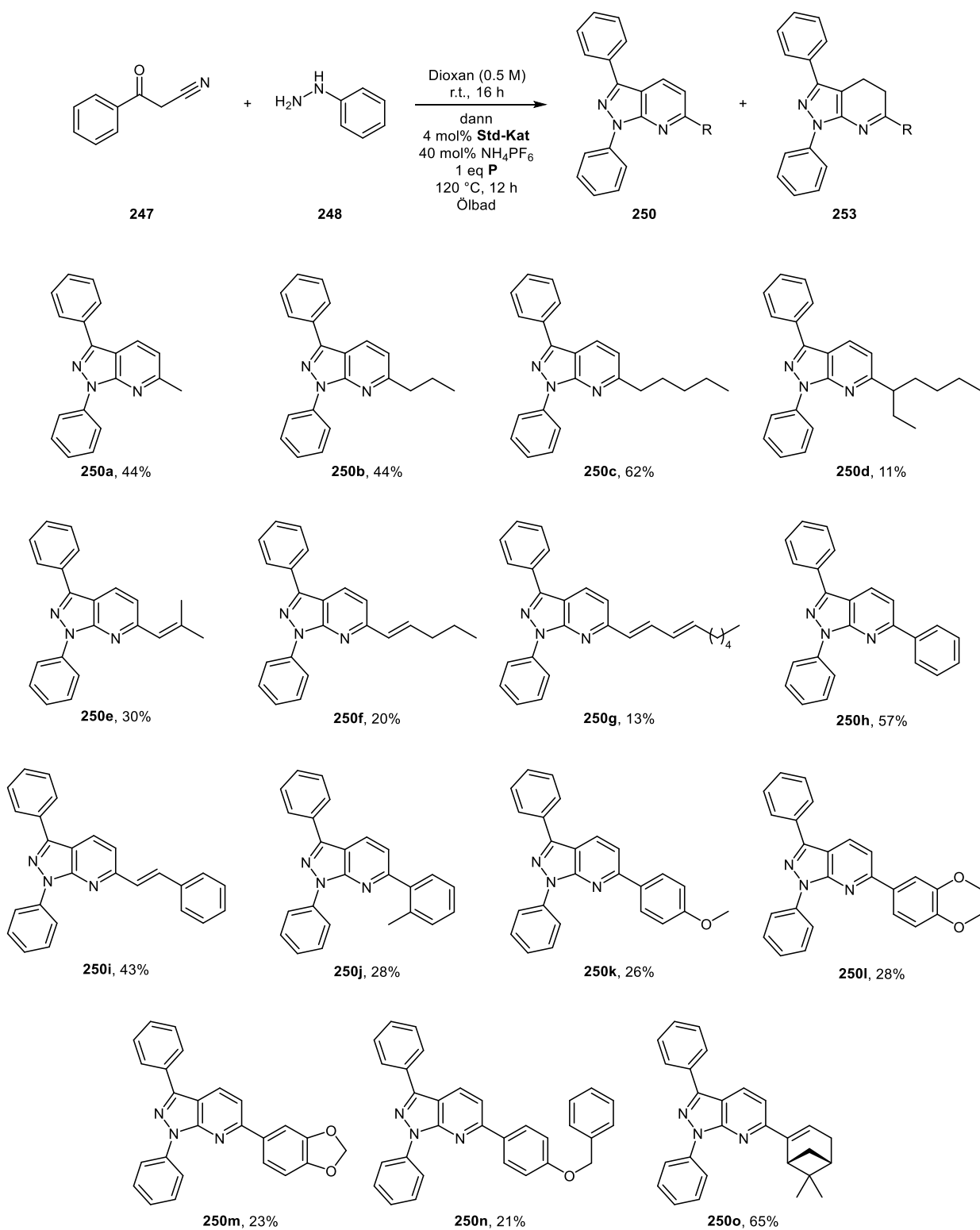
Der Mechanismus zur Bildung der erhaltenen Verbindungen kann über zwei Wege verlaufen. Zum einen über die zuvor beschriebene Michael-Addition und intramolekulare Cyclisierung unter Kondensation zum Dihydropyridin **253c**. Oder über eine Propargylierung von Enamin **251** zu Verbindung **255c**, welche auch schon in vorangegangenen Arbeiten mit anderen Nucleophilen beschrieben wurde. Das Dihydropyridin **253c** wird im Anschluss entweder rutheniumkatalysiert hydriert oder dehydriert um die beiden isolierten Verbindungen **252c** oder **250c** zu erhalten. Das Alkin des propargylierten Enamins **255c** könnte durch den **Std-Kat** aktiviert und intramolekular vom primären Stickstoff angegriffen werden. Eine abschließende Dehydrierung des entstandenen Dihydropyridins würde zum isolierten Pyridin **254c** führen (**Schema 3.106**).



Schema 3.106 Mechanismus zur Bildung von **250c**, **252c**, **253c** und **254c**.

Die erhaltenen Ergebnisse wurden auf die Synthese im Eintopfprozess übertragen und an einer Serie von Propargylalkoholen durchgeführt. Hierbei wurden 15 verschiedene funktionalisierte Pyrazolpyridine **250** in Ausbeuten zwischen 11 und 65% erhalten. Vor allem sterisch anspruchsvolle Propargylalkohole führten verstärkt zu den Dihydropyridinen **253**. Zudem führen Alkenylpropargylalkohole ebenfalls eher zu geringen bis mäßigen Ausbeuten, was jedoch aufgrund möglicher Folgereaktionen und damit zur Bildung unlöslicher

Polycyclen nicht verwundert. Das invers addierte Pyrazolpyridin **254** konnte ebenfalls in neun Fällen in geringer Menge beobachtet werden (Schema 3.107, Abbildung 3.18).



Schema 3.107 Eintopfsynthese der Pyrazolpyridine **250** unter optimierten Reaktionsbedingungen mit Benzoylacetonitril (**247**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

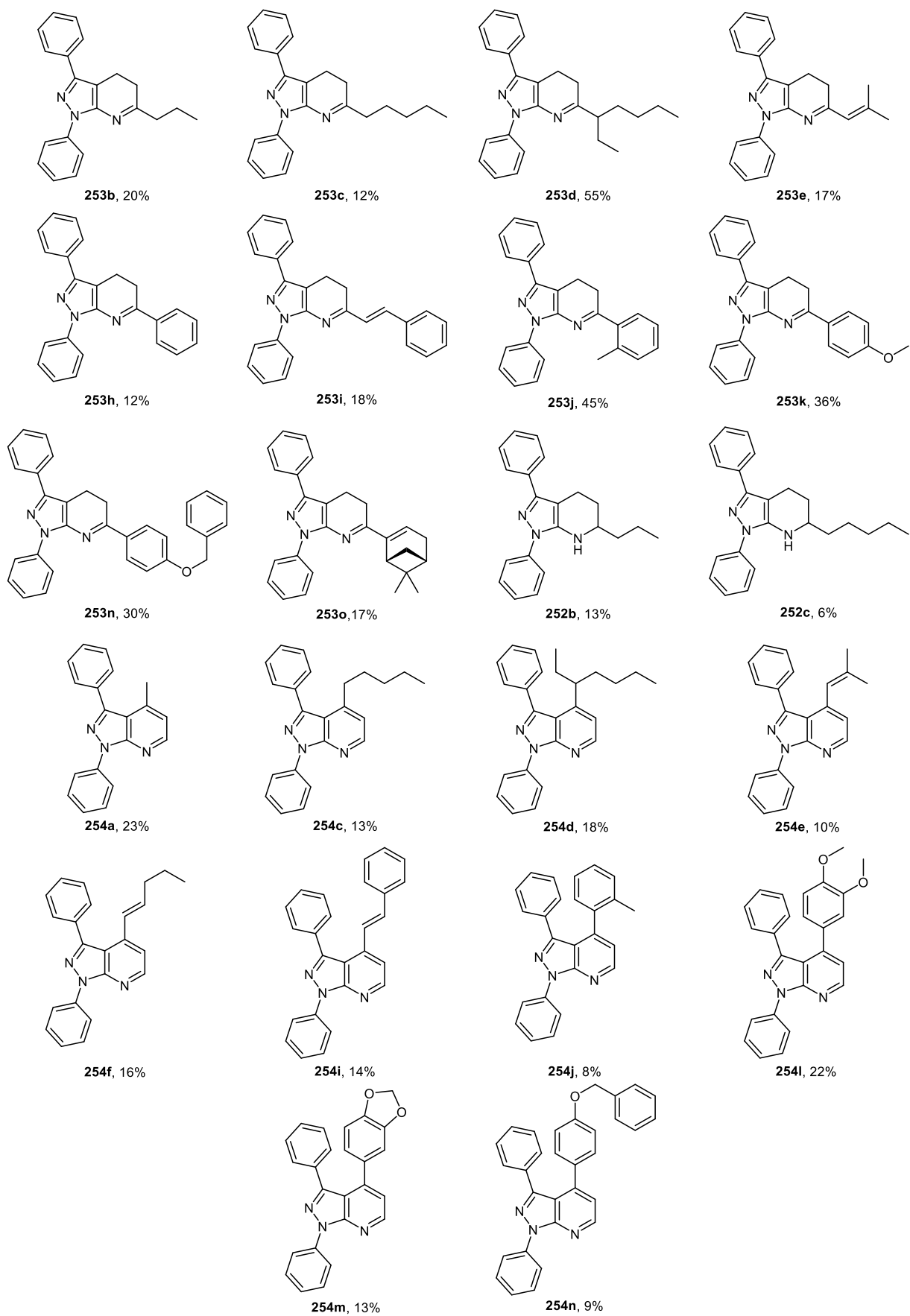
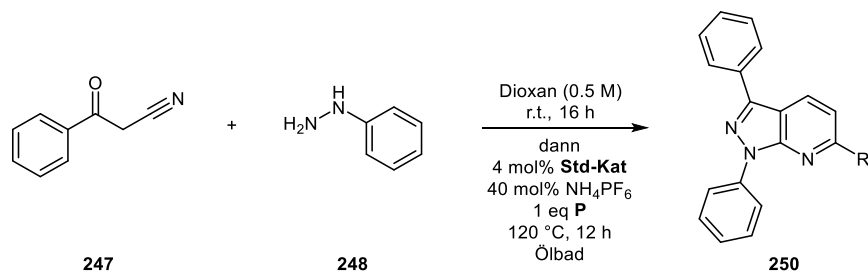


Abbildung 3.18 Nebenprodukte aus der Eintopfsynthese der Pyrazolopyridine 250.

3.10.4 Zusammenfassung und Ausblick

Die Synthese von Pyrazolpyridinen konnte optimiert und auf einen Eintopfprozess übertragen werden. Dabei gelang es aus günstigen Substraten auf einfache Weise komplexe, funktionalisierte Strukturen aufzubauen. Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden an einer Serie von Propargylalkoholen erfolgreich angewandt. Nebenprodukte stellten vor allem die beiden Pyrazol-Derivate **253** und **254** dar (Schema 3.108).



Schema 3.108 Eintopfsynthese der Pyrazolpyridine **250**.

Interessant wäre hier vor allem noch die gezielte Steuerung der Oxidation bzw. Reduktion des Zwischenproduktes **253** zu den Verbindungen **250** bzw. **252**. Durch die in Kapitel 3.2 aufgezeigten Ergebnisse, hat der **Std-Kat** in der Wasserstoff-Transferkatalyse bereits sein beachtliches Potential in dieser Anwendung bewiesen (Abbildung 3.19).

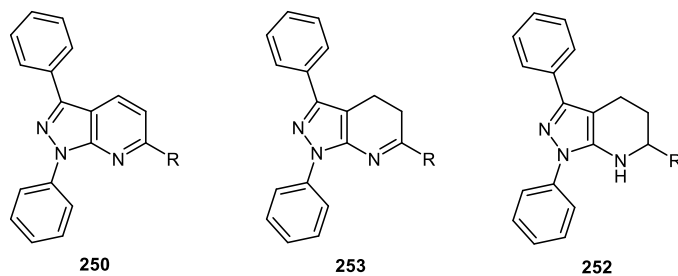


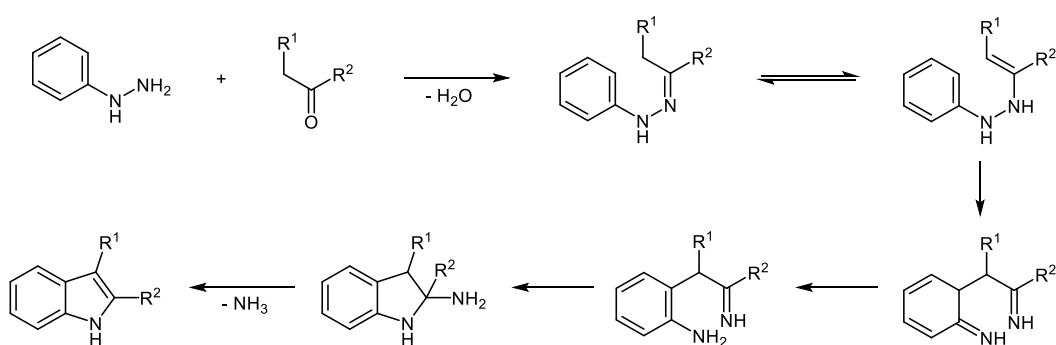
Abbildung 3.19 Verbindungen aus der Eintopfsynthese der Pyrazolpyridine **250**.

3.11 Eintopfsynthese funktionalisierter Indole

3.11.1 Einleitung

Wie schon in vorangegangenen Kapiteln ausführlich beschrieben nimmt das Indol-Ringsystem in der Natur durch seine Vielfalt und hohe biologische Aktivität eine einzigartige Stellung ein. Beschäftigt man sich mit der Synthese dieser Strukturkörper wird einem dies nochmal durch die hohe Zahl an existierenden Namensreaktionen aufgezeigt. Zu diesen zählen die Bartoli-Indolsynthese, Bischler-Indolsynthese, Fischer-Indolsynthese, Fukuyama-Indolsynthese, Fürstner-Indolsynthese, Gassman-Indolsynthese, Hemetsberger-Indolsynthese, Hegedus-Indolsynthese, Julia-Indolsynthese, Larock-Indolsynthese, Leimgruber-Indolsynthese, Madelung-Indolsynthese, Nenitzescu-Indolsynthese, Reisert-Indolsynthese und Sundberg-Indolsynthese.^[204–207]

Eine der wohl bekanntesten Vertreter ist die Fischer-Indolsynthese. Die nach dem deutschen Chemiker benannte Methode verläuft über die Kondensation eines Ketons durch ein Arylhydrazin zum Hydrazon. Eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung führt zum Diimin, welches nach Rearomatisierung und intramolekularer Cyclisierung, durch die Eliminierung von Ammoniak das entsprechende Indol generiert. Die Methode stellt einen unkomplizierten und effizienten Ansatz zur Bildung von Indolen dar, was sie in der organischen Chemie zu einem Eckpfeiler bei der Synthese verschiedener indolbasierter Verbindungen macht (**Schema 3.109**).



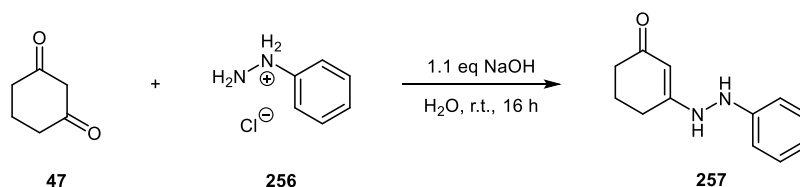
Schema 3.109 Mechanismus der Fischer-Indolsynthese.

3.11.2 Aufgabenstellung

In vorangegangenen Kapiteln konnte aufgezeigt werden, dass der Einsatz von hydrazinsubstituierten Nucleophilen den schnellen Aufbau funktionalisierter Heterocyclen ermöglicht. Ziel ist es diese Dominoprozesse zur Bildung dieser Heterocyclen durch passende Substituenten am Hydrazin zu erweitern und somit durch Folgeprozesse weitere biologisch interessante Strukturen aufzubauen.

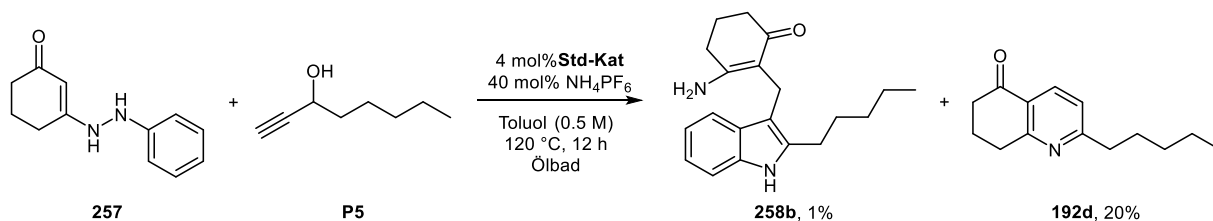
3.11.3 Ergebnisse

Dazu sollte in einem ersten Schritt das Kondensationsprodukt **257** dargestellt werden. Erste Versuche in Toluol mit Cyclohexandion **47** und Phenylhydrazin **248** ergaben ein Gemisch aus einfach und zweifach hydrazinsubstituiertem Cyclohexandion. Die höchste Ausbeute mit nahezu quantitativem Umsatz gelang in wässriger Lösung und mit Phenylhydraziniumchlorid (**256**) anstatt des freien Hydrazins. Dabei wurden beide Substrate in Wasser gelöst und durch die Zugabe von 1.1 eq NaOH zur Reaktion gebracht. Nach 16 h konnte der ausgefallene Feststoff abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet werden, um ohne zusätzliche Aufreinigung in Folgereaktionen eingesetzt zu werden (**Schema 3.110**).



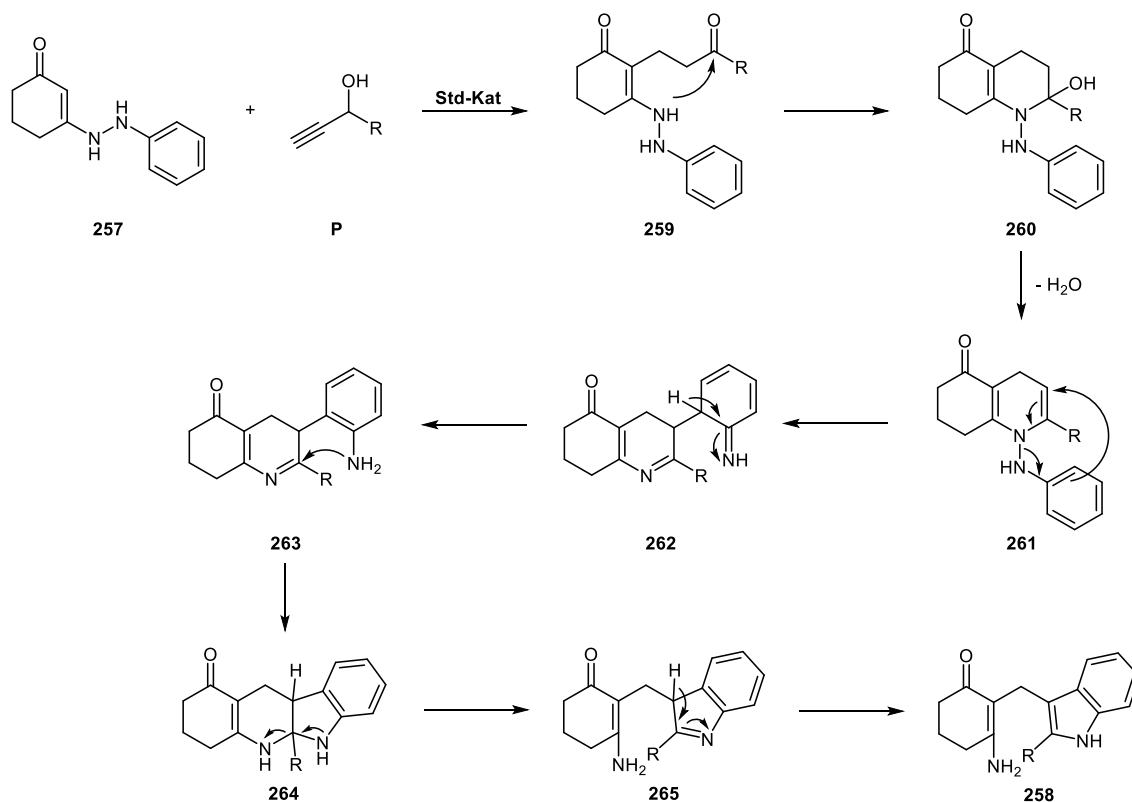
Schema 3.110 Umsetzung von 1,3-Cyclohexandion (**47**) mit Phenylhydraziniumchlorid (**256**).

Das erhaltene vinyloge Hydrazid **257** wurde im Anschluss unter den, in der Pyridin-Synthese genutzten Reaktionsbedingungen mit 1-Octin-3-ol (**P5**) umgesetzt. Erfreulicherweise konnte das gewünschte Indol **258b** isoliert werden, wenn auch nur in Spuren. Hauptprodukt war mit 20% das Pyridin **192d** (**Schema 3.111**).



Schema 3.111 Erste Umsetzung des vinylogenen Hydrazids **257** mit 1-Octin-3-ol (**P5**).

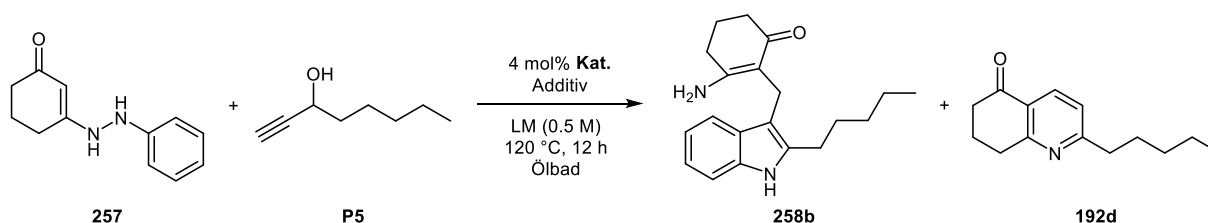
Der Mechanismus beginnt mit der schon bei der Pyridin-Synthese beschriebenen Stufen der Redoxisomerisierung, Michaeladdition und intramolekularer Cyclisierung unter Dehydratisierung. Weitere Schritte unterscheiden sich jedoch dahingehend, dass statt der Eliminierung des Amins unter Aromatisierung zum Pyridin, in diesem Fall eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum Diimin **262** führt. Dieses tautomerisiert unter Rearomatisierung zum Anilin-Derivat **263**, welches durch einen intramolekularen nucleophilen Angriff des Amins am Imin cyclisiert und zur Zwischenstufe **264** führt. Eine abschließende Öffnung des Aminals **264** und Tautomerisierung des Imins **265** ergibt das funktionalisierte Indol-Derivat **258** (**Schema 3.112**).



Schema 3.112 Mechanismus der Bildung des funktionalisierten Indol-Derivats **258**.

Im Anschluss sollte die Ausbeute des Indol-Derivats **258b** auf einen akzeptablen Wert erhöht werden. Dazu wurde ein Screening mit den Additiven, welche sich schon zuvor als effektiv erwiesen, durchgeführt. Es zeigte sich, dass leicht acide Bedingungen die höchsten Ausbeuten ergaben. Dies ist dahingehend wenig überraschend, da auch die Fischer-Indolsynthese zumeist unter Säurekatalyse stattfindet. Nebenprodukte die isoliert werden konnten waren das Fischer-Produkt **266**, bestehend nur aus dem vinylogem Hydrazid **257**, sowie die intensiv rote Azoverbindung **267**. Eine Umsetzung mit $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$, **Tcc-Kat** oder *rac*-**43j** als Katalysatoren führte weder zum Indol **258b**, noch zum Pyridin **192d** (Tabelle 3.30, Abbildung 3.20).

Tabelle 3.30 Screening zur Optimierung der Synthese des funktionalisierten Indols **258b**.



Nr	Kat.	LM	Additiv	Umsatz ^[a]	Ausbeute	
					258b	192d
1	Std-Kat	Toluol	10 mol% NH_4PF_6	75%	12%	8%
2	Std-Kat	Toluol	40 mol% NH_4PF_6	100%	1%	20%
3	Std-Kat	Toluol	4 mol% TFA	100%	36%	3%
4	Std-Kat	Toluol	8 mol% TFA	100%	19%	3%
5	Std-Kat	Dioxan	10 mol% NH_4PF_6	65%	14%	8%
6	Std-Kat	Dioxan	40 mol% NH_4PF_6	92%	1%	5%
7	Std-Kat	Dioxan	4 mol% TFA	100%	38%	4%
8	Std-Kat	Dioxan	8 mol% TFA	100%	24%	1%
9	$\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$	Dioxan	4 mol% TFA	91%	0%	0%
10	Tcc-Kat	Dioxan	4 mol% TFA	21%	0%	0%
11	<i>rac</i> - 43j	Dioxan	4 mol% TFA	66%	0%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol **P5**.

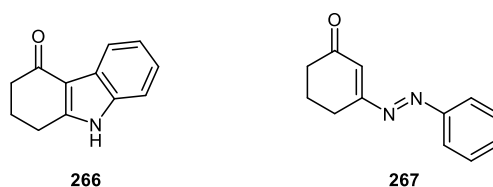
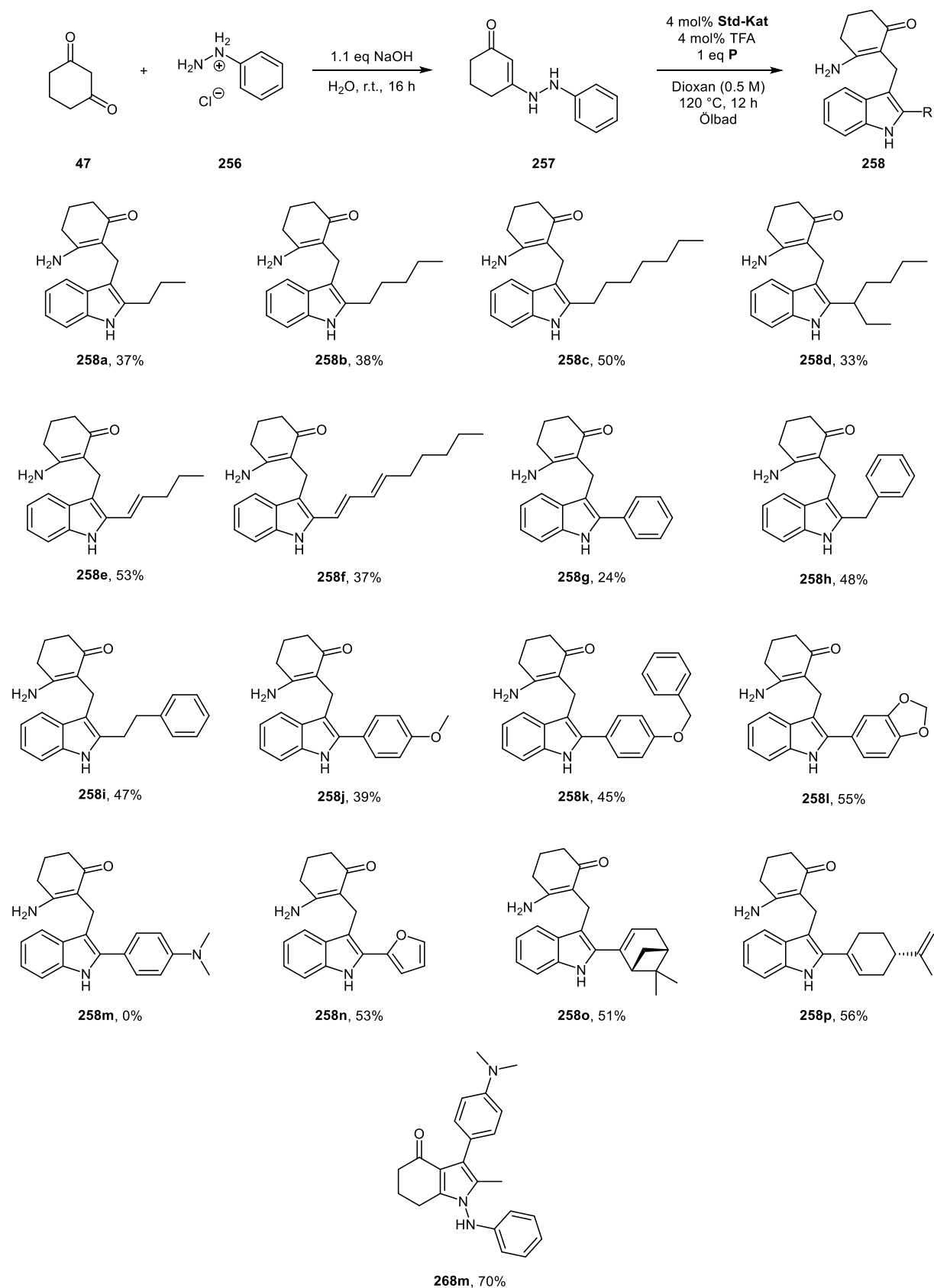


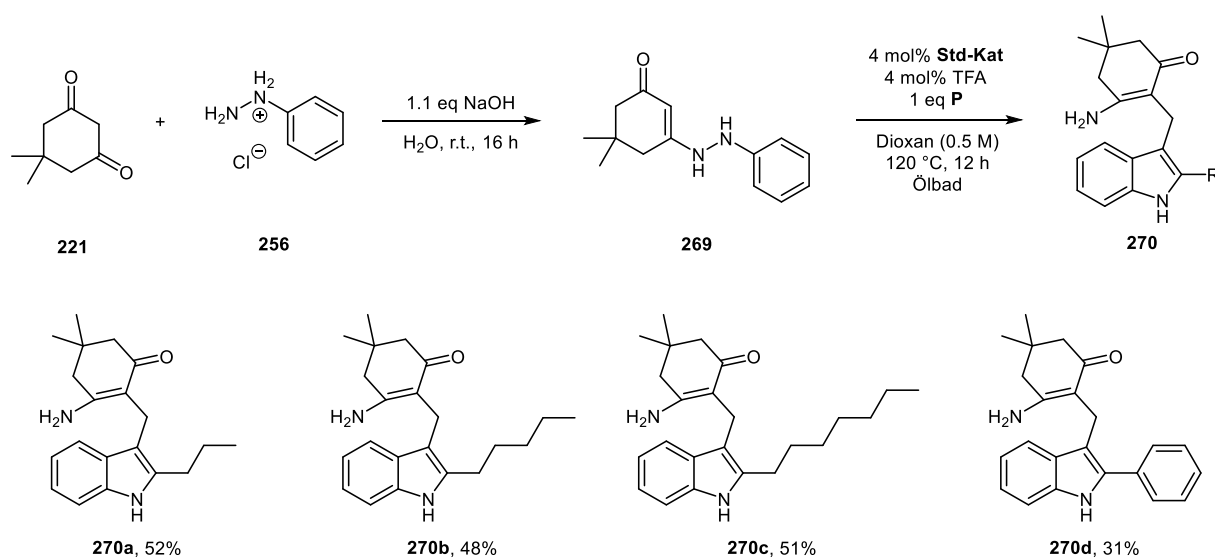
Abbildung 3.20 Nebenprodukte aus der Optimierung der Synthese des funktionalisierten Indols **258b**.



Schema 3.113 Zweistufige Synthese der Indole **258** unter optimierten Reaktionsbedingungen aus Cyclohexandion (**47**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden im Anschluss an einer Serie von terminalen, sekundären Propargylalkoholen angewandt und führten zu einer Reihe von Indol-Derivaten **258** in akzeptablen bis guten Ausbeuten. Die Ausbeuten beziehen sich dabei auf die zweistufige Synthese vom 1,3-Cyclohexandion (**47**) und Phenylhydraziniumchlorid (**256**) zum Produkt **258**, da nach der ersten Stufe keine Aufreinigung erfolgte und diese direkt weiterumgesetzt wurden. Auffallend ist, dass selbst reaktive Substrate, wie z.B. (4*E*,6*E*)-Deca-4,6-dien-1-in-3-ol (**P10**) eine akzeptable Ausbeute liefern. Wie schon zuvor bei der Pyridin-Synthese beobachtet, liefert der dimethylaminsubstituierte Phenylpropargylalkohol **P20** statt des Indols **258m** das Pyrrol-Derivat **268m** (Schema 3.113).

Zudem wurde in einer kleineren Reihe das Diketon variiert und stattdessen Dimedon (**227**) eingesetzt. Wodurch vier weitere Produkte **270** in vergleichbarer Ausbeute dargestellt werden konnten (Schema 3.114).



Schema 3.114 Zweistufige Synthese der Indole **270** unter optimierten Reaktionsbedingungen aus Dimedon (**221**). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.

In den Kapitel 3.9-3.11 zeigte sich in einigen Umsetzungen mit dem **Std-Kat** ein mehr oder weniger schneller Verlust an Katalysatoraktivität. Um Hinweise auf die Zersetzungsreaktionen des Katalysators zu erhalten, wurde in diversen Reaktionen versucht auch kleinste Spurenkomponenten zu isolieren und zu charakterisieren. Hierzu konnten in 1-2% Ausbeute verschiedene Addukte aus dem Liganden **44** und den Propargylalkoholen isoliert werden. Dabei handelte es um die polycyclischen Acetale **271**, sowie das Michael-Additionsprodukt **272g** und die zusätzlich cyclisierten Verbindungen **273** (**Abbildung 3.21**).

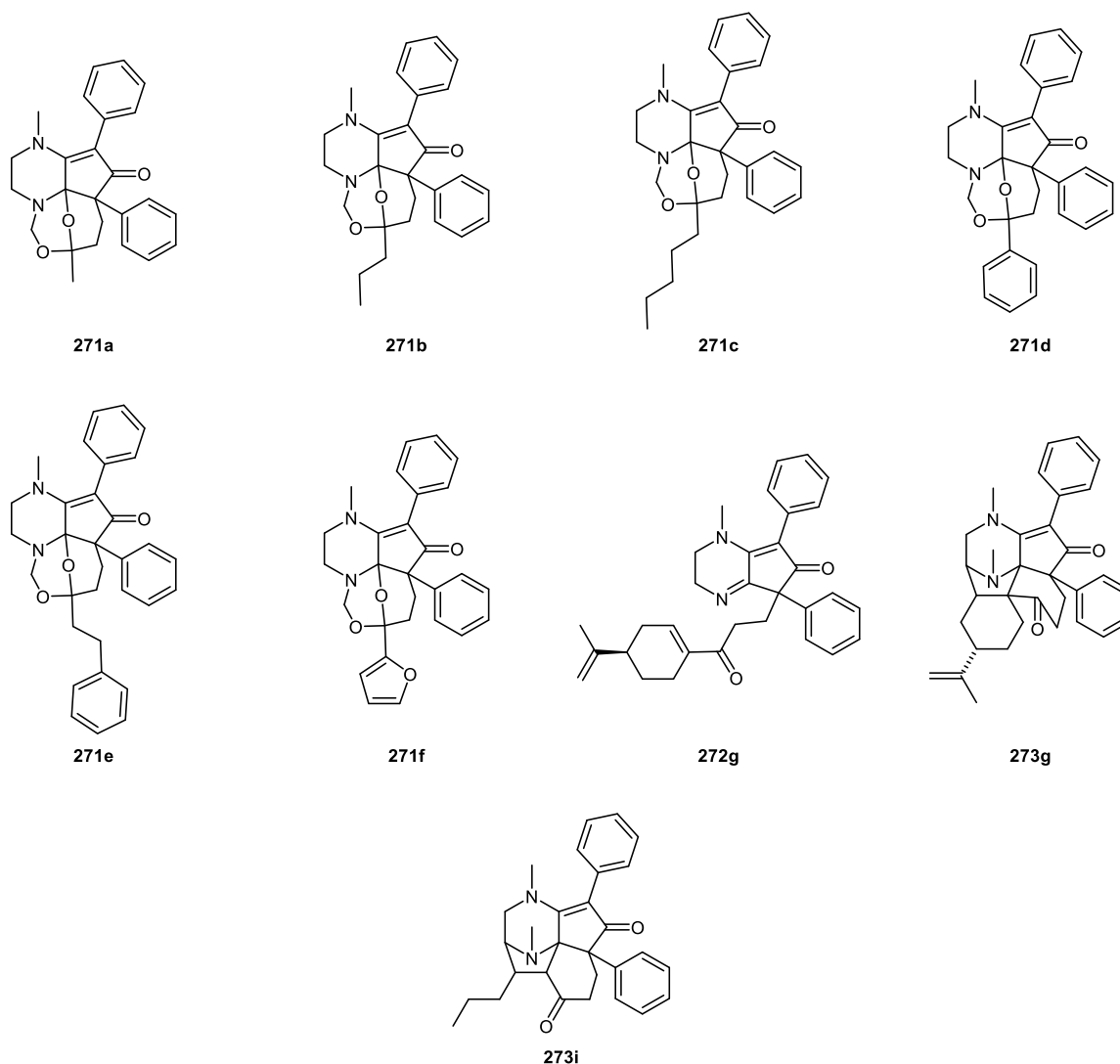
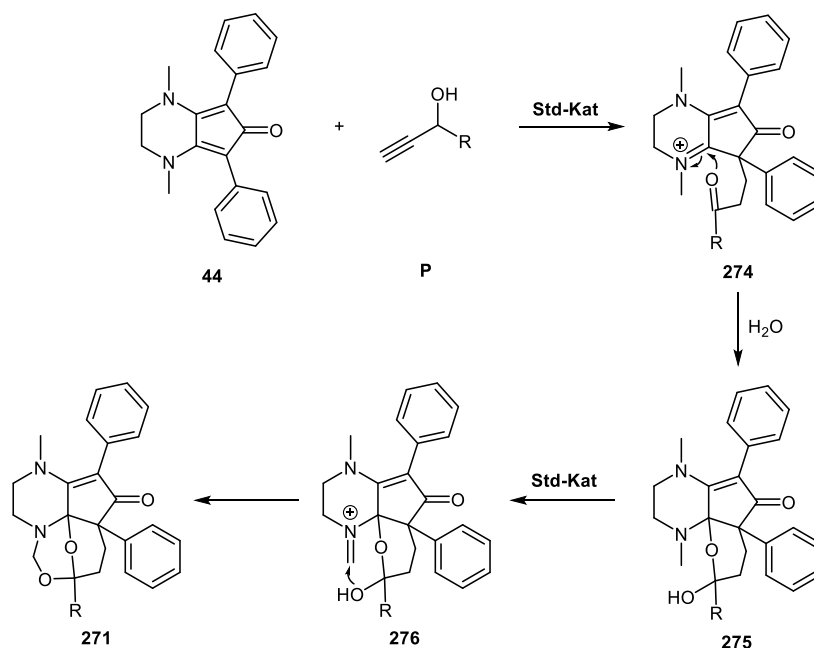


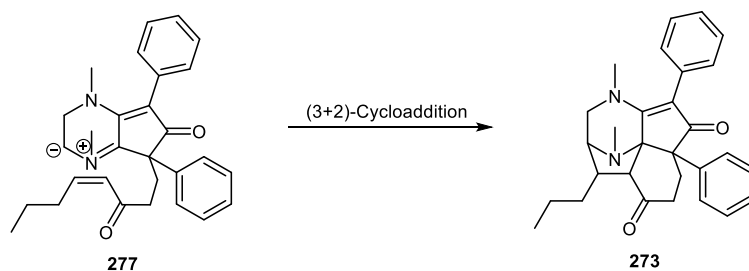
Abbildung 3.21 In Spuren erhaltene Komponenten aus der Zersetzung des **Std-Kat**.

Ein möglicher Mechanismus der Bildung der cyclischen Acetale **271** verläuft über die initiale Michaeladdition am redoxisomerisierten Propargylalkohol zum Diketon **274**. Eine intramolekulare Addition des Sauerstoffs der Carbonylgruppe führt unter Hydratisierung zum Halbacetal **275**. Der **Std-Kat** könnte nun die Methylamin-Gruppe zum Iminiumion **276** oxidieren, wodurch ein intramolekularer nucleophiler Angriff durch die Hydroxygruppe des Halbacetals ermöglicht wird und somit zum Acetyl **271** führt (**Schema 3.115**).



Schema 3.115 Möglicher Mechanismus der Bildung der Acetale **271**.

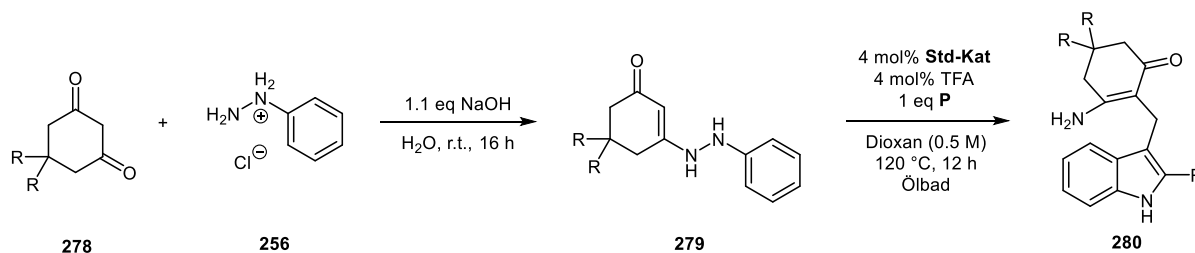
Der Polycyclus **273** könnte hingegen nach erfolgter Michael-Addition des redoxisomerisierten Propargylalkohols durch eine (2+3)-Cycloaddition entstehen. Dazu müsste in α -Position zum Stickstoff deprotoniert werden. Genauere Untersuchungen zu diesem äußerst interessanten Reaktionsverhalten konnten in dieser Arbeit aus zeitlichen Gründen nicht weiter vertieft werden, sind aber aktuell Gegenstand der Forschung im Arbeitskreis und werden von Haithem Slimani in Form einer Masterarbeit fortgeführt (**Schema 3.116**).



Schema 3.116 Möglicher Mechanismus der Bildung der Polycyclen **273**.

3.11.4 Zusammenfassung und Ausblick

Durch den Austausch des Dimethylhydrazins durch das Phenyl-substituierte Hydrazin konnte über einen äußerst interessanten Mechanismus ein Zugang zu hochfunktionalisierten Indolen aufgezeigt werden. Die entwickelte Synthese kann unter Verwendung von simplen und günstigen Edukten in zwei Stufen den Zugang zu einer Reihe von Indol-Derivaten in guten Ausbeuten ermöglichen (Schema 3.117).



Schema 3.117 Zweistufige Synthese der Indole **280** aus einem Diketon **278** und Phenylhydraziniumchlorid (**256**).

Des Weiteren konnten verschiedene Spurenkomponenten der Katalysatorzersetzung isoliert und erfolgreich identifiziert werden. Die erhaltenen Verbindungen zeigen, dass der Ligand des Katalysators mit diversen Propargylalkoholen zu polycyclischen Verbindungen umgesetzt wird.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Der vorliegenden Arbeit wurde, zum besseren Verständnis der Zusammenfassung, ein Poster mit allen dargestellten Produktklassen beigelegt. Etwaige Nebenverbindungen wurden hierbei nicht berücksichtigt.

In Kapitel 3.2 wurde ein ausführliches Screening neuer Amino-Katalysatoren vorgestellt, indem ihre katalytische Aktivität mit der anderer Ruthenium-Katalysatoren verglichen wurden. Es ergaben sich zum Teil deutliche Aktivitäts- und Selektivitätsunterschiede im Vergleich zu dem in dieser Arbeit primäre eingesetzten **Std-Kat**. Die Umsetzung interner Propargylalkohole in Anwesenheit der neuen Katalysatoren, stellte sich als besonders interessant heraus.

Ein neues im Arbeitskreis bisher nicht tiefer betrachtetes Anwendungsgebiet stellt die in Kapitel 3.3 beschriebene Wasserstoff-Autotransfer-Katalyse dar. Hier konnte durch eine breit angelegte Optimierung, die anfangs sehr geringe Ausbeute auf einen nahezu quantitativen Umsatz gesteigert werden. Entscheidende Faktoren waren hier vor allem der Umstieg von der Mikrowellenbestrahlung zum konventionellen Erhitzen, ein Wechsel der Additive sowie der Lösemittelkonzentration. Die entwickelte Methode zeigte in der darauffolgenden Anwendung an einer Serie von Substraten ein beachtliches Potential.

Kapitel 3.4 beschäftigt sich vorwiegend mit der rutheniumkatalysierten Isomerisierung von sekundären Propargylalkoholen. Wie aus vorangegangenen Arbeiten bekannt war, werden diese Substrate im Allgemeinen unter Redoxisomerisierung zu Ketonen umgesetzt. Das ebenfalls in einigen Fällen in Spuren gebildeten Meyer-Schuster-Produkt wäre ein interessantes alternatives Isomerisierungsprodukt. Über zahlreiche Screenings, durch Variation der Cokatalysatoren, Lösemittel, Temperatur, Konzentration und Reaktionszeit, gelang die Steuerung der Reaktion zur selektiven Bildung der unterschiedlichen Isomerisierungsprodukte unter den Katalysebedingungen. Besonders interessant wäre hier für zukünftige Arbeiten der Anschluss von Folgereaktionen im Eintopfprozess.

Das darauffolgende Kapitel 3.5 beleuchtet die Darstellung von ungesättigten Nitrilen, aus den über die rutheniumkatalysierte Meyer-Schuster-Umlagerung gewonnenen Erkenntnissen. Die entwickelte Methode wurde an einer Serie von Substraten angewandt, zeigte jedoch aufgrund der harschen Reaktionsbedingungen eher mäßige Ausbeuten. Die besten Resultate erzielten vor allem die arylsubstituierten Propargylalkohole.

Die restlichen Kapitel beschäftigen sich mit rutheniumkatalysierten Kaskadentransformationen zur Darstellung biologisch interessanter Heterocyclen. Dazu wird in Kapitel 3.6 die Synthese einer Reihe von Spiro-Indol-Verbindungen vorgestellt, deren Funktionalisierung im Anschluss im Vordergrund steht. Auf diverse Weise konnten vorhandene funktionelle Gruppen selektiv adressiert werden. Als besonders interessant stellte sich die Umsetzung mit Carbonsäurechloriden heraus, wodurch nur durch die Wahl des Additivs vier verschiedene Produkte generiert wurden. Hervorzuheben sei hier vor allem das in guten Ausbeuten dargestellte Benzoxazepin, welches auch in zukünftigen Arbeiten eine solide Grundlage zur Erforschung neuer Folgereaktionen bietet.

Kapitel 3.7 betrachtet die Synthese von Indolchinolizidin-Derivaten im Eintopfprozess. Hierbei gelang es die komplexe, polycyclische Grundstruktur aus günstigen Substraten, wie Tryptamin, Prop-2-in-1-ol und einem Keton, in guten Ausbeuten aufzubauen.

Die entwickelte Methode konnte zudem in Kapitel 3.8, durch die formale Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin mit insgesamt 8 Stufen und einer Gesamtausbeute von 25%, unter Beweis gestellt werden. Damit hat die vorgestellte Synthese dieses Naturprodukts, die mit Abstand höchste bisher publizierte Gesamtausbeute.

In Kapitel 3.9 wird eine Eintopfsynthese funktionalisierter Pyridine vorgestellt. Aus 1,1-Dimethylhydrazin, Diketonen und Propargylalkoholen gelang es eine große Anzahl dieser wichtigen Heterocyclen zu generieren.

Über ein in der Pyridin-Synthese erhaltenes Nebenprodukt, konnte in Kapitel 3.10 ein Zugang zu den pharmakologisch äußerst interessanten Pyrazolpyridinen ermöglicht werden. Das Strukturmotiv besitzt durch seine strukturelle Analogie zu den beiden in der DNA enthaltenen Purinbasen, Adenin und Guanin, eine hohe biologische Relevanz. Durch verschiedene Optimierungsreaktionen konnte ein vielversprechender Eintopfprozess entwickelt werden, welcher im Anschluss erfolgreich an einem breiten Substratspektrum angewandt wurde.

Zuletzt wird in Kapitel 3.11 eine mechanistisch beeindruckende Synthese funktionalisierter Indole präsentiert. Die zweistufige Synthese bietet ausgehend von simplen Substraten und Reagenzien einen schnellen Zugang zu diesen einzigartigen Heterocyclen. Aufgrund der verschiedenen funktionellen Gruppen in den Produkten, sollten sich letztere für Folgereaktionen im Eintopfprozess eignen. Zudem wird auf die im Reaktionsverlauf mehr oder weniger stark vorhandene Desaktivierung des Katalysators eingegangen, indem als Spurenkomponenten auftretende Zersetzungsprodukte isoliert und charakterisiert werden.

Die vorliegende Arbeit zeigt, welches beachtliche Potential in dem verwendeten Ruthenium-Katalysator liegt. Seine hohe Effizienz und Robustheit gegenüber zahlreichen funktionellen Gruppen machen ihn zu einem hervorragenden Werkzeug der organischen Synthese. Die Toleranz gegenüber Luft und Feuchtigkeit ermöglicht eine äußerst unkomplizierte Anwendung im Eintopfprozess. Wodurch über die Wahl des Additivs mit simplen Substraten selektiv eine Reihe von verschiedenen Heterocyclen generiert werden kann. Speziell in der Verwendung von Enaminen und Hydrazin-Derivaten konnte mit dieser Arbeit ein weiteres großes Feld eröffnet werden. Möglichkeiten der Erweiterung der vorgestellten Prozesse sind in allen Bereichen gegeben. Durch den Einsatz stärker funktionalisierter Substrate können vorhandene Prozesse beliebig gesteuert und erweitert werden. Desweiteren können die erarbeiteten Methoden einen einfachen Zugang zu weiteren Naturstoffen liefern. Die chiralen Katalysatorderivate könnten dabei das Feld für eine asymmetrische Synthese eröffnen. Zudem sollen, die in dieser Arbeit erhaltenen Heterocyclen, in naher Zukunft auf ihre biologische Aktivität geprüft werden.

5 Experimental Section

5.1 General Part

5.1.1 Analytical Methods

¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded on a BRUKER DPX 400 or a BRUKER AVANCE 600 spectrometer. The chemical shifts (δ) are given in ppm, the coupling constants (J) in Hertz and the signal multiplicities were abbreviated as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint = quintet, sext = sextet, sept = septet, m = multiplet. ¹H chemical shifts are reported relative to the residual proton signal in CDCl₃ (δ = 7.26 ppm), CD₃OD (δ = 3.31 ppm), C₆D₆ (δ = 7.16 ppm), toluene-*ds* (δ = 7.09, 7.01, 6.97, 2.08 ppm), (CD₃)₂SO (δ = 2.50 ppm), CD₂Cl₂ (δ = 5.32 ppm) or D₂O (δ = 4.79 ppm) as internal standard. ¹³C chemical shifts are reported relative to the residual proton signal in CDCl₃ (δ = 77.16 ppm), CD₃OD (δ = 49.00 ppm), C₆D₆ (δ = 128.06 ppm), toluene-*ds* (δ = 137.48, 128.87, 127.96, 125.13, 20.43 ppm), (CD₃)₂SO (δ = 39.52 ppm) or CD₂Cl₂ (δ = 53.84 ppm) as internal standard. DEPT, 1H-1H-COSY, HSQC, HMBC and NOESY measurements were used to elucidate the structure if necessary. Infrared spectra were recorded as neat substances with a PERKIN-ELMER FT-IR 2000 or a VERTEX 70V. The position of the absorption bands is given in wave numbers ($\tilde{\nu}$) with cm⁻¹ and the relative intensity of the band is abbreviated as follows: s = strong, m = medium, w = weak. Mass spectra were recorded with a FINNIGAN SSQ 7000 (EI) or a WATERS ACQUITY UPLC-MS H-CLASS (ESI) and HRMS data was obtained with a FINNIGAN MAT 95.

5.1.2 Chromatography

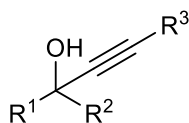
Ready-made TLC films POLYGRAM SIL G/UV254 with fluorescence indicator from Macherey & Nagel were used for thin layer chromatography. Column chromatographic separations were carried out using silica gel 60 from Fluka (grain size 0.004 – 0.0063 mm). The column chromatography was carried out under slight excess pressure.

5.1.3 Working Techniques, Solvents and Reagents

Reactions with air- or moisture-sensitive substances were carried out under an argon or nitrogen atmosphere. The reaction vessels were heated several times in advance and evacuated under high vacuum. Purchased fine chemicals were generally used without prior cleaning. Either commercially purchased, absolute solvents (at least reagent grade) or previously dried solvents were used in reactions. Diethyl ether, tetrahydrofuran and toluene were distilled from sodium and dichloromethane from calcium hydride. Microwave reactions were carried out in an Anton PAAR MONOWAVE 300 reactor.

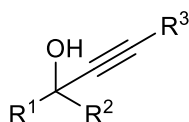
5.2 Procedures According to Chapter 3.1

General Procedure 1 (GP 1): Synthesis of Propargyl Alcohols



Carbonyl compound (1 eq) was dissolved in dry THF (1 ml/mmol) under N₂ and cooled to 0 °C. Ethynylmagnesium bromide or prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide (0.5 M in THF, 1.1-2.5 eq) was added dropwise, the reaction was allowed to warm to r.t. and stirred for 16 h. Then the resulting solution was quenched by adding sat. NaHCO₃-solution. The product was three times extracted by diethyl ether. The combined organic phases were washed by NaCl-solution, then dried over MgSO₄, filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure to yield the product. If the product was still contaminated, it was additionally purified by flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether).

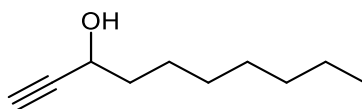
General Procedure 2 (GP 2): Synthesis of Propargyl Alcohols with CeCl₃



CeCl₃ (3-6 eq) was dissolved in dry THF (1 ml/mmol) under argon and stirred at 0 °C for 1 h. Ethynylmagnesium bromide or prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide (0.5 M in THF, 3.3-6.6 eq) was added dropwise at 0 °C and the mixture was stirred for 2 h. Carbonyl compound (1 eq) was added and stirred at 0 °C for 1 h. Then the resulting solution was quenched by adding sat. NH₄Cl-solution. The product was three times extracted by diethyl ether. The combined organic phases were washed by NaCl-solution, then dried over MgSO₄, filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure to yield the product. If the product was still contaminated, it was additionally purified by flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether).^[9,10]

5.2.1 Terminal, Secondary Propargyl Alcohols

Dec-1-yn-3-ol (P6)

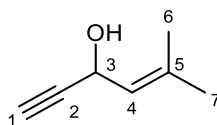


octanal	96.08 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.03 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P6** (1.01 g, 6.58 mmol, 82%) was obtained as a colourless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[208]

5-Methylhex-4-en-1-yn-3-ol (P8)



3-methylbut-2-enal	147.13 g/mol	1.0 eq	15.0 mmol	1.47 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	16.5 mmol	33.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P8** (1.45 g, 13.2 mmol, 88%) was obtained as a slightly orange oil.

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 5.37 (d sept, 1H, J = 1.4 Hz, J = 8.6 Hz, 4-H), 5.06 (dd, 1H, J = 2.1 Hz, J = 8.6 Hz, 3-H), 2.49 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 1-H), 1.91 (s, 1H, OH), 1.75 (d, 3H, J = 1.3 Hz, 7-H), 1.72 (d, 3H, J = 1.3 Hz, 6-H) ppm.

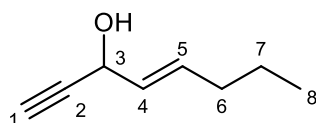
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 137.7 (5-C), 124.4 (4-C), 84.6 (2-C), 72.6 (1-C), 59.0 (3-C), 25.7 (7-C), 18.2 (6-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3293 (s), 2980 (s), 2932 (m), 2914 (s), 1674 (s), 1606 (w), 1578 (s), 1563 (w), 1503 (m), 1488 (m), 1444 (s), 1378 (s), 1349 (m), 1327 (w), 1286 (m), 1249 (s),

1184 (m), 1142 (m), 1132 (w), 1107 (m), 1071 (w), 1010 (s), 962 (m), 922 (s), 871 (w), 859 (w), 819 (s), 775 (m), 645 (s), 625 (s), 599 (w), 538 (w), 496 (w), 474 (w), 469 (w), 409 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 111.0810, found 111.0811.

(E)-Oct-4-en-1-yn-3-ol (P9)



(E)-hex-2-enal	147.13 g/mol	1.0 eq	15.0 mmol	1.47 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	16.5 mmol	33.0 mL

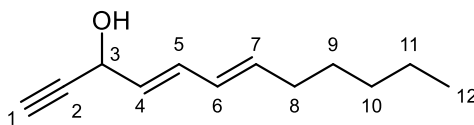
Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P9** (1.34 g, 10.8 mmol, 72%) was obtained as a brown oil.

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 5.91 (ddt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 6.9 Hz, J = 15.3 Hz, 5-H), 5.61 (ddt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 6.2 Hz, J = 15.3 Hz, 4-H), 4.84 (d, 1H, 5.5 Hz, 3-H), 2.56 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 1-H), 2.05 (ddt, 2H, J = 0.7 Hz, J = 6.7 Hz, J = 6.8 Hz, 6-H), 1.95 (s, 1H, OH), 1.43 (sext, 2H, J = 7.4 Hz, 7-H), 0.91 (t, 3H, J = 7.4 Hz, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 134.5 (5-C), 128.7 (4-C), 83.48 (2-C), 74.1 (1-C), 62.9 (3-C), 34.1 (6-C), 22.1 (7-C), 13.8 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3307 (s), 3294 (s), 2960 (s), 2930 (s), 2873 (s), 1668 (m), 1627 (w), 1437 (w), 1380 (m), 1340 (w), 1254 (m), 1134 (m), 1089 (m), 1015 (s), 965 (s), 926 (m), 883 (w), 737 (w), 652 (s), 628 (s), 574 (w), 552 (m), 497 (m), 430 (m), 407 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 125.0966, found 125.0968.

(4E,6E)-Dodeca-4,6-dien-1-yn-3-ol (P10)

(2E,4E)-deca-2,4-dienal	152.24 g/mol	1.0 eq	4.73 mmol	720 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	5.68 mmol	11.4 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P10** (748 mg, 4.73 mmol, 89%) was obtained as a slightly brown oil.

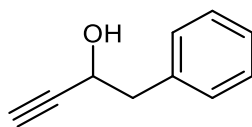
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 6.41 (dd, 1H, J = 10.5 Hz, J = 15.2 Hz, 5-H), 6.05 (ddd, 1H, J = 0.5 Hz, J = 10.5 Hz, J = 15.2 Hz, 6-H), 5.80 (dt, 1H, J = 7.0 Hz, J = 14.4 Hz, 7-H), 5.68 (dd, 1H, J = 6.2 Hz, J = 15.2 Hz, 4-H), 4.91 (d, 1H, J = 6.0 Hz, 3-H), 2.58 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 1-H), 2.09 (dq, 2H, J = 1.1 Hz, J = 7.2 Hz, 8-H), 1.90 (s, 1H, OH), 1.39 (quint, 2H, J = 7.5 Hz, 9-H), 1.34-1.24 (m, 4H, 10-H, 11-H), 0.88 (t, 3H, J = 7.0 Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 137.9 (7-C), 133.2 (5-C), 128.8 (6-C), 128.3 (4-C), 83.1 (2-C), 74.4 (1-C), 62.7 (3-C), 32.8 (8-C), 31.5 (10-C), 28.9 (9-C), 22.7 (11-C), 14.2 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3307 (s), 3300 (s), 3023 (w), 2956 (s), 2926 (s), 2871 (w), 2857 (s), 2097 (w), 1685 (w), 1656 (m), 1624 (s), 1589 (w), 1461 (s), 1436 (w), 1404 (w), 1340 (w), 1300 (m), 1233 (s), 1156 (w), 1087 (s), 986 (s), 920 (m), 883 (m), 725 (m), 652 (s), 632 (s), 560 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₂H₁₉O [M+H]⁺: 179.1436, found 179.1437.

1-Phenylbut-3-yn-2-ol (P12)

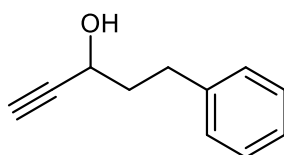


2-phenylacetaldehyde	120.15 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	961 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P12** (1.09 g, 7.46 mmol, 93%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[209]

5-Phenylpent-1-yn-3-ol (P13)

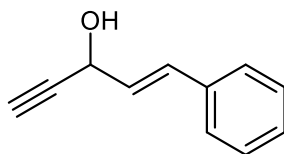


3-phenylpropanal	134.18 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.07 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P13** (1.21 g, 7.55 mmol, 94%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[210]

(E)-1-Phenylpent-1-en-4-yn-3-ol (P14)

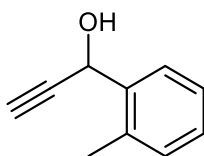


cinnamaldehyde	132.16 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.06 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P14** (1.23 g, 7.76 mmol, 97%) was obtained as a slightly yellow solid.

The analytical data matches the literature known values.^[211]

1-(*o*-Tolyl)prop-2-yn-1-ol (P15)

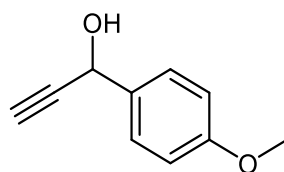


2-methylbenzaldehyde	120.15 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	961 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P15** (1.10 g, 7.50 mmol, 94%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[212]

1-(4-Methoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol (P16)

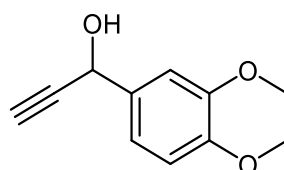


4-methoxybenzaldehyde	136.15 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.09 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P16** (1.20 g, 7.41 mmol, 93%) was obtained as a slightly brown oil.

The analytical data matches the literature known values.^[213]

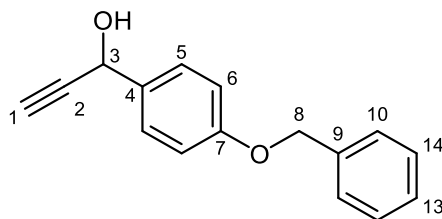
1-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol (P17)



3,4-dimethoxybenzaldehyde	166.18 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.33 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P17** (1.40 g, 7.28 mmol, 91%) was obtained as a slightly brown solid.

The analytical data matches the literature known values.^[214]

1-(4-Phenoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol (P18)

4-(benzyloxy)-benzaldehyde	212.25 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.70 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P18** (1.68 g, 7.05 mmol, 88%) was obtained as a slightly yellow solid.

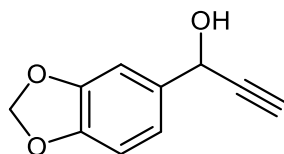
mp: 95 °C

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.48 (d, 2H, J = 8.5 Hz, 5-H), 7.43 (d, 2H, J = 7.5 Hz, 10-H), 7.39 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 2H, 11-H), 7.33 (tt, 1H, J = 2.1 Hz, J = 7.3 Hz, 12-H), 6.98 (d, 2H, J = 8.8 Hz, 6-H), 5.41 (s, 1H, 3-H), 5.08 (s, 2H, 8-H), 2.66 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 159.1 (7-C), 136.9 (9-C), 132.8 (4-C), 128.7 (11-C), 128.2 (5-C), 128.1 (12-C), 127.5 (10-C), 115.1 (6-C), 83.9 (2-C), 74.7 (1-C), 70.2 (8-C), 64.1 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3736 (w), 3398 (w), 3379 (w), 3356 (w), 3281 (s), 3186 (w), 3149 (w), 3119 (w), 3094 (w), 3061 (m), 3034 (m), 2980 (s), 2916 (m), 2889 (m), 2868 (m), 2117 (m), 1746 (w), 1607 (s), 1583 (m), 1506 (s), 1468 (m), 1454 (s), 1417 (w), 1380 (s), 1317 (w), 1300 (m), 1270 (m), 1242 (s), 1171 (s), 1112 (m), 1083 (m), 1017 (s), 947 (s), 939 (s), 920 (m), 862 (m), 844 (s), 831 (w), 810 (s), 779 (s), 745 (s), 696 (s), 663 (m), 635 (s), 619 (m), 586 (s), 546 (w), 511 (s), 472 (w), 458 (w), 433 (w), 419 (m) cm⁻¹.

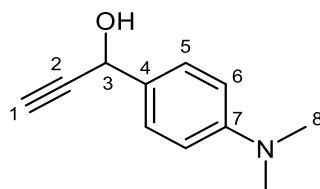
HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₁₅O₂ [M+H]⁺: 239.1072, found 239.1084.

1-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)prop-2-yn-1-ol (P19)

benzo[<i>d</i>][1,3]dioxole-5-carbaldehyde	147.13 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.20 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P19** (1.34 g, 7.59 mmol, 95%) was obtained as a brown oil.

The analytical data matches the literature known values.^[215]

1-(4-(Dimethylamino)phenyl)prop-2-yn-1-ol (P20)

4-(dimethylamino)-benzaldehyde	147.13 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.19 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P20** (1.33 g, 7.59 mmol, 95%) was obtained as a brown oil.

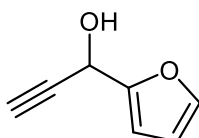
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.42 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, 5-H), 6.73 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz, 6-H), 5.38 (d, 1H, *J* = 2.2 Hz, 3-H), 2.96 (s, 6H, 8-H), 2.64 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz, 1-H), 2.12 (d, 1H, *J* = 5.2 Hz, OH) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 150.9 (7-C), 128.1 (4-C), 127.9 (5-C), 112.5 (6-C), 84.1 (2-C), 74.3 (1-C), 64.5 (3-C), 40.7 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3370 (w), 3281 (s), 2884 (m), 2852 (w), 2803 (m), 2113 (w), 1611 (s), 1567 (w), 1520 (s), 1479 (m), 1444 (s), 1351 (s), 1275 (m), 1226 (s), 1184 (s), 1163 (s), 1142 (s), 1008 (s), 939 (s), 801 (s), 742 (m), 643 (s), 615 (w), 596 (s), 559 (s), 537 (m), 479 (m), 435 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₁H₁₃NO [M]⁺: 175.0997, found 175.0999.

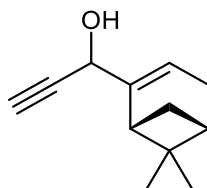
1-(Furan-2-yl)prop-2-yn-1-ol (P21)



furan-2-carbaldehyde	96.08 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	769 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P21** (808 mg, 6.62 mmol, 83%) was obtained as a brown oil.

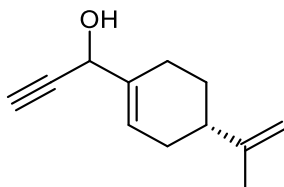
The analytical data matches the literature known values.^[216]

1-((1R,5S)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)prop-2-yn-1-ol (P22)


(1R,5S)-6,6-dimethylbicyclo- [3.1.1]-hept-2-ene-2-carb- aldehyde	150.22 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.20 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P22** (1.35 g, 7.66 mmol, 96%) was obtained as a slightly yellow oil.

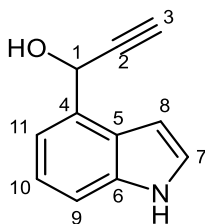
The analytical data matches the literature known values.^[9]

1-((S)-4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-yn-1-ol (P23)


(S)-4-(prop-1-en-2- yl)cyclohex-1-ene-1- carbaldehyde	150.22 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.20 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P23** (1.32 g, 7.48 mmol, 94%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[9]

1-(1*H*-Indol-4-yl)prop-2-yn-1-ol (P24)

(<i>S</i>)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-ene-1-carbaldehyde	150.22 g/mol	1.0 eq	2.00 mmol	290 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	6.6 eq	13.2 mmol	26.4 mL
CeCl ₃	246.47 g/mol	6.0 eq	12.0 mmol	2.96 g

Prepared according to GP 2. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and propargyl alcohol **P22** (267 g, 1.56 mmol, 78%) was obtained as a green/brown oil.

TLC: R_f = 0.41 (*n*-pentane/diethyl ether).

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 11.12 (s, 1H, NH), 7.35-7.33 (m, 2H, 7-H, 9-H), 7.14 (d, 1H, J = 7.14 Hz, 11-H), 7.06 (dd, 1H, J = 7.5 Hz, J = 7.8 Hz, 10-H), 6.62-6.60 (m, 1H, 8-H), 5.91 (d, 1H, J = 5.7 Hz, OH), 5.64 (dd, 1H, J = 2.2 Hz, J = 5.7 Hz, 1-H), 3.39 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 3-H) ppm.

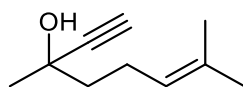
¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 136.1 (6-C), 132.8 (4-C), 125.3 (5-C), 124.9 (7-C), 120.5 (10-C), 116.1 (11-C), 111.1 (9-C), 100.1 (8-C), 85.7 (2-C), 75.2 (3-C), 61.5 (1-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3517 (m), 3277 (s), 2850 (w), 2115 (w), 1613 (m), 1579 (w), 1500 (m), 1437 (s), 1414 (s), 1343 (s), 1312 (w), 1276 (m), 1244 (w), 1230 (w), 1158 (m), 1112 (s), 1082 (m), 1046 (m), 995 (s), 896 (s), 847 (w), 833 (m), 798 (m), 753 (s), 726 (m), 707 (m), 644 (s), 566 (m), 544 (m), 502 (m), 456 (m), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₁H₉NO [M]⁺: 171.0684, found 171.0687.

5.2.2 Terminal, Tertiary Propargyl Alcohols

3,7-Dimethyloct-6-en-1-yn-3-ol (P30)

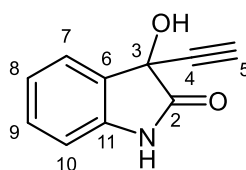


cyclohex-2-en-1-one	126.20 g/mol	1.0 eq	15.0 mmol	1.89 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	16.5 mmol	33.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P30** (1.98 g, 13.01 mmol, 87%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[217]

3-Ethynyl-3-hydroxyindolin-2-one (P31)



isatin	147.13 g/mol	1.0 eq	10 mmol	1.47 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	2.5 eq	25 mmol	50.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P31** (1.65 g, 9.53 mmol, 95%) was obtained as a brown solid.

mp: 205 °C

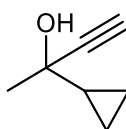
¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.50 (s, 1H, NH), 7.36 (d, 1H, J = 7.3 Hz, 7-H), 7.26 (dt, 1H, J = 7.7 Hz, 1.2 Hz, 9-H), 7.01 (dt, 1H, J = 7.5 Hz, 0.7 Hz, 8-H), 6.93 (s, 1H, OH), 6.83 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 10-H), 3.57 (s, 1H, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 174.4 (2-C), 141.2 (11-C), 130.8 (6-C), 129.9 (9-C), 124.3 (7-C), 122.3 (8-C), 110.1 (10-C), 82.2 (4-C), 76.0 (5-C), 68.5 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3362 (m), 3197 (w), 3028 (m), 2926 (m), 2325 (w), 2105 (w), 1708 (s), 1618 (s), 1469 (s), 1416 (m), 1388 (m), 1342 (m), 1305 (w), 1230 (w), 1184 (s), 1107 (s), 1041 (m), 927 (s), 752 (s), 726 (m), 698 (m), 664 (m), 645 (s), 584 (m), 493 (s), 475 (s), 452 (s), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$ $[\text{M}]^+$: 173.0477, found 173.0472.

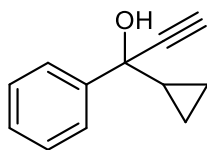
2-Cyclopropylbut-3-yn-2-ol (P32) (StSk1552)



1-cyclopropylethan-1-one	84.12 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	673 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P32** (659 mg, 5.98 mmol, 75%) was obtained as a slightly yellow oil.

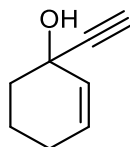
The analytical data matches the literature known values.^[218]

1-Cyclopropyl-1-phenylprop-2-yn-1-ol (P33)


cyclopropyl(phenyl)- methanone	146.19 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.17 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P33** (1.01 g, 5.89 mmol, 74%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[219]

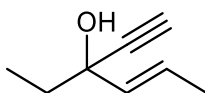
1-Ethynylcyclohex-2-en-1-ol (P34)


cyclohex-2-en-1-one	96.13 g/mol	1.0 eq	10 mmol	960 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	12 mmol	24.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P34** (1.13 g, 9.25 mmol, 93%) was obtained as a colourless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[220]

(E)-3-Ethylhex-4-en-1-yn-3-ol (P36)

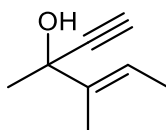


(E)-hex-4-en-3-ol	98.14 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	785 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P36** (741 mg, 5.97 mmol, 75%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[8]

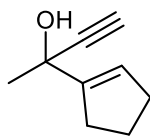
(E)-3,4-Dimethylhex-4-en-1-yn-3-ol (P37)



(E)-3-methylpent-3-en-2-ol	98.14 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	785 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P37** (656 mg, 5.28 mmol, 66%) was obtained as a slightly yellow oil.

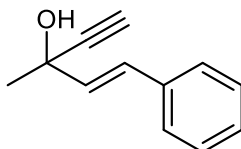
The analytical data matches the literature known values.^[9]

2-(Cyclopent-1-en-1-yl)but-3-yn-2-ol (P38)


1-(cyclopent-1-en-1-yl)ethan- 1-one	110.16 g/mol	1.0 eq	6.43 mmol	708 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	7.71 mmol	15.4 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P38** (742 mg, 5.45 mmol, 85%) was obtained as a slightly yellow oil.

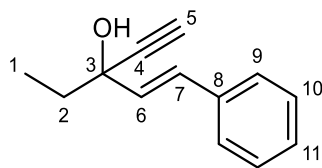
The analytical data matches the literature known values.^[8]

(E)-3-Methyl-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol (P39)


(E)-4-phenylbut-3-en-2-one	146.19 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.28 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	9.6 mmol	19.2 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P39** (1.28 g, 7.41 mmol, 93%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[9]

(E)-3-Ethyl-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol (P40)

(E)-1-phenylpent-1-en-3-one	160.22 g/mol	1.0 eq	5.0 mmol	801 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	6.0 mmol	12.0 mL

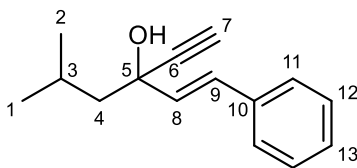
Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P40** (806 mg, 4.33 mmol, 87%) was obtained as a slightly orange oil.

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.42 (d, 2H, J = 7.6 Hz, 9-H), 7.33 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 10-H), 7.26 (t, 1H, J = 7.3 Hz, 11-H), 6.91 (d, 1H, J = 15.9 Hz, 7-H), 6.22 (d, 1H, J = 15.9 Hz, 6-H), 2.66 (s, 1H, 5-H), 2.21 (s, 1H, OH), 1.90 (dq, 1H, J = 7.4 Hz, J = 13.4 Hz, 2-H), 1.82 (dq, 1H, J = 7.4 Hz, J = 13.4 Hz, 2-H), 1.06 (t, 3H, J = 7.5 Hz, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 136.3 (8-C), 131.9 (6-C), 130.6 (7-C), 128.8 (10-C), 128.1 (11-C), 126.9 (9-C), 84.9 (4-C), 74.4 (5-C), 72.2 (3-C), 35.8 (2-C), 8.8 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3730 (w), 3696 (w), 3674 (w), 3531 (w), 3388 (m), 3290 (s), 3083 (w), 3060 (m), 3027 (m), 2971 (s), 2937 (s), 2879 (m), 2386 (w), 2291 (w), 2165 (w), 2112 (m), 1989 (w), 1949 (w), 1884 (w), 1808 (m), 1705 (s), 1652 (m), 1600 (m), 1579 (w), 1494 (s), 1451 (s), 1376 (s), 1325 (s), 1301 (m), 1261 (m), 1208 (w), 1180 (m), 1158 (m), 1116 (s), 1064 (s), 1029 (m), 1002 (s), 967 (s), 948 (s), 847 (m), 796 (m), 749 (s), 727 (w), 693 (s), 649 (s), 556 (s), 508 (s), 435 (m), 404 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₃H₁₅O [M+H]⁺: 187.1123, found 187.1086.

(E)-3-Ethyl-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol (P41)

(E)-5-methyl-1-phenylhex-1-en-3-one	188.27 g/mol	1.0 eq	3.90 mmol	734 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	4.68 mmol	9.36 mL

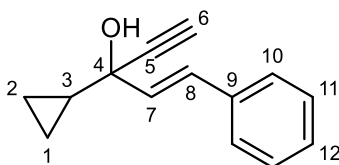
Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P41** (643 mg, 3.00 mmol, 77%) was obtained as a slightly yellow oil.

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.41 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 7.8 Hz, 11-H), 7.33 (dt, 2H, J = 1.5 Hz, J = 7.2 Hz, 12-H), 7.26 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.3 Hz, 13-H), 6.91 (d, 1H, J = 15.9 Hz, 9-H), 6.29 (d, 1H, J = 15.9 Hz, 8-H), 2.68 (s, 1H, 7-H), 2.12 (s, 1H, OH), 1.97 (non, 1H, J = 6.7 Hz, 2-H), 1.81 (dd, 1H, J = 6.1 Hz, J = 13.8 Hz, 4-H), 1.73 (dd, 1H, J = 6.0 Hz, J = 13.8 Hz, 4-H), 1.03 (d, 3H, J = 6.7 Hz, 1-H), 0.98 (d, 3H, J = 6.7 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 136.4 (10-C), 132.8 (8-C), 129.9 (9-C), 128.8 (12-C), 128.1 (13-C), 126.9 (11-C), 85.5 (6-C), 74.6 (7-C), 71.5 (5-C), 51.1 (4-C), 25.1 (2-C), 24.3 (3-C), 24.2 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3732 (w), 3699 (w), 3405 (m), 3300 (s), 3083 (w), 3061 (m), 3028 (m), 2954 (s), 2929 (s), 2870 (s), 1990 (w), 1947 (w), 1809 (w), 1705 (s), 1650 (m), 1601 (m), 1579 (m), 1494 (s), 1466 (s), 1451 (s), 1385 (s), 1366 (s), 1333 (m), 1299 (m), 1171 (s), 1134 (m), 1068 (m), 1049 (s), 1030 (m), 1003 (s), 969 (s), 950 (m), 921 (m), 869 (w), 840 (m), 749 (s), 694 (s), 652 (s), 558 (s), 509 (s), 483 (w), 436 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₉O [M+H]⁺: 215.1436, found 215.1423.

(E)-3-Cyclopropyl-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol (P42)


(E)-1-cyclopropyl-3-phenylprop-2-en-1-one	172.23 g/mol	1.0 eq	5.0 mmol	861 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	6.0 mmol	12.0 mL

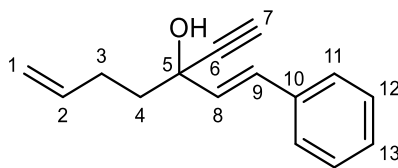
Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P42** (933 mg, 4.71 mmol, 94%) was obtained as a slightly orange oil.

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.43 (dd, 2H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.8 Hz, 10-H), 7.33 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 11-H), 7.26 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 12-H), 6.90 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, 8-H), 6.33 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, 7-H), 2.58 (s, 1H, 6-H), 2.29 (s, 1H, OH), 1.32-1.28 (m, 1H, 3-H), 0.75-0.72 (m, 1H, 1-H), 0.60-0.55 (m, 3H, 1-H, 2-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 136.4 (9-C), 131.5 (7-C), 129.8 (8-C), 128.7 (11-C), 128.1 (12-C), 127.0 (10-C), 82.8 (5-C), 74.4 (6-C), 72.8 (4-C), 21.3 (3-C), 2.5 (2-C), 1.8 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3680 (w), 3673 (w), 3543 (w), 3400 (m), 3290 (s), 3083 (m), 3060 (w), 3023 (w), 3006 (s), 2989 (w), 2901 (m), 1882 (w), 1806 (w), 1669 (m), 1637 (m), 1602 (s), 1577 (m), 1493 (s), 1449 (s), 1388 (s), 1329 (s), 1299 (m), 1269 (m), 1206 (s), 1179 (s), 1158 (w), 1088 (s), 1070 (s), 1052 (s), 1027 (s), 988 (s), 966 (s), 921 (s), 886 (m), 844 (w), 826 (m), 784 (w), 748 (s), 692 (s), 649 (s), 584 (m), 562 (s), 510 (s), 450 (w), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₄H₁₅O [M+H]⁺: 199.1123, found 199.1084.

(E)-3-Ethynyl-1-phenylhepta-1,6-dien-3-ol (P43)

(E)-1-phenylhepta-1,6-dien-3- one	186.25 g/mol	1.0 eq	3.25 mmol	605 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	3.90 mmol	7.80 mL

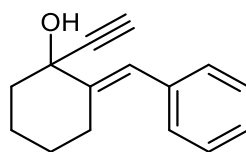
Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P43** (605 mg, 2.85 mmol, 88%) was obtained as a slightly yellow oil.

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.42 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz, 11-H), 7.33 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz, 12-H), 7.27 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 13-H), 6.91 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, 9-H), 6.23 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, 8-H), 5.87 (ddt, 1H, *J* = 6.5 Hz, *J* = 10.4 Hz, *J* = 17.1 Hz, 2-H), 5.07 (ddt, 1H, *J* = 1.7 Hz, *J* = 1.8 Hz, *J* = 17.1 Hz, 1-H), 4.99 (ddt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 1.8 Hz, *J* = 10.2 Hz, 1-H), 2.69 (s, 1H, 7-H), 2.38-2.31 (m, 1H, 3-H), 2.30-2.23 (m, 1H, 3-H), 2.26 (s, 1H OH), 1.97 (ddd, 1H, *J* = 5.4 Hz, *J* = 11.2 Hz, *J* = 13.4 Hz, 4-H), 1.89 (ddd, 1H, *J* = 5.0 Hz, *J* = 11.4 Hz, *J* = 13.4 Hz, 4-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 138.1 (2-C), 136.2 (10-C), 131.9 (8-C), 130.5 (9-C), 128.8 (12-C), 128.2 (13-C), 126.9 (11-C), 115.1 (1-C), 84.8 (6-C), 74.7 (7-C), 71.4 (5-C), 41.8 (4-C), 28.9 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3535 (w), 3406 (w), 3387 (w), 3356 (w), 3293 (s), 3078 (m), 3063 (m), 3027 (s), 2999 (w), 2977 (m), 2945 (m), 2923 (s), 2856 (w), 1990 (w), 1884 (w), 1812 (w), 1706 (s), 1641 (s), 1600 (m), 1579 (w), 1494 (s), 1449 (s), 1414 (w), 1362 (m), 1334 (m), 1303 (m), 1271 (m), 1205 (w), 1156 (m), 1066 (s), 997 (s), 968 (s), 912 (s), 849 (m), 749 (s), 693 (s), 660 (s), 557 (s), 508 (s), 435 (w), 415 (w) cm⁻¹.

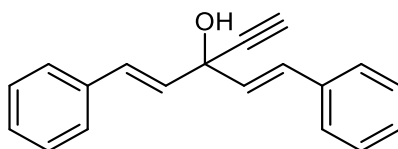
HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₅H₁₇O [M+H]⁺: 213.1279, found 213.1229.

(E)-2-Benzylidene-1-ethynylcyclohexan-1-ol (P44)


(E)-2-benzylidene- cyclohexan-1-one	186.25 g/mol	1.0 eq	2.74 mmol	510 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	3.29 mmol	6.57 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P44** (448 mg, 2.11 mmol, 77%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[8]

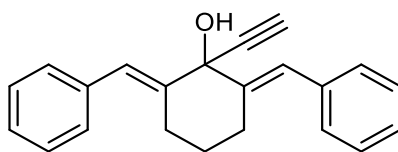
(1E,4E)-3-Ethynyl-1,5-diphenylpenta-1,4-dien-3-ol (P45)


(1E,4E)-1,5-diphenylpenta- 1,4-dien-3-one	234.30 g/mol	1.0 eq	5.0 mmol	1.17 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	5.5 mmol	11.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P45** (1.22 g, 4.69 mmol, 94%) was obtained as a brown solid.

The analytical data matches the literature known values.^[9]

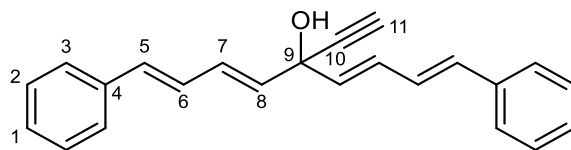
2,6-Di((E)-benzylidene)-1-ethynylcyclohexan-1-ol (P46)



2,6-di((E)-benzylidene)- cyclohexan-1-one	274.36 g/mol	1.0 eq	2.0 mmol	549 mg
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	2.2 mmol	4.4 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P46** (490 mg, 1.63 mmol, 82%) was obtained as a brown solid.

The analytical data matches the literature known values.^[9]

(1E,3E,6E,8E)-5-Ethynyl-1,9-diphenylnona-1,3,6,8-tetraen-5-ol (P47)

(1E,3E,6E,8E)-1,9-diphenyl- nona-1,3,6,8-tetraen-5-one	286.37 g/mol	1.0 eq	6.0 mmol	1.72 g
ethynylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.2 eq	7.2 mmol	14.4 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P47** (1.63 mg, 5.22 mmol, 87%) was obtained as an orange-brown solid.

mp: 108 °C

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.41 (dd, 4H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 8.5 Hz, 3-H), 7.32 (t, 4H, *J* = 7.5 Hz, 2-H), 7.24 (tt, 2H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1-H), 6.81 (dd, 2H, *J* = 10.5 Hz, *J* = 15.2 Hz, 6-H), 6.73 (ddd, 2H, *J* = 0.4 Hz, *J* = 10.7 Hz, *J* = 14.7 Hz, 7-H), 6.66 (d, 2H, *J* = 15.4 Hz, 5-H), 5.89 (d, 2H, *J* = 14.9 Hz, 8-H), 2.82 (s, 1H, 11-H), 2.39 (s, 1H, OH) ppm.

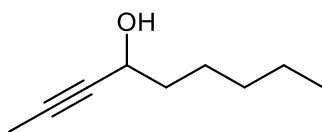
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 137.1 (4-C), 134.6 (5-C), 134.2 (8-C), 130.8 (7-C), 128.8 (2-C), 128.0 (1-C), 127.6 (6-C), 126.7 (3-C), 83.6 (10-C), 75.7 (11-C), 71.0 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3554 (w), 3381 (w), 3291 (s), 3079 (w), 3057 (m), 3024 (m), 2975 (w), 2872 (m), 2116 (w), 2094 (w), 1723 (m), 1703 (w), 1691 (m), 1666 (w), 1660 (w), 1640 (m), 1598 (s), 1536 (w), 1492 (s), 1447 (s), 1402 (w), 1382 (w), 1357 (m), 1307 (w), 1289 (m), 1230 (m), 1206 (w), 1178 (w), 1158 (m), 1071 (s), 1055 (w), 1028 (m), 982 (s), 912 (m), 842 (m), 822 (m), 812 (m), 746 (s), 690 (s), 666 (m), 651 (w), 579 (m), 510 (s), 471 (m), 452 (w), 438 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₂₃H₂₁O [M+H]⁺: 313.1592, found 313.1540.

5.2.3 Internal Propargyl Alcohols

Non-2-yn-4-ol (P48)

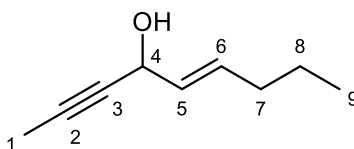


hexanal	100.16 g/mol	1.0 eq	10 mmol	1.00 g
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	11 mmol	22.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P48** (1.33 g, 9.48 mmol, 95%) was obtained as a slightly brown oil.

The analytical data matches the literature known values.^[221]

(*E*)-Non-5-en-2-yn-4-ol (P49)



(<i>E</i>)-hex-2-enal	98.14 g/mol	1.0 eq	15.0 mmol	1.47 g
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	16.5 mmol	33.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P49** (1.93 g, 14.0 mmol, 93%) was obtained as a slightly orange oil.

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 5.78 (ddt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 6.8 Hz, J = 15.3 Hz, 6-H), 5.52 (ddt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 6.3 Hz, J = 15.3 Hz, 5-H), 4.73 (d, 1H, J = 2.7 Hz, 4-H), 1.97 (ddt, 2H, J = 0.7 Hz, J = 6.7 Hz, J = 7.3 Hz, 7-H), 1.81 (d, 3H, J = 2.1 Hz,

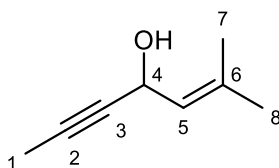
1-H), 1.71 (s, 1H, OH), 1.36 (sext, 2H, $J = 7.5$ Hz, 8-H), 0.84 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 9-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 133.6$ (6-C), 129.8 (5-C), 82.4 (3-C), 79.0 (2-C), 63.4 (4-C), 34.1 (7-C), 22.2 (8-C), 13.8 (9-C), 3.8 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3357$ (s), 2959 (s), 2924 (s), 2872 (s), 1699 (w), 1668 (m), 1647 (w), 1619 (w), 1457 (s), 1436 (s), 1380 (s), 1339 (m), 1264 (s), 1148 (s), 1082 (s), 1030 (s), 963 (s), 891 (m), 827 (s), 760 (w), 741 (w), 623 (w), 600 (w), 546 (s), 503 (w), 472 (w), 458 (w), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 139.1123, found 139.1116.

2-Methylhept-2-en-5-yn-4-ol (P50)



3-methylbut-2-enal	84.12 g/mol	1.0 eq	15.0 mmol	1.26 g
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	16.5 mmol	33.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P50** (1.61 g, 12.96 mmol, 86%) was obtained as a slightly brown oil.

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 5.35$ (dsept, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 5-H), 5.04 (dq, 1H, $J = 1.8$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 4-H), 5.00 (s, 1H, OH), 1.85 (d, 3H, $J = 2.1$ Hz, 1-H), 1.74 (s, 3H, 8-H), 1.71 (d, 3H, $J = 1.0$ Hz, 7-H) ppm.

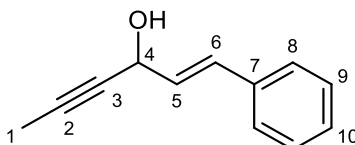
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 136.7$ (6-C), 125.4 (5-C), 81.0 (3-C), 80.0 (2-C), 59.4 (4-C), 25.8 (8-C), 18.2 (7-C), 3.8 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3423$ (m), 2976 (s), 2933 (s), 2878 (w), 2243 (m), 2216 (m), 1713 (s), 1605 (w), 1440 (m), 1373 (s), 1233 (s), 1156 (s), 1138 (s), 1078 (s), 959 (s), 914 (w), 847 (m),

814 (m), 760 (m), 657 (w), 620 (m), 600 (w), 582 (w), 557 (w), 538 (w), 520 (w), 501 (w), 484 (w), 468 (w), 456 (w), 446 (w), 436 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 125.0966, found 125.0923.

(E)-1-Phenylhex-1-en-4-yn-3-ol (P51)



cinnamaldehyde	132.16 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.06 g
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	8.8 mmol	17.6 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P51** (1.25 g, 7.28 mmol, 91%) was obtained as a brown oil.

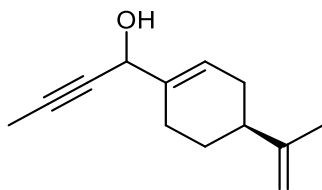
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.41 (d, 2H, J = 7.1 Hz, 8-H), 7.33 (t, 2H, J = 7.0 Hz, 9-H), 7.26 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 6.9 Hz, 10-H), 6.75 (dd, 1H, J = 0.8 Hz, J = 15.8 Hz, 6-H), 6.30 (dd, 1H, J = 6.1 Hz, J = 15.8 Hz, 5-H), 5.02 (s, 1H, 4-H), 1.94 (s, 1H, OH), 1.91 (d, 3H, J = 2.2 Hz, 1-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 136.3 (7-C), 131.7 (6-C), 128.9 (5-C), 128.7 (9-C), 128.2 (10-C), 126.9 (8-C), 83.1 (2-C), 78.5 (3-C), 63.4 (4-C), 3.8 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3343 (s), 3082 (w), 3058 (w), 3027 (m), 2997 (w), 2971 (w), 2918 (m), 2219 (m), 1652 (m), 1626 (s), 1598 (s), 1577 (w), 1495 (s), 1448 (s), 1392 (m), 1329 (w), 1298 (m), 1269 (s), 1204 (m), 1180 (w), 1142 (s), 1084 (s), 1068 (s), 963 (s), 866 (m), 839 (m), 767 (s), 746 (s), 692 (s), 669 (w), 614 (m), 565 (m), 544 (s), 492 (s), 458 (w), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 173.0966, found 173.0957.

1-((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)but-2-yn-1-ol (P52)

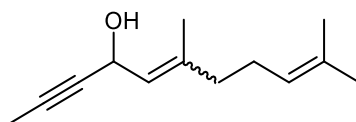


(S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-ene-1-carbaldehyde	150.22 g/mol	1.0 eq	15.0 mmol	2.25 g
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	16.5 mmol	33.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P52** (2.39 g, 12.56 mmol, 84%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[9]

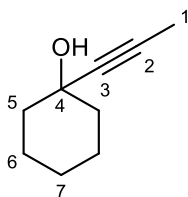
6,10-Dimethylundeca-5,9-dien-2-yn-4-ol (P53)



3,7-dimethylocta-2,6-dienal	152.24 g/mol	1.0 eq	15.0 mmol	2.28 g
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	16.5 mmol	33.0 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P53** (2.48 g, 12.9 mmol, 86%) was obtained as a slightly orange oil.

The analytical data matches the literature known values.^[9]

1-(Prop-1-yn-1-yl)cyclohexan-1-ol (P54)

cyclohexanone	98.14 g/mol	1.0 eq	5.0 mmol	491 mg
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	5.5 mmol	11.0 mL

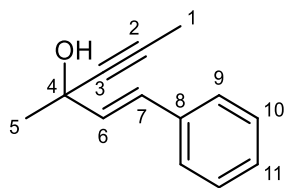
Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P54** (628 mg, 4.54 mmol, 91%) was obtained as a slightly yellow oil.

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 1.90-1.79 (m, 2H, 5-H), 1.85 (s, 3H, 1-H), 1.70-1.62 (m, 2H, 6-H), 1.60-1.46 (m, 5H, 5-H, 6-H, 7-H), 1.28-1.18 (m, 1H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 83.2 (3-C), 80.1 (2-C), 68.9 (4-C), 40.3 (5-C), 25.4 (7-C), 23.5 (6-C), 3.7 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3671 (m), 1653 (m), 3589 (w), 2980 (s), 2933 (s), 2853 (s), 2372 (m), 2355 (m), 2340 (s), 2305 (m), 2224 (w), 2166 (w), 1699 (m), 1650 (w), 1540 (w), 1452 (s), 1395 (s), 1342 (s), 1283 (m), 1257 (s), 1177 (s), 1161 (w), 1136 (m), 1061 (s), 1025 (m), 965 (s), 942 (w), 900 (s), 849 (s), 811 (m), 785 (m), 668 (s), 614 (m), 601 (w), 547 (m), 521 (m), 503 (w), 472 (w), 457 (w), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₉H₁₅O [M+H]⁺: 139.1123, found 139.1123.

(E)-3-Methyl-1-phenylhex-1-en-4-yn-3-ol (P55)


(<i>E</i>)-4-Phenylbut-3-en-2-one	146.19 g/mol	1.0 eq	8.0 mmol	1.17 g
prop-1-yn-1-ylmagnesium bromide	0.5 M in THF	1.1 eq	8.8 mmol	17.6 mL

Prepared according to GP 1. Without further purification the propargyl alcohol **P55** (1.29 g, 6.93 mmol, 87%) was obtained as a slightly orange oil.

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.41 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz, 9-H), 7.32 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 10-H), 7.25 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 11-H), 6.84 (d, 1H, *J* = 15.9 Hz, 7-H), 6.30 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz, 6-H), 1.91 (s, 3H, 1-H), 1.63 (s, 3H, 5-H) ppm.

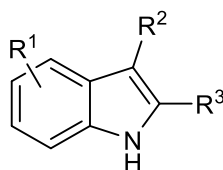
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 136.5 (8-C), 134.0 (6-C), 128.8 (7-C), 128.7 (10-C), 127.9 (11-C), 126.9 (9-C), 81.7 (3-C), 81.4 (2-C), 68.3 (4-C), 30.8 (5-C), 3.8 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3372 (s), 3122 (w), 3082 (w), 3059 (m), 3027 (m), 2980 (s), 2919 (m), 1703 (s), 1651 (w), 1600 (m), 1577 (w), 1494 (s), 1448 (s), 1363 (s), 1334 (w), 1300 (w), 1273 (m), 1234 (m), 1193 (s), 1180 (s), 1159 (m), 1125 (s), 1070 (s), 1021 (s), 967 (s), 907 (s), 878 (w), 847 (w), 834 (m), 749 (s), 693 (s), 668 (w), 624 (m), 601 (w), 555 (s), 504 (s), 473 (w), 458 (w), 443 (w), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₃H₁₅O [M+H]⁺: 187.1123, found 187.1120.

5.3 Procedures According to Chapter 3.3

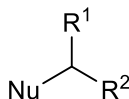
General Procedure 3 (GP 3): Conversion of Indoles



Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20 mg
----------------	--------------	---------	-----------	-------

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), Cs₂CO₃ (13–65 mg, 0.04–0.2 mmol, 4–20 mol%), the alcohol (1 mmol, 1 eq) and the nucleophile (1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (0.5 mL). The mixture was refluxed under nitrogen by conventional heating (120°C, 12h). Cotton was placed in the opening of the flask and covered with 4Å molecular sieve before heating. Evaporation of the solvent leads to the crude products.

General Procedure 4 (GP 4): Conversion of Other Nucleophiles

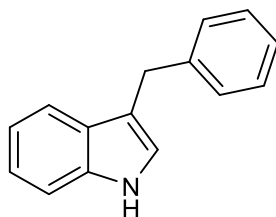


Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20 mg
----------------	--------------	---------	-----------	-------

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), Cs₂CO₃ (13–65 mg, 0.04–0.2 mmol, 4–20 mol%), the alcohol (1–2 mmol, 1 eq) and the nucleophile (1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (1 mL). The mixture was refluxed under nitrogen by conventional heating (120°C, 12h). Evaporation of the solvent leads to the crude products.

5.3.1 Reaction of Alcohols with Indole

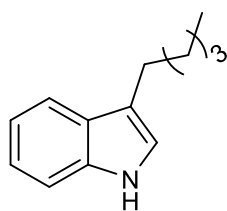
3-Benzyl-1H-indole (64b)



indole	117.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	117 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64b** (199 mg, 0.96 mmol, 96%) was obtained as colorless crystals.

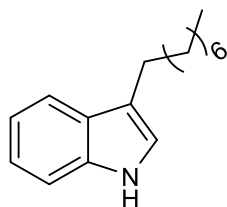
The analytical data matches the literature known values.^[222]

3-Pentyl-1H-indole (64c)

indole	117.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	117 mg
pentan-1-ol	88.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	88.2 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64c** (167 mg, 0.89 mmol, 89%) was obtained as colorless crystals.

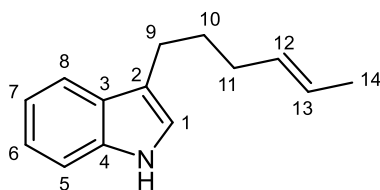
The analytical data matches the literature known values.^[223]

3-octyl-1H-indole (64d)

indole	117.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	117 mg
octan-1-ol	130.23 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	130 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64d** (162 mg, 0.71 mmol, 71%) was obtained as colorless crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[224]

(E)-3-(Hex-4-en-1-yl)-1H-indole (64e)

indole	117.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	117 mg
(E)-hex-4-en-1-ol	100.16 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	100 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64e** (165 mg, 0.83 mmol, 83%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side product **65e** (7 mg, 0.018 mmol, 4%) was obtained as colorless crystals.

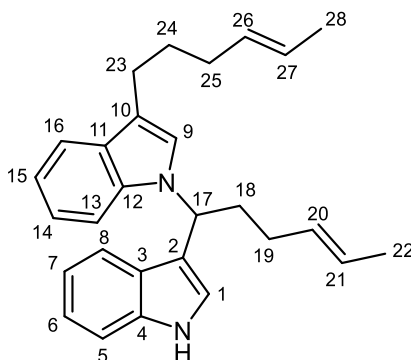
TLC: $R_f = 0.26$ (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.72$ (s, 1H, NH), 7.58 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz, 8-H), 7.27 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 5-H), 7.15 (dt, 1H, $J = 0.8$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 6-H), 7.08 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 7-H), 6.88 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz, 1-H), 5.50-5.37 (m, 2H, 12-H, 13-H), 2.72 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz, 9-H), 2.08-2.02 (m, 2H, 11-H), 1.72 (quint, 2H, $J = 7.6$ Hz, 10-H), 1.63 (d, 3H, $J = 4.6$ Hz, 14-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 136.4$ (4-C), 131.4 (12-C), 127.7 (3-C), 125.2 (13-C), 121.9 (6-C), 121.2 (1-C), 119.2 (7-C), 119.1 (8-C), 117.0 (2-C), 111.1 (5-C), 32.6 (11-C), 30.1 (10-C), 24.7 (9-C), 18.1 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3415$ (s), 3052 (w), 3017 (w), 2927 (s), 2853 (m), 1760 (w), 1619 (m), 1554 (w), 1487 (w), 1455 (s), 1419 (m), 1376 (m), 1351 (s), 1338 (s), 1296 (w), 1242 (w), 1224 (m), 1149 (w), 1124 (w), 1090 (s), 1036 (w), 1010 (m), 965 (s), 870 (w), 845 (w), 804 (m), 739 (s), 580 (s), 474 (s), 422 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₄H₁₇N [M]⁺: 199.1361, found 199.1362.

1-((E)-1-(1H-Indol-3-yl)hex-4-en-1-yl)-3-((E)-hex-4-en-1-yl)-1H-indole (65e)

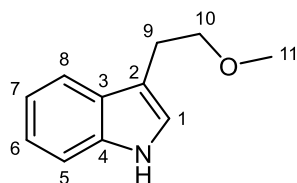
TLC: $R_f = 0.38$ (*n*-pentane/diethyl ether 5:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.02$ (s, 1H, NH), 7.58 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 14-H), 7.43 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 13-H), 7.33 (dt, 1H, $J = 0.8$ Hz, $J = 8.2$ Hz, 5-H), 7.25 (s, 1H, 9-H), 7.18-7.13 (m, 2H, 1-H, 6-H), 7.10-7.08 (m, 1H, 8-H), 7.07 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 15-H), 6.98 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 7-H), 6.95-6.93 (m, 1H, 16-H), 5.75 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 17-H), 5.48-5.41 (m, 2H, 20-H, 26-H), 5.40-5.33 (m, 2H, 21-H, 27-H), 2.70 (dt, 2H, $J = 3.6$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 23-H), 2.50-2.42 (m, 1H, 18-H), 2.40-2.33 (m, 1H, 18-H), 2.04-1.94 (m, 4H, 19-H, 25-H), 1.71 (quint, 2H, $J = 7.4$ Hz, 24-H), 1.66-1.62 (m, 6H, 22-H, 28-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 136.8$ (12-C), 136.6 (4-C), 131.5 (26-C), 130.2 (20-C), 128.3 (11-C), 126.5 (3-C), 126.3 (21-C), 125.0 (27-C), 122.8 (16-C), 122.5 (1-C), 121.7 (8-C), 121.2 (6-C), 120.0 (7-C), 119.4 (9-C), 119.3 (14-C), 118.5 (15-C), 117.5 (2-C), 115.7 (10-C), 111.2 (5-C), 109.8 (13-C), 52.0 (17-C), 35.0 (18-C), 32.5 (25-C), 30.2 (24-C), 29.6 (19-C), 24.9 (23-C), 18.1 (22-C, 28-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3409$ (s), 3055 (w), 3022 (w), 2924 (s), 2853 (s), 1690 (s), 1615 (s), 1583 (m), 1551 (w), 1519 (m), 1485 (m), 1455 (s), 1421 (w), 1374 (w), 1337 (s), 1303 (m), 1236 (w), 1222 (m), 1190 (m), 1153 (w), 1127 (w), 1096 (s), 1075 (w), 1011 (s), 964 (s), 928 (w), 874 (w), 845 (w), 804 (m), 738 (s), 662 (w), 617 (w), 581 (s), 480 (m), 424 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 397.2643, found 397.2629.

3-(2-Methoxyethyl)-1H-indole (64f)

indole	117.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	117 mg
2-methoxyethan-1-ol	76.10 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	76.0 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64f** (160 mg, 0.91 mmol, 91%) was obtained as a colorless oil.

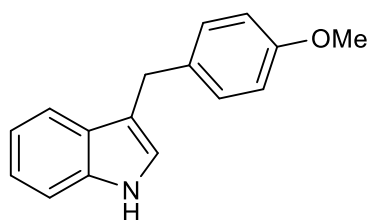
TLC: R_f = 0.30 (*n*-pentane/diethyl ether 2:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.04 (s, 1H, NH), 7.66 (d, 1H, *J* = 7.8 Hz, 8-H), 7.35 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz, 5-H), 7.23 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.2 Hz, 6-H), 7.16 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.5 Hz, 7-H), 7.02 (d, 1H, *J* = 2.2 Hz, 1-H), 3.74 (t, 2H, *J* = 7.1 Hz, 10-H), 3.44 (s, 3H, 11-H), 3.09 (t, 2H, *J* = 7.1 Hz, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 136.3 (4-C), 127.6 (3-C), 122.1 (1-C), 122.0 (6-C), 119.3 (7-C), 118.9 (8-C), 113.0 (2-C), 111.3 (5-C), 73.1 (10-C), 58.7 (11-C), 25.8 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3411 (s), 3312 (s), 3055 (w), 2980 (w), 2926 (m), 2894 (m), 2861 (m), 2829 (w), 1678 (w), 1620 (w), 1553 (w), 1455 (s), 1425 (m), 1384 (m), 1351 (w), 1338 (m), 1227 (m), 1189 (m), 1182 (m), 1152 (w), 1096 (s), 1023 (w), 1009 (m), 992 (w), 957 (m), 924 (w), 876 (w), 844 (w), 825 (w), 807 (m), 738 (s), 697 (w), 662 (w), 611 (w), 583 (m), 557 (w), 544 (w), 485 (m), 473 (m), 458 (w), 423 (s) cm⁻¹.

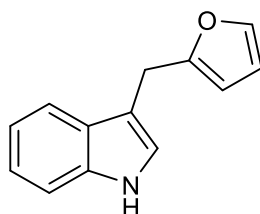
HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₁H₁₃NO [M]⁺: 175.0997, found 175.0999.

3-(4-Methoxybenzyl)-1H-indole (64g)

indole	117.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	117 mg
(4-methoxyphenyl)methanol	138.17 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	138 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64g** (228 mg, 0.96 mmol, 96%) was obtained as a yellow powder.

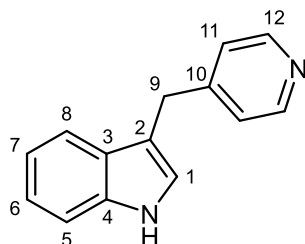
The analytical data matches the literature known values.^[225]

3-(Furan-2-ylmethyl)-1H-indole (64h)

indole	117.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	117 mg
furan-2-ylmethanol	98.10 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	98.1 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64h** (185 mg, 0.94 mmol, 94%) was obtained as a yellow powder.

The analytical data matches the literature known values.^[224]

3-(Pyridin-4-ylmethyl)-1H-indole (64i)

indole	117.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	117 mg
pyridin-4-ylmethanol	109.13 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	109 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64i** (197 mg, 0.95 mmol, 95%) was obtained as colorless crystals.

mp: 112 °C

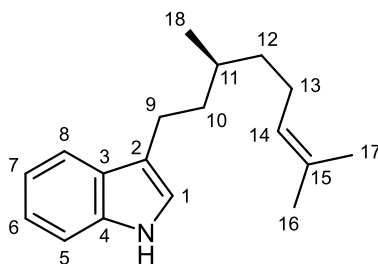
TLC: R_f = 0.24 (diethyl ether).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.61 (s, 1H, NH), 8.50 (dd, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 4.5 Hz, 12-H), 7.46 (dd, 1H, *J* = 0.9 Hz, *J* = 7.9 Hz, 8-H), 7.38 (dt, 1H, *J* = 0.8 Hz, *J* = 8.2 Hz, 5-H), 7.23-20 (m, 3H, 6-H, 11-H), 7.10 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 5.0 Hz, 7-H), 6.99-6.98 (m, 1H, 1-H), 4.13 (s, 2H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 150.6 (10-C), 149.7 (12-C), 136.6 (4-C), 127.3 (3-C), 124.2 (11-C), 122.9 (1-C), 122.3 (6-C), 119.6 (7-C), 119.0 (8-C), 113.3 (2-C), 111.4 (5-C), 31.1 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3135 (w), 3104 (w), 3068 (w), 3029 (w), 2989 (w), 2908 (m), 2851 (w), 1623 (w), 1601 (s), 1559 (m), 1495 (w), 1457 (m), 1433 (s), 1415 (s), 1356 (w), 1341 (s), 1315 (m), 1293 (w), 1256 (m), 1256 (m), 1216 (s), 1163 (m), 1125 (w), 1095 (m), 1067 (m), 1011 (m), 999 (s), 960 (w), 932 (w), 917 (w), 878 (w), 852 (m), 811 (s), 770 (s), 739 (s), 711 (s), 638 (s), 605 (w), 578 (s), 563 (s), 540 (s), 479 (m), 452 (s), 429 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₄H₁₂N₂ [M]⁺: 208.1000, found 208.1000.

(S)-3-(3,7-Dimethyloct-6-en-1-yl)-1H-indole (64j)

indole	117.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	117 mg
(S)-3,7-dimethyloct-6-en-1-ol	156.27 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	156 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **64j** (225 mg, 0.88 mmol, 88%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side product **65j** (14 mg, 0.04 mmol, 4%) was obtained as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.30 (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

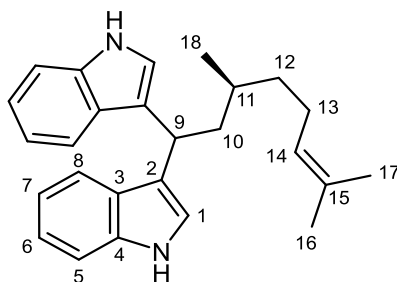
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.78 (s, 1H, NH), 7.71 (d, 1H, *J* = 7.9 Hz, 8-H), 7.37 (d, 1H, *J* = 7.9 Hz, 5-H), 7.27 (t, 1H, *J* = 7.3 Hz, 6-H), 7.20 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz, 7-H), 6.98 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz, 1-H), 5.23 (t, 1H, *J* = 7.0 Hz, 14-H), 2.93-2.77 (m, 2H, 9-H), 2.20-2.01 (m, 2H, 13-H), 1.89-1.81 (m, 1H, 10-H), 1.79 (s, 3H, 16-H), 1.71 (s, 3H, 17-H), 1.68-1.59 (m, 2H, 10-H, 11-H), 1.57-1.49 (m, 1H, 12-H), 1.37-1.27 (m, 1H, 12-H), 1.08 (d, 3H, *J* = 6.2 Hz, 18-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 136.4 (4-C), 131.2 (15-C), 127.7 (3-C), 125.2 (14-C), 121.9 (6-C), 121.0 (1-C), 119.2 (7-C), 119.1 (8-C), 117.4 (2-C), 111.2 (5-C), 37.5 (10-C), 37.2 (12-C), 32.3 (11-C), 25.9 (16-C), 25.7 (13-C), 22.8 (9-C), 19.7 (18-C), 17.8 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3416 (s), 3054 (w), 3037 (w), 2960 (m), 2912 (s), 2851 (m), 2325 (w), 1758 (w), 1619 (w), 1487 (w), 1454 (s), 1418 (m), 1377 (s), 1350 (s), 1338 (s), 1297 (w), 1224 (m), 1089 (s), 1055 (W), 1010 (m), 985 (w), 966 (w), 930 (w), 888 (w), 825 (w), 801 (m), 738 (s), 580 (m), 482 (m), 472 (m), 422 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₈H₂₅N [M]⁺: 255.1987, found 255.1983.

(S)-3,3'-(3,7-Dimethyloct-6-ene-1,1-diyl)bis(1H-indole) (65j)



TLC: $R_f = 0.30$ (*n*-pentane/diethyl ether 2:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.89$ & 7.84 (s, 1H, NH & N'H), 7.65 & 7.62 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz & $J = 8.0$ Hz, 8-H & 8'-H), 7.34 & 7.32 (d, 1H, $J = 3.9$ Hz & $J = 3.9$ Hz, 5-H & 5'-H), 7.18 - 7.13 (m, 2H, 6-H, 6'-H), 7.09 - 7.02 (m, 2H, 7-H, 7'-H), 7.03 & 6.93 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz & $J = 2.4$ Hz, 1-H & 1'-H), 5.08 - 5.02 (m, 1H, 14-H), 4.64 (dd, 1H, $J = 2.2$ Hz, $J = 6.6$ Hz, 9-H), 2.29 - 2.21 (m, 1H, 10-H), 2.06 - 1.85 (m, 3H, 10-H, 13-H), 1.64 (d, 3H, $J = 0.8$ Hz, 16-H), 1.56 (s, 3H, 17-H), 1.55 - 1.52 (m, 1H, 11-H), 1.52 - 1.40 (m, 1H, 12-H), 1.28 - 1.20 (m, 1H, 12-H), 1.01 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz, 18-H) ppm.

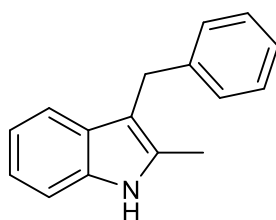
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 136.8$ & 136.7 (4-C & 4'-C), 131.1 (15-C), 127.4 & 127.2 (3-C & 3'-C), 125.2 (14-C), 121.9 (6-C, 6'-C), 121.54 & 121.53 (1-C & 1'-C), 121.2 & 120.2 (2-C & 2'-C), 119.9 & 119.7 (8-C & 8'-C), 119.16 (7-C, 7'-C), 111.20 & 111.16 (5-C & 5'-C) 43.4 (10-C), 37.6 (12-C), 31.6 (9-C), 30.7 (11-C), 25.8 (16-C), 25.6 (13-C), 20.0 (18-C), 17.8 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3411$ (s), 3055 (w), 2957 (m), 2914 (s), 2851 1617 (m), 1584 (w), 1548 (w), 1486 (w), 1454 (s), 1417 (s), 1375 (m), 1337 (s), 1295 (w), 1244 (m), 1219 (m), 1150 (w), 1123 (w), 1092 (s), 1047 (w), 1010 (s), 984 (w), 928 (w), 899 (w), 869 (w), 817 (m), 785 (w), 762 (w), 737 (s), 595 (w), 581 (s), 518 (w), 481 (s), 422 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$: 370.2409 , found 370.2411 .

5.3.2 Reaction of Indole Derivatives with Benzyl Alcohol

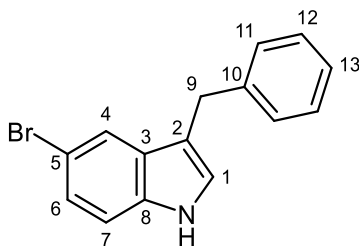
3-Benzyl-2-methyl-1H-indole (**67b**)



2-methyl-1H-indole	131.18 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	131 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **67b** (215 mg, 0.97 mmol, 97%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[226]

3-Benzyl-5-bromo-1H-indole (67c)

5-bromo-1H-indole	196.05 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	196 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **67c** (254 mg, 0.89 mmol, 89%) was obtained as colorless crystals.

mp: 79 °C

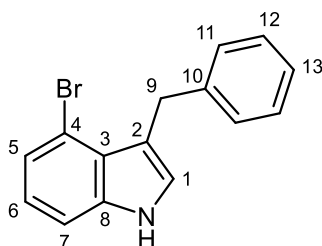
TLC: R_f = 0.21 (*n*-pentane/diethyl ether 5:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.76 (s, 1H, NH), 7.54 (d, 1H, *J* = 1.8 Hz, 4-H), 7.20-7.09 (m, 6H, 6-H, 11-H, 12-H, 13-H), 7.09-7.04 (m, 1H, 7-H), 6.76 (d, *J* = 2.2 Hz, 1-H), 3.94 (s, 2H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 140.8 (10-C), 135.1 (8-C), 129.3 (3-C), 128.7 (11-C), 128.6 (12-C), 126.2 (6-C), 125.0 (13-C), 121.8 (4-C), 115.6 (2-C), 112.8 (5-C), 112.7 (7-C), 31.4 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3444 (s), 314 (s), 3116 (w), 3083 (w), 3060 (w), 3029 (w), 2923 (m), 2897 (w), 2853 (w), 2831 (w), 1864 (w), 1729 (w), 1699 (w), 1654 (w), 1630 (w), 1603 (m), 1563 (m), 1494 (m), 1449 (s), 1426 (w), 1413 (s), 1336 (w), 1316 (m), 1274 (m), 1244 (w), 1222 (m), 1182 (w), 1156 (w), 1133 (w), 1087 (s), 1051 (w), 1040 (w), 1030 (m), 1003 (w), 951 (m), 933 (m), 877 (m), 867 (m), 831 (w), 801 (s), 776 (m), 765 (s), 722 (s), 689 (s), 659 (m), 625 (w), 611 (w), 585 (s), 557 (w), 504 (w), 470 (s), 448 (m), 419 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₅H₁₂BrN [M]⁺: 285.0153, found 285.0150.

3-Benzyl-4-bromo-1H-indole (67d)

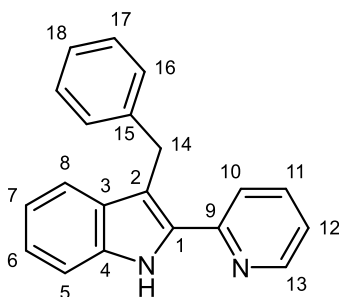
4-bromo-1H-indole	196.05 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	196 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **67d** (70 mg, 0.24 mmol, 24%) was obtained as a mixture with 4-bromoindole as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.10$ (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.92$ (s, 1H, NH), 7.37-7.31 (m, 5H, 7-H, 11-H, 12-H), 7.30-7.26 (m, 2H, 5-H, 13-H), 7.04 (t, 1H, $J = 7.9$ Hz, 6-H), 6.74-6.73 (m, 1H, 1-H), 4.47 (s, 2H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 141.7$ (10-C), 137.7 (8-C), 129.0 (11-C), 128.4 (12-C), 125.9 (13-C), 125.6 (3-C), 124.7 (1-C), 124.0 (5-C), 123.0 (6-C), 116.8 (2-C), 114.5 (4-C), 110.6 (7-C), 32.6 (9-C) ppm.

3-Benzyl-2-(pyridin-2-yl)-1H-indole (67e)

2-(pyridin-2-yl)-1H-indole	194.24 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	194 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **67e** (53 mg, 0.19 mmol, 19%) was obtained as a mixture with 2-(pyridin-2-yl)-1H-indole as a white powder.

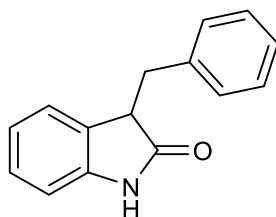
TLC: R_f = 0.18 (*n*-pentane/diethyl ether 3:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 9.62 (s, 1H, NH), 8.63 (d, 1H, *J* = 4.4 Hz, 13-H), 7.81 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz, 10-H), 7.74-7.37 (m, 3H, 8-H, 11-H, 12-H), 7.28-7.07 (m, 8H, 5-H, 6-H, 7-H, 16-H, 17-H, 18-H), 4.49 (s, 2H, 14-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 150.6 (9-C), 149.6 (13-C), 140.4 (15-C), 136.8 (11-C), 136.7 (4-C), 133.4 (1-C), 130.3 (3-C), 128.7 (16-C), 128.3 (17-C), 126.2 (18-C), 123.6 (6-C), 121.8 (7-C), 121.3 (12-C), 119.8 (10-C), 119.7 (8-C), 112.7 (2-C), 111.3 (5-C), 30.8 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3068 (m), 3028 (w), 2953 (w), 2929 (m), 2900 (w), 2858 (w), 1753 (w), 1646 (s), 1595 (m), 1566 (m), 1547 (w), 1494 (m), 1469 (s), 1451 (s), 1409 (s), 1370 (m), 1342 (s), 1277 (s), 1240 (m), 1224 (w), 1205 (m), 1179 (s), 1152 (m), 1132 (w), 1117 (w), 1081 (m), 1041 (w), 1028 (m), 996 (w), 980 (s), 939 (m), 908 (m), 879 (m), 829 (s), 780 (s), 749 (s), 724 (s), 700 (s), 672 (w), 625 (s), 598 (s), 551 (s), 518 (m), 506 (m), 481 (m), 460 (w), 441 (m), 431 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₂₀H₁₆N₂ [M]⁺: 284.1313, found 284.1317.

3-Benzylindolin-2-one (67h)

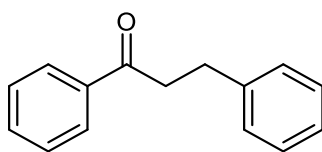
indolin-2-one	133,15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	133 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 3. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **67h** (208 mg, 0.93 mmol, 93%) was obtained as yellow crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[227]

5.3.3 Reaction of Alcohols with Acetophenone

1,3-Diphenylpropan-1-one (**69b**)

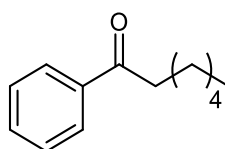


acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69b** (208 mg, 0.99 mmol, 99%) was obtained as colorless crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[228]

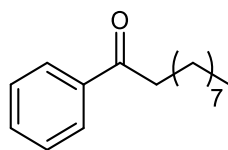
1-Phenylheptan-1-one (**69c**)



acetophenone	120.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	120 mg
pentan-1-ol	88.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	88.2 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69c** (183 mg, 0.96 mmol, 96%) was obtained as colorless crystals.

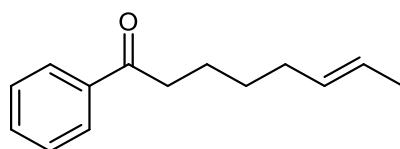
The analytical data matches the literature known values.^[229]

1-Phenyldecan-1-one (69d)

acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
octan-1-ol	130.23 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	130 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69d** (209 mg, 0.90 mmol, 90%) was obtained as colorless crystals.

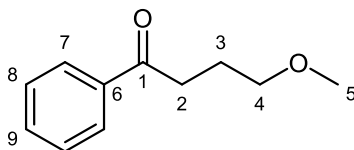
The analytical data matches the literature known values.^[230]

(*E*)-1-Phenyloct-6-en-1-one (69e)

acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
(<i>E</i>)-hex-4-en-1-ol	100.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	100 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69e** (185 mg, 0.91 mmol, 91%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[231]

4-Methoxy-1-phenylbutan-1-one (69f)

acetophenone	120.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	120 mg
2-methoxyethan-1-ol	76.10 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	76.1 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69f** (132 mg, 0.74 mmol, 74%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side product **70f** (11 mg, 0.06 mmol, 6%) was obtained as a colorless oil and **69f-1** (5 mg, 0.02 mmol, 2%) was obtained as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.39$ (*n*-pentane/diethyl ether 5:1).

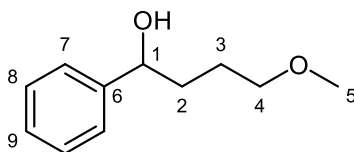
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.97$ (dd, 2H, $J = 1.7$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 7-H), 7.55 (tt, 1H, $J = 1.9$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 9-H), 7.45 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 8-H), 3.47 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 4-H), 3.33 (s, 3H, 5-H), 3.07 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 2-H), 2.02 (quint, 2H, $J = 5.3$ Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 200.1$ (1-C), 137.2 (6-C), 133.1 (9-C), 128.7 (8-C), 128.2 (7-C), 71.9 (4-C), 58.7 (5-C), 35.2 (2-C), 24.3 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3729$ (w), 3648 (w), 3059 (w), 2980 (s), 2928 (s), 2890 (s), 2874 (s), 2829 (m), 2349 (w), 2328 (m), 1683 (s), 1597 (m), 1581 (w), 1448 (s), 1368 (s), 1322 (m), 1250 (m), 1212 (s), 1180 (s), 1117 (s), 1086 (w), 1022 (w), 1000 (s), 951 (w), 898 (w), 885 (m), 827 (m), 756 (m), 739 (s), 691 (s), 658 (m), 607 (m), 600(w), 569 (m), 517 (m), 503 (w), 483 (w), 473 (w), 458 (w), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₁H₁₄O₂ [M]⁺: 178.0994, found 178.0992.

4-Methoxy-1-phenylbutan-1-ol (70f)



TLC: $R_f = 0.24$ (*n*-pentane/diethyl ether 2:1).

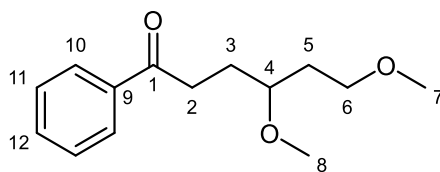
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.37\text{-}7.31$ (m, 4H, 7-H, 8-H), 7.28-7.23 (m, 1H, 9-H), 4.73-4.68 (m, 1H, 1-H), 3.43(t, 2H, $J = 6.0$ Hz, 4-H), 3.35 (s, 3H, 5-H), 2.83 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz, OH), 1.89-1.80 (m, 2H, 2-H), 1.79-1.61 (m, 2H, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 145.0$ (6-C), 128.5 (8-C), 127.5 (9-C), 126.0 (7-C), 74.3 (1-C), 73.0 (4-C), 58.8 (5-C), 36.8 (2-C), 26.4 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3414$ (m), 3114 (m), 3029 (m), 2928 (s), 2866 (s), 2828 (w), 1754 (m), 1684 (m), 1603 (w), 1493 (w), 1450 (s), 1388 (s), 1285 (w), 1231 (w), 1205 (m), 1192 (m), 1179 (m), 1116 (s), 1027 (s), 1002 (w), 953 (m), 915 (m), 894 (w), 866 (w), 826 (w), 761 (s), 700 (s), 626 (m), 606 (w), 554 (m), 526 (w), 492 (w), 423 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 180.1150, found 180.1154.

4,6-Dimethoxy-1-phenylhexan-1-one (69f-1)



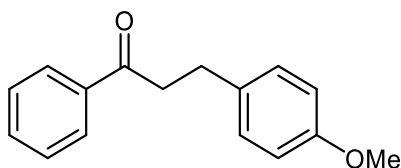
TLC: $R_f = 0.40$ (*n*-pentane/diethyl ether 2:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.98$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 10-H), 7.56 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 12-H), 7.46 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz, 11-H), 3.53-3.45 (m, 2H, 6-H), 3.45-3.39 (m, 1H, 4-H), 3.34 (s, 6H, 7-H, 8-H), 3.06 (ddd, 2H, $J = 2.7$ Hz, $J = 6.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 2-H), 2.08-1.98 (m, 1H, 3-H), 1.93-1.80 (m, 2H, 3-H, 5-H), 1.78-1.69 (m, 1H, 5-H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 200.3$ (1-C), 137.2 (9-C), 133.1 (12-C), 128.7 (11-C), 128.2 (10-C), 77.4 (4-C), 69.4 (6-C), 58.8 (7-C), 56.9 (8-C), 34.1 (2-C), 33.9 (5-C), 28.1 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3060$ (w), 2923 (s), 2872 (m), 2853 (s), 2091 (m), 1996 (m), 1729 (w), 1684 (s), 1597 (s), 1581 (m), 1449 (s), 1412 (w), 1375 (m), 1360 (m), 1319 (w), 1276 (m), 1227 (w), 1204 (m), 1181 (m), 1159 (w), 1117 (s), 1015 (m), 1003 (m), 972 (m), 958 (m), 857 (w), 802 (m), 742 (s), 692 (s), 658 (w), 606 (w), 569 (m), 519 (w), 502 (w), 476 (w), 459 (w), 441 (w), 418 (w) cm^{-1} .

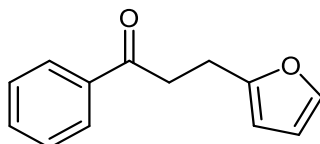
HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 259.1304, found 259.1311.

3-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpropan-1-one (69g)

acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
(4-methoxyphenyl)methanol	138.17 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	138 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69g** (237 mg, 0.99 mmol, 99%) was obtained as colorless crystals.

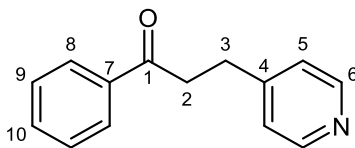
The analytical data matches the literature known values.^[232]

3-(Furan-2-yl)-1-phenylpropan-1-one (69h)

acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
furan-2-ylmethanol	98.10 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	98.1 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69h** (209 mg, 0.98 mmol, 98%) was obtained as colorless crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[233]

1-Phenyl-3-(pyridin-4-yl)propan-1-one (69i)

acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
pyridin-4-ylmethanol	109.13 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	109 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69i** (189 mg, 0.89 mmol, 89%) was obtained as colorless crystals. In addition, the side product **70i** (15 mg, 0.07 mmol, 7%) was obtained as a slightly green oil.

mp: 84 °C

TLC: R_f = 0.40 (diethyl ether/methanol 50:1).

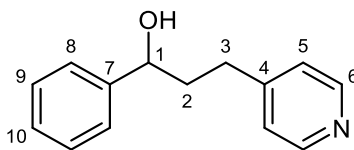
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.51 (dd, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 4.5 Hz, 6-H), 7.95 (dd, 2H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 8.1 Hz, 8-H), 7.57 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 10-H), 7.46 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, 9-H), 7.18 (dd, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 4.5 Hz, 5-H), 3.33 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, 2-H), 3.08 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 198.4 (1-C), 150.4 (4-C), 150.0 (6-C), 136.7 (7-C), 133.5 (10-C), 128.8 (9-C), 128.1 (8-C), 124.0 (5-C), 39.0 (2-C), 29.3 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3062 (w), 3028 (m), 2955 (w), 2936 (w), 2908 (w), 2870 (w), 1677 (s), 1600 (s), 1567 (s), 1495 (m), 1467 (s), 1449 (m), 1411 (m), 1395 (m), 1362 (m), 1290 (s), 1267 (m), 1219 (m), 1204 (m), 1183 (w), 1159 (m), 1084 (m), 1054 (m), 1013 (m), 976 (s), 917 (w), 902 (w), 882 (m), 840 (w), 810 (m), 744 (s), 693 (s), 658 (m), 616 (m), 595 (s), 562 (s), 521 (s), 481 (m), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₄H₁₃NO [M]⁺: 211.0997, found 211.0998.

1-Phenyl-3-(pyridin-4-yl)propan-1-ol (70i)

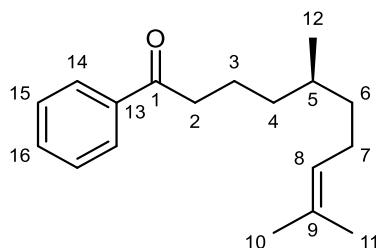


TLC: $R_f = 0.25$ (diethyl ether/methanol 50:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.35$ (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 6-H), 7.29-7.24 (m, 4H, 8-H, 9-H), 7.23-7.18 (m, 1H, 10-H), 7.02 (dd, 2H, $J = 1.3$ Hz, $J = 4.6$ Hz, 5-H), 4.60 (dd, 1H, $J = 5.2$ Hz, $J = 7.9$ Hz, 1-H), 2.77 (s, 1H, OH), 2.72-2.55 (m, 2H, 3-H), 2.09-1.88 (m, 2H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 151.16$ (4-C), 149.7 (6-C), 144.6 (7-C), 128.7 (9-C), 127.9 (10-C), 126.0 (8-C), 124.1 (5-C), 73.5 (1-C), 39.4 (2-C), 31.5 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3060$ (w), 3028 (m), 2952 (w), 2937 (m), 2862 (w), 1682 (s), 1601 (s), 1559 (m), 1493 (m), 1448 (s), 1415 (s), 1361 (m), 1341 (w), 1308 (w), 1288 (m), 1218 (w), 1203 (s), 1183 (w), 1158 (w), 1095 (w), 1061 (s), 1025 (m), 1001 (s), 975 (m), 927 (m), 873 (w), 811 (s), 745 (s), 699 (s), 659 (m), 629 (w), 592 (m), 570 (m), 527 (s), 512 (s), 419 (w) cm^{-1} .

(R)-5,9-Dimethyl-1-phenyldec-8-en-1-one (69j)

acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
(S)-3,7-dimethyloct-6-en-1-ol	156.27 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	156 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69j** (180 mg, 0.70 mmol, 70%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side product **70j** (16 mg, 0.06 mmol, 6%, *cis:trans* 1:1) was obtained as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.36 (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

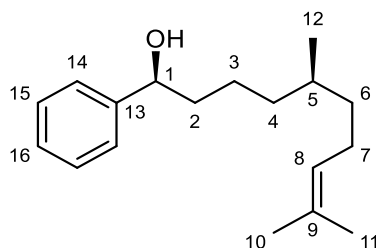
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.96 (d, 2H, *J* = 7.1 Hz, 14-H), 7.55 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 16-H), 7.46 (t, 2H, *J* = 7.3 Hz, 15-H), 5.09 (tt, 1H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.1 Hz, 8-H), 2.95 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 2-H), 2.03-1.89 (m, 2H, 7-H), 1.81-1.69 (m, 2H, 3-H), 1.68 (s, 3H, 10-H), 1.60 (s, 3H, 11-H), 1.50-1.41 (m, 1H, 5-H), 1.41-1.30 (m, 2H, 6-H), 1.25-1.11 (m, 2H, 4-H), 0.90 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 200.7 (1-C), 137.3 (13-C), 133.0 (16-C), 131.3 (9-C), 128.7 (15-C), 128.2 (14-C), 125.0 (8-C), 39.1 (2-C), 37.1 (6-C), 36.8 (4-C), 32.5 (5-C), 25.9 (10-C), 25.7 (7-C), 22.0 (3-C), 19.6 (12-C), 17.8 (11-C) ppm.

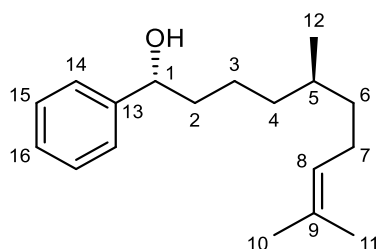
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2955 (m), 2924 (s), 2870 (m), 2854 (s), 2330 (w), 2165 (w), 1734 (w), 1687 (s), 1650 (w), 1598 (w), 1519 (w), 1450 (s), 1411 (w), 1376 (m), 1359 (w), 1317 (w), 1294 (w), 1263 (w), 1204 (m), 1180 (w), 1158 (w), 1114 (w), 1078 (w), 1052 (w), 975 (m), 927 (w), 886 (w), 843 (w), 829 (w), 788 (w), 752 (s), 732 (m), 691 (s), 657 (w), 608 (m), 570 (m), 504 (w), 472 (w), 458 (w), 444 (w), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₈H₂₆O [M]⁺: 258.1984, found 258.1989.

(1*S*,5*R*)-5,9-Dimethyl-1-phenyldec-8-en-1-ol (*cis*- 70j)



(1*R*,5*R*)-5,9-Dimethyl-1-phenyldec-8-en-1-ol (*trans*-70j)



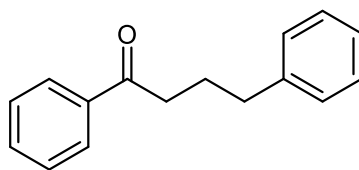
TLC: $R_f = 0.29$ (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.36\text{-}7.33$ (m, 4H, 14-H, 15-H), 7.31-7.25 (m, 1H, 16-H), 5.08 (tsept, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 8-H), 4.67 (t, 1H, $J = 6.3$ Hz, 1-H), 2.03-1.86 (m, 2H, 7-H), 1.84-1.72 (m, 2H, 2-H), 1.68 (s, 3H, 10-H), 1.59 (s, 3H, 11-H), 1.50-1.19 (m, 5H, 3-H, 4-H, 5-H), 1.17-1.07 (m, 2H, 6-H), 0.85-0.83 (m, 3H, 12-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 145.11$ & 145.08 (13-C), 131.2 (9-C), 128.6 (15-C), 127.65 & 127.64 (16-C), 126.03 & 126.01 (14-C), 125.1 (8-C), 74.9 & 74.8 (1-C), 39.58 & 39.56 (2-C), 37.24 & 37.20 (6-C), 37.0 & 36.9 (4-C), 32.5 & 32.4 (5-C), 25.9 (10-C), 25.7 (7-C), 23.5 & 23.4 (3-C), 19.7 & 19.6 (12-C), 17.8 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3364$ (m), 3063 (w), 3029 (w), 2924 (s), 2855 (s), 2327 (w), 1716 (w), 1650 (w), 1603 (w), 1540 (w), 1493 (m), 1454 (s), 1377 (s), 1310 (w), 1200 (m), 1113 (m), 1063 (w), 1045 (m), 1028 (s), 927 (w), 911 (m), 886 (w), 841 (w), 826 (m), 760 (s), 699 (s), 676 (w), 661 (w), 630 (w), 610 (w), 550 (m), 503 (w), 457 (w), 419 (m) cm^{-1} .

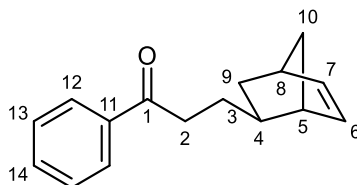
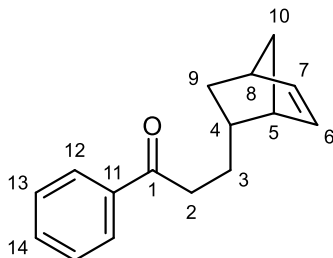
HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 260.2140, found 260.2137.

1,4-Diphenylbutan-1-one (69p)


acetophenone	120.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	120 mg
2-phenylethan-1-ol	122.17 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	122 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69p** (162 mg, 0.72 mmol, 72%) was obtained as colorless crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[234]

3-((1*R*,2*R*,4*R*)-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenylpropan-1-one (*exo*-69q)

3-((1*R*,2*S*,4*R*)-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenylpropan-1-one (*endo*-69q)


acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
((1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)methanol	124.18 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	124 mg

Cs_2CO_3 325.82 g/mol 0.04 eq 0.04 mmol 13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69q** (197 mg, 0.87 mmol, 87%, *exo:endo* 2:1) was obtained as a colorless oil.

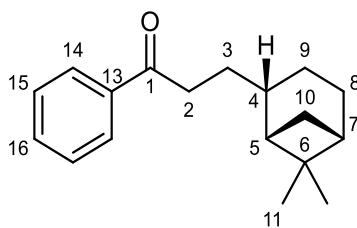
TLC: $R_f = 0.61$ (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.98\text{-}7.94$ (m, 2H, 12-H), 7.58-7.53 (m, 1H, 14-H), 7.48-7.44 (m, 2H, 13-H), 6.14 (dd, 2/3H, $J = 3.0$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 6-H), 6.09 (dd, 1/3H, $J = 3.1$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 7-H), 6.03 (dd, 1/3H, $J = 2.9$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 6-H), 5.95 (dd, 2/3H, $J = 2.9$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 7-H), 3.05-2.93 (m, 2H, 2-H), 2.81 (s, 1H, 5-H, 8-H), 2.77 (s, 2/3H, 5-H), 2.57 (s, 1/3H, 8-H), 2.11-2.03 (m, 2/3H, 10-H), 1.92-1.77 (m, 4/3H, 3-H, 4-H), 1.56-1.49 (m, 1H, 3-H), 1.43-1.41 (m, 4/3H, 9-H), 1.37-1.33 (m, 1H, 10-H), 1.25-1.23 (m, 2/3H, 9-H), 1.18-1.13 (m, 1/3H, 4-H), 0.56 (ddd, 2/3H, $J = 2.6$ Hz, $J = 4.3$ Hz, $J = 11.3$ Hz, 4-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 200.7$ (1-C), 200.6 (1-C), 137.5 (7-C), 137.2 (11-C), 136.9 & 136.5 (6-C), 133.04 & 133.00 (14-C), 132.3 (7-C), 128.7 (13-C), 128.2 (12-C), 49.8 (9-C), 46.5 & 45.5 (8-C), 45.4 (10-C), 42.7 & 42.0 (5-C), 38.7 (9-C), 38.6 (4-C), 38.1 & 37.9 (2-C), 33.2 (10-C), 32.5 (4-C), 31.1 & 29.6 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3058$ (m), 2961 (s), 2938 (w), 2865 (m), 2327 (w), 1728 (w), 1682 (s), 1597 (m), 1580 (w), 1448 (s), 1409 (m), 1367 (w), 1349 (s), 1338 (w), 1315 (w), 1265 (s), 1234 (s), 1203 (s), 1179 (s), 1095 (w), 1075 (m), 1024 (w), 1001 (m), 988 (w), 965 (m), 946 (w), 928 (w), 905 (m), 848 (m), 828 (w), 774 (w), 739 (s), 717 (s), 690 (s), 648 (w), 599 (m), 568 (m), 508 (m), 473 (w), 457 (m), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 226.1358, found 226.1357.

3-((1S,2S,5S)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-yl)-1-phenylpropan-1-one (69r)

acetophenone	120.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	120 mg
((1S,2R,5S)-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-yl)methanol	154.25 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	154 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69r** (235 mg, 0.92 mmol, 92%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side product **70r** (8 mg, 0.03 mmol, 3%, *cis:trans* 1:1) was obtained as a colorless oil and **71r** (7 mg, 0.02 mmol, 4%) was obtained as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.62 (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.96 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz, 14-H), 7.55 (tt, 1H, *J* = 1.8 Hz, *J* = 7.4 Hz, 16-H), 7.46 (t, 2H, *J* = 7.3 Hz, 15-H), 2.94 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz, 2-H), 2.07-2.01 (m, 1H, 10-H), 2.00-1.93 (m, 1H, 4-H), 1.90-1.82 (m, 1H, 7-H), 1.81-1.73 (m, 3H, 5-H, 9-H), 1.72-1.68 (m, 1H, 8-H), 1.68-1.58 (m, 2H, 3-H), 1.37-1.33 (m, 1H, 10-H), 1.32-1.24 (m, 1H, 8-H), 1.20 (s, 3H, 11-H), 0.82 (s, 3H, 11-H) ppm.

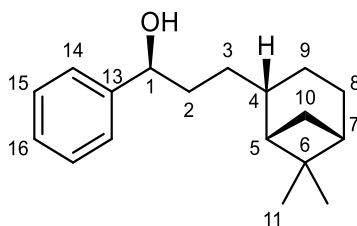
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 201.1 (1-C), 137.2 (13-C), 133.0 (16-C), 128.7 (15-C), 128.2 (14-C), 45.7 (5-C), 41.1 (7-C), 39.5 (6-C), 36.7 (2-C), 34.7 (4-C), 31.0 (3-C), 26.9 (11-C), 24.6 (9-C), 23.5 (10-C), 22.6 (8-C), 20.3 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3748 (w), 3732 (w), 3060 (w), 3030 (w), 2910 (s), 2866 (s), 1730 (m), 1684 (s), 1651 (w), 1598 (m), 1581 (m), 1539 (w), 1449 (s), 1411 (m), 1366 (s), 1338 (w), 1321 (m), 1274 (w), 1260 (m), 1220 (w), 1204 (s), 1178 (m), 1144 (w), 1133 (w), 1100 (w), 1076 (w), 1063 (w), 1020 (w), 1001 (w), 985 (m), 953 (w), 929 (w),

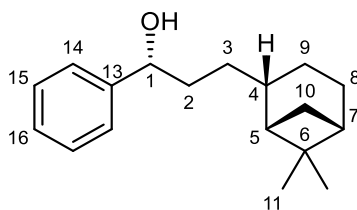
908 (w), 878 (w), 739 (s), 691 (s), 655 (w), 608 (m), 570 (m), 500 (m), 472 (w), 457 (w), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 256.1827, found 256.1830.

(S)-3-((1S,2S,5S)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol (cis-70r)



(R)-3-((1S,2S,5S)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-yl)-1-phenylpropan-1-ol (trans-70r)



TLC: R_f = 0.35 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.29-7.24 (m, 4H, 14-H, 15-H), 7.22-7.17 (m, 1H, 16-H), 4.55 (t, 1H, J = 6.3 Hz, 1-H), 1.94-1.88 (m, 1H, 10-H), 1.85-1.71 (m, 2H, 4-H, 7-H), 1.71-1.57 (m, 5H, 2-H, 5-H, 9-H), 1.57-1.47 (m, 1H, 8-H), 1.32-1.24 (m, 1H, 3-H), 1.24-1.11 (m, 2H, 8-H, 10-H), 1.11-1.04 (m, 1H, 3-H), 1.09 (d, 3H, J = 2.4 Hz, 11-H), 0.71 (s, 3H, 11-H) ppm.

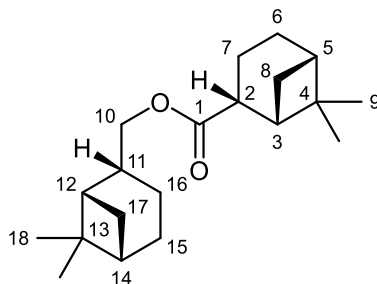
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 145.12 & 145.07 (13-C), 128.6 (15-C), 127.6 (16-C), 126.02 & 125.99 (14-C), 75.3 & 75.1 (1-C), 46.0 & 45.8 (5-C), 41.07 & 41.05 (7-C), 39.49 & 39.47 (6-C), 37.07 (2-C), 34.95 & 34.78 (4-C), 32.69 & 32.63 (3-C), 26.93 & 26.92 (11-C), 24.7 (9-C), 23.5 (10-C), 22.7 & 22.6 (8-C), 20.2 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3353 (m), 3062 (w), 3029 (w), 2909 (s), 2865 (s), 1603 (w), 1493 (w), 1453 (s), 1381 (m), 1366 (m), 1325 (w), 1306 (w), 1288 (w), 1265 (w), 1232 (w), 1201 (m), 1176 (w), 1155 (w), 1133 (w), 1058 (s), 1039 (s), 1028 (s), 940 (w), 910 (m),

879 (w), 860 (w), 831 (w), 761 (s), 698 (s), 631 (m), 609 (w), 585 (w), 554 (s), 511 (m), 484 (w), 474 (w), 457 (w), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 258.1984, found 258.1986.

((1*S*,2*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-yl)methyl (1*S*,2*R*,5*S*)-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]heptane-2-carboxylate (71r)



TLC: R_f = 0.76 (*n*-pentane/diethyl ether 5:1).

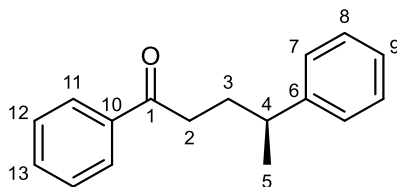
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 3.89-3.80 (m, 2H, 10-H), 2.86 (t, 1H, J = 8.6 Hz, 2-H), 2.28 (t, 1H, J = 7.8 Hz, 11-H), 2.16-2.09 (m, 2H, 3-H, 8-H), 2.09-2.05 (m, 1H, 7-H), 2.05-2.01 (m, 1H, 15-H), 1.90-1.86 (m, 2H, 5-H, 14-H), 1.85-1.82 (m, 2H, 17-H), 1.82-1.75 (m, 3H, 6-H, 12-H), 1.74-1.67 (m, 1H, 7-H), 1.65-1.57 (m, 1H, 16-H), 1.52 (d, 1H, J = 9.7 Hz, 8-H), 1.33 (d, 1H, J = 10.1 Hz, 15-H), 1.31-1.23 (m, 1H, 16-H), 1.22 (s, 3H, 9-H), 1.21 (s, 3H, 18-H), 0.85 (s, 3H, 9-H), 0.84 (s, 3H, 18-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 177.0 (1-C), 68.1 (10-C), 43.9 (3-C), 42.5 (12-C), 41.5 (2-C), 40.9 (5-C), 40.2 (14-C), 39.32 (13-C), 39.27 (4-C), 34.4 (11-C), 26.8 (18-C), 26.6 (9-C), 24.3 (8-C), 24.1 (6-C), 24.0 (17-C), 23.5 (15-C), 20.4 (9-C), 20.3 (18-C), 18.4 (16-C), 17.0 (7-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2940 (w), 2912 (s), 2869 (s), 1730 (s), 1460 (s), 1384 (m), 1367 (s), 1322 (s), 1298 (s), 1259 (w), 1218 (s), 1169 (s), 1105 (w), 1073 (s), 1052 (w), 1036 (w), 1008 (s), 950 (m), 941 (m), 911 (w), 878 (s), 833 (m), 785 (m), 746 (s), 701 (m), 660 (w), 642 (w), 612 (w), 583 (m), 550 (m), 517 (w), 505 (s), 494 (s), 472 (w), 457 (m), 444 (w), 419 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{20}H_{32}O_2$ $[M]^+$: 304.2402, found 304.2399.

(S)-1,4-Diphenylpentan-1-one (69s)



acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
(<i>R</i>)-2-phenylpropan-1-ol	136.19 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	136 mg
CS_2CO_3	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69s** (79 mg, 0.33 mmol, 33%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side product **70s** (8 mg, 0.03 mmol, 3%, *cis:trans* 1:1) was obtained as a colorless oil and **71s** (14 mg, 0.05 mmol, 10%, *cis:trans* 1:1) was obtained as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.40 (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

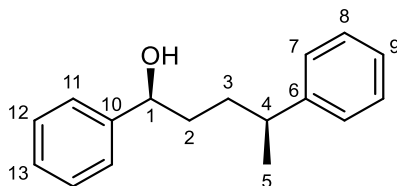
1H -NMR: 400 MHz, $CDCl_3$; δ = 7.90 (d, 2H, J = 7.3 Hz, 11-H), 7.56 (t, 1H, J = 7.3 Hz, J = 1.1 Hz, 13-H), 7.45 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 12-H), 7.37-7.14 (m, 5H, 7-H, 8-H, 9-H), 2.96-2.80 (m, 3H, 2-H, 4-H), 2.17-1.99 (m, 2H, 3-H), 1.36 (d, J = 6.9 Hz, 5-H) ppm.

^{13}C -NMR: 100 MHz, $CDCl_3$; δ = 200.4 (C-1), 146.6 (C-6), 137.1 (C-10), 133.0 (C-13), 128.6 (C-8), 128.6 (C-12), 128.1 (C-11), 127.2 (C-7), 126.3 (9-C), 39.6 (C-4), 36.8 (C-2), 32.6 (C-3), 22.7 (C-5) ppm.

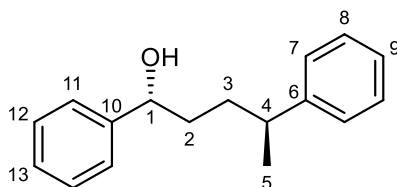
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3084 (w), 3061 (w), 3028 (m), 2961 (m), 2932 (m), 2874 (w), 1731 (s), 1683 (s), 1599 (m), 1581 (w), 1494 (m), 1450 (s), 1410 (w), 1375 (m), 1324 (m), 1259 (m), 1240 (m), 1201 (s), 1164 (s), 1096 (w), 1064 (m), 1013 (m), 1001 (m), 969 (m), 910 (m), 846 (w), 810 (w), 761 (s), 749 (s), 732 (m), 696 (s), 655 (m), 617 (w), 609 (w), 568 (w), 541 (s), 508 (m), 457 (w), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{17}H_{18}O$ $[M]^+$: 238.1358, found 238.1354.

(1S,4S)-1,4-Diphenylpentan-1-ol (*cis*-70s)



(1R,4S)-1,4-Diphenylpentan-1-ol (*trans*-70s)



TLC: R_f = 0.19 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

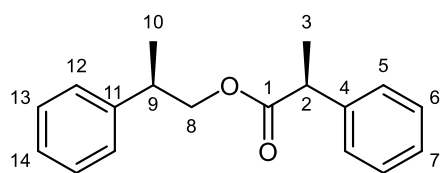
1H -NMR: 400 MHz, $CDCl_3$; δ = 7.37-7.24 (m, 7H, 8-H, 11-H, 12-H, 13-H), 7.20-7.12 (m, 3H, 7-H, 9-H), 4.65-4.58 (m, 1H, 1-H), 2.74-2.64 (m, 1H, 4-H), 1.83-1.71 (m, 1H, 3-H), 1.71-1.60 (m, 2H, 2-H), 1.60-1.51 (m, 1H, 3-H), 1.26 (s, 1H, OH), 1.24 & 1.22 (d, 3H, J = 2.3 Hz, 5-H) ppm.

^{13}C -NMR: 100 MHz, $CDCl_3$; δ = 147.4 & 147.3 (6-C), 144.9 & 144.8 (1-C), 128.6 & 128.5 (3-C, 4-C), 127.7 & 127.6 (13-C), 127.1 & 127.1 (7-C), 126.1 (9-C), 126.1 (9-C, 11-C), 126.0 (11-C), 74.9 & 74.8 (1-C), 40.2 & 40.0 (4-C), 37.3 & 37.3 (2-C), 34.5 & 34.4 (3-C), 22.6 & 22.5 (5-C) ppm.

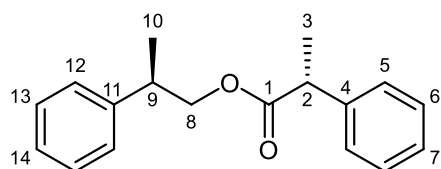
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3365 (m), 3083 (w), 3061 (w), 3027 (m), 2958 (s), 2926 (s), 2869 (m), 2857 (m), 2328 (w), 1730 (w), 1602 (w), 1542 (w), 1493 (m), 1452 (s), 1377 (m), 1324 (w), 1309 (w), 1287 (w), 1261 (w), 1201 (w), 1155 (w), 1074 (w), 1056 (m), 1026 (m), 1013 (m), 910 (m), 824 (w), 760 (s), 698 (s), 629 (w), 612 (w), 597 (w), 540 (s), 472 (w), 458 (w), 443 (w), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{17}H_{20}O$ $[M]^+$: 240.1514, found 240.1507.

(R)-2-Phenylpropyl (S)-2-phenylpropanoate (*cis*-71s)



(R)-2-Phenylpropyl (R)-2-phenylpropanoate (*trans*-70s)

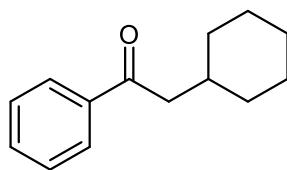


TLC: $R_f = 0.40$ (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.38\text{-}7.14$ (m, 10H, 5-H, 6-H, 7-H, 12-H, 13-H, 14-H), 4.28 (dd, 0.5H, $J = 6.7$ Hz, $J = 10.8$ Hz, 8-H), 4.20 (d, 1H, $J = 7.1$ Hz, 8-H), 4.13 (dd, 0.5H, $J = 7.2$ Hz, $J = 10.8$ Hz, 8-H), 3.76-3.68 (m, 2H, 2-H), 3.08 (sept, 1H, $J = 6.7$ Hz, 9-H), 1.50 (dd, 3H, $J = 5.2$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 3-H), 1.25 (dd, 3H, $J = 2.2$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 174.5$ & 174.4 (1-C), 143.2 & 143.1 (11-C), 140.6 & 140.5 (3-C), 128.7 & 128.6 (6-C), 128.5 (13-C), 127.64 & 127.61 (5-C), 127.4 (12-C), 127.1 (7-C), 126.7 (14-C), 69.7 & 69.6 (8-C), 45.69 & 45.66 (2-C), 39.04 & 38.96 (9-C), 18.4 & 18.3 (3-C), 17.92 & 17.89 (10-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 268.1463, found 268.1455.

2-Cyclohexyl-1-phenylethan-1-one (69u)

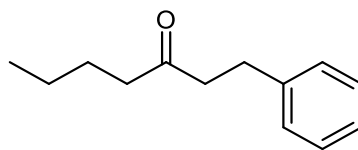
acetophenone	120.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	120 mg
cyclohexanol	100.16 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	100 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **69u** (48 mg, 0.24 mmol, 24%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[235]

5.3.4 Reaction of Ketones with Benzyl Alcohol

1-Phenylheptan-3-one (74a)

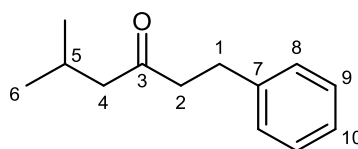


hexan-2-one	100.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	100 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74a** (186 mg, 0.98 mmol, 98%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[236]

5-Methyl-1-phenylhexan-3-one (74b)



4-methylpentan-2-one	100.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	100 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74b** (188 mg, 0.99 mmol, 99%) was obtained as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.61 (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

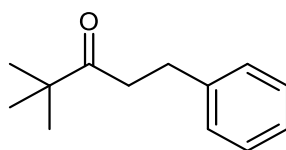
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.28 (t, 2H, *J* = 7.7 Hz, 9-H), 7.21-7.17 (m, 3H, 8-H, 10-H), 2.90 (t, 2H, *J* = 7.7 Hz, 1-H), 2.71 (t, 2H, *J* = 7.7 Hz, 2-H), 2.27 (d, 2H, *J* = 7.0 Hz, 4-H), 2.13 (non, 1H, *J* = 6.9 Hz, 5-H), 0.90 (d, 6H, *J* = 6.6 Hz, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 210.0 (3-C), 141.3 (7-C), 128.6 (9-C), 128.4 (8-C), 126.2 (10-C), 52.2 (4-C), 44.9 (2-C), 29.8 (1-C), 24.7 (5-C), 22.7 (6-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 3028 (m), 2956 (s), 2930 (w), 2871 (m), 1711 (s), 1603 (m), 1585 (w), 1496 (m), 1453 (s), 1407 (m), 1367 (s), 1335 (w), 1314 (w), 1270 (s), 1172 (m), 1141 (m), 1109 (m), 1078 (m), 1063 (m), 1029 (m), 1016 (w), 952 (m), 924 (w), 911 (w), 846 (w), 818 (w), 747 (s), 698 (s), 644 (w), 622 (w), 612 (w), 557 (m), 505 (m), 419 w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₃H₁₈O [M]⁺: 190.1358, found 190.1356.

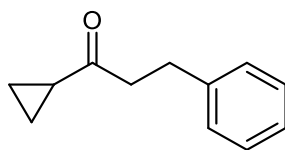
4,4-Dimethyl-1-phenylpentan-3-one (74c)



3,3-dimethylbutan-2-one	100.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	100 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74c** (175 mg, 0.92 mmol, 92%) was obtained as a colorless oil.

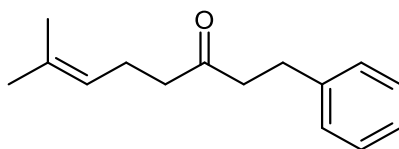
The analytical data matches the literature known values.^[237]

1-Cyclopropyl-3-phenylpropan-1-one (74d)

1-cyclopropylethan-1-one	84.12 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	84.1 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74d** (167 mg, 0.96 mmol, 96%) was obtained as a colorless oil.

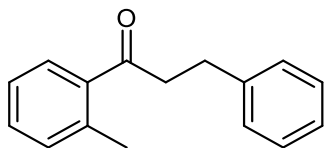
The analytical data matches the literature known values.^[238]

7-Methyl-1-phenyloct-6-en-3-one (74e)

6-methylhept-5-en-2-one	126.20 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	126 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74e** (208 mg, 0.96 mmol, 96%) was obtained as a colorless oil.

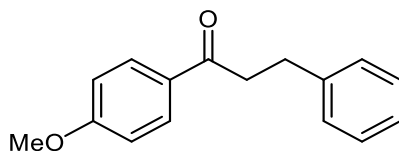
The analytical data matches the literature known values.^[239]

3-Phenyl-1-(*o*-tolyl)propan-1-one (74f)

1-(<i>o</i> -tolyl)ethan-1-one	134.18 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	134 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74f** (217 mg, 0.97 mmol, 97%) was obtained as a colorless oil.

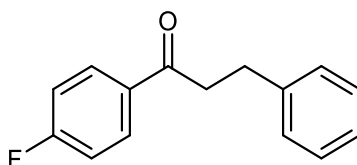
The analytical data matches the literature known values.^[240]

1-(4-Methoxyphenyl)-3-phenylpropan-1-one (74g)

1-(4-Methoxyphenyl)ethan-1-one	150.18 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	150 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74g** (233 mg, 0.97 mmol, 97%) was obtained as colorless crystals.

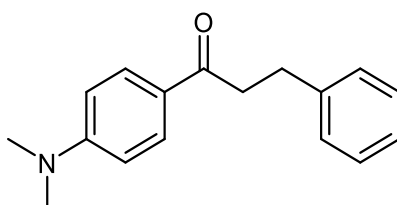
The analytical data matches the literature known values.^[241]

1-(4-Fluorophenyl)-3-phenylpropan-1-one (74h)

1-(4-fluorophenyl)ethan-1-one	138.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	138 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74h** (221 mg, 0.97 mmol, 97%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[242]

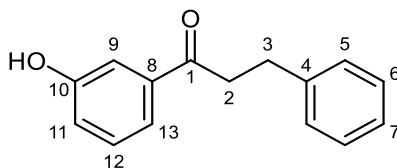
1-(4-(Dimethylamino)phenyl)-3-phenylpropan-1-one (74i)

1-(4-(dimethylamino)phenyl)-ethan-1-one	163.22 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	163 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74i** (246 mg, 0.97 mmol, 97%) was obtained as colorless crystals.

The analytical data matches the literature known values. [243]

1-(3-Hydroxyphenyl)-3-phenylpropan-1-one (74j)



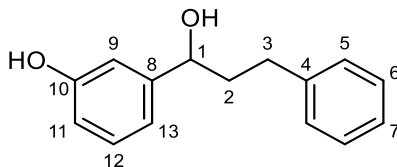
1-(3-hydroxyphenyl)ethan-1-one	136.15 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	136 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74j** (139 mg, 0.61 mmol, 61%) was obtained as colorless crystals. In addition, the side product **75j** (14 mg, 0.06 mmol, 6%) was obtained as colorless crystals.

mp:	111 °C
TLC:	R _f = 0.13 (<i>n</i> -pentane/diethyl ether 5:1).
¹H-NMR:	400 MHz, CDCl ₃ ; δ = 7.59 (dd, 1H, <i>J</i> = 1.7 Hz, <i>J</i> = 2.4 Hz, 9-H), 7.51 (dt, <i>J</i> = 0.9 Hz, <i>J</i> = 7.7 Hz, 13-H), 7.32 (t, 1H, <i>J</i> = 8.0 Hz, 12-H), 7.30 (t, 2H, <i>J</i> = 7.0 Hz, 6-H), 7.24 (d, 2H, <i>J</i> = 7.0 Hz, 5-H), 7.21 (tt, 1H, <i>J</i> = 2.3 Hz, <i>J</i> = 7.1 Hz, 7-H), 3.30 (t, 2H, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2-H), 3.06 (t, 2H, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3-H) ppm.
¹³C-NMR:	100 MHz, CDCl ₃ ; δ = 200.6 (1-C), 156.5 (10-C), 141.1 (4-C), 138.1 (8-C), 130.1 (12-C), 128.7 (6-C), 128.5 (5-C), 126.3 (7-C), 120.9 (11-C), 120.8 (13-C), 114.7 (9-C), 40.7 (2-C), 30.3 (3-C) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu}$ = 3736 (w), 3673 (w), 3648 (w), 3626 (w), 3409 (s), 3080 (w), 3027 (m), 2980 (m), 2952 (w), 2932 (w), 2908 (w), 2869 (w), 2349 (w), 2327 (m), 1665 (s), 1594 (s), 1494 (m), 1449 (s), 1404 (m), 1349 (m), 1328 (w), 1294 (s), 1260 (m), 1224 (s), 1172 (s), 1076 (m), 1060 (m), 1033 (w), 1015 (m), 955 (m), 918 (w), 889 (s), 841 (m), 801 (m), 769 (m), 758 (s), 746 (s), 702 (s), 678 (s), 654 (w), 606 (s), 563 (s), 548 (m), 515 (s), 475 (w), 458 (w), 444 (w), 420 (m) cm ⁻¹ .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{15}H_{14}O_2$ $[M]^+$: 226.0994, found 226.0995.

3-(1-Hydroxy-3-phenylpropyl)phenol (75j)



mp: 109 °C

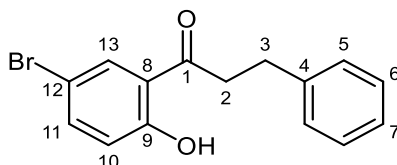
TLC: R_f = 0.28 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

1H -NMR: 400 MHz, $CDCl_3$ + CD_3OD ; δ = 7.35 (s, 1H, ArOH), 7.28 (t, 2H, J = 7.9 Hz, 6-H), 7.21-7.16 (m, 4H, 5-H, 7-H, 12-H), 6.85-6.80 (m, 2H, 9-H, 13-H), 6.75 (dd, 1H, J = 2.4 Hz, J = 8.0 Hz, 11-H), 4.60 (t, 1H, J = 6.6 Hz, 1-H), 2.78-2.59 (m, 2H, 3-H), 2.15-1.96 (m, 2H, 2-H), 1.44 (s, 1H, OH) ppm.

^{13}C -NMR: 100 MHz, $CDCl_3$ + CD_3OD ; δ = 156.9 (10-C), 146.3 (8-C), 142.0 (4-C), 129.4 (12-C), 128.4 (6-C), 128.3 (5-C), 125.8 (7-C), 117.5 (13-C), 114.4 (11-C), 112.6 (9-C), 73.4 (1-C), 40.3 (2-C), 32.0 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3732 (w), 3385 (s), 3134 (w), 3064 (m), 3026 (m), 2980 (m), 2970 (m), 2945 (m), 2915 (m), 2864 (w), 2738 (w), 2349 (w), 2328 (m), 1754 (w), 1669 (m), 1588 (s), 1480 (s), 1452 (s), 1427 (w), 1408 (m), 1371 (m), 1330 (m), 1301 (m), 1268 (s), 1254 (s), 1230 (m), 1160 (s), 1150 (s), 1082 (w), 1054 (s), 1036 (s), 999 (w), 984 (w), 950 (m), 912 (m), 912 (w), 884 (s), 836 (m), 815 (m), 786 (s), 746 (s), 696 (s), 662 (w), 646 (w), 618 (w), 592 (m), 571 (w), 536 (m), 498 (s), 460 (s), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{15}H_{16}O_2$ $[M]^+$: 228.1150, found 228.1146.

1-(5-Bromo-2-hydroxyphenyl)-3-phenylpropan-1-one (74k)

1-(5-bromo-2-hydroxyphenyl)-ethan-1-one	215.05 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	215 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74k** (204 mg, 0.67 mmol, 67%) was obtained as yellow crystals. In addition, the side product **76k** (20 mg, 0.06 mmol, 6%) was obtained as colorless crystals.

mp: 71 °C

TLC: R_f = 0.55 (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 12.15 (s, 1H, OH), 7.78 (d, 1H, *J* = 2.4 Hz, 13-H), 7.48 (dd, 1H, *J* = 2.4 Hz, *J* = 8.9 Hz, 11-H), 7.28 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, 6-H), 7.23-7.17 (m, 3H, 5-H, 7-H), 6.85 (d, 1H, 8.9 Hz, 10-H), 3.26 (t, 2H, *J* = 7.9 Hz, 2-H), 3.02 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz) ppm.

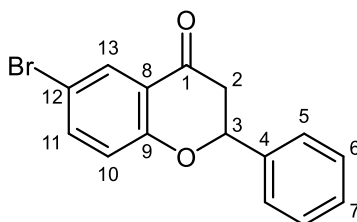
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 204.5 (1-C), 161.5 (9-C), 140.5 (4-C), 139.1 (11-C), 132.2 (13-C), 128.8 (6-C), 128.5 (5-C), 126.6 (7-C), 120.7 (10-C), 120.6 (8-C), 110.6 (12-C), 40.3 (2-C), 29.8 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3070 (m), 3028 (w), 2953 (w), 2929 (m), 2900 (m), 2857 (w), 1824 (w), 1752 (w), 1646 (s), 1610 (s), 1572 (m), 1535 (w), 1494 (m), 1470 (s), 1408 (s), 1396 (m), 1369 (m), 1344 (s), 1276 (s), 1240 (s), 1224 (m), 1205 (m), 1179 (s), 1154 (w), 1131 (w), 1082 (m), 1040 (w), 1028 (m), 1003 (w), 980 (s), 956 (m),

939 (m), 908 (m), 879 (m), 828 (s), 783 (s), 769 (m), 750 (s), 723 (m), 701 (s), 671 (m), 625 (s), 598 (s), 551 (s), 518 (m), 506 (s), 480 (s), 441 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$ $[\text{M}]^+$: 304.0099, found 304.0100.

6-Bromo-2-phenylchroman-4-one (76k)



mp: 116 °C

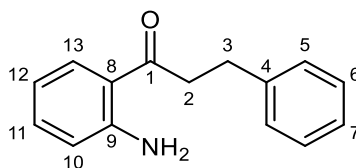
TLC: R_f = 0.24 (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.04 (d, 1H, J = 2.5 Hz, 13-H), 7.59 (dd, 1H, J = 2.5 Hz, J = 8.8 Hz, 11-H), 7.49-7.39 (m, 4H, 5-H, 6-H), 7.36-7.28 (m, 1H, 7-H), 6.97 (d, 1H, J = 8.9 Hz, 10-H), 5.48 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, J = 13.2 Hz, 3-H), 3.09 (dd, 1H, J = 13.2 Hz, J = 17.0 Hz, 2-H), 2.91 (dd, 1H, J = 3.0 Hz, J = 17.0 Hz, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 190.8 (1-C), 160.6 (9-C), 139.0 (11-C), 138.4 (4-C), 129.7 (13-C), 129.1 (7-C), 129.0 (6-C), 126.3 (5-C), 122.3 (8-C), 1202.4 (10-C), 114.5 (12-C), 79.9 (3-C), 44.4 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3087 (w), 3065 (w), 3031 (w), 2922 (w), 2902 (w), 1692 (s), 1641 (s), 1568 (m), 1496 (w), 1465 (s), 1415 (s), 1370 (m), 1339 (w), 1315 (w), 1269 (s), 1222 (s), 1178 (s), 1130 (s), 1083 (w), 1055 (m), 1030 (w), 989 (s), 908 (m), 894 (m), 861 (w), 847 (w), 822 (s), 727 (w), 760 (s), 697 (s), 667 (m), 647 (m), 625 (m), 597 (m), 587 (m), 563 (m), 529 (m), 493 (m), 470 (w), 444 (w), 420 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$ $[\text{M}]^+$: 301.9942, found 301.9941.

1-(2-Aminophenyl)-3-phenylpropan-1-one (74I)

1-(2-aminophenyl)ethan-1-one	135.17 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	135 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74I** (200 mg, 0.89 mmol, 89%) was obtained as a slightly yellow oil. In addition, the side product **77I** (7 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a colorless oil and **78I** (6 mg, 0.02 mmol, 2%) was obtained as a yellow oil.

TLC: R_f = 0.20 (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

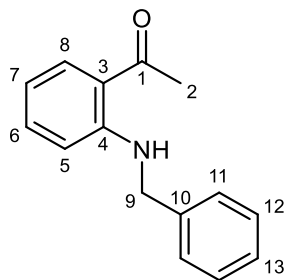
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.75 (dd, 1H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 8.1 Hz, 13-H), 7.33 (tt, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 7.1 Hz, 6-H), 7.30-7.26 (m, 3H, 5-H, 11-H), 7.24 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 7-H), 6.68-6.64 (m, 2H, 10-H, 12-H), 6.31 (s, 2H, NH₂), 3.29 (t, 2H, *J* = 7.9, 2-H), 3.07 (t, 2H, *J* = 7.8, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 201.6 (1-C), 150.5 (9-C), 141.6 (4-C), 134.4 (11-C), 131.1 (13-C), 128.6 (5-C), 128.5 (6-C), 126.1 (7-C), 117.9 (8-C), 117.5 (13-C), 115.9 (10-C), 41.1 (2-C), 30.7 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3474 (s), 3345 (s), 3059 (w), 3026 (m), 2952 (w), 2929 (w), 2905 (w), 1644 (s), 1612 (s), 1579 (s), 1547 (s), 1485 (s), 1450 (s), 1411 (w), 1362 (m), 1319 (m), 1300 (m), 1250 (m), 1201 (s), 1160 (s), 1077 (w), 1029 (m), 971 (s), 950 (w), 912 (w), 849 (m), 825 (w), 797 (w), 746 (s), 698 (s), 657 (m), 622 (w), 567 (m), 516 (s), 460 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₅H₁₅NO [M]⁺: 225.1154, found 225.1154.

1-(2-(Benzylamino)phenyl)ethan-1-one (771)



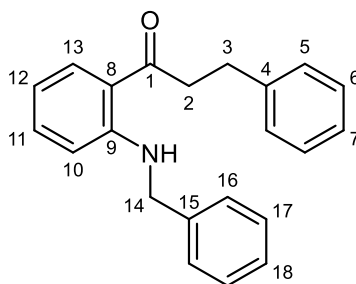
TLC: $R_f = 0.44$ (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 9.26$ (s, 1H, NH), 7.70 (dd, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 13-H), 7.27-7.16 (m, 6H, 6-H, 11-H, 12-H, 13-H), 6.57 (dd, 1H, $J = 0.8$ Hz, $J = 8.6$ Hz, 5-H), 6.53 (dt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 7-H), 4.39 (d, 2H, $J = 5.7$ Hz, 9-H), 2.53 (s, 3H, 2-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 201.1$ (1-C), 151.0 (4-C), 138.8 (10-C), 135.2 (6-C), 132.9 (8-C), 128.8 (12-C), 127.3 (13-C), 127.1 (11-C), 118.0 (3-C), 114.5 (7-C), 112.3 (5-C), 46.9 (9-C), 28.1 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3308$ (s), 3079 (w), 3063 (w), 3030 (w), 2998 (w), 2960 (w), 2947 (w), 2923 (m), 2854 (w), 1631 (s), 1604 (s), 1568 (s), 1515 (s), 1466 (w), 1448 (s), 1421 (s), 1358 (s), 1330 (s), 1299 (m), 1251 (s), 1225 (s), 1162 (s), 1092 (w), 1061 (m), 1039 (m), 1027 (m), 988 (m), 971 (w), 952 (s), 845 (m), 815 (m), 790 (w), 743 (s), 733 (s), 695 (s), 626 (s), 602 (s), 591 (w), 523 (s), 457 (s), 424 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: 225.1154, found 225.1154.

1-(2-(Benzylamino)phenyl)-3-phenylpropan-1-one (78l)

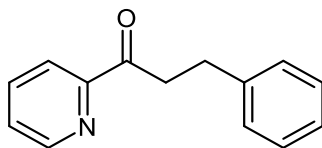
TLC: $R_f = 0.56$ (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 9.26$ (s, 1H, NH), 7.71 (dd, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 13-H), 7.27-7.16 (m, 10H, 5-H, 6-H, 12-H, 16-H, 17-H, 18-H), 7.12 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 7-H), 6.58 (dd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 12-H), 6.50 (dd, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 12-H), 4.38 (d, 2H, $J = 5.7$ Hz, 14-H), 3.22 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 2-H), 2.96 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 201.9$ (1-C), 151.1 (9-C), 141.6 (4-C), 138.8 (15-C), 135.1 (11-C), 131.8 (13-C), 128.8 (17-C), 128.6 (6-C), 128.5 (5-C), 127.3 (18-C), 127.2 (16-C), 126.2 (7-C), 117.5 (8-C), 114.6 (12-C), 112.4 (10-C), 46.9 (14-C), 41.1 (2-C), 30.9 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3313$ (m), 3083 (w), 3062 (w), 3027 (m), 2999 (w), 2926 (m), 2855 (m), 1719 (w), 1686 (w), 1636 (s), 1604 (s), 1572 (s), 1515 (s), 1495 (s), 1451 (s), 1421 (s), 1360 (m), 1327 (s), 1254 (s), 1191 (s), 1162 (s), 1110 (w), 1073 (w), 1053 (m), 1028 (m), 969 (s), 908 (w), 840 (m), 807 (w), 794 (w), 744 (s), 695 (s), 656 (m), 617 (m), 606 (m), 566 (m), 517 (m), 460 (m), 421 (w) cm^{-1} .

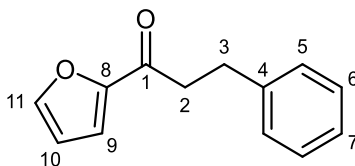
HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: 315.1623, found 315.1627.

3-Phenyl-1-(pyridin-2-yl)propan-1-one (74m)

1-(pyridin-2-yl)ethan-1-one	121.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	121 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74m** (190 mg, 0.90 mmol, 90%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[244]

1-(Furan-2-yl)-3-phenylpropan-1-one (74n)

1-(furan-2-yl)ethan-1-one	110.11 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	110 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74n** (196 mg, 0.98 mmol, 98%) was obtained as a colorless oil.

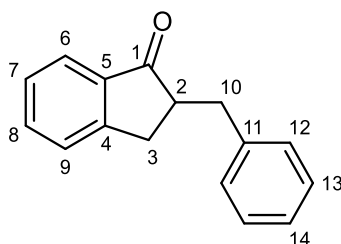
TLC: R_f = 0.33 (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.55 (dd, 1H, *J* = 0.7 Hz, *J* = 1.7 Hz, 11-H), 7.28 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 6-H), 7.23 (d, 2H, *J* = 6.9 Hz, 5-H), 7.18 (tt, 1H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.0 Hz, 7-H), 7.15 (d, 1H, *J* = 3.5 Hz, 9-H), 6.50 (dd, 1H, *J* = 1.7 Hz, *J* = 3.6 Hz, 10-H), 3.14 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, 2-H), 3.03 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 188.5 (1-C), 152.8 (8-C), 146.4 (11-C), 141.1 (4-C), 128.6 (6-C), 128.5 (5-C), 126.3 (7-C), 117.1 (9-C), 112.3 (10-C), 40.2 (2-C), 30.0 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3131 (m), 3086 (w), 3062 (w), 3027 (m), 2928 (m), 2864 (w), 2186 (w), 2174 (w), 1672 (s), 1603 (m), 1567 (s), 1495 (m), 1467 (s), 1394 (s), 1362 (m), 1299 (m), 1264 (m), 1230 (m), 1159 (s), 1084 (m), 1053 (m), 1012 (s), 978 (m), 916 (w), 902 (m), 882 (s), 839 (m), 756 (s), 699 (s), 652 (w), 619 (w), 595 (s), 564 (m), 518 (m), 501 (w), 481 (m), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₃H₁₂O₂ [M]⁺: 200.0837, found 200.0838.

2-Benzyl-2,3-dihydro-1H-inden-1-one (74o)

2,3-dihydro-1H-inden-1-one	132.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	132 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74o** (220 mg, 0.99 mmol, 99%) was obtained as a colorless oil.

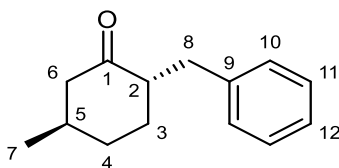
TLC: R_f = 0.35 (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.76 (d, 1H, *J* = 7.6 Hz, 6-H), 7.54 (dt, 1H, *J* = 0.9 Hz, *J* = 7.6 Hz, 8-H), 7.39-7.32 (m, 2H, 7-H, 9-H), 7.28 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 13-H), 7.22 (d, 2H, *J* = 6.8 Hz, 12-H), 7.19 (tt, 1H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 7.1 Hz, 14-H), 3.38 (dd, 1H, *J* = 4.3 Hz, *J* = 14.0 Hz, 10-H), 3.14 (dd, 1H, *J* = 7.8 Hz, *J* = 17.1 Hz, 3-H), 2.98 (tt, 1H, *J* = 4.1 Hz, *J* = 10.5 Hz, 2-H), 2.84 (dd, 1H, *J* = 4.0 Hz, *J* = 17.1 Hz, 3-H), 2.65 (dd, 1H, *J* = 10.4 Hz, *J* = 14.0 Hz, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 207.9 (1-C), 153.7 (4-C), 139.8 (11-C), 136.7 (5-C), 134.9 (8-C), 129.0 (12-C), 128.6 (13-H), 127.5 (7-H), 126-7 (9-H), 126.5 (14-C), 124.1 (6-C), 49.1 (2-C), 37.1 (10-C), 32.3 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3062 (w), 3027 (m), 2920 (m), 2852 (w), 1705 (s), 1605 (s), 1495 (m), 1463 (m), 1454 (m), 1432 (m), 1328 (m), 1290 (m), 1274 (s), 1228 (w), 1207 (m), 1180 (w), 1150 (m), 1091 (m), 1077 (w), 1031 (m), 1001 (m), 953 (w), 914 (w), 897 (w), 879 (w), 847 (w), 822 (w), 777 (m), 741 (s), 698 (s), 627 (w), 608 (m), 587 (w), 545 (m), 495 (m), 463 (s), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₆H₁₄O [M]⁺: 222.1045, found 222.1047.

2-Benzyl-5-methylcyclohexan-1-one (*trans*-74p)

3-methylcyclohexan-1-one	112.17 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	112 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product *trans*-74p (137 mg, 0.68 mmol, 68%) was obtained as a colorless oil. In addition, the other diastereomer *cis*-74p (44 mg, 0.22 mmol, 22%) was obtained as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.32 (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

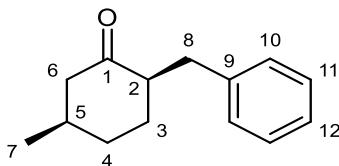
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.28 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, 11-H), 7.20 (t, 1H, *J* = 7.2 Hz, 12-H), 7.16 (d, 2H, *J* = 7.3 Hz, 10-H), 3.13 (dd, 1H, *J* = 4.5 Hz, *J* = 13.7 Hz, 8-H), 2.54-2.45 (m, 1H, 2-H), 2.45-2.34 (m, 2H, 6-H, 8-H), 2.07 (d, 1H, *J* = 12.8 Hz, 6-H), 2.04-1.99 (m, 1H, 3-H), 1.94-1.78 (m, 2H, 4-H, 5-H), 1.39-1.24 (m, 2H, 3-H, 4-H), 1.02 (d, *J* = 6.3 Hz, 7-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 212.0 (1-C), 140.6 (9-C), 129.2 (10-C), 128.4 (11-C), 126.0 (12-C), 51.7 (2-C), 50.6 (6-C), 35.9 (5-C), 35.2 (8-C), 34.1 (4-C), 32.5 (3-C), 22.5 (7-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3084 (w), 3062 (w), 3027 (m), 2951 (m), 2924 (s), 2868 (s), 1708 (s), 1603 (m), 1582 (w), 1495 (m), 1452 (s), 2426 (w), 1376 (m), 1363 (w), 1333 (m), 1276 (m), 1213 (m), 1175 (w), 1123 (m), 1097 (w), 1059 (w), 1048 (m), 1030 (m), 1014 (w), 1002 (w), 962 (w), 915 (w), 880 (m), 843 (w), 819 (w), 807 (w), 758 (m), 731 (s), 699 (s), 618 (w), 574 (m), 525 (s), 492 (m), 458 (w), 444 (w), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₄H₁₈O [M]⁺: 202.1358, found 202.1355.

2-Benzyl-5-methylcyclohexan-1-one (*cis*-74p)



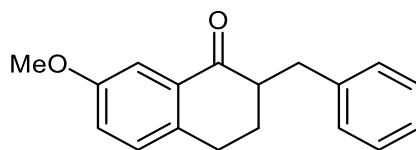
TLC: $R_f = 0.28$ (*n*-pentane/diethyl ether 20:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.28$ (t, 2H, $J = 7.1$ Hz, 11-H), 7.19 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz, 12-H), 7.16 (d, 2H, $J = 7.0$ Hz, 10-H), 3.13 (dd, 1H, $J = 3.0$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 8-H), 2.61-2.42 (m, 3H, 2-H, 6-H, 8-H), 2.29-2.18 (m, 2H, 5-H, 6-H), 1.86-1.74 (m, 2H, 3-H, 4-H), 1.69-1.54 (m, 2H, 3-H, 4-H), 0.99 (d, $J = 6.7$ Hz, 7-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 213.2$ (1-C), 140.0 (9-C), 129.2 (10-C), 128.5 (11-C), 126.3 (12-C), 51.9 (2-C), 48.2 (6-C), 36.0 (8-C), 33.1 (5-C), 30.2 (4-C), 28.4 (3-C), 20.1 (7-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3062$ (w), 3027 (m), 2953 (m), 2924 (s), 2868 (m), 2857 (m), 1708 (s), 1603 (w), 1541 (w), 1495 (m), 1454 (s), 1380 (m), 1331 (w), 1276 (m), 1226 (m), 1210 (w), 1172 (w), 1125 (m), 1092 (w), 1076 (w), 1047 (w), 1030 (w), 1002 (w), 976 (w), 807 (w), 793 (w), 757 (m), 731 (s), 700 (s), 610 (w), 581 (m), 526 (w), 513 (m), 457 (w), 444 (w), 419 (m) cm^{-1} .

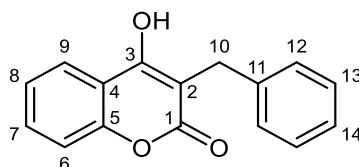
HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 202.1358, found 202.1352.

2-Benzyl-7-methoxy-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one (74q)

7-methoxy-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one	176.22 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	176 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74q** (110 mg, 0.41 mmol, 41%) was obtained as colorless crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[245]

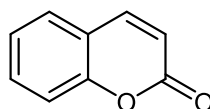
3-Benzyl-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (74r)

4-hydroxy-2H-chromen-2-one	162.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	162 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

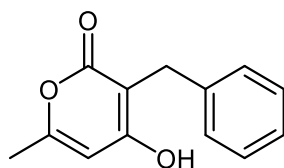
Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74r** (124 mg, 0.49 mmol, 49%) was obtained as colorless crystals. In addition, the side product **79r** (7 mg, 0.05 mmol, 5%) was obtained as colorless crystals.

- mp:** 207 °C
- TLC:** $R_f = 0.12$ (*n*-pentane/diethyl ether 2:1).
- ¹H-NMR:** 600 MHz, DMSO; $\delta = 11.67$ (s, 1H, OH), 7.98 (dd, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 9-H), 7.62 (dt, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 7-H), 7.39-7.35 (m, 2H, 6-H, 8-H), 7.27-7.23 (m, 4H, 12-H, 13-H), 7.17-7.14 (m, 1H, 14-H), 3.89 (s, 2H, 10-H) ppm.
- ¹³C-NMR:** 150 MHz, DMSO; $\delta = 162.9$ (1-C), 160.5 (3-C), 152.0 (5-C), 139.8 (11-C), 131.9 (7-C), 128.2 (12-C), 128.1 (13-C), 125.9 (14-C), 124.0 (8-C), 123.4 (9-C), 116.2 (4-C, 6-C), 104.2 (2-C) ppm.
- IR (ATR)** $\tilde{\nu} = 3084$ (w), 3062 (m), 3032 (m), 2960 (w), 2932 (m), 2320 (w), 1650 (s), 1606 (s), 1568 (s), 1493 (s), 1453 (m), 1432 (m), 1393 (s), 1330 (m), 1306 (w), 1260 (s), 1226 (s), 1177 (s), 1158 (s), 1150 (s), 1109 (s), 1082 (s), 1058 (s), 1033 (m), 985 (m), 949 (s), 911 (s), 862 (m), 847 (m), 825 (w), 780 (w), 760 (s), 748 (s), 695 (s), 669 (m), 642 (s), 613 (m), 589 (m), 546 (m), 526 (m), 505 (s), 457 (m), 441 (m), 419 (w) cm^{-1} .
- HR-MS:** (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3$ $[\text{M}]^+$: 252.0786, found 252.0786.

2H-Chromen-2-one (79r)



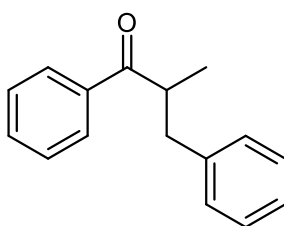
The analytical data matches the literature known values.^[246]

3-Benzyl-4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one (74s)


4-hydroxy-6-methyl-2H-pyran-2-one	126.11 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	126 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74s** (54 mg, 0.25 mmol, 25%) was obtained as colorless crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[247]

2-Methyl-1,3-diphenylpropan-1-one (74t)


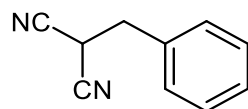
propiophenone	134.18 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	134 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **74t** (34 mg, 0.15 mmol, 15%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[248]

5.3.5 Reaction of Nucleophiles with Benzyl Alcohol

2-Benzylmalononitrile (81a)

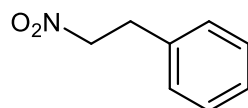


malononitrile	66.06 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	66.1 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **81a** (92 mg, 0.59 mmol, 59%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[249]

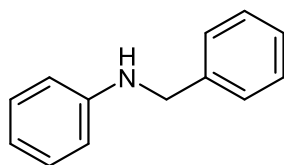
(2-nitroethyl)benzene (81b)



nitromethane	61.04 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	61.0 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **81b** (17 mg, 0.11 mmol, 11%) was obtained as a colorless oil.

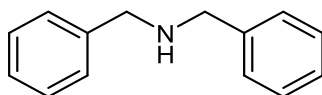
The analytical data matches the literature known values.^[250]

N-Benzylaniline (81c)

aniline	93.13 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	93.1 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **81c** (179 mg, 0.98 mmol, 98%) was obtained as colorless crystals.

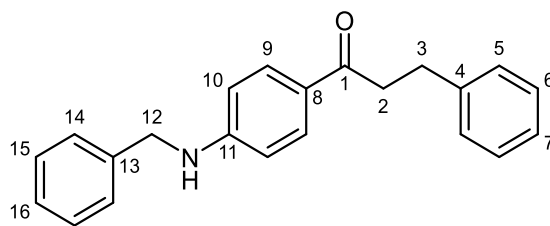
The analytical data matches the literature known values.^[251]

Dibenzylamine (81d)

phenylmethanamine	107.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	107 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **81d** (136 mg, 0.69 mmol, 69%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[252]

1-(4-(Benzylamino)phenyl)-3-phenylpropan-1-one (81e)

1-(4-aminophenyl)ethan-1-one	135.17 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	270 mg
benzyl alcohol	108.14 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	108 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.2 eq	0.2 mmol	65.0 mg

Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **81e** (306 mg, 0.97 mmol, 97%) was obtained as colorless crystals. In addition, the side product **81e-1** (5 mg, 0.02 mmol, 2%) was obtained as a colorless oil.

mp: 84 °C

TLC: R_f = 0.18 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

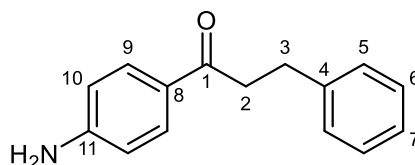
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.75 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, 9-H), 7.30-7.15 (m, 9H, 5-H, 6-H, 14-H, 15-H, 16-H), 7.11 (tt, 1H, *J* = 1.6 Hz, 7.1 Hz, 7-H), 6.51 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, 10-H), 4.62 (s, 1H, NH), 4.31 (s, 2H, 12-H), 3.10 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, 2-H), 2.95 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 197.5 (1-C), 152.0 (11-C), 141.9 (4-C), 138.3 (13-C), 130.6 (9-C), 128.9 (6-C), 128.6 (15-C), 128.5 (5-C), 127.7 (16-C), 127.5 (14-C), 126.7 (8-C), 126.1 (7-C), 111.8 (10-C), 47.7 (12-C), 39.9 (2-C), 30.7 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3412 (w), 3358 (m), 3083 (w), 3059 (w), 3026 (m), 2922 (w), 2899 (w), 2858 (w), 1655 (s), 1592 (s), 1527 (s), 1492 (m), 1452 (m), 1418 (m), 1362 (w), 1339 (s), 1286 (s), 1250 (m), 1215 (s), 1174 (s), 1127 (m), 1091 (w), 1077 (w), 1028 (m), 1003 (w), 975 (s), 909 (w), 827 (s), 783 (m), 732 (s), 698 (s), 641 (w), 609 (w), 590 (w), 573 (w), 549 (m), 517 (m), 507 (m), 458 (w), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₂₂H₂₁NO [M]⁺: 315.1623, found 315.1626.

1-(4-Aminophenyl)-3-phenylpropan-1-one (81e-1)



TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.73$ (d, 2H, $J = 8.7$ Hz, 9-H), 7.24-7.13 (m, 4H, 5-H, 6-H), 7.11 (tt, 1H, $J = 1.5$ Hz, 7.0 Hz, 7-H), 6.55 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz, 10-H), 4.11 (s, 2H, NH_2), 3.11 (t, 2H, $J = 8.3$ Hz, 2-H), 2.95 (t, 2H, $J = 8.2$ Hz, 3-H) ppm.

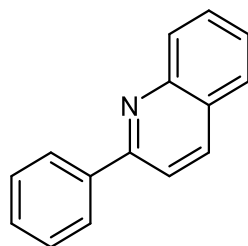
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 197.6$ (1-C), 151.2 (11-C), 141.8 (4-C), 130.61 (9-C), 128.6 (6-C), 128.5 (5-C), 127.5 (8-C), 126.1 (7-C), 113.9 (10-C), 39.9 (2-C), 30.6 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3469$ (m), 3354 (s), 3226 (m), 3059 (w), 3026 (m), 2926 (m), 2861 (w), 1655 (s), 1623 (s), 1591 (s), 1568 (s), 1520 (s), 1493 (m), 1440 (m), 1407 (m), 1361 (m), 1313 (s), 1280 (s), 1214 (s), 1174 (s), 1131 (m), 1077 (m), 1028 (m), 976 (s), 831 (s), 783 (m), 748 (m), 698 (s), 638 (w), 612 (w), 592 (m), 568 (w), 551 (m), 520 (m), 500 (m), 459 (w), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: 225.1154, found 225.1155.

5.3.6 Reaction of (2-Aminophenyl)methanol with Acetophenone

2-Phenylquinoline (84b)

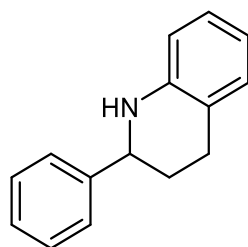


(2-aminophenyl)methanol	123.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	123 mg
acetophenone	120.15 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	120 mg
Cs ₂ CO ₃	325.82 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	13.0 mg

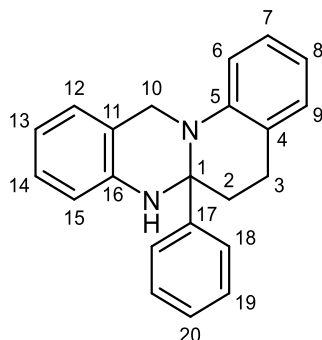
Prepared according to GP 4. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **84b** (115 mg, 0.56 mmol, 56%) was obtained as a yellow powder. In addition, the side product **84c** (42 mg, 0.20 mmol, 20%) was obtained as a colorless oil and **84d** (5 mg, 0.02 mmol, 2%) was obtained as a white powder.

The analytical data matches the literature known values.^[253]

2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (84c)



The analytical data matches the literature known values.^[254]

6a-Phenyl-6,6a,7,12-tetrahydro-5H-quinolino[2,1-b]quinazoline (84d)

mp: 77 °C

TLC: $R_f = 0.25$ (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.39$ (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 18-H), 7.26 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz, 19-H), 7.20 (tt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 20-H), 7.16 (dt, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 7-H), 7.04 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz, 9-H), 7.01 (dt, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 14-H), 6.92 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 6-H), 6.84 (dd, $J = 0.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 12-H), 6.72 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 8-H), 6.70 (dd, 1H, $J = 0.7$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 15-H), 6.64 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 13-H), 4.60 (d, 1H, $J = 16.2$ Hz, 10-H), 4.46 (s, 1H, NH), 4.13 (d, 1H, $J = 16.2$ Hz, 10-H), 2.99 (ddd, 1H, $J = 5.0$ Hz, $J = 11.0$ Hz, $J = 15.6$ Hz, 3-H), 2.65 (dt, 1H, $J = 4.9$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 3-H), 2.20 (ddd, 1H, $J = 4.6$ Hz, 10.9 Hz, $J = 13.8$ Hz, 2-H), 2.14 (dt, 1H, $J = 5.1$ Hz, $J = 13.8$ Hz, 2-H) ppm.

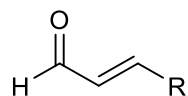
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 146.7$ (17-C), 145.4 (5-C), 142.5 (16-C), 128.7 (19-C), 128.6 (9-C), 127.6 (7-C), 127.33 (14-C), 127.32 (20-C), 126.6 (12-C), 126.4 (18-C), 125.2 (4-C), 120.6 (11-C), 118.5 (13-C), 117.7 (8-C), 115.5 (15-C), 113.0 (6-C), 71.9 (1-C), 46.1 (10-C), 39.1 (2-C), 24.8 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3372$ (m), 3053 (m), 3034 (m), 3014 (m), 2922 (s), 2852 (m), 2805 (w), 2373 (w), 2354 (w), 2340 (m), 1598 (s), 1556 (w), 1490 (s), 1448 (s), 1376 (s), 1338 (m), 1309 (s), 1284 (m), 1260 (m), 1232 (m), 1200 (m), 1182 (w), 1154 (s), 1133 (w), 1100 (s), 1075 (m), 1045 (m), 1020 (m), 1000 (s), 956 (m), 910 (w), 883 (w), 858 (w), 847 (w), 829 (s), 792 (m), 752 (s), 694 (s), 648 (w), 623 (w), 589 (m), 554 (w), 543 (m), 533 (w), 494 (w), 479 (m), 441 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₂H₂₀N₂ [M]⁺: 312.1626, found 312.1627.

5.4 Procedures According to Chapter 3.4

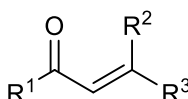
General Procedure 5 (GP 5): Conversion of Terminal, Secondary Propargyl Alcohols



Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20.0 mg
NaHSO ₄	120.06 g/mol	2.00 eq	2.00 mmol	240 mg

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), NaHSO₄ (240 mg, 2 mmol, 2 eq) and the propargyl alcohol (1 mmol, 1 eq) were dissolved in CDCl₃ (2 mL). The mixture was heated by microwave irradiation (120 °C, 30 min). If the products are known from the literature, mesitylene was added as an internal standard and the yield was determined using NMR spectroscopy. For unknown compounds, the solvent was removed under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether).

General Procedure 6 (GP 6): Conversion of Internal or Terminal, Tertiary Propargyl Alcohols

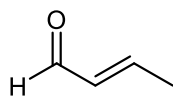


Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20.0 mg
NaHSO ₄	120.06 g/mol	2.00 eq	2.00 mmol	240 mg

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), NaHSO₄ (240 mg, 2 mmol, 2 eq) and the propargyl alcohol (1 mmol, 1 eq) were dissolved in CDCl₃ (2 mL). The mixture was heated by microwave irradiation (120 °C, 1 h). Then mesitylene was added as an internal standard and the yield was determined using NMR spectroscopy.

5.4.1 Conversion of Terminal, Secondary Propargyl Alcohols

(*E*)-But-2-enal (**89b**)

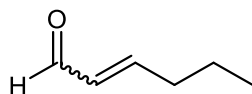


but-3-yn-2-ol 70.09 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 70 mg

Prepared according to GP 5. The product **89b** (61 mg, 0.87 mmol, 87%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[255]

Hex-2-enal (**89c**)

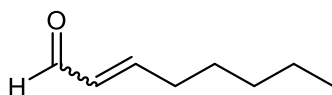


hex-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 5. The product **89c** (79 mg, 0.80 mmol, 80%, *E:Z* 12:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[256,257]

Oct-2-enal (89a)

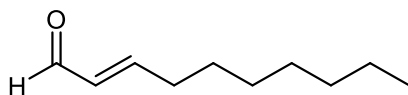


oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 5. The product **89a** (95 mg, 0.75 mmol, 75%, *E:Z* 18:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[258,259]

(E)-Dec-2-enal (89d)

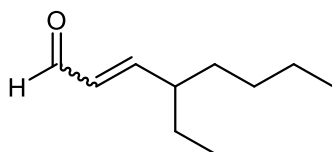


dec-1-yn-3-ol 154.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 154 mg

Prepared according to GP 5. The product **89d** (124 mg, 0.80 mmol, 80%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[260]

4-Ethyl-2-octenal (89e)

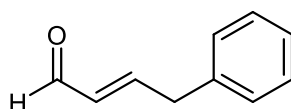


4-ethyl-2-octenal 154.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 154 mg

Prepared according to GP 5. The product **89e** (56 mg, 0.36 mmol, 36%, *E:Z* 2:3) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[261]

(*E*)-4-Phenylbut-2-enal (89f)

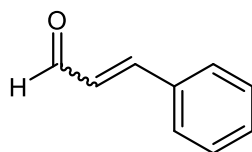


1-phenylbut-3-en-2-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 5. The product **89f** (12 mg, 0.12 mmol, 12%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[262]

3-Phenylacrylaldehyde (89g)

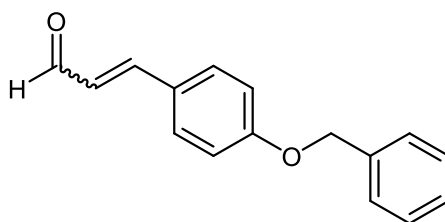


1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 5. The product **89g** (111 mg, 0.84 mmol, 84%, *E:Z* 12:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[263,264]

3-(4-(Benzyloxy)phenyl)acrylaldehyde (89h)

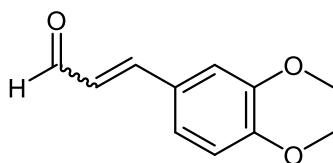


1-(4-(benzyloxy)phenyl)prop-2-yn-1-ol 238.29 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 238 mg

Prepared according to GP 5. The product **89h** (183 mg, 0.77 mmol, 77%, *E:Z* 7:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[265]

3-(3,4-Dimethoxyphenyl)acrylaldehyde (89i)

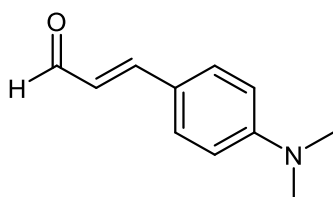


1-(3,4-dimethoxyphenyl)prop- 192.21 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 192 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 5. The product **89i** (80 mg, 0.42 mmol, 42%, *E:Z* 5:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[266]

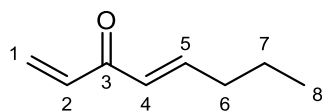
(*E*)-3-(4-(Dimethylamino)phenyl)acrylaldehyde (89j)



1-(4-(dimethylamino)phenyl)- 175.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 175 mg
prop-2-yn-1-ol

Prepared according to GP 5. The product **89j** (50 mg, 0.29 mmol, 29%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[267]

(E)-Octa-1,4-dien-3-one (87k)

(E)-oct-4-en-1-yn-3-ol 175.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 175 mg

Prepared according to GP 5. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **87k** (99 mg, 0.80 mmol, 80%) was obtained as a slightly brown oil.

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 6.94 (dt, 1H, *J* = 7.0 Hz, *J* = 15.7 Hz, 5-H), 6.61 (dd, 1H, *J* = 10.6 Hz, *J* = 17.4 Hz, 2-H), 6.36 (dt, 1H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 15.7 Hz, 4-H), 6.28 (dd, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 17.4 Hz, 1-H), 5.81 (dd, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 10.6 Hz, 1-H), 2.23 (ddt, 2H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 7.1 Hz, *J* = 7.5 Hz, 6-H), 1.52 (sext, 2H, *J* = 7.4 Hz, 7-H), 0.95 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, 8-H) ppm.

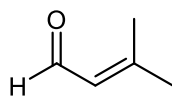
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 190.0 (3-C), 149.1 (5-C), 135.0 (2-C), 128.4 (1-C, 4-C), 34.8 (6-C), 21.5 (7-C), 13.8 (8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2959 (s), 2930 (s), 2872 (s), 2043 (m), 2019 (w), 1990 (m), 1667 (s), 1626 (s), 1459 (s), 1404 (m), 1377 (m), 1299 (m), 1257 (m), 1177 (m), 1091 (m), 975 (s), 894 (w), 885 (w), 818 (w), 803 (w), 741 (m), 703 (w), 611 (m), 577 (w), 553 (w), 535 (w), 514 (w), 471 (w), 462 (w), 441 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₈H₁₃O [M+H]⁺: 125.0966, found 125.0942.

5.4.2 Conversion of Terminal, Tertiary Propargyl Alcohols

3-Methylbut-2-enal (**89l**)

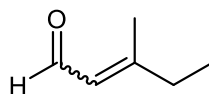


2-methylbut-3-yn-2-ol 84.12 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 84 mg

Prepared according to GP 6. The product **89l** (53 mg, 0.63 mmol, 63%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[268]

3-Methylpent-2-enal (**89m**)

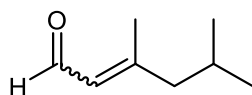


3-methylpent-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 6. The product **89m** (48 mg, 0.49 mmol, 49%, *E:Z* 3:2) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[269]

3,5-Dimethylhex-2-enal (89n)

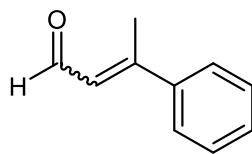


3,5-dimethylhex-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 6. The product **89n** (44 mg, 0.35 mmol, 35%, *E:Z* 4:3) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[269]

3-Phenylbut-2-enal (89o)

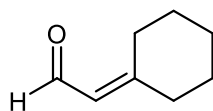


2-phenylbut-3-yn-2-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 6. The product **89o** (76 mg, 0.52 mmol, 52%, *E:Z* 3:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[270]

2-Cyclohexylideneacetaldehyde (**89p**)

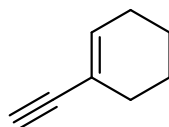


1-ethynylcyclohexan-1-ol 124.18 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 124 mg

Prepared according to GP 6. The product **89p** (16 mg, 0.13 mmol, 13%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard. In addition, the side product **91p** (39 mg, 0.37 mmol, 37%) and **92p** (29 mg, 0.23 mmol, 23%) were determined.

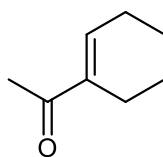
The analytical data matches the literature known values.^[270]

1-Ethynylcyclohex-1-ene (**91p**)



The analytical data matches the literature known values.^[271]

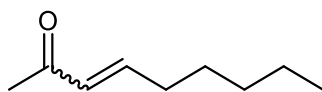
1-(Cyclohex-1-en-1-yl)ethan-1-one (**92p**)



The analytical data matches the literature known values.^[272]

5.4.3 Conversion of Internal Propargyl Alcohols

Non-3-en-2-one (89q)



non-2-yn-4-ol

140.23 g/mol

1.0 eq

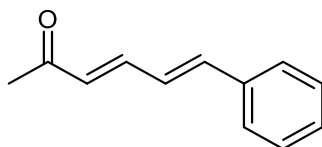
1.0 mmol

140 mg

Prepared according to GP 6. The product **89q** (104 mg, 0.74 mmol, 74%, *E:Z* 4:3) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[273]

(3*E*,5*E*)-6-Phenylhexa-3,5-dien-2-one (89r)



(*E*)-1-phenylhex-1-en-4-yn-3-
ol

172.23 g/mol

1.0 eq

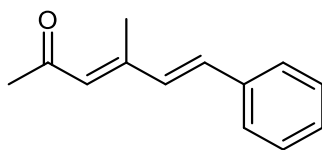
1.0 mmol

172 mg

Prepared according to GP 6. The product **89r** (60 mg, 0.35 mmol, 35%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[274]

(3*E*,5*E*)-4-Methyl-6-phenylhexa-3,5-dien-2-one (89s)



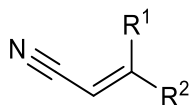
(<i>E</i>)-3-methyl-1-phenylhex-1-en-4-yn-3-ol	186.25 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	186 mg
--	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 6. The product **89s** (30 mg, 0.16 mmol, 16%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[275]

5.5 Procedures According to Chapter 3.5

General Procedure 7 (GP 7): Synthesis of Unsaturated Nitriles

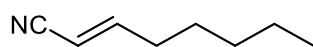


Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20.0 mg
hydroxylamine- <i>O</i> -sulfonic acid	113.09 g/mol	2.00 eq	2.00 mmol	226 mg
Na ₂ SO ₄	142.04 g/mol	2.00 eq	2.00 mmol	284 mg

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), hydroxylamine-*O*-sulfonic acid (226 mg, 2 mmol, 2 eq), anhydrous Na₂SO₄ (284 mg, 2 mmol, 2 eq) and the propargyl alcohol (1 mmol, 1 eq) were dissolved in benzene (2 mL). The mixture was refluxed by conventional heating (90 °C, 4 h). Mesitylene was added as an internal standard and the yield was determined using NMR spectroscopy.

5.5.1 Conversion of Terminal, Secondary Propargyl Alcohols

(E)-Oct-2-enitrile (98a)

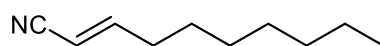


oct-1-yn-3-ol	126.20 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	126 mg
---------------	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98a** (42 mg, 0.34 mmol, 34%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[276]

(E)- Dec-2-enitrile (98b)

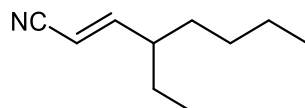


dec-1-yn-3-ol	154.25 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	154 mg
---------------	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98b** (80 mg, 0.53 mmol, 53%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[277]

(E)-4-Ethyl-oct-2-enitrile (98c)



4-ethyloct-1-yn-3-ol	154.25 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	154 mg
----------------------	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98c** (42 mg, 0.28 mmol, 28%) was obtained as a yellow oil.

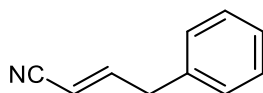
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 6.48 (dd, 1H, *J* = 9.2 Hz, *J* = 16.4 Hz, 3-H), 5.27 (dd, 1H, *J* = 0.9 Hz, *J* = 16.4 Hz, 2-H), 2.08-1.99 (m, 1H, 4-H), 1.64-1.55 (m, 1H, 9-H), 1.47-1.41 (m, 1H, 5-H), 1.34-1.18 (m, 6H, 5-H, 6-H, 7-H, 9-H), 0.89 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, 8-H), 0.84 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 160.5 (3-C), 117.7 (1-C), 99.5 (2-C), 45.8 (4-C), 34.3 (5-C), 29.4 (6-C), 27.0 (9-C), 22.5 (7-C), 14.2 (8-C), 11.6 (10-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3309 (w), 3293 (w), 3269 (w), 3244 (w), 3207 (w), 3114 (w), 3097 (w), 2959 (s), 2929 (s), 2873 (s), 2860 (s), 2223 (m), 2109 (w), 2089 (m), 1770 (w), 1712 (s), 1679 (s), 1631 (m), 1593 (w), 1460 (s), 1407 (w), 1379 (m), 1209 (m), 1167 (m), 1135 (w), 1106 (w), 1066 (w), 973 (s), 932 (w), 907 (w), 895 (w), 855 (w), 821 (w), 776 (w), 746 (w), 729 (m), 660 (w), 626 (w), 613 (m), 596 (w), 560 (w), 537 (w), 520 (w), 494 (w), 467 (w), 431 (w), 414 (w), 404 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₀H₁₈N₁ [M+H]⁺: 152.1434, found 152.1431.

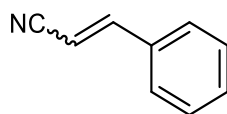
(E)-4-Phenylbut-2-enenitrile (98d)



1-phenylbut-3-yn-2-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 7. The product **98d** (12 mg, 0.08 mmol, 8%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

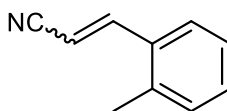
The analytical data matches the literature known values.^[278]

3-Phenylacrylonitrile (98e)

1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 7. The product **98e** (96 mg, 0.74 mmol, 74%, *E:Z* 10:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[279]

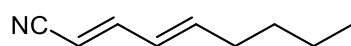
3-(*o*-Tolyl)acrylonitrile (98f)

1-(*o*-tolyl)prop-2-yn-1-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 7. The product **98f** (112 mg, 0.78 mmol, 78%, *E:Z* 11:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[280]

(2*E*,4*E*)-Nona-2,4-dienenitrile (98g)

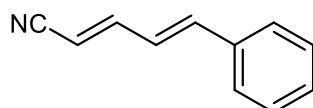


1-phenylbut-3-yn-2-ol	138.21 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	138 mg
-----------------------	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98g** (34 mg, 0.25 mmol, 25%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[281]

(2*E*,4*E*)-5-Phenylpenta-2,4-dienenitrile (98h)

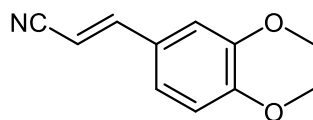


(<i>E</i>)-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol	158.20 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	158 mg
--	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98h** (17 mg, 0.11 mmol, 11%, *E*:*Z* 2:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[282]

(E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)acrylonitrile (98i)

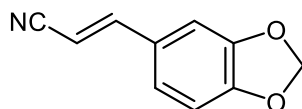


1-(3,4-dimethoxyphenyl)prop- 2-yn-1-ol	192.21 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	192 mg
---	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98i** (123 mg, 0.65 mmol, 65%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[283]

(E)-3-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)acrylonitrile (98j)

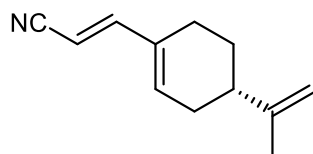


1-(benzo[<i>d</i>][1,3]dioxol-5-yl)- prop-2-yn-1-ol	176.17 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	176 mg
--	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98j** (71 mg, 0.41 mmol, 41%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[284]

(*S,E*)-3-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)acrylonitrile (98k**)**



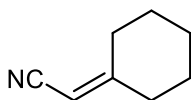
1-((<i>S</i>)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclo-hex-1-en-1-yl)prop-2-yn-1-ol	176.26 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	176 mg
--	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98k** (9 mg, 0.05 mmol, 5%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[285]

5.5.2 Conversion of Terminal, Tertiary Propargyl Alcohols

2-Cyclohexylideneacetonitrile (**98l**)

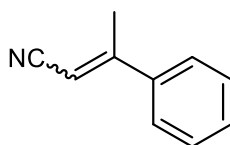


1-ethynylcyclohexan-1-ol	124.18 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	124 mg
--------------------------	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98l** (9 mg, 0.07 mmol, 7%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[286]

3-Phenylbut-2-enenitrile (**98m**)

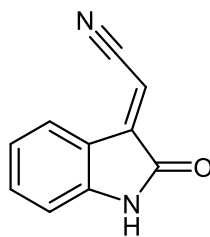


2-phenylbut-3-yn-2-ol	146.19 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	146 mg
-----------------------	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98m** (128 mg, 0.89 mmol, 89%, *E:Z* 2:1) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[287]

(E)-2-(2-Oxoindolin-3-ylidene)acetonitrile (98n)



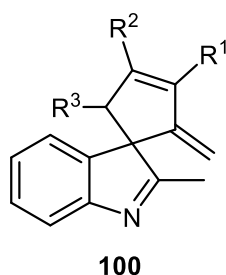
3-ethynyl-3-hydroxyindolin- 2-one	173.17 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	173 mg
--------------------------------------	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 7. The product **98l** (22 mg, 0.13 mmol, 13%) was determined using NMR spectroscopy with mesitylene as an internal standard.

The analytical data matches the literature known values.^[288]

5.6 Procedures According to Chapter 3.6

General Procedure 8 (GP 8): Synthesis of Spiro-Indole Compounds

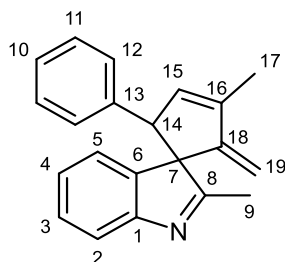


2-methyl-1H-indole	131.18 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	131 mg
Std-Kat	501.50 g/mol	0.02 eq	0.02 mmol	10.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	4.60 mg

The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 2 mol%), TFA (4.6 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), 2-methyl-1H-indole (131 mg, 1 mmol, 1 eq) and the propargyl alcohol (1.5 mmol, 1.5 eq) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 8 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane / diethyl ether) furnished the purified products.

5.6.1 Synthesis of Spiro-Indole Compounds

(*u*)-2',3-Dimethyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (*u*-100a)



(*E*)-3-methyl-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol 172.23 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 258 mg

Prepared according to GP 8. The isomere *u*-100a (98 mg, 0.34 mmol, 34%) was obtained as a yellow oil and the isomere *l*-100a (128 mg, 0.45 mmol, 45%) was obtained as red-brown crystals.

TLC: R_f = 0.10 (*n*-pentane/diethyl ether 10:1).

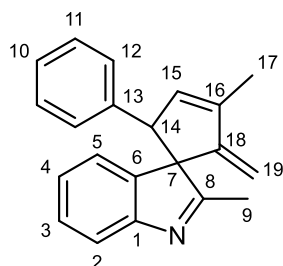
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.52 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.36 (dt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.5 Hz, 3-H), 7.34 (ddd, 1H, J = 0.5 Hz, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 5-H), 7.26 (ddd, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.4 Hz, J = 8.5 Hz, 4-H), 7.17-7.14 (m, 3H, 10-H, 11-H), 6.83-6.80 (m, 2H, 12-H), 6.37-6.36 (m, 1H, 15-H), 4.80 (s, 1H, J = 19-H), 6.44-6.43 (m, 1H, 14-H), 4.18 (s, 1H, 19-H), 2.05 (dd, 3H, J = 1.4 Hz, J = 2.4 Hz, 17-H), 1.59 (s, 3H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 184.3 (8-C), 155.7 (1-C), 154.2 (18-C), 145.6 (6-C), 142.2 (16-C), 139.2 (13-C), 134.6 (15-C), 128.4 (11-C), 128.1 (3-C), 127.3 (10-C), 126.9 (12-C), 125.9 (4-C), 122.1 (5-C), 119.8 (2-C), 103.5 (19-C), 73.1 (7-C), 56.8 (14-C), 17.8 (9-C), 13.3 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 3028 (w), 2979 (m), 2918 (m), 2067 (s), 2003 (s), 1693 (s), 1619 (w), 1602 (m), 1574 (s), 1493 (m), 1452 (s), 1375 (s), 1332 (w), 1298 (w), 1260 (w), 1239 (w), 1193 (s), 1145 (s), 1082 (w), 1030 (m), 1015 (m), 967 (w), 908 (s), 870 (s), 848 (m), 728 (s), 700 (s), 647 (s), 615 (m), 575 (w), 507 (s), 456 (m), 432 (w), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{21}H_{20}N$ $[M+H]^+$: 286.1595, found 286.1606.

(l)-2',3-Dimethyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (l-100a)



mp: 73 °C

TLC: R_f = 0.24 (*n*-pentane/diethyl ether 3:1).

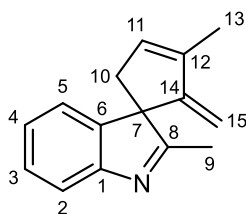
1H -NMR: 600 MHz, $CDCl_3$; δ = 7.38 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.28 (tt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 7.4 Hz, 10-H), 7.11-7.06 (m, 3H, 3-H, 11-H), 6.81 (dd, 2H, J = 1.5 Hz, J = 7.5 Hz, 12-H), 6.70 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.24 (ddd, 1H, J = 0.6 Hz, J = 1.1 Hz, J = 7.5 Hz, 5-H), 6.21-6.19 (m, 1H, 15-H), 4.84 (s, 1H, 19-H), 4.15 (d, 1H, J = 1.5 Hz, 19-H), 4.13 (dt, 1H, J = 2.0 Hz, J = 4.0 Hz, 14-H), 2.28 (s, 3H, 9-H), 2.07 (dd, 3H, J = 1.6 Hz, J = 1.8 Hz, 17-H) ppm.

^{13}C -NMR: 150 MHz, $CDCl_3$; δ = 184.8 (8-C), 155.6 (1-C), 154.1 (18-C), 143.2 (16-C), 141.4 (6-C), 140.0 (13-C), 135.0 (15-C), 128.3 (12-C), 128.0 (11-C), 127.4 (3-C), 127.0 (10-C), 124.6 (4-C), 124.5 (5-C), 119.1 (2-C), 104.5 (19-C), 72.7 (7-C), 54.3 (14-C), 16.0 (9-C), 13.2 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 3028 (w), 2980 (s), 2915 (m), 2888 (m), 1704 (s), 1617 (w), 1604 (w), 1577 (s), 1523 (w), 1492 (m), 1453 (s), 1377 (s), 1330 (w), 1298 (m), 1239 (s), 1156 (s), 1123 (w), 1077 (m), 1030 (w), 1018 (w), 1002 (w), 967 (m), 938 (w), 909 (m), 864 (m), 840 (w), 747 (s), 698 (s), 652 (m), 622 (w), 608 (w), 592 (w), 576 (w), 547 (w), 516 (m), 505 (m), 484 (w), 473 (w), 458 (m), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{21}H_{20}N$ $[M+H]^+$: 286.1595, found 286.1605.

2',3-Dimethyl-2-methylenespiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (100b)



3-methylpent-1-en-4-yn-3-ol 96.13 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 144.19 mg

Prepared according to GP 8. The product **100b** (172 mg, 0.82 mmol, 82%) was obtained as a light brown oil.

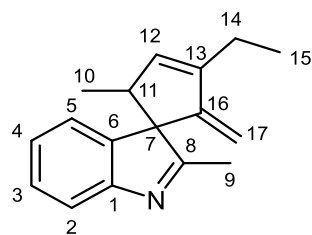
TLC: R_f = 0.50 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.50 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.29-7.23 (m, 1H, 4-H), 7.14-7.11 (m, 2H, 3-H, 5-H), 6.05-6.02 (m, 1H, 11-H), 4.71 (s, 1H, 15-H), 4.09 (s, 1H, 15-H), 2.70 (dd, 2H, J = 2.3 Hz, J = 2.5 Hz, 10-H), 2.10 (s, 3H, 9-H), 1.88 (dd, 3H, J = 1.5 Hz, J = 2.1 Hz, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 185.4 (8-C), 155.3 (6-C), 154.7 (14-C), 146.0 (1-C), 141.2 (12-C), 132.9 (11-C), 127.7 (4-C), 125.7 (3-C), 121.8 (5-C), 119.6 (2-C), 102.5 (15-C), 66.8 (7-C), 39.5 (10-C), 15.3 (9-C), 13.0 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3665 (w), 3405 (w), 3295 (w), 3278 (w), 3226 (w), 3197 (w), 3078 (w), 3048 (w), 2972 (s), 2915 (s), 2850 (m), 2069 (w), 1700 (m), 1665 (m), 1618 (s), 1577 (s), 1489 (w), 1456 (s), 1377 (s), 1330 (m), 1293 (m), 1248 (s), 1197 (m), 1150 (w), 1122 (m), 1098 (w), 1075 (w), 1066 (m), 1056 (m), 1016 (s), 948 (w), 932 (m), 866 (s), 803 (m), 768 (s), 745 (s), 705 (m), 677 (m), 649 (m), 609 (m), 565 (w), 512 (w), 458 (m), 433 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₆N [M+H]⁺: 210.1282, found 210.1261.

(l)-3-Ethyl-2',5-dimethyl-2-methylenespiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (l-100c)

(*E*)-3-ethylhex-4-en-1-yn-3-ol 124.18 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 186 mg

Prepared according to GP 8. The isomere *l*-100a (53 mg, 0.22 mmol, 22%) was obtained as a slightly yellow oil and the isomere *μ*-100a (93 mg, 0.39 mmol, 39%) was obtained as a slightly yellow oil.

TLC: R_f = 0.32 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

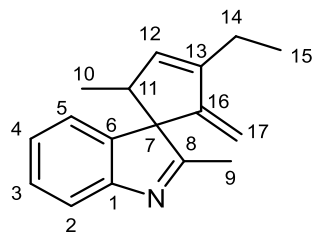
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.51 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.31 (ddd, 1H, J = 2.6 Hz, J = 6.2 Hz, 7.7 Hz, 3-H), 7.21-7.17 (m, 2H, 4-H, 5-H), 5.95-5.92 (m, 1H, 12-H), 4.73 (s, 1H, 17-H), 4.13 (t, 1H, J = 1.2 Hz, 17-H), 3.37-3.31 (m, 1H, 11-H), 2.31-2.23 (m, 2H, 14-H), 2.16 (s, 3H, 9-H), 1.22 (t, J = 7.4 Hz, 15-H), 0.87 (d, 3H, J = 7.5 Hz, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 184.4 (8-C), 156.0 (1-C), 154.0 (16-C), 146.1 (13-C), 143.4 (6-C), 136.5 (12-C), 127.9 (3-C), 125.6 (4-C), 122.6 (5-C), 119.5 (2-C), 102.3 (17-C), 73.2 (7-C), 47.5 (11-C), 20.4 (14-C), 18.6 (9-C), 14.1 (10-C), 12.3 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3075 (w), 3048 (w), 2967 (s), 2933 (s), 2876 (s), 2116 (w), 2066 (m), 2002 (m), 1758 (w), 1705 (s), 1615 (m), 1574 (s), 1532 (w), 1456 (s), 1408 (m), 1377 (s), 1327 (m), 1268 (w), 1229 (m), 1192 (s), 1144 (s), 1104 (m), 1056 (w), 1015 (m), 973 (m), 935 (w), 873 (s), 841 (m), 791 (w), 771 (s), 748 (s), 679 (m), 653 (m), 637 (w), 614 (m), 522 (m), 496 (w), 482 (w), 452 (m), 430 (w), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₂₀N [M+H]⁺: 238.1595, found 238.1575.

(*u*)-3-Ethyl-2',5-dimethyl-2-methylenespiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (*u*-100c)



was obtained as a slightly yellow oil.

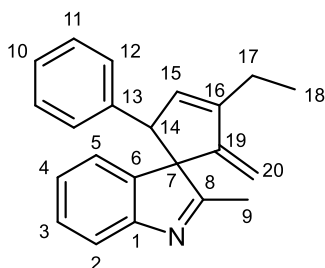
TLC: $R_f = 0.45$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.51$ (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 2-H), 7.28 (dt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 3-H), 7.16 (ddd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 5-H), 7.11 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 4-H), 5.98-5.95 (m, 1H, 12-H), 4.76 (s, 1H, 17-H), 4.10 (d, 1H, $J = 0.9$ Hz, 17-H), 3.05-2.99 (m, 1H, 11-H), 2.26 (dtq, 2H, $J = 1.6$ Hz, $J = 1.8$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 14-H), 2.16 (s, 3H, 9-H), 1.21 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 15-H), 0.84 (d, 3H, $J = 7.2$ Hz, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 185.4$ (8-C), 155.9 (1-C), 154.1 (16-C), 146.3 (13-C), 142.5 (6-C), 137.4 (12-C), 127.7 (3-C), 124.7 (4-C), 124.2 (5-C), 119.8 (2-C), 102.6 (17-C), 72.2 (7-C), 43.3 (11-C), 20.3 (14-C), 17.8 (10-C), 16.1 (9-C), 12.3 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3080$ (m), 3047 (m), 2966 (s), 2931 (s), 2875 (s), 1709 (s), 1617 (s), 1578 (s), 1529 (w), 1454 (s), 1433 (w), 1376 (s), 1299 (m), 1240 (s), 1216 (w), 1195 (m), 1151 (w), 1108 (s), 1052 (w), 1018 (m), 970 (m), 934 (w), 902 (w), 871 (s), 843 (s), 819 (w), 775 (s), 751 (s), 682 (w), 665 (w), 650 (m), 611 (w), 592 (w), 545 (w), 495 (w), 482 (w), 457 (m), 444 (w), 434 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 238.1595, found 238.1575.

(*u*)-3-Ethyl-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (*u*-100d)

(*E*)-3-ethyl-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol 186.25 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 279 mg

Prepared according to GP 8. The isomere ***u*-100d** (98 mg, 0.34 mmol, 34%) was obtained as a yellow oil and the isomere ***l*-100d** (128 mg, 0.45 mmol, 45%) was obtained as red-brown crystals. In addition, the side product **101d** (15 mg, 0.09 mmol, 9%) was obtained as an orange oil.

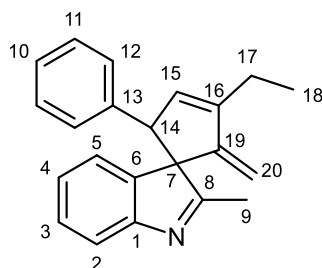
TLC: $R_f = 0.19$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.44$ (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, 2-H), 7.28 (dt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 3-H), 7.27-7.25 (m, 1H, 5-H), 7.18 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 4-H), 7.09-7.06 (m, 3H, 10-H, 11-H), 6.75-6.72 (m, 2H, 12-H), 6.29-6.27 (m, 1H, 15-H), 4.74 (s, 1H, 20-H), 4.55 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 14-H), 4.08 (s, 1H, 20-H), 2.36-2.29 (m, 2H, 17-H), 1.51 (s, 3H, 9-H), 1.25 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 18-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 184.3$ (8-C), 155.7 (1-C), 153.3 (19-C), 148.2 (16-C), 145.6 (6-C), 139.2 (13-C), 132.6 (15-C), 128.4 (11-C), 128.0 (3-C), 127.3 (10-C), 126.9 (12-C), 125.8 (4-C), 122.1 (5-C), 119.8 (2-C), 103.2 (20-C), 73.4 (7-C), 56.7 (14-C), 20.7 (17-C), 17.8 (9-C), 12.5 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3076$ (w), 3061 (m), 3026 (m), 2977 (w), 2967 (w), 2945 (w), 2913 (m), 2891 (w), 2874 (w), 2860 (w), 2349 (w), 2323 (m), 2216 (w), 2181 (w), 2115 (w), 2042 (w), 1988 (m), 1949 (w), 1704 (s), 1642 (s), 1603 (m), 1577 (s), 1492 (s), 1452 (s), 1374 (m), 1331 (w), 1296 (w), 1253 (m), 1228 (m), 1190 (w), 1120 (m), 1078 (m), 1048 (m), 1031 (m), 994 (m), 911 (s), 873 (s), 749 (s), 699 (s), 647 (m), 612 (s), 519 (m), 505 (m), 473 (m), 457 (s), 420 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₂H₂₂N [M+H]⁺: 300.1752, found 300.1740.

(l)-3-Ethyl-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (l-100d)

TLC: $R_f = 0.49$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

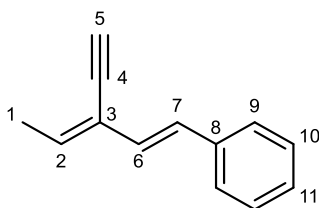
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.39$ (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 2-H), 7.13-7.09 (m, 3H, 10-H, 11-H), 7.08 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 3-H), 6.84-6.81 (dd, 2H, $J = 1.9$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 12-H), 6.70 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 6.24 (ddd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 6.22-6.20 (m, 1H, 15-H), 4.87 (s, 1H, 20-H), 4.15-4.13 (m, 2H, 14-H, 20-H), 2.54-2.38 (m, 2H, 17-H), 2.29 (s, 3H, 9-H), 1.34 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 18-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 184.8$ (8-C), 155.7 (1-C), 153.3 (19-C), 149.3 (16-C), 141.3 (6-C), 140.1 (13-C), 133.1 (15-C), 128.3 (12-C), 128.0 (11-C), 127.4 (3-C), 127.0 (10-C), 124.6 (4-C), 124.5 (5-C), 119.1 (2-C), 104.1 (20-C), 73.0 (7-C), 54.2 (14-C), 20.6 (17-C), 16.0 (9-C), 12.5 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3081$ (w), 3060 (m), 3027 (m), 2967 (m), 2934 (m), 2914 (w), 2877 (m), 2009 (w), 1991 (w), 1948 (w), 1901 (w), 1871 (w), 1708 (m), 1616 (m), 1577 (s), 1492 (s), 1454 (s), 1429 (m), 1375 (s), 1332 (m), 1295 (m), 1234 (s), 1195 (m), 1155 (m), 1113 (m), 1098 (w), 1077 (m), 1049 (w), 1030 (m), 977 (w), 936 (m), 864 (s), 841 (m), 806 (w), 764 (s), 749 (s), 699 (s), 652 (m), 627 (w), 610 (w), 576 (w), 506 (m), 454 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 300.1752, found 300.1740.

((1*E*,3*Z*)-3-Ethynylpenta-1,3-dien-1-yl)benzene (101d)



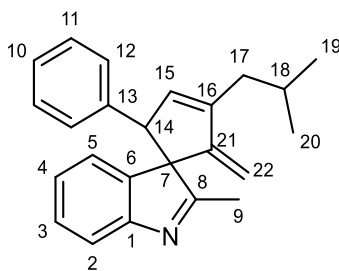
TLC: $R_f = 0.91$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.43$ (dd, 2H, $J = 1.6$ Hz, $J = 7.9$ Hz, 9-H), 7.32 (dt, 2H, $J = 1.8$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 10-H), 7.23 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 11-H), 6.93 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz, 7-H), 6.72 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz, 6-H), 6.19 (dq, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 2-H), 3.38 (s, 1H, 5-H), 2.05 (d, 3H, $J = 7.1$ Hz, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 138.3$ (2-C), 137.3 (8-C), 130.0 (7-C), 128.72 (10-C), 128.66 (6-C), 127.6 (11-C), 126.7 (9-C), 123.5 (3-C), 84.3 (5-C), 78.8 (4-C), 16.7 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3285$ (s), 3081 (w), 3060 (w), 3027 (m), 2970 (s), 2909 (w), 2875 (w), 2247 (w), 2115 (w), 2093 (w), 1948 (w), 1886 (w), 1805 (w), 1723 (m), 1702 (m), 1681 (m), 1628 (w), 1599 (s), 1493 (s), 1451 (s), 1374 (m), 1301 (w), 1263 (m), 1203 (w), 1176 (m), 1156 (m), 1070 (s), 1027 (m), 1002 (w), 962 (s), 908 (s), 846 (w), 827 (w), 747 (s), 732 (s), 695 (s), 646 (s), 610 (w), 569 (m), 505 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₃H₁₃ [M+H]⁺: 169.1017, found 169.1024.

(*u*)-3-Isobutyl-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene**(*u*-100e)**

(*E*)-3-ethynyl-5-methyl-1-phenylhex-1-en-3-ol 214.31 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 321 mg

Prepared according to GP 8. The isomere ***u*-100e** (128 mg, 0.39 mmol, 39%) was obtained as orange-brown crystals and the isomere ***l*-100e** (184 mg, 0.56 mmol, 56%) was obtained as an orange-brown oil. In addition, the side product **102e** (11 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as an orange-brown oil.

mp: 83 °C

TLC: $R_f = 0.63$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.52$ (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, 2-H), 7.36 (dt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 3-H), 7.33 (ddd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 5-H), 7.26 (dt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 4-H), 7.18-7.14 (m, 3H, 10-H, 11-H), 6.82 (ddd, 2H, $J = 1.0$ Hz, $J = 2.8$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 12-H), 6.35 (s, 1H, 15-H), 4.82 (s, 1H, 22-H), 4.66 (s, 1H, 15-H), 4.16 (s, 1H, 22-H), 2.31-2.28 (m, 2H, 17-H), 2.03 (hept, 1H, $J = 6.7$ Hz, 18-H), 1.59 (s, 3H, 9-H), 1.09 (d, 3H, $J = 2.0$ Hz, 20-H), 1.07 (d, 3H, $J = 2.0$ Hz, 19-H) ppm.

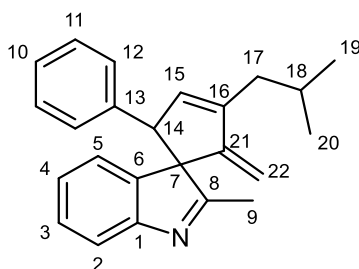
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 184.3$ (8-C), 155.6 (1-C), 153.6 (21-C), 145.9 (6-C), 145.5 (16-C), 139.3 (13-C), 134.7 (15-C), 128.4 (11-C), 128.0 (3-C), 127.3 (10-C), 127.0 (12-C), 125.9 (4-C), 122.0 (5-C), 119.8 (2-C), 103.5 (22-C), 73.1 (7-C), 56.8 (15-C), 37.0 (17-C), 27.0 (18-C), 23.2 (19-C), 23.0 (20-C), 17.9 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3083$ (w), 3061 (w), 3029 (w), 2955 (s), 2926 (m), 2868 (m), 2052 (w), 1989 (w), 1954 (w), 1708 (s), 1658 (w), 1602 (m), 1575 (s), 1493 (m), 1454 (s), 1367 (m), 1332 (w), 1296 (w), 1260 (w), 1222 (w), 1196 (w), 1166 (w), 1137 (w), 1078 (m),

1052 (w), 1030 (m), 1015 (m), 989 (w), 968 (w), 909 (s), 870 (s), 819 (w), 731 (s), 699 (s), 647 (m), 612 (m), 575 (w), 520 (m), 507 (w), 482 (w), 473 (w), 457 (m), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 328.2065, found 328.2026.

(l)-3-Isobutyl-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (l-100e)



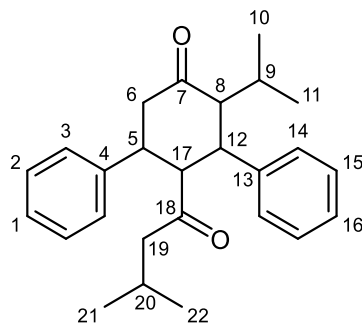
TLC: $R_f = 0.39$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.38$ (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 2-H), 7.12-7.08 (m, 3H, 10-H, 11-H), 7.07 (dt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 3-H), 6.83 (dd, 2H, $J = 2.2$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 12-H), 6.70 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 6.28 (dd, 1H, $J = 0.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 6.22-6.19 (m, 1H, 15-H), 4.87 (s, 1H, 22-H), 4.20 (d, 1H, $J = 1.3$ Hz, 14-H), 4.14 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz, 22-H), 2.32 (ddd, 2H, $J = 1.0$ Hz, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 17-H), 2.30 (s, 3H, 9-H), 2.05 (hept, 1H, $J = 6.7$ Hz, 18-H), 1.09 (t, 6H, $J = 6.2$ Hz, 19-H, 20-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 184.8$ (8-C), 155.6 (1-C), 153.7 (21-C), 146.6 (16-C), 141.7 (6-C), 140.0 (13-C), 135.1 (15-C), 128.2 (12-C), 128.1 (11-C), 127.4 (3-C), 127.0 (10-C), 124.6 (4-C), 124.5 (5-C), 119.2 (2-C), 104.4 (22-C), 72.8 (7-C), 54.3 (14-C), 37.0 (17-C), 27.1 (18-C), 23.3 (19-C), 23.1 (20-C), 16.1 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3082$ (w), 3060 (w), 3028 (w), 2954 (s), 2925 (m), 2868 (m), 1704 (m), 1615 (m), 1578 (s), 1493 (m), 1454 (s), 1429 (m), 1369 (m), 1330 (w), 1295 (m), 1236 (s), 1197 (w), 1166 (m), 1128 (w), 1103 (w), 1079 (m), 1030 (m), 1018 (m), 965 (w), 935 (w), 909 (m), 865 (s), 764 (s), 745 (s), 698 (s), 654 (m), 628 (w), 604 (m), 576 (m), 518 (m), 506 (m), 471 (w), 458 (m), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 328.2065, found 328.2026.

2-Isopropyl-4-(3-methylbutanoyl)-3,5-diphenylcyclohexan-1-one (102e)

TLC: $R_f = 0.28$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

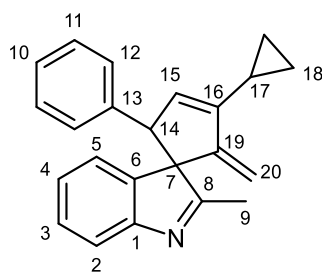
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.31\text{--}7.26$ (m, 4H, 2-H, 15-H), 7.23-7.18 (m, 4H, 1-H, 14-H, 16-H), 7.05 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3-H), 3.73-3.66 (m, 1H, 5-H), 3.59 (dd, 1H, $J = 9.0$ Hz, $J = 11.2$ Hz, 12-H), 3.49 (dd, 1H, $J = 6.2$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 8-H), 3.14 (dd, 1H, $J = 9.4$ Hz, $J = 15.5$ Hz, 6-H), 2.74-2.69 (m, 2H, 6-H, 17-H), 1.76-1.69 (m, 1H, 9-H), 1.65-1.64 (m, 2H, 19-H), 1.60-1.50 (m, 1H, 20-H), 1.07 (d, 3H, $J = 7.1$ Hz, 10-H), 0.87 (d, 3H, $J = 7.1$ Hz, 11-H), 0.51 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz, 21-H), 0.41 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz, 22-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 211.4$ (7-C), 211.2 (18-C), 143.2 (13-C), 140.1 (4-C), 128.9 (15-C), 128.7 (2-C), 128.3 (3-C), 128.1 (14-C), 127.3 (1-C), 127.0 (16-C), 60.0 (8-C), 57.3 (17-C), 54.1 (19-C), 44.36 (12-C), 44.35 (6-C), 41.7 (5-C), 27.0 (9-C), 23.5 (20-C), 22.5 (21-C), 22.1 (22-C), 21.6 (10-C), 17.0 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3063$ (w), 3029 (w), 2956 (s), 2930 (m), 2871 (m), 2066 (m), 2001 (m), 1953 (w), 1706 (s), 1601 (m), 1494 (m), 1454 (s), 1403 (w), 1383 (w), 1364 (s), 1332 (w), 1289 (w), 1220 (m), 1194 (s), 1144 (m), 1074 (w), 1031 (m), 1002 (w), 962 (m), 912 (m), 882 (w), 848 (w), 753 (s), 699 (s), 646 (w), 625 (w), 610 (m), 584 (w), 528 (s), 462 (w), 437 (w), 407 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 377.2480, found 377.2485.

(*u*)-3-Cyclopropyl-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene
(*u*-100f)



(*E*)-3-cyclopropyl-1-phenyl- pent-1-en-4-yn-3-ol 198.27 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 297 mg

Prepared according to GP 8. The isomere *u*-100f (122 mg, 0.39 mmol, 39%) was obtained as orange-brown crystals and the isomere *l*-100f (144 mg, 0.46 mmol, 46%) was obtained as orange-brown crystals.

mp: 55 °C

TLC: $R_f = 0.81$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.53$ (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, 2-H), 7.37 (dt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 3-H), 7.35 (ddd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 7.27 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 4-H), 7.16-7.14 (m, 3H, 10-H, 11-H), 6.79 (ddd, 2H, $J = 0.6$ Hz, $J = 2.2$ Hz, $J = 5.3$ Hz, 12-H), 6.15-6.14 (m, 1H, 15-H), 5.08 (s, 1H, 21-H), 4.59 (s, 1H, 14-H), 4.22 (dd, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 21-H), 1.61 (s, 3H, 9-H), 1.59-1.55 (m, 1H, 17-H), 0.94 (dd, 2H, $J = 1.8$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 18-H, 19-H), 0.72 (ddt, 2H, $J = 1.6$ Hz, $J = 5.6$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 18-H, 19-H) ppm.

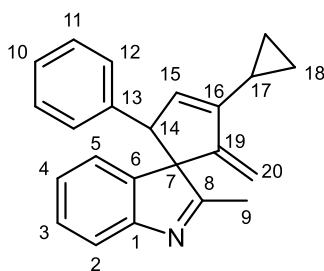
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 184.2$ (8-C), 155.6 (1-C), 153.5 (20-C), 148.8 (16-C), 145.4 (6-C), 139.1 (13-C), 130.4 (15-C), 128.4 (11-C), 128.0 (3-C), 127.3 (10-C), 126.9 (12-C), 125.8 (4-C), 122.1 (5-C), 119.8 (2-C), 103.7 (21-C), 73.5 (7-C), 56.3 (14-C), 17.8 (9-C), 8.3 (17-C), 6.9 (18-C), 6.6 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3082$ (m), 3060 (m), 3027 (m), 3005 (m), 2918 (w), 2848 (w), 2242 (w), 2208 (w), 1951 (w), 1694 (m), 1650 (m), 1601 (m), 1574 (s), 1493 (m), 1453 (s), 1428 (m), 1374 (m), 1333 (w), 1290 (w), 1259 (w), 1223 (m), 1196 (w), 1179 (m), 1155 (w), 1119 (w), 1100 (m), 1068 (m), 1050 (m), 1020 (s), 989 (w), 968 (w), 908 (s),

879 (s), 841 (w), 820 (m), 765 (s), 729 (s), 701 (s), 647 (m), 613 (m), 598 (w), 525 (m), 503 (m), 456 (m), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 312.1752, found 312.1713.

**(l)-3-Cyclopropyl-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene
(l-100f)**



mp: 53 °C

TLC: R_f = 0.51 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.39 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.12-7.09 (m, 3H, 10-H, 11-H), 7.09 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.6 Hz, 3-H), 6.78 (dd, 2H, J = 2.3 Hz, J = 7.6 Hz, 12-H), 6.71 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.23 (ddd, 1H, J = 0.5 Hz, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 5-H), 5.98 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 1.5 Hz, 15-H), 5.13 (s, 1H, 21-H), 4.19 (dd, 1H, J = 0.3 Hz, J = 1.5 Hz, 21-H), 4.08 (s, 1H, 14-H), 2.28 (s, 3H, 9-H), 1.64-1.59 (m, 1H, 17-H), 1.00-0.91 (m, 2H, 18-H, 19-H), 0.77-0.68 (m, 2H, 18-H, 19-H) ppm.

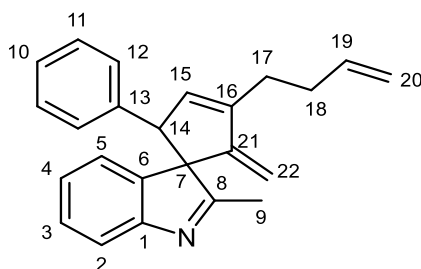
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 184.7 (8-C), 155.6 (1-C), 153.5 (20-C), 150.0 (16-C), 141.1 (6-C), 140.0 (13-C), 130.8 (15-C), 128.3 (12-C), 128.0 (11-C), 127.5 (3-C), 127.1 (10-C), 124.6 (4-C), 124.5 (5-C), 119.1 (2-C), 104.7 (21-C), 73.1 (7-C), 53.9 (14-C), 16.1 (9-C), 8.2 (17-C), 7.1 (18-C), 6.6 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3081 (m), 3060 (m), 3027 (m), 3004 (m), 2950 (w), 2912 (w), 2874 (w), 1955 (w), 1696 (m), 1615 (m), 1577 (s), 1492 (m), 1453 (s), 1427 (s), 1375 (s), 1331 (w), 1291 (m), 1234 (s), 1190 (m), 1155 (w), 1117 (w), 1110 (w), 1077 (m), 1020 (s), 1002 (w), 972 (w), 935 (m), 908 (m), 880 (s), 837 (w), 821 (m), 786 (w), 763 (s),

749 (s), 731 (s), 698 (s), 649 (m), 629 (m), 611 (m), 593 (m), 580 (w), 506 (m), 457 (m), 420 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₃H₂₂N [M+H]⁺: 312.1752, found 312.1713.

(*u*)-3-(But-3-en-1-yl)-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene
(*u*-100g)



(*E*)-3-ethynyl-1-phenylhepta-1,6-dien-3-ol 212.29 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 212 mg

Prepared according to GP 8. The isomere *u*-100g (120 mg, 0.37 mmol, 37%) was obtained as yellow crystals and the isomere *l*-100g (160 mg, 0.49 mmol, 49%) was obtained as yellow crystals.

mp: 81 °C

TLC: R_f = 0.18 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

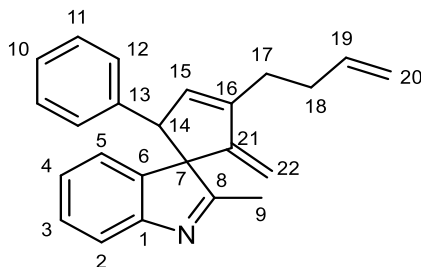
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.51 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 2-H), 7.36 (dt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.5 Hz, 3-H), 7.33 (ddd, 1H, *J* = 0.6 Hz, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.4 Hz, 5-H), 7.26 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.3 Hz, 4-H), 7.18-7.14 (m, 3H, 10-H, 11-H), 6.82-6.80 (m, 2H, 12-H), 6.38 (s, 1H, 15-H), 5.97 (ddt, 1H, *J* = 6.4 Hz, *J* = 10.1 Hz, *J* = 17.0 Hz, 19-H), 5.16 (ddt, 1H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 1.7 Hz, *J* = 17.1 Hz, 20-H), 5.10 (ddt, 1H, *J* = 1.8 Hz, *J* = 2.2 Hz, *J* = 10.2 Hz, 20-H), 4.83 (d, 1H, *J* = 0.5 Hz, 22-H), 4.63 (s, 1H, 14-H), 4.17 (s, 1H, 22-H), 2.51-2.47 (m, 4H, 17-H, 18-H), 1.58 (s, 3H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 184.3 (8-C), 155.6 (1-C), 153.3 (21-C), 145.73 (16-C), 145.66 (6-C), 139.1 (13-C), 138.1 (19-C), 134.0 (15-C), 128.5 (11-C), 128.1 (3-C), 127.3 (10-C), 127.0 (12-C), 125.9 (4-C), 122.1 (5-C), 119.8 (2-C), 115.5 (20-C), 103.4 (22-C), 73.2 (7-C), 56.8 (14-C), 32.0 (18-C), 26.9 (17-C), 17.9 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3076 (w), 3061 (m), 3026 (m), 2977 (w), 2967 (w), 2945 (w), 2913 (m), 2891 (w), 2874 (w), 2860 (w), 2349 (w), 2323 (m), 2216 (w), 2181 (m), 2115 (w), 2042 (w), 1988 (m), 1949 (w), 1704 (s), 1642 (m), 1603 (m), 1577 (s), 1492 (s), 1452 (s), 1374 (s), 1331 (w), 1296 (m), 1253 (m), 1228 (m), 1190 (m), 1120 (m), 1078 (s), 1048 (m), 1031 (m), 994 (s), 911 (s), 873 (s), 749 (s), 699 (s), 647 (m), 612 (s), 519 (m), 505 (m), 473 (m), 457 (s), 420 (s) ppm.
cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₄H₂₄N [M+H]⁺: 326.1908, found 326.1879.

(l)-3-(But-3-en-1-yl)-2'-methyl-2-methylene-5-phenylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene
(l-100g)



mp: 47 °C

TLC: R_f = 0.07 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.38 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 2-H), 7.12-7.07 (m, 3-H, 10-H, 11-H), 7.08 (dt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.6 Hz, 3-H), 6.82 (dd, 2H, *J* = 2.1 Hz, *J* = 7.8 Hz, 12-H), 6.70 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.5 Hz, 4-H), 6.24 (ddd, 1H, *J* = 0.6 Hz, *J* = 1.2 Hz, *J* = 8.1 Hz, 5-H), 6.23 (s, 1H, 15-H), 5.97 (ddt, 1H, *J* = 6.3 Hz, *J* = 10.8 Hz, *J* = 17.1 Hz, 19-H), 5.17 (ddt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 1.7 Hz, *J* = 17.2 Hz, 20-H), 5.10 (ddt, 1H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 1.7 Hz, *J* = 10.2 Hz, 20-H), 4.89

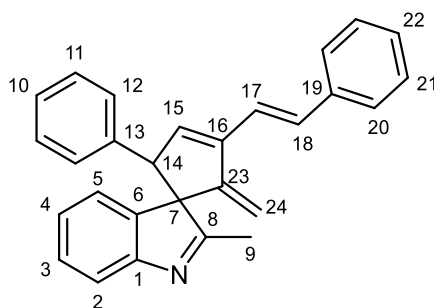
(s, 1H, 22-H), 4.15 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, 22-H), 2.58-2.48 (m, 4H, 17-H, 18-H), 2.29 (s, 3H, 9-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 184.7$ (8-C), 155.6 (1-C), 153.3 (21-C), 146.8 (16-C), 141.4 (6-C), 139.9 (13-C), 138.1 (19-C), 134.4 (15-C), 128.3 (12-C), 128.1 (11-C), 127.5 (3-C), 127.1 (10-C), 124.6 (4-C), 124.5 (5-C), 119.2 (2-C), 115.5 (20-C), 104.3 (22-C), 72.8 (7-C), 54.3 (14-C), 32.0 (18-C), 26.8 (17-C), 16.1 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3077$ (m), 3028 (m), 3000 (w), 2977 (w), 2914 (m), 2854 (w), 1705 (m), 1638 (m), 1617 (m), 1578 (s), 1493 (m), 1453 (s), 1433 (m), 1375 (m), 1331 (w), 1294 (m), 1234 (s), 1195 (m), 1154 (m), 1114 (m), 1078 (m), 1031 (m), 1017 (m), 994 (s), 911 (s), 864 (s), 764 (s), 748 (s), 699 (s), 654 (m), 612 (m), 575 (w), 518 (w), 506 (m), 470 (w), 457 (m), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 326.1908, found 326.1915.

(*u*)-2'-Methyl-2-methylene-5-phenyl-3-((*E*)-styryl)spiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene
(*u*-100h)



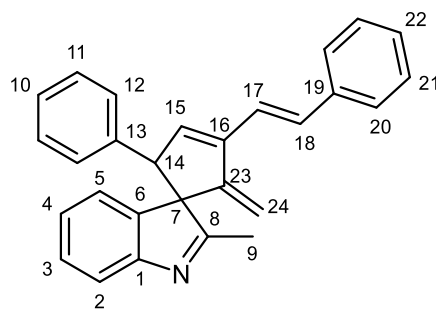
(*1E,4E*)-3-ethynyl-1,5-diphenylpenta-1,4-dien-3-ol 260.34 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 391 mg

Prepared according to GP 8. The isomere ***u*-100h** (90 mg, 0.24 mmol, 24%) was obtained as yellow-brown crystals and the isomere ***l*-100h** (166 mg, 0.44 mmol, 44%) was obtained as yellow-brown crystals.

mp: 101 °C

- TLC:** $R_f = 0.58$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).
- $^1\text{H-NMR}$:** 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.56\text{-}7.52$ (m, 3H, 2-H, 20-H), 7.42-7.37 (m, 4H, 3-H, 5-H, 21-H), 7.31 (tt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 22-H), 7.29 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 7.02 (d, 1H, $J = 16.5$ Hz, 18-H), 7.20-7.16 (m, 3H, 10-H, 11-H), 6.97 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 16.4$ Hz, 17-H), 6.86 (dd, 2H, $J = 1.9$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 12-H), 6.83-6.81 (m, 1H, 15-H), 5.15 (s, 1H, 24-H), 4.75 (s, 1H, 14-H), 4.34 (s, 1H, 24-H), 1.69 (s, 3H, 9-H) ppm.
- $^{13}\text{C-NMR}$:** 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 183.9$ (8-C), 155.7 (1-C), 151.7 (23-C), 145.0 (6-C), 142.9 (16-C), 138.7 (13-C), 137.0 (19-C), 134.4 (15-C), 132.7 (18-C), 128.9 (21-C), 128.6 (11-C), 128.4 (3-C), 128.3 (22-C), 127.5 (10-C), 127.0 (12-C), 126.8 (20-C), 126.0 (4-C), 122.3 (5-C), 120.3 (17-C), 119.9 (2-C), 105.0 (24-C), 73.9 (7-C), 56.9 (14-C), 18.0 (9-C) ppm.
- IR (ATR)** $\tilde{\nu} = 3080$ (w), 3058 (m), 3027 (m), 2954 (w), 2921 (m), 2853 (w), 2068 (w), 2002 (w), 1801 (w), 1694 (m), 1650 (w), 1600 (m), 1574 (s), 1492 (s), 1450 (s), 1373 (m), 1332 (w), 1295 (w), 1252 (m), 1194 (m), 1180 (m), 1155 (m), 1118 (w), 1074 (m), 1029 (m), 1015 (w), 1000 (w), 962 (s), 933 (w), 907 (s), 871 (m), 750 (s), 729 (s), 693 (s), 647 (m), 612 (m), 576 (m), 526 (m), 508 (m), 484 (w), 457 (m), 420 (m) cm^{-1} .
- HR-MS:** (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 374.1908, found 374.1913.

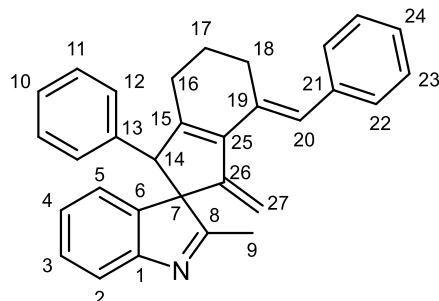
(*l*)-2'-Methyl-2-methylene-5-phenyl-3-((*E*)-styryl)spiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene
(*l*-100h)



mp: 88 °C

- TLC:** $R_f = 0.40$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).
- $^1\text{H-NMR}$:** 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.56$ (d, 2H, $J = 7.2$ Hz, 20-H), 7.44-7.39 (m, 3H, 2-H, 21-H), 7.32 (tt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 22-H), 7.22 (d, 1H, $J = 16.3$ Hz, 18-H), 7.16-7.13 (m, 3H, 10-H, 11-H), 7.13 (dt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 3-H), 7.02 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 16.4$ Hz, 17-H), 6.89 (dd, 2H, $J = 2.4$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 12-H), 6.76 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 6.67 (dd, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 15-H), 6.31 (ddd, 1H, $J = 0.5$ Hz, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 5.22 (s, 1H, 24-H), 4.34 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, 24-H), 4.24 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz, 14-H), 2.37 (s, 3H, 9-H) ppm.
- $^{13}\text{C-NMR}$:** 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 184.4$ (8-C), 155.6 (1-C), 151.5 (23-C), 143.9 (16-C), 140.8 (6-C), 139.5 (13-C), 137.0 (19-C), 134.8 (15-C), 132.6 (18-C), 128.9 (21-C), 128.4 (12-C), 128.3 (22-C), 128.2 (11-C), 127.7 (3-C), 127.3 (10-C), 126.8 (20-C), 124.8 (4-C), 124.6 (5-C), 120.2 (17-C), 119.3 (2-C), 106.0 (24-C), 73.4 (7-C), 54.4 (14-C), 16.3 (9-C) ppm.
- IR (ATR)** $\tilde{\nu} = 3080$ (w), 3059 (m), 3027 (m), 3003 (w), 2957 (w), 2920 (w), 1921 (w), 1870 (w), 1799 (w), 1684 (m), 1651 (m), 1601 (m), 1576 (s), 1492 (s), 1451 (s), 1426 (w), 1375 (m), 1331 (m), 1296 (w), 1233 (m), 1195 (w), 1180 (w), 1155 (w), 1094 (w), 1074 (m), 1047 (w), 1029 (m), 1001 (w), 963 (s), 907 (s), 883 (m), 749 (m), 728 (s), 693 (s), 647 (s), 612 (m), 575 (m), 526 (m), 517 (m), 483 (w), 420 (m) cm^{-1} .
- HR-MS:** (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 374.1908, found 374.1913.

(l)-4-((E)-Benzylidene)-2'-methyl-3-methylene-1-phenyl-1,3,4,5,6,7-hexahydrospiro-[indene-2,3'-indole] (l-100i)



2,6-di((E)-benzylidene)-1-ethynylcyclohexan-1-ol 300.40 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 451 mg

Prepared according to GP 8. The isomere ***l*-100i** (117 mg, 0.28 mmol, 28%) was obtained as yellow-orange crystals and the isomere ***u*-100i** (286 mg, 0.69 mmol, 69%) was obtained as yellow-orange crystals.

mp: 104 °C

TLC: $R_f = 0.56$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

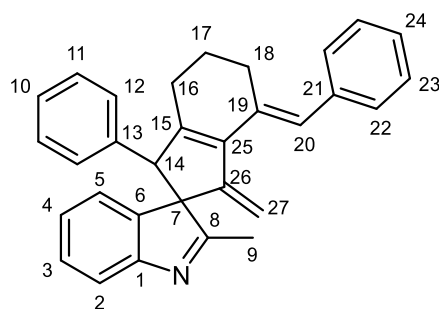
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.52$ (dd, 1H, $J = 1.6$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 2-H), 7.40-7.35 (m, 5H, 5-H, 22-H, 23-H), 7.35 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 6.9$ Hz, 3-H), 7.27-7.23 (m, 5H, 4-H, 10-H, 11-H, 24-H), 7.02 (s, 1H, 20-H), 6.93 (dd, 2H, $J = 2.2$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 12-H), 5.30 (s, 1H, 27-H), 4.39 (s, 1H, 27-H), 4.26 (s, 1H, 14-H), 2.88 (dddd, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 3.0$ Hz, $J = 7.6$ Hz, $J = 14.1$ Hz, 18-H), 2.80 (dddd, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 4.1$ Hz, $J = 8.8$ Hz, $J = 14.4$ Hz, 18-H), 2.53 (dt, 1H, $J = 6.4$ Hz, $J = 19.0$ Hz, 16-H), 2.29 (dt, 1H, $J = 5.3$ Hz, $J = 19.1$ Hz, 16-H), 2.02-1.90 (m, 2H, 17-H), 1.62 (s, 3H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 184.0$ (8-C), 154.4 (1-C), 149.7 (19-C), 149.5 (26-C), 146.2 (6-C), 138.5 (25-C), 137.83 (15-C), 137.80 (13-C), 133.7 (21-C), 129.4 (22-C), 128.6 (12-C), 128.6 (11-C), 128.3 (23-C), 128.1 (3-C), 127.7 (24-C), 126.7 (10-C), 126.6 (20-C), 125.8 (4-C), 121.1 (5-C), 120.0 (2-C), 105.0 (27-C), 74.0 (7-C), 61.4 (14-C), 28.0 (18-C), 26.7 (16-C), 23.8 (17-C), 18.7 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3059 (m), 3024 (m), 2988 (w), 2928 (s), 2862 (m), 2829 (w), 2040 (w), 1965 (w), 1699 (m), 1649 (w), 1623 (m), 1598 (m), 1570 (s), 1541 (w), 1491 (s), 1452 (s), 1374 (m), 1293 (w), 1252 (m), 1188 (w), 1155 (w), 1101 (w), 1076 (m), 1053 (w), 1029 (m), 985 (w), 907 (s), 875 (s), 829 (w), 767 (s), 748 (m), 729 (s), 698 (s), 648 (m), 611 (s), 549 (w), 519 (m), 504 (m), 472 (m), 458 (m), 419 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 414.2221, found 414.2242.

(*u*)-4-((*E*)-Benzylidene)-2'-methyl-3-methylene-1-phenyl-1,3,4,5,6,7-hexahydrospiro[indene-2,3'-indole] (*u*-100i)



mp: 97 °C

TLC: R_f = 0.32 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.44 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.38-7.35 (m, 4H, 23-H), 7.24 (tt, 1H, J = 2.6 Hz, J = 6.1 Hz, 24-H), 7.21-7.17 (m, 3H, 10-H, 11-H), 7.14 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.6 Hz, 3-H), 7.05 (s, 1H, 20-H), 6.87 (dd, 2H, J = 2.1 Hz, J = 7.8 Hz, 12-H), 6.73 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.09 (ddd, 1H, J = 0.5 Hz, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 5-H), 5.30 (s, 1H, 27-H), 4.33 (s, 1H, 27-H), 3.76 (s, 1H, 14-H), 2.98 (ddd, 1H, J = 4.0 Hz, J = 5.9 Hz, J = 14.4 Hz, 18-H), 2.63 (dddd, 1H, J = 1.8 Hz, J = 4.0 Hz, J = 10.7 Hz, J = 14.5 Hz, 18-H), 2.37 (ddd, 1H, J = 2.8 Hz, J = 5.9 Hz, J = 19.2 Hz, 16-H), 2.30 (s, 3H, 9-H), 2.28 (dt, 1H, J = 5.2 Hz, J = 19.2 Hz, 16-H), 1.96-1.90 (m, 1H, 17-H), 1.88-1.81 (m, 1H, 17-H) ppm.

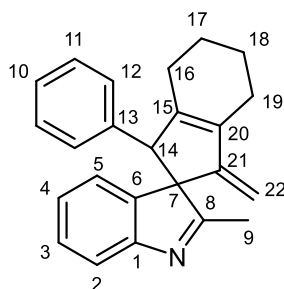
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 184.6 (8-C), 156.0 (1-C), 149.6 (26-C), 149.3 (19-C), 139.2 (6-C), 139.0 (25-C), 138.6 (13-C), 137.7 (21-C), 133.7 (15-C), 129.3 (22-C), 128.9

(12-C), 128.3 (11-C), 128.2 (23-C), 127.7 (3-C), 127.3 (10-C), 126.6 (24-C), 126.4 (20-C), 125.2 (5-C), 124.6 (4-C), 119.3 (2-C), 106.5 (27-C), 73.7 (7-C), 58.3 (14-C), 27.8 (18-C), 26.6 (16-C), 23.6 (17-C), 16.6 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3080 (w), 3058 (w), 3025 (m), 2987 (w), 2927 (m), 2893 (w), 2864 (w), 2826 (w), 1965 (w), 1699 (w), 1630 (m), 1577 (s), 1492 (s), 1453 (s), 1424 (s), 1376 (s), 1332 (w), 1293 (w), 1281 (w), 1236 (s), 1201 (w), 1180 (w), 1155 (w), 1132 (w), 1104 (w), 1076 (m), 1050 (m), 1030 (m), 1020 (w), 1003 (w), 907 (s), 876 (s), 769 (s), 728 (s), 697 (s), 667 (m), 644 (m), 608 (m), 571 (w), 539 (m), 521 (m), 503 (m), 438 (m), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 414.2221, found 414.2220.

(*l*)-2'-Methyl-1-methylene-3-phenyl-1,3,4,5,6,7-hexahydrospiro[indene-2,3'-indole] (*l*-100j)



(*E*)-2-benzylidene-1-ethynyl- 212.29 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 318 mg
cyclohexan-1-ol

Prepared according to GP 8. The isomere ***l*-100j** (11 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a slightly yellow oil and the isomere ***u*-100j** (24 mg, 0.07 mmol, 7%) was obtained as a slightly yellow oil. In addition, the side product **103j** (189 mg, 0.58 mmol, 58%) was obtained as slightly yellow crystals.

TLC: R_f = 0.65 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.49 (d, 1H, J = 7.6 Hz, 2-H), 7.31 (dt, 1H, J = 1.6 Hz, J = 7.4 Hz, 3-H), 7.25-7.18 (m, 5H, 4-H, 5-H, 10-H, 11-H), 6.87 (dd, 2H, J = 2.4 Hz, J = 7.7 Hz, 12-H), 4.68 (s, 1H, 22-H), 4.24 (s, 1H, 14-H), 4.07 (s, 1H,

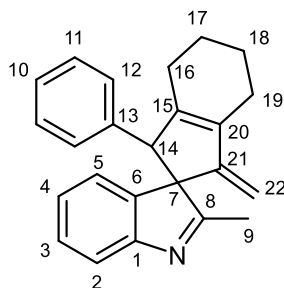
22-H), 2.48-2.27 (m, 3H, 16-H, 19-H), 2.20-2.09 (m, 1H, 16-H), 1.94-1.75 (m, 4H, 17-H, 18-H), 1.46 (s, 3H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 184.6 (1-C), 154.3 (1-C), 153.2 (21-C), 147.2 (6-C), 145.7 (15-C), 139.5 (20-C), 138.5 (13-C), 128.54 (12-C), 128.49 (11-C), 127.8 (3-C), 127.4 (10-C), 125.8 (4-C), 120.9 (5-C), 119.8 (2-C), 100.5 (22-C), 72.9 (7-C), 62.0 (14-C), 25.9 (16-C), 23.2 (17-C), 22.7 (19-C), 22.6 (18-C), 18.3 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3243 (w), 3078 (w), 3059 (w), 3027 (w), 2925 (s), 2855 (s), 2247 (w), 2063 (w), 2039 (w), 1991 (w), 1950 (w), 1698 (s), 1621 (w), 1600 (m), 1575 (w), 1527 (w), 1492 (m), 1451 (s), 1372 (m), 1333 (w), 1292 (w), 1256 (m), 1197 (w), 1178 (w), 1156 (w), 1120 (m), 1101 (w), 1073 (m), 1029 (m), 982 (w), 909 (s), 871 (s), 803 (w), 728 (s), 700 (s), 676 (w), 646 (s), 623 (w), 490 (w), 445 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₄H₂₄N [M+H]⁺: 326.1908, found 326.1872.

(*u*)-2'-Methyl-1-methylene-3-phenyl-1,3,4,5,6,7-hexahydrospiro[indene-2,3'-indole] (*u*-100j)



TLC: R_f = 0.36 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.39 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 2-H), 7.17-7.12 (m, 3H, 10-H, 11-H), 7.10 (dt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.6 Hz, 3-H), 6.79 (dd, 2H, *J* = 2.3 Hz, *J* = 7.6 Hz, 12-H), 6.68 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.5 Hz, 4-H), 6.09 (d, 1H, *J* = 7.3 Hz, 5-H), 4.71 (s, 1H, 22-H), 4.00 (s, 1H, 22-H), 3.79 (s, 1H, 14-H), 2.47-2.39 (m, 1H, 19-H), 2.36-2.25 (m, 1H, 19-H), 2.20 (s, 3H, 9-H), 2.19-2.13 (m, 2H, 16-H), 1.91-1.85 (m, 2H, 18-H), 1.84-1.78 (m, 2H, 17-H) ppm.

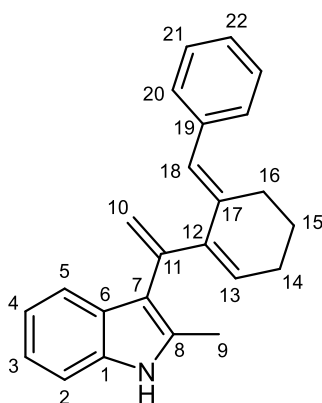
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 185.2 (8-C), 156.1 (1-C), 153.7 (21-C), 145.9 (15-C), 140.4 (6-C), 140.0 (20-C), 139.4 (13-C), 128.9 (12-C), 128.3 (11-C), 127.5 (3-C), 127.1

(10-C), 125.0 (5-C), 124.6 (4-C), 119.1 (2-C), 101.5 (22-C), 72.5 (7-C), 58.5 (14-C), 25.9 (16-C), 23.2 (17-C), 22.7 (19-C), 22.6 (18-C), 15.8 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3259 (w), 3081 (w), 3059 (w), 3026 (w), 2926 (s), 2857 (m), 2245 (w), 2164 (w), 2061 (w), 2039 (w), 1951 (w), 1694 (s), 1618 (s), 1580 (s), 1522 (m), 1491 (m), 1453 (s), 1374 (m), 1332 (m), 1299 (m), 1233 (s), 1196 (m), 1180 (m), 1073 (m), 1029 (m), 972 (w), 908 (s), 870 (s), 785 (w), 768 (w), 726 (s), 699 (s), 663 (m), 644 (w), 623 (s), 445 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 326.1908, found 326.1879.

(E)-3-(1-(6-Benzylidenecyclohex-1-en-1-yl)vinyl)-2-methyl-1H-indole (103j)



mp: 94 °C

TLC: R_f = 0.51 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.84 (s, 1H, NH), 7.76 (d, 1H, J = 9.2 Hz, 5-H), 7.24-7.20 (m, 3H, 2-H, 21-H), 7.13-7.07 (m, 3H, 3-H, 4-H, 22-H), 7.06 (dd, 2H, J = 0.7 Hz, J = 7.1 Hz, 20-H), 6.43 (s, 1H, 18-H), 6.11 (t, 1H, J = 4.1 Hz, 13-H), 5.44 (d, 1H, J = 2.6 Hz, 10-H), 5.38 (d, 1H, J = 2.6 Hz, 10-H), 2.67 (dt, 2H, J = 1.5 Hz, J = 6.3 Hz, 16-H), 2.47 (s, 3H, 9-H), 2.36 (dt, 2H, J = 4.9 Hz, J = 5.9 Hz, 14-H), 1.78 (qint, 2H, J = 6.2 Hz, 15-H) ppm.

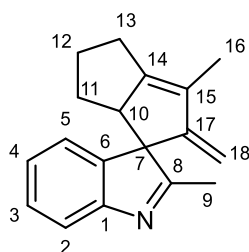
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 143.8 (11-C), 143.3 (12-C), 138.4 (19-C), 136.5 (17-C), 135.2 (1-C), 132.3 (8-C), 130.3 (13-C), 129.3 (20-C), 128.1 (6-C), 127.9 (21-C), 126.4 (18-C), 126.0 (22-C), 121.1 (3-C), 119.8 (5-C), 119.7 (4-C), 115.4 (10-C), 114.3 (7-C), 110.2 (2-C), 27.2 (16-C), 26.5 (14-C), 23.2 (15-C), 13.3 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3727 (w), 3660 (w), 3400 (m), 3329 (w), 3129 (w), 3054 (w), 2980 (s), 2932 (m), 2888 (m), 2867 (w), 2325 (w), 2102 (w), 2068 (w), 1677 (s), 1599 (s), 1489 (m), 1457 (s), 1385 (s), 1327 (m), 1305 (m), 1251 (s), 1152 (s), 1071 (s), 1029 (m), 1014 (m), 966 (m), 956 (m), 908 (s), 876 (m), 829 (w), 812 (w), 740 (s), 697 (s), 663 (w), 647 (w), 628 (w), 595 (w), 543 (w), 505 (w), 477 (w), 432 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 326.1908, found 326.1879.

(l)-2,3'-Dimethyl-2'-methylene-4',5',6',6a'-tetrahydro-2'H-spiro[indole-3,1'-pentalene]

(l-100k)



2-(cyclopent-1-en-1-yl)but-3-yn-2-ol 136.19 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 249 mg

Prepared according to GP 8. The isomere ***l*-100k** (23 mg, 0.09 mmol, 9%) was obtained as a yellow oil and the isomere ***u*-100k** (40 mg, 0.16 mmol, 16%) was obtained as a yellow oil. In addition, the side product **102k** (46 mg, 0.21 mmol, 21%) was obtained as a yellow oil.

TLC: R_f = 0.47 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.51 (d, 1H, J = 7.6 Hz, 2-H), 7.30 (dt, 1H, J = 1.4 Hz, J = 7.5 Hz, 3-H), 7.26-7.24 (m, 1H, 5-H), 7.19 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.4 Hz, 4-H), 4.54 (s, 1H, 18-H), 4.00 (s, 1H, 18-H), 3.48 (t, 1H, J = 8.3 Hz, 10-H), 2.46-2.41 (m, 2H, 13-H), 2.11 (s, 3H, 9-H), 2.09-2.04 (m, 1H, 12-H), 1.92-1.88 (m, 1H, 12-H), 1.82-1.81 (m, 3H, 16-H), 1.57-1.46 (m, 1H, 11-H), 1.36-1.30 (m, 1H, 11-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 184.2 (8-C), 160.1 (17-C), 156.1 (1-C), 155.8 (14-C), 143.7 (6-C), 128.5 (15-C), 127.8 (3-C), 125.5 (4-C), 122.5 (5-C), 119.6 (2-C), 100.2 (18-C),

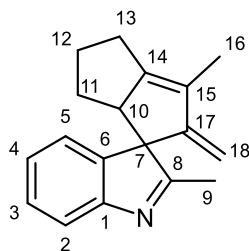
70.9 (7-C), 58.9 (10-C), 28.2 (12-C), 25.0 (11-C), 23.5 (13-C), 18.4 (9-C), 11.5 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3299 (w), 3077 (w), 3060 (w), 2953 (s), 2868 (m), 2244 (w), 2114 (w), 2067 (w), 1945 (w), 1700 (s), 1619 (s), 1577 (s), 1522 (m), 1451 (s), 1376 (m), 1355 (w), 1317 (m), 1298 (m), 1247 (s), 1218 (w), 1196 (w), 1172 (w), 1158 (w), 1132 (w), 1098 (w), 1059 (w), 1017 (m), 976 (w), 910 (s), 862 (s), 773 (s), 749 (s), 729 (s), 671 (m), 646 (s), 596 (m), 567 (w), 457 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 250.1595, found 250.1573.

(*u*)-2,3'-dimethyl-2'-methylene-4',5',6',6a'-tetrahydro-2'*H*-spiro[indole-3,1'-pentalene]

(*u*-100k)



TLC: R_f = 0.42 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.52 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.26 (dt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 7.4 Hz, 3-H), 7.07 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.3 Hz, 4-H), 7.03 (ddd, 1H, J = 0.5 Hz, J = 1.4 Hz, J = 7.4 Hz, 5-H), 4.55 (s, 1H, 18-H), 4.00 (s, 1H, 18-H), 3.22 (t, 1H, J = 10.1 Hz, 10-H), 2.41-2.32 (m, 2H, 13-H), 2.26 (s, 3H, 9-H), 2.07-1.99 (m, 1H, 12-H), 1.97-1.88 (m, 1H, 12-H), 1.82-1.80 (m, 3H, 16-H), 1.31-1.20 (m, 2H, 11-H) ppm.

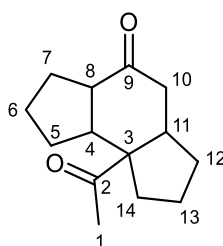
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 185.6 (8-C), 159.9 (17-C), 156.6 (14-C), 155.1 (1-C), 143.4 (6-C), 129.0 (15-C), 127.6 (3-C), 124.7 (4-C), 122.8 (5-C), 120.0 (2-C), 99.7 (18-C), 70.0 (7-C), 55.0 (10-C), 27.4 (12-C), 26.0 (11-C), 23.2 (13-C), 16.6 (9-C), 11.3 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3353 (w), 2948 (s), 2932 (m), 2868 (m), 2323 (w), 2193 (w), 2163 (w), 2084 (w), 1984 (w), 1933 (w), 1698 (s), 1617 (s), 1581 (s), 1522 (m), 1456 (s), 1375 (m),

1355 (w), 1321 (m), 1300 (m), 1247 (m), 1215 (w), 1196 (w), 1156 (m), 1135 (m), 1096 (w), 1078 (w), 1020 (w), 959 (m), 859 (m), 742 (s), 692 (w), 672 (w), 621 (w), 596 (m), 585 (m), 558 (m), 535 (w), 523 (w), 511 (w), 487 (w), 461 (w), 436 (m), 406 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 250.1595, found 250.1543.

8a-Acetyldecahydro-as-indacen-4(1H)-one (102k)



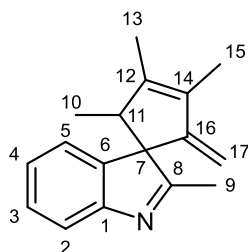
TLC: R_f = 0.55 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 3.08-3.02 (m, 1H, 11-H), 2.86 (t, 1H, J = 7.1 Hz, 8-H), 2.59 (t, 1H, J = 6.8 Hz, 4-H), 2.35-2.33 (m, 1H, 10-H), 2.31-2.27 (m, 1H, 7-H), 2.25-2.21 (m, 1H, 14-H), 2.19 (s, 3H, 1-H), 2.18-2.14 (m, 1H, 14-H), 2.13-2.08 (m, 1H, 10-H), 1.91-1.83 (m, 1H, 12-H), 1.82-1.79 (m, 1H, 13-H), 1.73-1.71 (m, 1H, 6-H), 1.61-1.57 (m, 2H, 6-H, 7-H), 1.48-1.45 (m, 1H, 13-H), 1.43-1.38 (m, 1H, 5-H), 1.36-1.30 (m, 1H, 12-H), 1.11-1.04 (m, 1H, 5-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 212.3 (9-C), 210.5 (2-C), 61.2 (3-C), 49.4 (8-C), 48.6 (4-C), 43.5 (10-C), 38.6 (11-C), 34.1 (14-C), 31.9 (12-C), 28.6 (5-C), 25.4 (1-C), 24.5 (7-C), 22.3 (6-C), 21.4 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3342 (w), 3061 (w), 2949 (s), 2873 (s), 2325 (w), 2200 (w), 2058 (w), 1950 (w), 1700 (s), 1615 (m), 1579 (m), 1521 (m), 1450 (s), 1354 (s), 1299 (m), 1194 (m), 1170 (m), 1136 (m), 1078 (m), 1065 (m), 1033 (m), 1022 (m), 964 (m), 917 (w), 898 (w), 865 (m), 749 (s), 661 (w), 607 (w), 593 (w), 580 (m), 564 (w), 552 (w), 531 (w), 517 (w), 450 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 221.1341, found 221.1400.

(l)-2,2',3,4-Tetramethyl-5-methylenespiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (l-100l)

(*E*)-3,4-dimethylhex-4-en-1-yn-3-ol 124.18 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 186 mg

Prepared according to GP 8. The isomere ***l*-100l** (17 mg, 0.07 mmol, 7%) was obtained as a yellow-brown oil and the isomere ***u*-100l** (26 mg, 0.11 mmol, 11%) was obtained as a slightly red-brown oil.

TLC: R_f = 0.13 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

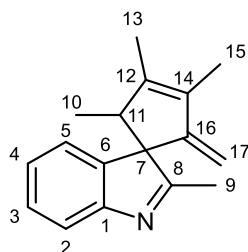
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.51 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.32-7.29 (m, 1H, 3-H), 7.19-7.17 (m, 2H, 4-H, 5-H), 4.59 (s, 1H, 17-H), 4.02 (s, 1H, 17-H), 3.22-3.17 (m, 1H, 11-H), 2.11 (s, 3H, 9-H), 1.87-1.86 (m, 3H, 15-H), 1.82 (dq, 3H, J = 1.0 Hz, J = 2.3 Hz, 13-H), 0.82 (d, 3H, J = 7.5 Hz, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 184.8 (8-C), 156.0 (1-C), 154.7 (16-C), 144.9 (12-C), 143.7 (6-C), 133.2 (14-C), 127.9 (3-C), 125.5 (5-C), 122.6 (4-C), 119.5 (2-C), 100.0 (17-C), 72.1 (7-C), 50.8 (11-C), 18.4 (9-C), 13.0 (15-C), 12.4 (10-C), 10.7 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3674 (w), 3384 (w), 3241 (w), 2971 (s), 2931 (s), 2882 (m), 2066 (w), 2036 (w), 2000 (w), 1982 (w), 1949 (w), 1741 (w), 1702 (s), 1623 (m), 1578 (m), 1521 (m), 1453 (s), 1378 (s), 1325 (m), 1297 (m), 1247 (m), 1195 (s), 1143 (m), 1127 (m), 1098 (w), 1070 (s), 1018 (w), 967 (m), 910 (m), 864 (s), 772 (m), 750 (s), 689 (w), 663 (w), 619 (s), 445 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₂₀N [M+H]⁺: 238.1595, found 238.1545.

(*u*)-2,2',3,4-Tetramethyl-5-methylenespiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (*u*-1001)



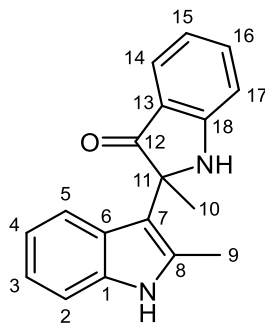
TLC: $R_f = 0.05$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.51$ (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 2-H), 7.28 (ddd, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 3-H), 7.13 (dd, 1H, $J = 0.7$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 5-H), 7.10 (dt, 1H, $J = 7.3$ Hz, $J = 1.0$ Hz, 4-H), 4.61 (s, 1H, 17-H), 4.00 (s, 1H, 17-H), 2.87-2.81 (m, 1H, 11-H), 2.13 (s, 3H, 9-H), 1.88 (s, 3H, 13-H), 1.81 (dq, 3H, $J = 1.0$ Hz, $J = 1.9$ Hz, 15-H), 0.84 (d, 3H, $J = 7.2$ Hz, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 185.8$ (8-C), 155.9 (1-C), 155.3 (16-C), 146.1 (12-C), 142.7 (6-C), 133.6 (14-C), 127.7 (3-C), 124.7 (4-C), 124.3 (5-C), 119.7 (2-C), 100.3 (17-C), 71.3 (7-C), 47.2 (11-C), 16.2 (10-C), 16.0 (9-C), 13.4 (13-C), 10.6 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3298$ (w), 2964 (m), 2924 (s), 2871 (w), 2855 (m), 2362 (w), 2338 (w), 2246 (w), 2178 (w), 2163 (w), 2051 (w), 2036 (w), 1982 (w), 1950 (w), 1693 (s), 1614 (s), 1582 (s), 1521 (m), 1486 (m), 1451 (s), 1374 (s), 1322 (s), 1300 (s), 1236 (s), 1198 (m), 1162 (s), 1113 (w), 1096 (m), 1077 (m), 1016 (w), 968 (m), 910 (s), 868 (m), 748 (s), 647 (s), 624 (s), 489 (w), 445 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 238.1595, found 238.1545.

2-Methyl-2-(2-methyl-1H-indol-3-yl)indolin-3-one (104)

The side product **104** was obtained in traces as yellow crystals in most of the spiro-indole syntheses.

mp: 133 °C

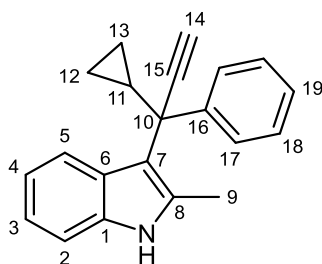
TLC: $R_f = 0.25$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.85$ (s, 1H, NH), 7.71 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, 14-H), 7.51 (ddd, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 16-H), 7.39 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 5-H), 7.22 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 2-H), 7.07 (ddd, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 8.2$ Hz, 3-H), 6.96 (ddd, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 4-H), 6.88 (dt, 1H, $J = 0.8$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 15-H), 6.87 (dd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 8.2$ Hz, 17-H), 5.02 (s, 1H, NH), 2.40 (s, 3H, 9-H), 1.92 (s, 3H, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.5$ (12-C), 159.7 (18-C), 137.6 (16-C), 135.0 (1-C), 132.7 (8-C), 127.6 (6-C), 125.5 (14-C), 121.4 (3-C), 119.9 (4-C), 119.6 (5-C), 119.2 (15-C), 112.6 (17-C), 110.6 (2-C), 109.6 (7-C), 67.3 (11-C), 25.2 (10-C), 14.7 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3669$ (m), 3636 (m), 2981 (s), 2900 (m), 2348 (w), 2329 (m), 1668 (s), 1614 (s), 1580 (m), 1523 (w), 1489 (s), 1460 (s), 1427 (m), 1386 (s), 1328 (s), 1300 (m), 1278 (w), 1245 (s), 1159 (s), 1098 (m), 1073 (m), 1056 (w), 1019 (m), 967 (s), 908 (m), 882 (w), 868 (w), 831 (w), 796 (w), 749 (m), 732 (s), 698 (s), 650 (m), 632 (m), 601 (w), 577 (w), 553 (w), 520 (m), 503 (w), 494 (w), 475 (w), 457 (m), 437 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₁₇N₂O [M+H]⁺: 277.1341, found 277.1335.

3-(1-Cyclopropyl-1-phenylprop-2-yn-1-yl)-2-methyl-1H-indole (105n)

1-cyclopropyl-1-phenylprop- 172.23 g/mol 1.5 eq 1.5 mmol 258 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 8. The product **105n** (185 mg, 0.65 mmol, 65%) was obtained as a yellow oil. In addition, the side product **106n** (29 mg, 0.17 mmol, 17%) was obtained as a slightly brown oil.

TLC: R_f = 0.29 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

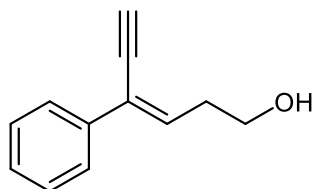
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.64 (s, 1H, NH), 7.42 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.5 Hz, 17-H), 7.36 (dd, 1H, J = 0.8 Hz, J = 8.2 Hz, 5-H), 7.15 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 18-H), 7.11 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 2-H), 7.08 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 8.0 Hz, 19-H), 6.93 (ddd, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.0 Hz, J = 8.1 Hz, 3-H), 6.80 (ddd, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.1 Hz, J = 8.2 Hz, 4-H), 2.32 (s, 1H, 14-H), 2.24 (s, 3H, 9-H), 1.66-1.61 (m, 1H, 11-H), 0.82-0.77 (m, 1H, 12-H), 0.66-0.63 (m, 1H, 13-H), 0.62-0.58 (m, 1H, 12-H), 0.49-0.47 (m, 1H, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 146.7 (16-C), 134.9 (1-C), 132.3 (8-C), 128.1 (6-C, 18-C), 127.3 (17-C), 126.4 (19-C), 120.9 (5-C), 120.8 (3-C), 119.2 (4-C), 114.6 (7-C), 110.2 (2-C), 85.0 (15-C), 73.2 (14-C), 46.8 (10-C), 21.6 (11-C), 14.5 (9-C), 5.4 (12-C), 3.9 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3553 (w), 3531 (w), 3402 (s), 3288 (s), 3083 (w), 3059 (m), 3000 (m), 2981 (s), 2108 (w), 1683 (m), 1617 (m), 1598 (m), 1551 (w), 1488 (s), 1448 (s), 1422 (m), 1387 (m), 1360 (w), 1326 (m), 1299 (m), 1240 (m), 1208 (m), 1178 (w), 1155 (m), 1105 (w), 1079 (w), 1025 (s), 993 (s), 965 (s), 918 (s), 867 (s), 843 (w), 826 (w), 751 (s), 744 (s), 699 (s), 651 (s), 592 (m), 553 (m), 536 (w), 519 (m), 495 (m), 465 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{21}H_{20}N$ $[M+H]^+$: 286.1595, found 286.1571.

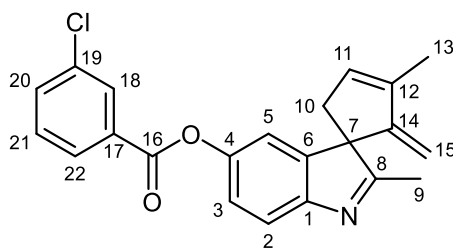
(E)-4-Phenylhex-3-en-5-yn-1-ol (106n)



The analytical data matches the literature known values.^[289]

5.6.2 Functionalization of Spiro-Indole Compounds

2',3-Dimethyl-2-methylenespiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-en-5'-yl 3-chlorobenzoate (**108**)



2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
NaHCO ₃	84.01 g/mol	1.5 eq	1.5 mmol	126 mg
3-chlorobenzoperoxoic acid	172.57 g/mol	1.5 eq	1.5 mmol	247 mg

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in DCM (10 mL), NaHCO₃ (126 mg, 1.5 mmol, 1.5 eq) and 3-chlorobenzoperoxoic acid (247 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was added. After the mixture was stirred for 24 h at r.t., the reaction was quenched with water (10 mL), extracted with DCM and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **108** (66 mg, 0.18 mmol, 18%) as yellow-brown crystals.

mp: 98 °C

TLC: R_f = 0.28 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.16 (t, 1H, *J* = 1.8 Hz, 18-H), 8.06 (dt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.8 Hz, 22-H), 7.60 (ddd, 1H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 2.2 Hz, *J* = 8.0 Hz, 20-H), 7.58 (d, 1H, *J* = 8.1 Hz, 2-H), 7.44 (t, 1H, *J* = 7.9 Hz, 21-H), 7.14 (dd, 1H, *J* = 2.3 Hz, *J* = 8.3 Hz, 3-H), 7.05 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz, 5-H), 6.05 (s, 1H, 11-H), 4.78 (s, 1H, 15-H), 4.19 (d, 1H, *J* = 0.9 Hz, 15-H), 2.77 (dt, 2H, *J* = 1.8 Hz, *J* = 2.2 Hz, 10-H), 2.16 (s, 3H, 9-H), 1.90 (dt, 3H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 1.9 Hz, 13-H) ppm.

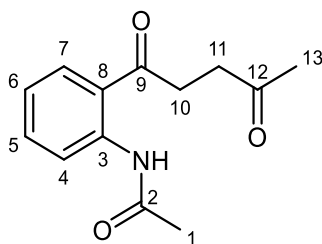
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 186.4 (8-C), 164.3 (16-C), 154.1 (14-C), 152.8 (1-C), 148.9 (4-C), 147.3 (6-C), 141.3 (12-C), 134.9 (17-C), 133.7 (20-C), 132.8 (11-C), 131.4

(19-C), 130.3 (18-C), 130.0 (21-C), 128.4 (22-C), 120.9 (3-C), 120.1 (2-C), 115.7 (5-C), 103.2 (15-C), 67.2 (7-C), 39.5 (10-C), 15.4 (9-C), 13.0 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3729 (w), 3659 (w), 3071 (w), 2980 (s), 2918 (m), 2891 (w), 2852 (w), 1739 (s), 1618 (m), 1577 (s), 1522 (m), 1462 (s), 1425 (s), 1378 (m), 1328 (w), 1283 (s), 1238 (s), 1200 (w), 1154 (s), 1122 (m), 1076 (m), 1060 (s), 1034 (w), 1018 (m), 969 (w), 949 (w), 895 (m), 876 (m), 860 (w), 827 (s), 808 (s), 739 (s), 708 (m), 672 (m), 651 (w), 627 (m), 602 (m), 524 (w), 493 (w), 464 (m), 450 (w), 412 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 364.1104, found 364.1147.

N-(2-(4-Oxopentanoyl)phenyl)acetamide (**110**)



2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
dimethyl sulfide	62.13 g/mol	4.0 eq	4.0 mmol	249 mg

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in DCM (6 mL) and MeOH (2 mL). The mixture was cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and ozone was passed through the solution via a cannula while stirring. After 15 min the color changed from slightly brown to red, then argon was passed through the solution instead of ozone for 5 min. Dimethyl sulfide (249 mg, 4.0 mmol, 4 eq) was added at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and brought over 16 h to r.t. while stirring. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **110** (6 mg, 0.03 mmol, 3%) as a slightly yellow oil.

TLC: R_f = 0.59 (diethyl ether).

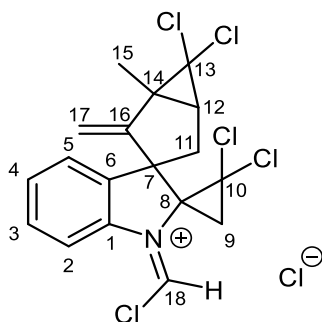
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 11.56 (s, 1H, NH), 8.72 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, 4-H), 7.98 (dd, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 8.0 Hz, 7-H), 7.55 (dt, 1H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.9 Hz, 5-H), 7.12 (dt, 1H, *J* = 0.9 Hz, *J* = 7.6 Hz, 6-H), 3.34 (t, 2H, *J* = 5.8 Hz, 10-H), 2.86 (t, 2H, *J* = 6.3 Hz, 11-H), 2.28 (s, 3H, 13-H), 2.21 (s, 3H, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 207.2 (12-C), 202.8 (9-C), 169.6 (2-C), 141.1 (3-C), 135.2 (5-C), 130.8 (7-C), 122.5 (6-C), 121.5 (8-C), 120.9 (4-C), 37.2 (11-C), 33.8 (10-C), 30.2 (13-C), 25.7 (1-C) ppm.

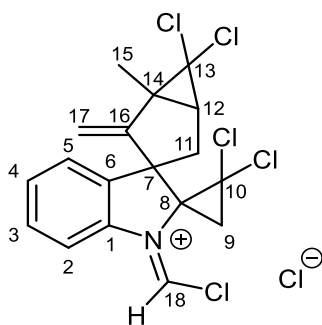
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3265 (w), 2980 (s), 2928 (m), 1697 (s), 1653 (s), 1606 (m), 1583 (s), 1521 (s), 1486 (m), 1449 (s), 1368 (s), 1300 (s), 1243 (s), 1234 (s), 1204 (s), 1163 (s), 1129 (m), 1120 (m), 1073 (m), 1052 (m), 1035 (m), 995 (m), 967 (s), 882 (w), 841 (w), 819 (w), 800 (w), 754 (s), 651 (m), 597 (m), 553 (m), 513 (m), 493 (m), 458 (w), 434 (m), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₃H₁₆NO₃ [M]⁺: 234.1130, found 234.1094.

(*E*)-2'',2'',6,6-Tetrachloro-1'-(chloromethylene)-1-methyl-2-methylenedispiro[bicyclo-[3.1.0]hexane-3,3'-indoline-2',1''-cyclopropan]-1'-ium chloride (113a)



(*Z*)-2'',2'',6,6-Tetrachloro-1'-(chloromethylene)-1-methyl-2-methylenedispiro[bicyclo-[3.1.0]hexane-3,3'-indoline-2',1''-cyclopropan]-1'-ium chloride (113b)



2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
CHCl ₃	119.38 g/mol	125 eq	125 mmol	10 mL

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in CH₃Cl (10 mL). A mixture of NaOH (5 g) and H₂O (5 mL) was slowly added at 0°C. After the mixture was stirred for 48 h at r.t., the reaction was quenched with water (100 mL), extracted with CHCl₃ and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified products **113** (109 mg, 0.24 mmol, 24%, **113a** = 11%, **113b** = 13%) as a colorless oil and the side product **114** (14 mg, 0.03 mmol, 3%) as colorless crystals.

TLC: R_f = 0.82 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

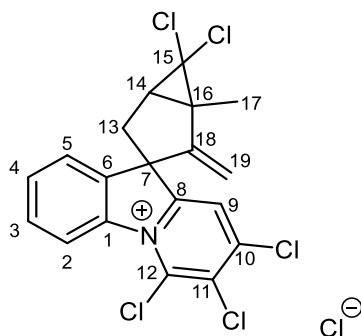
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.79 (s, 1H, 18-H), 8.34 (s, 1H, 18-H), 8.09 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 2-H), 7.33 (dt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.8 Hz, 3-H), 7.31-7.28 (m, 2H, 3-H, 5-H), 7.25 (dd, 1H, J = 0.8 Hz, J = 7.5 Hz, 5-H), 7.21 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 2-H), 7.20 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.4 Hz, 4-H), 7.17 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.6 Hz, 4-H), 5.33 (s, 1H, 17-H), 5.24 (s, 1H, 17-H), 5.02 (d, 1H, J = 1.2 Hz, 17-H), 7.93 (d, 1H, J = 1.2 Hz, 17-H), 3.90 (d, 1H, J = 10.0 Hz, 9-H), 2.65 (d, 2H, J = 4.9 Hz, 11-H), 2.59 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, J = 14.6 Hz, 11-H), 2.54 (d, 1H, J = 10.7 Hz, 9-H), 2.50 (dd, 1H, J = 2.6 Hz, J = 14.6 Hz, 11-H), 2.25 (t, 1H, J = 4.8 Hz, 12-H), 2.22 (dd, 1H, J = 2.4 Hz, J = 7.3 Hz, 12-H), 2.07 (d, 1H, J = 10.8 Hz, 9-H), 1.91 (d, 1H, J = 10.0 Hz, 9-H), 1.494 (s, 3H, 15-H), 1.490 (s, 3H, 15-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 160.0 (18-C), 157.6 (18-C), 156.3 (16-C), 155.4 (16-C), 140.1 (1-C), 138.7 (1-C), 137.9 (6-C), 137.8 (6-C), 128.7 (3-C, 2C), 125.8 (4-C), 125.7 (4-C), 122.1 (5-C), 120.8 (5-C), 118.2 (2-C), 111.9 (2-C), 109.9 (17-C), 108.6 (17-C), 72.6 (13-C), 72.5 (13-C), 65.2 (10-C), 64.6 (10-C), 63.4 (7-C), 62.9 (7-C), 59.6 (8-C), 58.8 (8-C), 42.0 (14-C), 41.7 (14-C), 39.90 (12-C), 39.87 (12-C), 32.8 (11-C), 32.5 (11-C), 25.9 (9-C), 24.7 (9-C), 19.0 (15-C), 18.9 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3728 (w), 3706 (w), 3666 (w), 3628 (w), 3088 (w), 3076 (w), 2981 (m), 2970 (m), 2928 (s), 2869 (w), 2853 (w), 2350 (w), 2326 (w), 2300 (w), 2107 (w), 1743 (m), 1679 (s), 1598 (s), 1565 (m), 1537 (w), 1504 (w), 1478 (s), 1463 (s), 1403 (w), 1375 (s), 1303 (s), 1276 (s), 1211 (s), 1167 (s), 1130 (w), 1111 (m), 1072 (s), 1020 (w), 1004 (s), 950 (s), 918 (s), 850 (s), 810 (s), 787 (m), 754 (s), 720 (m), 698 (s), 678 (s), 637 (m), 607 (m), 585 (s), 563 (m), 547 (m), 513 (m), 491 (s), 465 (m), 450 (m), 432 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₁₅Cl₅N [M-Cl]⁺: 423.9583, found 423.9586.

6,6',7',8'-Pentachloro-1-methyl-2-methylenespiro[bicyclo[3.1.0]hexane-3,10'-pyrido[1,2-a]indol]-5'-ium chloride (114)



mp: 138 °C

TLC: R_f = 0.95 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.66 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz, 2-H), 7.46 (dt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.5 Hz, 4-H), 7.44 (d, 1H, *J* = 7.8 Hz, 5-H), 7.34 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.5 Hz, 3-H), 6.45 (s, 1H, 9-H), 5.14 (d, 1H, *J* = 1.0 Hz, 19-H), 4.56 (s, 1H, 19-H), 2.73

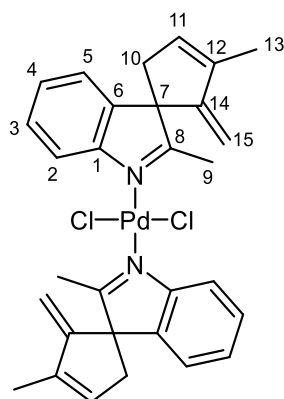
(dd, 1H, $J = 7.4$ Hz, $J = 14.8$ Hz, 13-H), 2.64 (dd, 1H, $J = 2.1$ Hz, $J = 14.8$ Hz, 13-H), 2.37 (dd, 1H, $J = 2.1$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 14-H), 1.82 (s, 3H, 17-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 156.3$ (12-C), 155.9 (8-C), 155.3 (18-C), 143.2 (10-C), 141.6 (1-C), 134.0 (6-C), 129.8 (3-C), 127.9 (4-C), 124.4 (5-C), 123.4 (11-C), 118.1 (2-C), 113.3 (19-C), 101.3 (9-C), 72.7 (15-C), 65.5 (7-C), 45.4 (16-C), 41.4 (13-C), 40.9 (14-C), 19.1 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2980$ (w), 2970 (w), 2956 (m), 2927 (m), 2870 (w), 2854 (w), 2074 (w), 1732 (m), 1656 (s), 1620 (s), 1591 (s), 1518 (s), 1462 (s), 1443 (m), 1378 (m), 1358 (w), 1304 (s), 1265 (s), 1213 (w), 1171 (w), 1157 (m), 1139 (w), 1129 (m), 1086 (s), 1041 (m), 1018 (m), 996 (w), 963 (m), 911 (s), 876 (m), 847 (s), 833 (s), 801 (m), 766 (s), 719 (s), 698 (m), 691 (m), 657 (w), 640 (m), 623 (w), 595 (m), 574 (m), 535 (w), 490 (m), 472 (m), 453 (w), 436 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{Cl}_5\text{N}$ $[\text{M}-\text{Cl}]^+$: 431.9456, found 431.9634.

Palladium complex (117)



2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
PdCl_2	177.32 g/mol	0.1 eq	0.1 mmol	18.0 mg
CuCl	99.00 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	99.0 mg

PdCl₂ (18 mg, 0.1 mmol, 0.1 eq) and CuCl (99 mg, 1.0 mmol, 1 eq), were dissolved in a mixture of water (2 mL) and DMF (4 mL). The mixture was stirred under Oxygen atmosphere vigorously and after one hour a solution of spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) and DMF (4 mL) were added and stirred for 22 h at r.t. under oxygen atmosphere. The reaction was quenched with cold HCl (3 M, 20 mL), extracted with DCM and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **117** (59 mg, 0.1 mmol, 99%) as yellow crystals.

mp: 241 °C (decomposition)

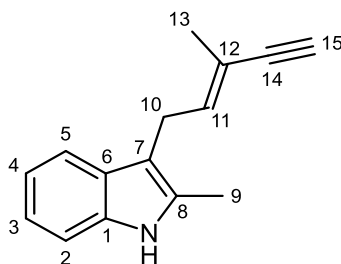
TLC: R_f = 0.31 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.71 (d, 1H, *J* = 7.8 Hz, 2-H), 8.57 (d, 1H, *J* = 7.8 Hz, 2-H), 7.53 (dt, 1H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.7 Hz, 3-H), 7.46 (dt, 1H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.7 Hz, 3-H), 7.29 (dt, 1H, *J* = 0.8 Hz, *J* = 7.5 Hz, 4-H), 7.27 (dt, 1H, *J* = 0.7 Hz, *J* = 7.5 Hz, 4-H), 7.13 (d, 1H, *J* = 7.1 Hz, 5-H), 7.12 (d, 1H, *J* = 7.1 Hz, 5-H), 6.06 (s, 2H, 11-H), 4.81 (s, 2H, 15-H), 4.34 (s, 2H, 15-H), 2.95 (s, 3H, 9-H), 2.86 (s, 3H, 9-H), 2.83-2.73 (m, 4H, 10-H), 1.90 (dt, 6H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 2.0 Hz, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 190.9 (8-C), 190.7 (8-C), 152.7 (14-C), 152.7 (14-C), 150.84 (1-C), 150.75 (1-C), 143.9 (6-C), 143.8 (6-C), 141.31 (12-C), 141.28 (12-C), 132.44 (11-C), 132.41 (11-C), 128.4 (3-C), 128.2 (3-C), 127.5 (4-C), 127.4 (4-C), 121.60 (5-C), 121.58 (5-C), 120.7 (2-C), 120.6 (2-C), 104.94 (2C, 15-C), 66.63 (7-C), 66.61 (7-C), 39.4 (2C, 10-C), 17.8 (9-C), 17.6 (9-C), 13.0 (2C, 13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3344 (m), 3053 (w), 2971 (w), 2918 (m), 2852 (m), 2617 (w), 2501 (w), 2383 (w), 2348 (w), 2279 (w), 2237 (w), 2204 (w), 2175 (w), 2162 (w), 2118 (w), 2089 (w), 2021 (w), 2000 (w), 1981 (w), 1960 (w), 1913 (w), 1885 (w), 1860 (w), 1839 (w), 1805 (w), 1786 (w), 1765 (w), 1722 (w), 1692 (m), 1679 (m), 1666 (w), 1641 (w), 1619 (w), 1601 (s), 1589 (s), 1549 (w), 1530 (w), 1513 (w), 1483 (w), 1467 (s), 1458 (s), 1443 (s), 1378 (s), 1326 (m), 1304 (w), 1289 (m), 1267 (m), 1224 (w), 1199 (m), 1152 (m), 1123 (m), 1099 (w), 1037 (w), 1017 (s), 950 (w), 936 (w), 909 (m), 881 (s), 866 (s), 835 (w), 799 (m), 769 (s), 751 (s), 732 (s), 706 (s), 677 (s), 658 (m), 647 (m), 623 (s), 604 (m), 565 (m), 535 (w), 492 (w), 455 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₃₀H₃₁ClN₂Pd [M-Cl]⁺: 559.1132, found 559.1135.

(E)-2-Methyl-3-(3-methylpent-2-en-4-yn-1-yl)-1H-indole (118)

2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
BF ₃ ·OEt ₂	141.93 g/mol	0.1 eq	0.1 mmol	14.2 mg

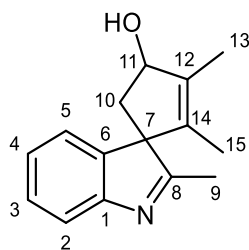
Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in THF (10 mL), BF₃·OEt₂ (14 mg, 0.1 mmol, 1 eq) was added. After the mixture was stirred for 24 h at r.t., the reaction was quenched with water (10 mL), extracted with DCM and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **118** (15 mg, 0.07 mmol, 7%) as light green-brown crystals.

mp:	67 °C
TLC:	R _f = 0.30 (<i>n</i> -pentane/diethyl ether 6:1).
¹H-NMR:	400 MHz, CDCl ₃ ; δ = 7.74 (s, 1H, NH), 7.47 (dd, 1H, <i>J</i> = 1.0 Hz, <i>J</i> = 7.4 Hz, 5-H), 7.27 (dd, 1H, <i>J</i> = 1.0 Hz, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2-H), 7.14 (dt, 1H, <i>J</i> = 1.4 Hz, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3-H), 7.10 (dt, 1H, <i>J</i> = 1.2 Hz, <i>J</i> = 7.2 Hz, 4-H), 6.11 (tq, 1H, <i>J</i> = 1.3 Hz, <i>J</i> = 7.3 Hz, 11-H), 3.51 (d, 2H, <i>J</i> = 7.3 Hz, 10-H), 2.76 (s, 1H, 15-H), 2.37 (s, 3H, 9-H), 2.03 (d, 3H, <i>J</i> = 1.3 Hz, 13-H) ppm.
¹³C-NMR:	100 MHz, CDCl ₃ ; δ = 139.0 (11-C), 135.3 (1-C), 131.1 (8-C), 128.6 (6-C), 121.2 (3-C), 119.4 (4-C), 118.1 (5-C), 116.2 (12-C), 110.3 (2-C), 109.4 (7-C), 86.9 (14-C), 73.8 (15-C), 23.7 (10-C), 17.3 (13-C), 11.8 (9-C) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu}$ = 3385 (s), 3263 (s), 3054 (w), 3030 (w), 2916 (m), 2090 (w), 1681 (s), 1617 (s), 1583 (m), 1563 (w), 1523 (w), 1486 (m), 1460 (s), 1427 (s), 1374 (m), 1335 (m), 1303 (s), 1282 (w), 1241 (s), 1221 (s), 1195 (w), 1156 (m), 1136 (s), 1103 (w), 1065

(m), 1013 (s), 965 (w), 926 (w), 889 (m), 850 (m), 787 (m), 744 (s), 663 (s), 620 (s), 583 (s), 554 (m), 506 (s), 453 (w), 430 (s), 414 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₆N [M+H]⁺: 210.1282, found 210.1242.

(l)-2,2',3-Trimethylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-2-en-4-ol (l-119)



2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
BF ₃ ·OEt ₂	141.93 g/mol	0.1 eq	0.1 mmol	14.2 mg

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in conc. HCl (2 mL) and stirred at r.t. After 1 h the reaction was quenched with saturated NaHCO₃-solution, extracted with Et₂O and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **l-119** (71 mg, 0.31 mmol, 31%) as a yellow-brown oil and the side product **u-119** (51 mg, 0.22 mmol, 22%) as a yellow-brown oil.

TLC: R_f = 0.35 (diethyl ether).

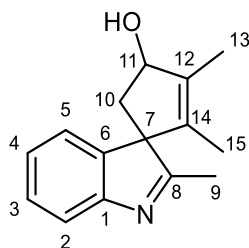
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.51 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.30 (dt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.6 Hz, 3-H), 7.26 (ddd, 1H, J = 0.5 Hz, J = 1.1 Hz, J = 7.3 Hz, 5-H), 7.18 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.4 Hz, 4-H), 4.95 (t, 1H, J = 5.6 Hz, 11-H), 2.55 (dd, 1H, J = 7.3 Hz, J = 14.3 Hz, 10-H), 2.40 (s, 1H, OH), 2.10 (s, 3H, 9-H), 1.98 (dd, 1H, J = 4.7 Hz, J = 14.3 Hz, 10-H), 1.85 (s, 3H, 15-H), 1.05 (s, 3H, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 185.8 (8-C), 154.9 (1-C), 142.9 (6-C), 139.7 (12-C), 135.0 (14-C), 128.1 (3-C), 125.7 (4-C), 122.7 (5-C), 119.7 (2-C), 79.3 (11-C), 72.5 (7-C), 41.3 (10-C), 15.8 (9-C), 12.0 (15-C), 10.2 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3655 (m), 3290 (s), 2980 (s), 2934 (w), 2908 (m), 2882 (s), 1647 (m), 1610 (w), 1576 (s), 1523 (w), 1447 (s), 1426 (s), 1380 (s), 1333 (w), 1315 (w), 1295 (m), 1255 (s), 1202 (w), 1183 (m), 1152 (s), 1119 (w), 1096 (m), 1054 (s), 1016 (s), 997 (m), 967 (w), 950 (s), 910 (m), 866 (w), 847 (m), 815 (w), 772 (s), 755 (s), 732 (m), 686 (w), 655 (s), 568 (m), 526 (m), 476 (m), 439 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₈NO [M+H]⁺: 228.1388, found 228.1349.

(*u*)-2,2',3-Trimethylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-2-en-4-ol (*u*-119)



TLC: R_f = 0.22 (diethyl ether).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.51 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 2-H), 7.28 (dt, 1H, *J* = 1.2 Hz, 7.6 Hz, 3-H), 7.15 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.4 Hz, 4-H), 7.04 (ddd, 1H, *J* = 0.6 Hz, *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.4 Hz, 5-H), 5.06-5.04 (m, 1H, 11-H), 2.45 (dd, 1H, *J* = 7.4 Hz, *J* = 14.3 Hz, 10-H), 2.26 (s, 3H, 9-H), 2.07 (dd, 1H, *J* = 4.0 Hz, *J* = 14.3 Hz, 10-H), 1.85 (s, 3H, 15-H), 1.07 (s, 3H, 13-H) ppm.

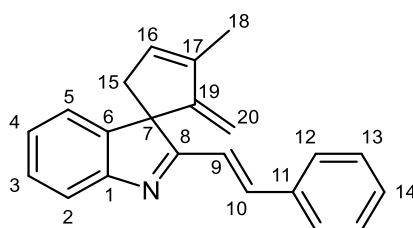
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 185.5 (8-C), 154.9 (1-C), 143.6 (6-C), 139.6 (12-C), 135.3 (14-C), 128.0 (3-C), 125.5 (4-C), 121.7 (5-C), 119.7 (2-C), 79.6 (11-C), 72.4 (7-C), 41.4 (10-C), 16.2 (9-C), 12.0 (15-C), 10.2 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3275 (w), 2980 (s), 2935 (w), 2912 (m), 2884 (w), 1703 (w), 1679 (w), 1610 (w), 1576 (s), 1453 (s), 1439 (s), 1380 (s), 1330 (m), 1295 (m), 1253 (s), 1172 (m), 1116 (m), 1062 (s), 1037 (m), 1013 (s), 949 (s), 909 (s), 868 (s), 802 (w), 769 (s),

750 (s), 730 (s), 685 (m), 658 (m), 647 (w), 613 (w), 595 (w), 579 (m), 528 (m), 477 (m), 431 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 228.1388, found 228.1379.

(E)-3-Methyl-2-methylene-2'-styrylspiro[cyclopentane-1,3'-indol]-3-ene (120)



3-methylpent-1-en-4-yn-3-ol	96.13 g/mol	1.50 eq	1.50 mmol	144 mg
2-methyl-1H-indole	131.18 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	131 mg
Std-Kat	501.50 g/mol	0.02 eq	0.02 mmol	10.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	4.60 mg
benzaldehyde	106.12 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	106 mg
Benzoic acid	122.12 g/mol	0.10 eq	0.10 mmol	12.0 mg

The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 2 mol%), the 3-methylpent-1-en-4-yn-3-ol (144 mg, 1.5 mmol, 1.5 eq), 2-methyl-1H-indole (131 mg, 1.0 mmol, 1 eq) and TFA (4.6 mg, 0.04 mmol, 4 mol%) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was heated by microwave irradiation (170 °C, 15 min). Then benzaldehyde (106 mg, 1.0 mmol, 1 eq) and benzoic acid (12 mg, 0.1 mmol, 0.1 eq) were added and the mixture was heated by microwave irradiation (200 °C, 2 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **120** (182 mg, 0.61 mmol, 61%) as a brown oil.

TLC: R_f = 0.94 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.63 (dt, 1H, J = 0.8 Hz, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.50 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 7.7 Hz, 12-H), 7.39-7.30 (m, 4H, 3-H, 13-H, 14-H), 7.21-7.16 (m, 2H, 4-H, 5-H), 7.17 (d, 1H, J = 16.9 Hz, 10-H), 7.02 (d, 1H, J = 16.6 Hz, 9-H),

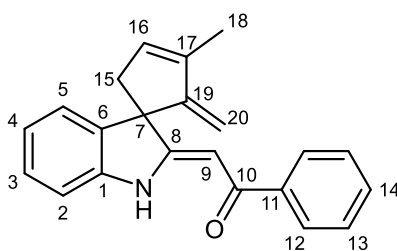
6.20-6.17 (m, 1H, 16-H), 4.79 (s, 1H, 20-H), 4.21 (d, 1H, $J = 0.9$ Hz, 20-H), 3.02 (ddq, 1H, $J = 1.7$ Hz, $J = 2.4$ Hz, $J = 18.2$ Hz, 15-H), 2.79 (ddq, 1H, $J = 1.8$ Hz, $J = 2.3$ Hz, $J = 18.3$ Hz, 15-H), 2.01 (dt, 3H, $J = 1.5$ Hz, $J = 2.1$ Hz, 18-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 181.9$ (8-C), 155.5 (19-C), 154.8 (1-C), 147.8 (6-C), 141.6 (17-C), 138.9 (10-C), 136.2 (11-C), 133.1 (16-C), 129.4 (14-C), 128.9 (13-C), 127.9 (3-C), 127.6 (12-C), 126.4 (4-C), 121.0 (5-C), 120.9 (9-C), 120.5 (2-C), 103.3 (20-C), 64.8 (7-C), 41.7 (15-C), 13.1 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3669$ (w), 3645 (w), 3078 (w), 3058 (w), 3044 (w), 3025 (w), 2980 (m), 2943 (w), 2916 (m), 2852 (m), 2116 (w), 2089 (w), 1942 (w), 1728 (w), 1700 (w), 1623 (s), 1602 (w), 1576 (w), 1512 (s), 1494 (w), 1451 (s), 1381 (m), 1349 (m), 1325 (w), 1290 (w), 1268 (m), 1200 (m), 1178 (w), 1156 (m), 1125 (m), 1098 (w), 1072 (m), 1013 (m), 970 (s), 908 (s), 870 (s), 831 (w), 805 (m), 755 (s), 731 (s), 691 (s), 672 (w), 645 (m), 607 (w), 588 (w), 567 (w), 540 (w), 512 (m), 464 (s), 430 (w), 416 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 298.1595, found 298.1591.

(Z)-2-(3-Methyl-2-methylenespiro[cyclopentane-1,3'-indolin]-3-en-2'-ylidene)-1-phenylethan-1-one (122a)

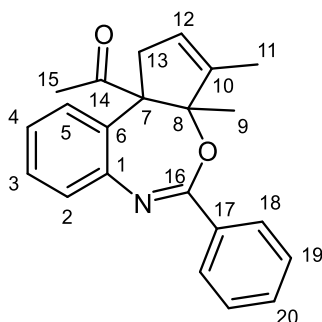


2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
<i>n</i> -butyllithium	1.6 M in THF	1.1 eq	1.1 mmol	0.68 mL
benzoyl chloride	140.57 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	0.12 mL

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in THF (10 mL), cooled to 0 °C and a solution of *n*-butyllithium in hexanes (0.68 mL, 1.1 mmol, 1.6 M) was slowly added. After 15 min benzoyl chloride (0.12 mL, 1.0 mmol, 1 eq) was added and the mixture was stirred for 2 h at 0 °C, then quenched with saturated NH₄Cl-solution (10 mL), extracted with Et₂O and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **122a** (210 mg, 0.67 mmol, 67%) as yellow-brown crystals.

- mp:** 112 °C
- TLC:** R_f = 0.83 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).
- ¹H-NMR:** 400 MHz, CDCl₃; δ = 11.87 (s, 1H, NH), 7.92 (dd, 2H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.9 Hz, 12-H), 7.48-7.40 (m, 3H, 13-H, 14-H), 7.23 (dt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.6 Hz, 3-H), 7.13 (ddd, 1H, *J* = 0.8 Hz, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 5-H), 7.01 (dd, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.9 Hz, 2-H), 7.00 (dt, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.4 Hz, 4-H), 6.08-6.05 (m, 1H, 16-H), 5.99 (s, 1H, 9-H), 4.87 (s, 1H, 20-H), 4.39 (d, 1H, *J* = 1.0 Hz, 20-H), 2.94 (d, 2H, *J* = 2.2 Hz, 15-H), 1.96 (dt, 3H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 2.3 Hz, 18-H) ppm.
- ¹³C-NMR:** 100 MHz, CDCl₃; δ = 190.0 (10-C), 173.7 (8-C), 159.0 (19-C), 143.2 (1-C), 140.5 (17-C), 139.9 (11-C), 138.2 (6-C), 132.3 (16-C), 131.2 (14-C), 128.4 (13-C), 128.2 (3-C), 127.4 (12-C), 122.9 (4-C), 122.7 (5-C), 110.2 (2-C), 104.1 (20-C), 87.8 (9-C), 60.3 (7-C), 47.2 (15-C), 13.1 (18-C) ppm.
- IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ = 3261 (m), 3080 (w), 3056 (m), 3027 (w), 2972 (m), 2929 (m), 2850 (w), 2245 (w), 1682 (s), 1625 (s), 1601 (s), 1578 (s), 1530 (s), 1470 (s), 1452 (s), 1392 (w), 1376 (w), 1350 (m), 1310 (s), 1281 (s), 1237 (s), 1178 (s), 1146 (s), 1124 (s), 1097 (s), 1060 (s), 1020 (s), 953 (w), 907 (s), 867 (s), 851 (w), 832 (w), 804 (m), 746 (w), 727 (s), 702 (s), 659 (s), 627 (s), 564 (w), 538 (w), 512 (m), 486 (w), 465 (w), 429 (m) cm⁻¹.
- HR-MS:** (ESI): *m/z* calc. for C₂₂H₂₀NO [M+H]⁺: 314.1545, found 314.1530.

1-(3,3a-Dimethyl-5-phenyl-1,3a-dihydro-10bH-benzo[d]cyclopenta[f][1,3]oxazepin-10b-yl)ethan-1-one (123a)



2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
benzoyl chloride	140.57 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	0.12 mL

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in DCM (10 mL), benzoyl chloride (0.12 mL, 1 mmol, 1 eq) was slowly added and the mixture was stirred for 16 h at r.t. The mixture was quenched with saturated NH_4Cl -solution (10 mL), extracted with Et_2O and dried over MgSO_4 . Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **123a** (200 mg, 0.6 mmol, 60%) as colorless crystals.

mp: 135 °C

TLC: $R_f = 0.45$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.56$ (d, 2H, $J = 4.1$ Hz, 18-H), 7.51 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 20-H), 7.42 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 19-H), 7.11 (dd, 1H, $J = 1.1$ Hz, 7.5 Hz, 5-H), 6.94 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, 7.4 Hz, 4-H), 6.89 (dt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.2$ Hz, 3-H), 6.05 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 2-H), 6.05 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 2-H), 5.35 (sext, 1H, $J = 1.5$ Hz, 12-H), 3.45 (ddq, 1H, $J = 2.7$ Hz, $J = 4.7$ Hz, $J = 16.5$ Hz, 13-H), 2.46 (ddq, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 2.9$ Hz, 16.5 Hz, 13-H), 2.19 (s, 3H, 15-H), 1.86 (dt, 3H, $J = 1.6$ Hz, $J = 2.7$ Hz, 11-H), 1.76 (s, 3H, 9-H) ppm.

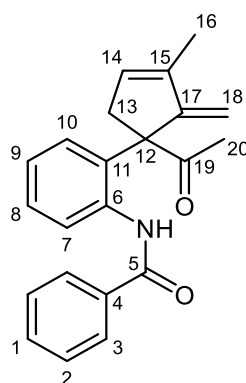
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 205.9$ (14-C), 168.6 (16-C), 143.6 (1-C), 141.4 (10-C), 136.8 (17-C), 135.4 (6-C), 131.4 (20-C), 128.8 (19-C), 128.3 (18-C), 128.2 (3-C), 125.0

(12-C), 123.92 (5-C), 123.87 (4-C), 117.3 (2-C), 85.1 (8-C), 71.8 (7-C), 37.0 (13-C), 28.9 (15-C), 17.8 (9-C), 14.3 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3060 (m), 3011 (w), 2969 (w), 2944 (m), 2922 (m), 2863 (w), 2088 (w), 1918 (w), 1825 (w), 1807 (w), 1703 (s), 1652 (s), 1587 (s), 1538 (w), 1482 (s), 1447 (s), 1355 (s), 1324 (s), 1293 (s), 1269 (s), 1242 (w), 1221 (s), 1176 (m), 1156 (m), 1121 (m), 1100 (m), 1072 (m), 1060 (m), 1024 (s), 1002 (w), 987 (w), 978 (w), 968 (w), 941 (m), 892 (m), 858 (s), 814 (s), 781 (s), 755 (s), 715 (s), 693 (s), 677 (w), 642 (s), 602 (s), 559 (s), 534 (m), 513 (m), 490 (m), 454 (m), 423 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 332.1650, found 332.1670.

***N*-(2-(1-Acetyl-3-methyl-2-methylenecyclopent-3-en-1-yl)phenyl)benzamide (127a)**



2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
triethylamine	101.19 g/mol	1.2 eq	1.2 mmol	0.17 mL
benzoyl chloride	140.57 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	0.12 mL

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in THF (10 mL), cooled to 0 °C and triethylamine (0.17 mL, 1.2 mmol, 1.2 eq) was added. After 15 min benzoyl chloride (0.12 mL, 1.0 mmol, 1 eq) was added and the mixture was stirred for 1 h at 0 °C and then for 15 h at r.t. The reaction was quenched with saturated NH_4Cl -solution (10 mL), extracted with Et_2O and dried over MgSO_4 . Evaporation of the solvent and flash

chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **127a** (245 mg, 0.74 mmol, 74%) as a slightly brown oil.

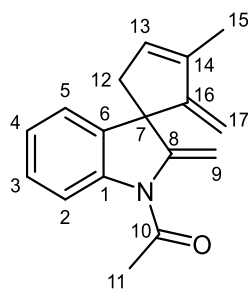
TLC: $R_f = 0.60$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.82$ (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.2$ Hz, 3-), 7.73 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, 7-H), 7.67 (s, 1H, NH), 7.55 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 1-H), 7.48 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 2-H), 7.37 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz, 10-H), 7.36 (dt, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 8-H), 7.22 (dt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 9-H), 5.83-5.81 (m, 1H, 14-H), 5.42 (s, 1H, 18-H), 4.97 (d, 1H, $J = 0.8$ Hz, 18-H), 3.44 (ddq, 1H, $J = 1.8$ Hz, $J = 2.2$ Hz, $J = 17.9$ Hz, 13-H), 2.49 (ddq, 1H, $J = 1.6$ Hz, $J = 2.3$ Hz, $J = 17.9$ Hz, 13-H), 2.18 (s, 3H, 20-H), 1.87 (dt, 3H, $J = 1.5$ Hz, $J = 2.0$ Hz, 16-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 207.6$ (19-C), 165.7 (5-C), 154.4 (17-C), 139.2 (15-C), 137.9 (11-C), 135.5 (6-C), 134.1 (4-C), 133.3 (14-C), 132.1 (1-C), 128.9 (2-C), 128.6 (10-C), 128.2 (7-C), 128.0 (8-C), 127.0 (3-C), 126.5 (9-C), 108.4 (18-C), 67.8 (12-C), 43.5 (13-C), 25.7 (20-C), 12.9 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3298$ (w), 3064 (m), 2980 (s), 2918 (w), 2859 (w), 2247 (w), 1700 (s), 1658 (s), 1615 (m), 1601 (w), 1579 (s), 1508 (s), 1489 (s), 1463 (s), 1445 (s), 1378 (m), 1354 (s), 1290 (s), 1258 (s), 1194 (m), 1178 (w), 1157 (s), 1126 (w), 1072 (m), 1024 (s), 1002 (w), 972 (w), 910 (s), 884 (m), 860 (m), 839 (w), 820 (w), 797 (s), 755 (s), 729 (s), 709 (s), 691 (w), 663 (w), 645 (s), 614 (m), 591 (s), 572 (w), 558 (m), 510 (s), 492 (w), 444 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₂H₂₂NO₂ [M+H]⁺: 332.1650, found 332.1643.

1-(3-Methyl-2,2'-dimethylenespiro[cyclopentane-1,3'-indolin]-3-en-1'-yl)ethan-1-one (126b)

2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
triethylamine	101.19 g/mol	1.2 eq	1.2 mmol	0.17 mL
acetyl chloride	78.49 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	86.0 μ L

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in THF (10 mL), cooled to 0 °C and triethylamine (0.17 mL, 1.2 mmol) was added. After 15 min acetyl chloride (86 μ L, 1.0 mmol) was added and the mixture was stirred for 1 h at 0 °C and then for 15 h at r.t. The reaction was quenched with saturated NH_4Cl -solution (10 mL), extracted with Et_2O and dried over MgSO_4 . Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **127b** (167 mg, 0.62 mmol, 62%) as a yellow oil and the side product **126b** (53 mg, 0.21 mmol, 21%) as slightly yellow crystals.

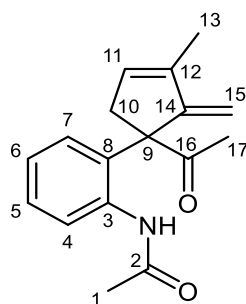
mp:	113 °C
TLC:	$R_f = 0.42$ (<i>n</i> -pentane/diethyl ether 6:1).
$^1\text{H-NMR}$:	600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.02$ (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 2-H), 7.22 (ddd, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 3-H), 7.07 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 7.00 (ddd, 1H, $J = 0.4$ Hz, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 5.93-5.91 (m, 1H, 13-H), 5.01 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz, 9-H), 4.89 (s, 1H, 17-H), 4.69 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 9-H), 4.40 (s, 1H, 17-H), 2.85 (d, 2H, $J = 1.8$ Hz, 12-H), 2.52 (s, 3H, 11-H), 1.88 (dd, 3H, $J = 2.2$ Hz, $J = 3.6$ Hz, 15-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 169.7 (10-C), 161.7 (16-C), 157.2 (8-C), 142.1 (1-C), 139.6 (14-C), 138.6 (6-C), 131.6 (13-C), 127.7 (3-C), 125.0 (4-C), 122.5 (5-C), 116.7 (2-C), 103.6 (17-C), 95.4 (9-C), 57.7 (7-C), 49.1 (12-C), 25.9 (11-C), 13.1 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3076 (w), 3042 (w), 2970 (w), 2918 (s), 2853 (m), 1748 (w), 1672 (s), 1598 (s), 1513 (w), 1476 (s), 1461 (s), 1438 (m), 1368 (s), 1340 (s), 1317 (s), 1278 (s), 1253 (w), 1238 (w), 1194 (s), 1160 (m), 1126 (w), 1099 (m), 1073 (w), 1011 (s), 938 (m), 908 (m), 863 (s), 803 (m), 752 (s), 682 (m), 641 (w), 604 (s), 565 (w), 500 (w), 467 (m), 447 (w), 423 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₁₈NO [M+H]⁺: 252.1388, found 252.1362.

***N*-(2-(1-Acetyl-3-methyl-2-methylenecyclopent-3-en-1-yl)phenyl)acetamide (127b)**



TLC: R_f = 0.19 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.52 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, 7-H), 7.34 (dd, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.9 Hz, 4-H), 7.30 (dt, 1H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 7.6 Hz, 6-H), 7.20 (dt, 1H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.8 Hz, 5-H), 6.81 (s, 1H, NH), 5.83 (s, 1H, 11-H), 5.40 (s, 1H, 15-H), 4.93 (s, 1H, 15-H), 3.49 (d, 1H, *J* = 17.8 Hz, 10-H), 2.39 (d, 1H, *J* = 17.8 Hz, 14-H), 2.16 (s, 3H, 17-H), 2.08 (s, 3H, 1-H), 1.88 (d, 3H, *J* = 1.5 Hz, 13-H) ppm.

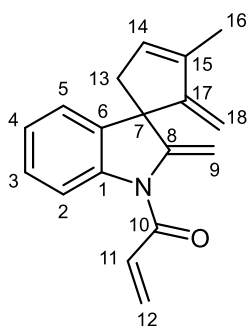
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 207.3 (16-C), 168.9 (2-C), 154.2 (14-C), 139.2 (12-C), 138.1 (3-C), 135.3 (8-C), 132.8 (11-C), 128.41 (7-C), 128.36 (4-C), 127.9 (6-C), 126.5 (5-C), 108.5 (15-C), 67.5 (9-C), 43.3 (10-C), 25.5 (17-C), 24.0 (1-C), 13.0 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3294 (m), 3043 (w), 2973 (w), 2919 (m), 2856 (w), 2244 (w), 1700 (s), 1666 (s), 1636 (s), 1594 (m), 1506 (m), 1478 (s), 1459 (m), 1439 (s), 1374 (s), 1352 (s), 1319

(m), 1285 (s), 1256 (m), 1243 (w), 1195 (m), 1182 (w), 1157 (s), 1137 (s), 1086 (m), 1017 (s), 910 (s), 879 (s), 856 (s), 800 (m), 754 (s), 730 (s), 678 (m), 646 (s), 613 (s), 600 (m), 573 (s), 543 (s), 504 (m), 471 (w), 447 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1493, found 270.1491.

1-(3-Methyl-2,2'-dimethylenespiro[cyclopentane-1,3'-indolin]-3-en-1'-yl)prop-2-en-1-one (126c)

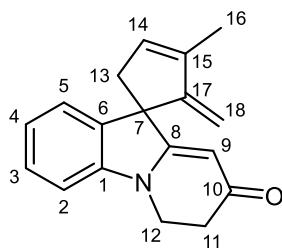


2',3-dimethyl-2-methylene- spiro[cyclopentane-1,3'- indol]-3-ene (100b)	209.29 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	209 mg
triethylamine	101.19 g/mol	1.2 eq	1.2 mmol	0.17 mL
acryloyl chloride	90.51 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	0.08 mL

Spiro-indole compound **100b** (209 mg, 1.0 mmol, 1 eq) was dissolved in THF (10 mL), cooled to 0 °C and triethylamine (0.17 mL, 1.2 mmol, 1.2 eq) was added. After 15 min acryloyl chloride (0.08 mL, 1.0 mmol, 1 eq) was added and the mixture was stirred for 1 h at 0 °C and then for 15 h at r.t. The reaction was quenched with saturated NH_4Cl -solution (10 mL), extracted with Et_2O and dried over MgSO_4 . Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **126c** (121 mg, 0.46 mmol, 46%) as white crystals and the side product **128c** (16 mg, 0.06 mmol, 6%) as yellow crystals.

mp: 213 °C (decomposition)

- TLC:** $R_f = 0.94$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).
- $^1\text{H-NMR}$:** 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.08$ (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 2-H), 7.24 (ddd, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$, $J = 8.1$ Hz, 3-H), 7.09 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 7.02 (ddd, 1H, $J = 0.5$ Hz, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 5-H), 6.93 (dd, 1H, $J = 10.4$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 11-H), 6.51 (dd, 1H, $J = 1.7$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 12-H), 5.94-5.92 (m, 1H, 14-H), 5.79 (dd, 1H, $J = 1.7$ Hz, $J = 10.3$ Hz, 12-H), 4.94 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz, 9-H), 4.88 (s, 1H, 18-H), 4.70 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz, 9-H), 4.42 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz, 18-H), 2.86 (s, 2H, 13-H), 1.88 (dt, 3H, $J = 1.5$ Hz, $J = 2.2$ Hz, 16-H) ppm.
- $^{13}\text{C-NMR}$:** 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 165.3$ (10-C), 161.0 (17-C), 156.3 (8-C), 141.9 (1-C), 139.6 (15-C), 138.5 (6-C), 131.6 (14-C), 131.0 (11-C), 128.6 (12-C), 127.9 (3-C), 125.1 (4-C), 122.5 (5-C), 116.1 (2-C), 103.5 (18-C), 96.0 (9-C), 57.4 (7-C), 48.3 (13-C), 13.1 (16-C) ppm.
- IR (ATR)** $\tilde{\nu} = 2980$ (s), 2918 (m), 2856 (w), 2323 (w), 2250 (w), 1706 (m), 1657 (s), 1616 (s), 1598 (m), 1475 (s), 1461 (s), 1405 (s), 1381 (m), 1350 (s), 1319 (m), 1296 (w), 1268 (s), 1200 (w), 1178 (s), 1126 (w), 1096 (w), 1076 (m), 1038 (w), 1015 (w), 986 (w), 958 (s), 908 (s), 865 (s), 803 (w), 786 (m), 752 (s), 729 (s), 681 (m), 647 (m), 620 (m), 598 (w), 560 (m), 520 (m), 466 (m), 445 (w) cm^{-1} .
- HR-MS:** (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 264.1388, found 264.1367.

3-Methyl-2-methylene-6',7'-dihydro-8'H-spiro[cyclopentane-1,10'-pyrido[1,2-a]indol]-3-en-8'-one (128c)

mp: 88 °C

TLC: R_f = 0.17 (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.27 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.7 Hz, 3-H), 7.11 (ddd, 1H, J = 0.6 Hz, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 5-H), 6.97 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.82 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 2-H), 5.98-5.96 (m, 1H, 14-H), 5.15 (s, 1H, 9-H), 4.85 (s, 1H, 18-H), 4.32 (s, 1H, 18-H), 4.01-3.91 (m, 2H, 12-H), 2.89 (ddq, 1H, J = 2.0 Hz, J = 2.3 Hz, J = 17.6 Hz, 13-H), 2.81 (ddq, 1H, J = 1.9 Hz, J = 2.3 Hz, J = 17.6 Hz, 13-H), 2.70 (dd, 1H, J = 2.9 Hz, J = 7.3 Hz, 11-H), 2.69 (dd, 1H, J = 2.6 Hz, J = 7.4 Hz, 11-H), 1.88 (dt, 3H, J = 1.4 Hz, J = 2.4 Hz, 16-H) ppm.

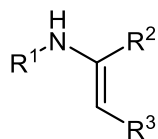
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 192.0 (10-C), 174.5 (8-C), 159.0 (17-C), 144.3 (1-C), 140.4 (15-C), 138.1 (6-C), 132.2 (14-C), 128.3 (3-C), 123.1 (5-C), 122.4 (4-C), 107.6 (2-C), 104.0 (18-C), 94.5 (9-C), 58.6 (7-C), 47.0 (13-C), 41.2 (12-C), 34.8 (11-C), 13.0 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3051 (w), 2961 (m), 2951 (m), 2917 (m), 2868 (w), 2854 (w), 1716 (m), 1634 (s), 1599 (m), 1564 (s), 1487 (m), 1463 (s), 1428 (s), 1407 (m), 1375 (m), 1352 (m), 1321 (m), 1296 (s), 1254 (m), 1223 (s), 1200 (s), 1149 (s), 1123 (m), 1096 (s), 1025 (s), 1012 (s), 967 (m), 953 (w), 930 (w), 865 (s), 803 (s), 746 (s), 677 (m), 618 (m), 599 (w), 570 (s), 549 (w), 494 (m), 469 (m), 444 (s), 424 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 264.1388, found 264.1367.

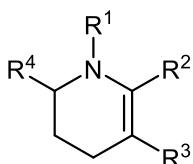
5.7 Procedures According to Chapter 3.7

General Procedure 9 (GP 9): First Part of the One Pot Reaction



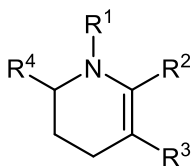
Primary amine (0.5 mmol, 1 eq) and Ketone (0.5 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 2-24 h). The product obtained was further implemented in the one-pot process according to GP 10.

General Procedure 10 (GP 10): Second Part of the One Pot Reaction with NH₄PF₆



prop-2-yn-1-ol	56.06 g/mol	4.00 eq	2.00 mmol	0.12 mL
Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.02 mmol	10.0 mg
NH ₄ PF ₆	163.00 g/mol	0.20 eq	0.10 mmol	16 mg

The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 4 mol%), NH₄PF₆ (16 mg, 0.1 mmol, 20 mol%) and prop-2-yn-1-ol (0.12 mL, 2 mmol, 4 eq) were added to the mixture of GP 9. Then the mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 12 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether → diethyl ether/MeOH) furnished the purified products.

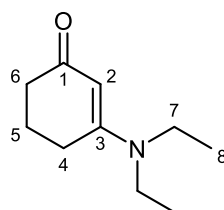
General Procedure 11 (GP 11): Second Part of the One Pot Reaction with TFA

prop-2-yn-1-ol	56.06 g/mol	4.00 eq	2.00 mmol	0.12 mL
Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.02 mmol	10.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.12 eq	0.06 mmol	7.00 mg

The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 4 mol%), TFA (7 mg, 0.06 mmol, 12 mol%) and prop-2-yn-1-ol (0.12 mL, 2 mmol, 4 eq) were added to the mixture of GP 9. Then the mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 12 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether → diethyl ether/MeOH) furnished the purified products.

5.7.1 Conversion of Enamines

3-(Diethylamino)cyclohex-2-en-1-one (**129**)



cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	2.0 mmol	224 mg
diethylamine	73.14 g/mol	1.0 eq	2.0 mmol	146 mg

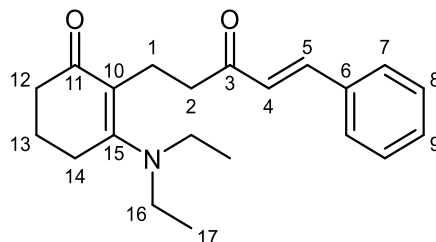
1,3-Cyclohexandione (224 mg, 2 mmol, 2 eq) and diethylamine (146 mg, 2 mmol, 2 eq) were dissolved in THF (2 mL). The mixture was heated by microwave irradiation (100 °C, 10 min). Evaporation of the solvent furnished the product **129** as a red-orange oil, which was used without further purification.

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 5.15 (s, 1H, 2-H), 3.26 (q, 4H, J = 7.1 Hz, 7-H), 2.41 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 4-H), 2.24 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 6-H), 1.95 (q, 2H, J = 6.4 Hz, 5-H), 1.14 (t, 6H, J = 7.1 Hz, 8-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 196.7 (1-C), 164.2 (3-C), 98.0 (2-C), 44.4 (7-C), 35.6 (6-C), 26.5 (4-C), 22.4 (5-C), 13.1 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3435 (m), 2968 (m), 2937 (m), 2873 (m), 1594 (s), 1539 (s), 1485 (m), 1443 (s), 1378 (s), 1352 (s), 1333 (s), 1284 (w), 1254 (s), 1196 (s), 1142 (s), 1095 (m), 1076 (s), 1006 (m), 962 (m), 931 (w), 899 (w), 864 (m), 807 (s), 788 (w), 747 (w), 681 (w), 631 (m), 598 (m), 533 (m), 509 (m), 473 (m), 446 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₀H₁₇NO [M]⁺: 167.1310, found 167.1310.

(E)-3-(Diethylamino)-2-(3-oxo-5-phenylpent-4-en-1-yl)cyclohex-2-en-1-one (281)

3-(diethylamino)cyclohex-2-en-1-one (129)	167.25 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	167 mg
(<i>E</i>)-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol	158.20 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	158 mg
Std-Kat	501.50 g/mol	0.02 eq	0.02 mmol	10.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	4.60 mg

The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 2 mol%), Enamin **129** (167 mg, 1 mmol, 1 eq), (*E*)-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol (158 mg, 1 mmol, 1 eq) and TFA (4.6 mg, 0.04 mmol, 4 mol%) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was heated by microwave irradiation (170 °C, 15 min). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **281** (42 mg, 0.13 mmol, 13%) as a brown oil. In addition, the side product **282** (4 mg, 0.01 mmol, 1%) was obtained as a white powder.

TLC: R_f = 0.72 (diethyl ether/methanol 10:1).

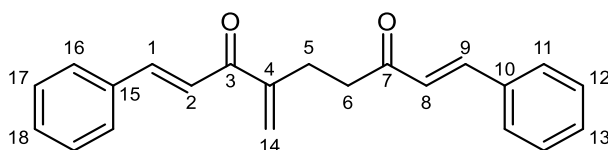
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.66 (d, 1H, J = 16.3 Hz, 5-H), 7.54 (dd, 2H, J = 2.0 Hz, J = 7.5 Hz, 7-H), 7.40-7.34 (m, 3H, 8-H, 9-H), 6.72 (d, 1H, J = 16.3 Hz, 4-H), 3.26 (q, 4H, J = 7.1 Hz, 16-H), 2.84 (t, 2H, J = 7.8 Hz, 2-H), 2.64 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 1-H), 2.47 (t, 2H, J = 6.0 Hz, 14-H), 2.29 (t, 2H, J = 6.6 Hz, 12-H), 1.80 (qint, 2H, J = 6.3 Hz, 13-H), 1.16 (t, 6H, J = 7.1 Hz, 17-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 201.6 (3-C), 197.7 (11-C), 165.4 (15-C), 142.9 (5-C), 134.9 (6-C), 130.3 (9-C), 128.9 (8-C), 128.3 (7-C), 126.6 (4-C), 114.7 (10-C), 46.1 (16-C), 40.2 (2-C), 37.2 (12-C), 29.8 (14-C), 22.8 (1-C), 20.6 (13-C), 14.2 (17-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3651 (w), 3393 (w), 3058 (w), 3027 (w), 2979 (s), 2971 (s), 2931 (s), 2889 (m), 2874 (w), 2485 (w), 2348 (w), 2330 (w), 2036 (m), 1960 (s), 1714 (s), 1687 (s),

1651 (s), 1607 (s), 1575 (m), 1533 (s), 1494 (m), 1448 (s), 1411 (m), 1378 (m), 1348 (w), 1332 (s), 1310 (w), 1262 (s), 1184 (s), 1158 (w), 1135 (s), 1094 (s), 1073 (s), 1030 (s), 978 (s), 915 (s), 860 (m), 795 (w), 757 (s), 730 (s), 696 (s), 644 (m), 623 (w), 605 (w), 558 (s), 488 (m), 454 (m), 431 (w) cm^{-1} .

(1E,8E)-4-methylene-1,9-diphenylnona-1,8-diene-3,7-dione (282)

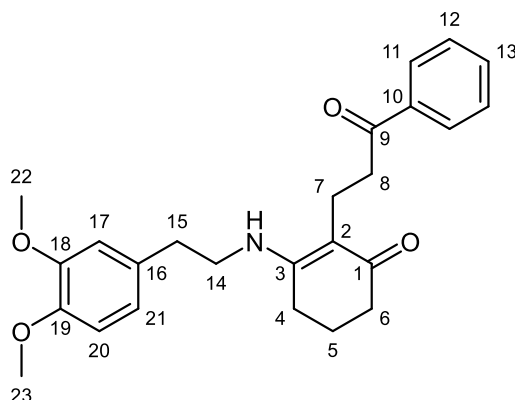


mp: 68 °C

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.67 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 1-H), 7.60-7.52 (m, 4H, 11-H, 16-H), 7.58 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 9-H), 7.42-7.36 (m, 6H, 12-H, 13-H, 17-H, 18-H), 7.28 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 6.74 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 8-H), 6.11 (s, 1H, 14-H), 5.92 (t, 1H, J = 1.0 Hz, 14-H), 2.91 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 6-H), 2.79 (dt, 2H, J = 0.8 Hz, J = 7.3 Hz, 5-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 199.6 (7-C), 191.8 (3-C), 148.6 (4-C), 144.1 (1-C), 143.0 (9-C), 134.9 (15-C), 134.6 (10-C), 130.6 (18-C), 130.5 (13-C), 129.1 (17-C), 129.0 (12-C), 128.5 (16-C), 128.4 (11-C), 126.3 (8-C), 125.1 (14-C), 121.7 (2-C), 39.5 (6-C), 26.9 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3081 (w), 3053 (w), 3030 (w), 2954 (w), 2923 (s), 2853 (m), 2324 (w), 2123 (w), 1686 (w), 1657 (s), 1602 (s), 1574 (m), 1493 (s), 1447 (s), 1410 (w), 1382 (s), 1354 (m), 1329 (m), 1307 (s), 1283 (s), 1255 (w), 1231 (s), 1208 (w), 1174 (s), 1156 (w), 1130 (w), 1088 (s), 1072 (m), 1038 (s), 974 (s), 931 (w), 922 (w), 867 (m), 850 (m), 801 (w), 783 (s), 736 (s), 690 (s), 618 (m), 585 (s), 564 (s), 537 (s), 486 (s), 470 (m), 455 (w), 406 (w) cm^{-1} .

3-((3,4-Dimethoxyphenethyl)amino)-2-(3-oxo-3-phenylpropyl)cyclohex-2-en-1-one (**132**)

2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	181 mg
cyclohexane-1,3-dione	158.20 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	158 mg
1-phenylprop-2-yn-1-ol	132.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	132 mg
Std-Kat	501.50 g/mol	0.02 eq	0.02 mmol	10.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	4.60 mg

2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine (181 mg, 1 mmol, 1 eq) and cyclohexane-1,3-dione (158 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was heated by microwave irradiation (150 °C, 10 min). The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 2 mol%), 1-phenylprop-2-yn-1-ol (132 mg, 1 mmol, 1 eq) and TFA (4.6 mg, 0.04 mmol, 4 mol%) were added and the mixture was heated by microwave irradiation (170 °C, 15 min). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **132** (59 mg, 0.15 mmol, 15%) as a slightly brown solid.

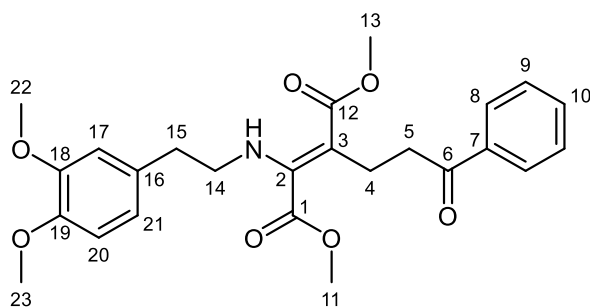
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.95 (dd, 2H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 8.5 Hz, 11-H), 7.53 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, 13-H), 7.42 (t, 2H, *J* = 15.5 Hz, 12-H), 6.79-6.70 (m, 3H, 17-H, 20-H, 21-H), 6.59 (t, 1H, *J* = 5.2 Hz, NH), 3.80 (s, 3H, 23-H), 3.79 (s, 3H, 22-H), 3.46 (q, 2H, *J* = 5.9 Hz, 14-H), 3.17 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz, 8-H), 2.89 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, 15-H), 2.62 (t, 2H, *J* = 5.9 Hz, 7-H), 2.26 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz, 4-H), 2.22 (t, 2H, *J* = 6.5 Hz, 6-H), 1.78 (qint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 202.7 (9-C), 194.5 (1-C), 162.4 (3-C), 149.0 (18-C), 147.8 (19-C), 136.8 (10-C), 133.3 (13-C), 131.1 (16-C), 128.6 (12-C), 128.2 (11-C), 120.8 (21-C), 112.0 (17-C), 111.4 (20-C), 108.8 (2-C), 55.9 (23-C), 55.8 (22-C), 45.0 (14-C), 38.2 (8-C), 36.4 (15-C), 36.2 (6-C), 25.5 (4-C), 21.2 (5-C), 17.1 (7-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3056 (w), 2935 (m), 2906 (w), 2834 (w), 1937 (w), 1924 (w), 1709 (m), 1678 (s), 1589 (s), 1556 (m), 1513 (s), 1446 (s), 1415 (s), 1356 (m), 1313 (w), 1260 (s), 1235 (s), 1186 (m), 1139 (s), 1024 (s), 940 (w), 854 (m), 806 (s), 762 (s), 732 (m), 699 (s), 638 (m), 595 (w), 561 (w), 543 (w), 511 (w), 462 (m), 405 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₅H₃₀NO₄ [M+H]⁺: 408.2170, found 408.2170.

Dimethyl 2-((3,4-dimethoxyphenethyl)amino)-3-(3-oxo-3-phenylpropyl)fumarate (135)



2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	181 mg
dimethyl but-2-ynedioate	142.11 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	142 mg
1-phenylprop-2-yn-1-ol	132.16 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	132 mg
Std-Kat	501.50 g/mol	0.02 eq	0.02 mmol	10.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	4.60 mg

2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine (181 mg, 1 mmol, 1 eq) and dimethyl but-2-ynedioate (142 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL) and stirred for 10 min at r.t. The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 2 mol%), 1-phenylprop-2-yn-1-ol (132 mg, 1 mmol, 1 eq) and TFA (4.6 mg, 0.04 mmol, 4 mol%) were added and the mixture was heated by microwave irradiation (170 °C, 15 min). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica

(gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **135** (291 mg, 0.64 mmol, 64%) as a slightly orange-brown oil.

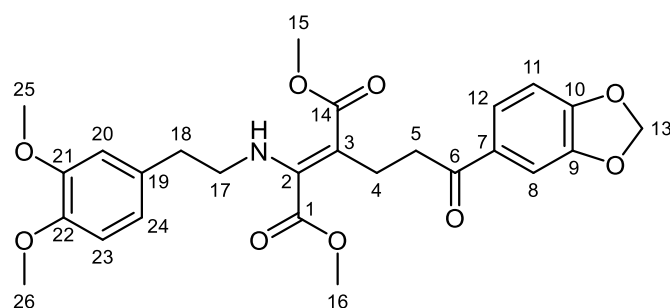
TLC: $R_f = 0.58$ (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.44$ (t, 1H, $J = 6.0$ Hz, NH), 7.96 (dd, 2H, $J = 1.0$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 8-H), 7.55 (tt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 10-H), 7.45 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz, 9-H), 6.82 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 11-H), 6.77-6.68 (m, 2H, 10-H, 14-H), 3.88 (s, 3H, 23-H), 3.86 (s, 3H, 22-H), 3.83 (s, 3H, 11-H), 3.68 (s, 3H, 13-H), 3.27 (q, 2H, $J = 6.8$ Hz, 14-H), 3.07 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 5-H), 2.79 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz, 15-H), 2.42 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 4-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 200.3$ (6-C), 170.7 (12-C), 165.2 (1-C), 153.3 (2-C), 149.1 (19-C), 147.9 (18-C), 137.0 (7-C), 133.1 (10-C), 130.9 (16-C), 128.7 (9-C), 128.2 (8-C), 120.8 (21-C), 112.2 (17-C), 111.5 (20-C), 92.1 (3-C), 56.1 (22-C), 55.9 (23-C), 53.0 (11-C), 51.1 (13-C), 47.3 (14-C), 40.1 (5-C), 37.0 (15-C), 23.7 (4-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3058$ (w), 3000 (w), 2950 (s), 2875 (w), 2836 (m), 2254 (w), 2183 (w), 1736 (s), 1680 (s), 1663 (w), 1590 (s), 1514 (s), 1436 (s), 1358 (w), 1258 (s), 1235 (s), 1188 (m), 1155 (s), 1141 (s), 1106 (w), 1080 (m), 1026 (s), 974 (w), 912 (s), 851 (m), 806 (m), 784 (w), 761 (s), 729 (s), 699 (s), 644 (s), 612 (w), 596 (w), 567 (w), 507 (w), 471 (w), 431 (w) cm^{-1} .

Dimethyl 2-(2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-oxoethyl)-3-((3,4-dimethoxyphenethyl)amino)-fumarate (283)



2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	181 mg
dimethyl but-2-ynedioate	142.11 g/mol	1.00 eq	1.0 mmol	142 mg
1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)prop-2-yn-1-ol	176.17 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	176 mg
Std-Kat	501.50 g/mol	0.02 eq	0.02 mmol	10.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	4.60 mg

2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine (181 mg, 1 mmol, 1 eq) and dimethyl but-2-ynedioate (142 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL) and stirred for 10 min at r.t. The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 2 mol%), 1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)prop-2-yn-1-ol (176 mg, 1 mmol, 1 eq) and TFA (4.6 mg, 0.04 mmol, 4 mol%) were added and the mixture was heated by microwave irradiation (170 °C, 15 min). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **283** (226 mg, 0.45 mmol, 45%, *E:Z* 1:2) as a slightly brown powder.

TLC: R_f = 0.71 (diethyl ether/methanol 10:1).

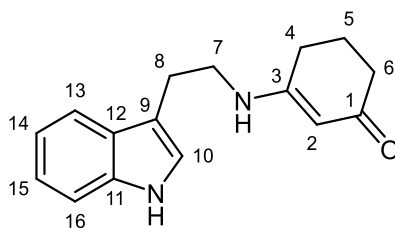
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.42 (t, 1H, J = 6.1 Hz, NH), 7.55 (dd, 1H, J = 1.7 Hz, J = 8.2 Hz, 12-H), 7.43 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 8-H), 6.82 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 11-H), 6.81-6.69 (m, 3H, 20-H, 23-H, 24-H), 6.02 (s, 2H, 13-H), 6.02 (s, 2H, 13-H), 3.87 (s, 3H, 25-H), 3.85 (s, 3H, 26-H), 3.83 (s, 3H, 15-H), 3.67 (s, 3H, 16-H), 3.25 (q, J = 6.9 Hz, 2H, 17-H), 2.98-2.95 (m, 2H, 5-H), 2.78 (t, J = 7.1 Hz, 2H, 18-H), 2.40-2.36 (m, 2H, 4-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 198.3 (6-C), 170.6 (14-C), 165.1 (1-C), 153.2 (2-C), 151.7 (10-C), 149.1 (21-C), 148.2 (9-C), 147.9 (22-C), 131.8 (7-C), 124.4 (12-C), 120.7 (24-C), 112.2 (20-C), 111.5 (23-C), 108.0 (8-C), 107.9 (11-C), 101.9 (13-C), 92.0 (3-C), 55.9 (26-C), 52.7 (25-C), 52.6 (15-C), 51.0 (16-C), 47.2 (17-C), 39.9 (5-C), 37.0 (18-C), 23.9 (4-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3075 (w), 3000 (m), 2951 (s), 2906 (m), 2836 (m), 1735 (s), 1701 (w), 1667 (s), 1592 (s), 1514 (s), 1438 (s), 1353 (s), 1234 (s), 1192 (w), 1140 (s), 1027 (s), 930 (s), 875 (m), 858 (w), 806 (s), 762 (s), 729 (s), 642 (m), 597 (w), 574 (m), 545 (w), 509 (w), 470 (w), 460 (w), 427 (w), 418 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₆H₃₀NO₉ [M+H]⁺: 500.1915, found 500.1923.

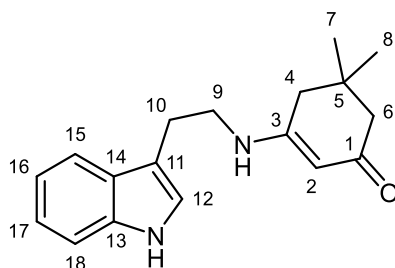
5.7.2 Conversion of Tryptamines with Ketones

3-((2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (137a)

2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137a** was obtained as yellow crystals.

- mp:** 156 °C
- ¹H-NMR:** 400 MHz, DMSO; δ = 10.85 (s, 1H, ArNH), 7.50 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 13-H), 7.34 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 16-H), 7.20 (d, 1H, J = 2.1 Hz, 10-H), 7.09 (t, 1H, J = 5.2 Hz, NH), 7.07 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.0 Hz, 15-H), 6.98 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.4 Hz, 14-H), 4.89 (s, 1H, 2-H), 3.26 (q, 2H, J = 5.8 Hz, 7-H), 2.90 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 8-H), 2.31 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 6-H), 2.08 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 4-H), 1.80 (tt, 2H, J = 6.1 Hz, J = 6.4 Hz, 5-H) ppm.
- ¹³C-NMR:** 100 MHz, DMSO; δ = 194.3 (1-C), 164.3 (3-C), 136.2 (11-C), 127.1 (12-C), 122.9 (10-C), 121.0 (15-C), 118.3 (14-C), 118.1 (13-C), 111.5 (9-C), 111.4 (16-C), 94.7 (2-C), 42.9 (7-C), 36.5 (4-C), 28.6 (6-C), 23.7 (8-C), 21.7 (5-C) ppm.
- IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ = 3371 (m), 3031 (m), 2925 (m), 2855 (w), 2328 (w), 1701 (w), 1649 (w), 1555 (m), 1513 (s), 1454 (s), 1420 (m), 1378 (w), 1361 (w), 1342 (w), 1317 (m), 1300 (w), 1261 (s), 1231 (m), 1196 (s), 1138 (m), 1127 (w), 1108 (m), 1090 (w), 1067 (w), 1053 (w), 1036 (m), 1009 (w), 974 (w), 927 (w), 907 (w), 852 (m), 822 (m), 743 (s), 695 (w), 674 (w), 635 (m), 568 (m), 512 (s), 473 (w), 459 (m), 444 (w), 422 (s) cm⁻¹.
- HR-MS:** (ESI): m/z calc. for C₁₆H₁₈N₂O [M]⁺: 254.1419, found 254.1420.

3-((2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)amino)-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-one (**137b**)

2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
dimedone	140.18 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	70 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137b** was obtained as yellow crystals.

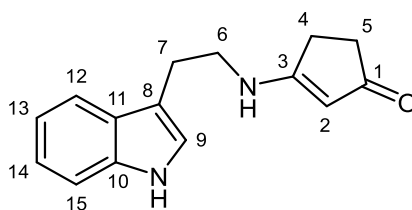
mp: 115 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.87 (s, 1H, ArNH), 7.51 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 15-H), 7.35 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 18-H), 7.19 (d, 1H, J = 2.1 Hz, 10-H), 7.10-7.05 (m, 2H, 17-H, NH), 6.99 (t, 1H, J = 7.0 Hz, 16-H), 4.91 (s, 1H, 2-H), 3.28 (q, 2H, J = 5.9 Hz, 9-H), 2.93 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 10-H), 2.18 (s, 2H, 4-H), 1.98 (s, 2H, 6-H), 0.97 (s, 6H, 7-H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 193.8 (1-C), 162.6 (3-C), 136.2 (13-C), 127.1 (14-C), 122.9 (12-C), 120.9 (17-C), 118.3 (16-C), 118.1 (15-C), 111.5 (11-C), 111.4 (18-C), 93.3 (2-C), 50.3 (6-C), 43.0 (9-C), 42.1 (4-C), 32.2 (5-C), 28.0 (7-C, 8-C), 23.7 (10-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3364 (m), 3208 (m), 3109 (w), 3048 (w), 2949 (w), 2924 (m), 2869 (m), 2850 (w), 2119 (w), 1554 (s), 1514 (s), 1454 (s), 1437 (s), 1411 (m), 1370 (s), 1340 (m), 1261 (s), 1248 (s), 1227 (s), 1191 (s), 1144 (s), 1107 (m), 1081 (m), 1067 (w), 1038 (m), 1009 (m), 969 (w), 957 (w), 929 (w), 891 (w), 878 (w), 868 (w), 851 (w), 813 (m), 797 (s), 767 (w), 740 (s), 679 (s), 607 (s), 561 (m), 541 (s), 493 (m), 455 (s), 427 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₂₂N₂O [M]⁺: 282.1732, found 282.1728.

3-((2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)amino)cyclopent-2-en-1-one (137c)

2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
cyclopentane-1,3-dione	98.10 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	49 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137c** was obtained as slightly orange crystals.

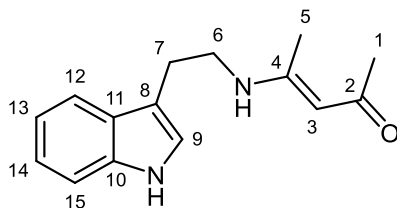
mp: 148 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.88 (s, 1H, ArNH), 7.67 (t, 1H, J = 5.1 Hz, NH), 7.52 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 12-H), 7.36 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 15-H), 7.21 (d, 1H, J = 1.9 Hz, 9-H), 7.08 (dt, 1H, J = 0.8 Hz, J = 7.4 Hz, 14-H), 7.00 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.4 Hz, 13-H), 4.88 (s, 1H, 2-H), 3.34 (q, 2H, J = 6.9 Hz, 7-H), 2.94 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 8-H), 2.51-2.47 (m, 2H, 4-H), 2.16-2.13 (m, 2H, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 201.9 (1-C), 176.2 (3-C), 136.2 (10-C), 127.1 (11-C), 123.0 (9-C), 120.9 (14-C), 118.3 (13-C), 118.1 (12-C), 111.4 (15-C), 111.3 (8-C), 96.9 (2-C), 45.1 (6-C), 33.4 (5-C), 27.3 (4-C), 24.1 (7-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1371 (w), 3223 (m), 3205 (m), 3186 (m), 3103 (w), 3047 (m), 2960 (w), 2950 (w), 2920 (m), 2869 (w), 2816 (w), 1645 (m), 1536 (s), 1454 (s), 1432 (s), 1335 (s), 1269 (s), 1231 (m), 1176 (s), 1149 (w), 1126 (w), 1072 (s), 1026 (w), 1008 (m), 961 (w), 924 (w), 877 (w), 823 (m), 788 (m), 767 (w), 737 (s), 682 (w), 668 (w), 624 (s), 594 (w), 583 (w), 559 (w), 552 (w), 508 (m), 486 (w), 459 (w), 423 (s) cm⁻¹.

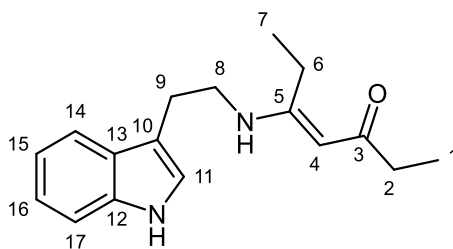
HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₆N₂O [M]⁺: 240.1263, found 240.1264.

(E)-4-((2-(1H-Indol-3-yl)ethyl)amino)pent-3-en-2-one (137d)

2-(1H-indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
pentane-2,4-dione	100.12 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	50 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137d** was obtained as slightly orange crystals.

mp:	118 °C
¹H-NMR:	400 MHz, DMSO; δ = 10.88 (s, 1H, ArNH), 10.73 (t, 1H, J = 5.3 Hz, NH), 7.56 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 12-H), 7.35 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 15-H), 7.19 (d, 1H, J = 2.0 Hz, 9-H), 7.08 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.5 Hz, 14-H), 6.98 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 13-H), 4.89 (s, 1H, 3-H), 3.51 (q, 2H, J = 5.0 Hz, 6-H), 2.92 (t, 2H, J = 7.0 Hz, 7-H), 1.86 (s, 3H, 5-H), 1.83 (s, 3H, 1-H) ppm.
¹³C-NMR:	100 MHz, DMSO; δ = 192.7 (2-C), 162.8 (4-C), 136.3 (10-C), 127.0 (11-C), 123.2 (9-C), 121.0 (14-C), 128.31 (12-C), 118.27 (13-C), 111.4 (15-C), 110.9 (8-C), 94.5 (3-C), 43.0 (6-C), 28.5 (1-C), 25.8 (7-C), 18.4 (5-C) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu}$ = 3143 (m), 3099 (m), 3048 (m), 2919 (s), 2863 (m), 1601 (s), 1550 (s), 1453 (m), 1432 (s), 1377 (w), 1346 (m), 1300 (s), 1270 (s), 1231 (m), 1194 (m), 1148 (w), 1124 (w), 1101 (m), 1036 (w), 1023 (w), 1006 (m), 995 (m), 926 (m), 879 (w), 859 (w), 801 (w), 743 (s), 692 (m), 655 (m), 627 (m), 566 (w), 544 (m), 529 (w), 471 (w), 461 (w), 434 (m) cm ⁻¹ .
HR-MS:	(ESI): m/z calc. for C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O [M] ⁺ : 242.1419, found 242.1413.

(E)-5-((2-(1H-Indol-3-yl)ethyl)amino)hept-4-en-3-one (137e)

2-(1H-indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
heptane-3,5-dione	128.17 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	50 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137e** was obtained as colorless crystals.

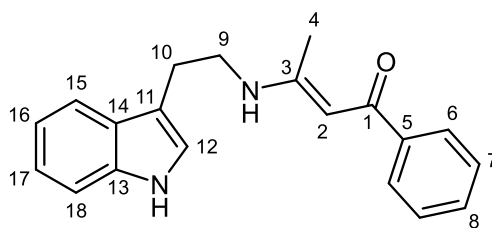
mp: 126 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.93 (s, 1H, ArNH), 10.86 (t, 1H, J = 5.6 Hz, NH), 7.58 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 14-H), 7.39 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 17-H), 7.24 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 11-H), 7.11 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.5 Hz, 16-H), 7.01 (dt, 1H, J = 0.8 Hz, J = 7.4 Hz, 15-H), 4.93 (s, 1H, 4-H), 3.53 (q, 2H, J = 6.6 Hz, 8-H), 2.97 (t, 2H, J = 6.8 Hz, 9-H), 2.19 (q, 2H, J = 7.5 Hz, 6-H), 2.16 (q, 2H, J = 7.6 Hz, 2-H), 1.03 (t, 3H, J = 7.5 Hz, 7-H), 1.00 (t, 3H, J = 7.6 Hz, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 196.8 (3-C), 167.5 (5-C), 136.3 (12-C), 127.0 (13-C), 123.3 (11-C), 121.0 (16-C), 118.4 (15-C), 118.2 (14-C), 111.4 (17-C), 110.9 (10-C), 91.3 (4-C), 42.5 (8-C), 34.2 (2-C), 25.9 (9-C), 24.4 (6-C), 12.0 (7-C), 10.1 (1-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3135 (w), 3101 (w), 3078 (w), 3047 (w), 2980 (w), 2967 (m), 2932 (m), 2900 (w), 2870 (m), 2188 (w), 2102 (w), 1593 (s), 1545 (s), 1454 (s), 1417 (w), 1379 (m), 1352 (s), 1325 (w), 1261 (s), 1235 (s), 1198 (m), 1183 (m), 1127 (w), 1107 (s), 1077 (w), 1058 (s), 1031 (w), 1009 (m), 957 (m), 930 (w), 917 (w), 884 (s), 836 (w), 804 (m), 788 (m), 755 (s), 732 (s), 690 (m), 629 (s), 617 (m), 606 (w), 567 (m), 543 (w), 528 (w), 503 (w), 470 (m), 439 (w), 424 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₂₂N₂O [M]⁺: 270.1732, found 270.1736.

(E)-3-((2-(1H-Indol-3-yl)ethyl)amino)-1-phenylbut-2-en-1-one (137f)

2-(1H-indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
1-phenylbutane-1,3-dione	162.19 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	81 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137f** was obtained as a slightly brown powder.

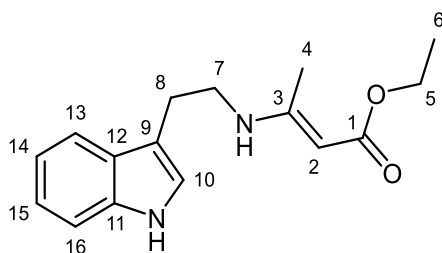
mp: 67 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 11.40 (t, 1H, J = 5.7 Hz, NH), 10.91 (s, 1H, ArNH), 7.82 (dd, 2H, J = 1.6 Hz, J = 7.8 Hz, 6-H), 7.60 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 15-H), 7.45-7.39 (m, 3H, 7-H, 8-H), 7.37 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 18-H), 7.25 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 12-H), 7.09 (dt, 1H, J = 0.7 Hz, J = 7.5 Hz, 17-H), 7.00 (dt, 1H, J = 0.6 Hz, J = 7.4 Hz, 16-H), 5.73 (s, 1H, 2-H), 3.63 (q, 2H, J = 6.1 Hz, 9-H), 3.01 (t, 2H, J = 7.1 Hz, 10-H), 2.03 (s, 3H, 4-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 185.4 (1-C), 165.2 (3-C), 140.1 (5-C), 136.3 (13-C), 130.3 (8-C), 128.2 (7-C), 127.0 (14-C), 126.6 (6-C), 123.3 (12-C), 121.0 (17-C), 118.4 (16-C), 118.3 (15-C), 111.4 (18-C), 110.9 (11-C), 91.1 (2-C), 43.3 (9-C), 25.7 (10-C), 19.0 (4-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3209 (s), 3191 (s), 3054 (m), 3014 (w), 2954 (w), 2924 (m), 2874 (m), 2340 (w), 1596 (s), 1578 (s), 1534 (s), 1482 (w), 1459 (w), 1440 (s), 1374 (m), 1351 (m), 1325 (s), 1291 (s), 1256 (s), 1224 (s), 1175 (m), 1148 (w), 1104 (s), 1089 (s), 1068 (s), 1026 (m), 1007 (m), 1000 (m), 929 (m), 920 (w), 902 (w), 877 (m), 851 (m), 808 (s), 783 (w), 775 (m), 735 (s), 710 (s), 687 (s), 677 (w), 608 (m), 592 (m), 582 (w), 564 (s), 496 (m), 480 (m), 420 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₀H₂₀N₂O [M]⁺: 304.1576, found 304.1578.

Ethyl-(*E*)-3-((2-(1*H*-indol-3-yl)ethyl)amino)but-2-enoate (**137h**)

2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
ethyl acetoacetate	130.14 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	65 mg

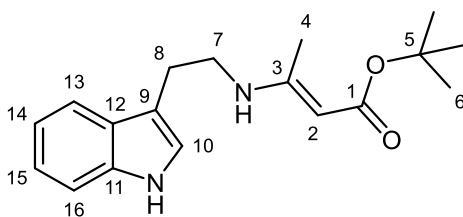
Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137h** was obtained as a slightly orange oil.

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 10.86 (s, 1H, ArNH), 8.55 (t, 1H, J = 5.6 Hz, NH), 7.56 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 13-H), 7.34 (dt, 1H, J = 0.8 Hz, J = 8.1 Hz, 16-H), 7.18 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 10-H), 7.07 (ddd, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.0 Hz, J = 7.9 Hz, 15-H), 6.98 (ddd, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.0 Hz, J = 7.8 Hz, 14-H), 4.31 (s, 1H, 2-H), 3.93 (q, 2H, J = 7.1 Hz, 5-H), 3.49 (q, 2H, J = 6.1 Hz, 7-H), 2.91 (t, 2H, J = 7.0 Hz, 8-H), 1.87 (s, 3H, 4-H), 1.12 (t, 3H, J = 7.1 Hz, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 169.3 (1-C), 161.9 (3-C), 136.3 (11-C), 127.0 (12-C), 123.1 (10-C), 121.0 (15-C), 118.3 (13-C, 14-C), 111.4 (16-C), 111.0 (9-C), 81.1 (2-C), 57.4 (5-C), 43.0 (7-C), 26.0 (8-C), 19.0 (4-C), 14.6 (6-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3410 (m), 3197 (w), 3055 (w), 2976 (m), 2926 (m), 2869 (w), 1634 (s), 1591 (s), 1502 (m), 1436 (s), 1380 (w), 1356 (m), 1336 (m), 1265 (s), 1231 (s), 1169 (s), 1126 (w), 1097 (s), 1058 (s), 1026 (m), 1010 (m), 979 (m), 892 (w), 876 (w), 870 (w), 846 (w), 812 (w), 782 (s), 765 (w), 739 (s), 679 (m), 610 (w), 594 (w), 554 (m), 491 (w), 478 (w), 458 (w), 424 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₂₀N₂O₂ [M]⁺: 272.1525, found 272.1521.

***tert*-Butyl (*E*)-3-((2-(1*H*-indol-3-yl)ethyl)amino)but-2-enoate (**137i**)**

2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
<i>tert</i> -butyl 3-oxobutanoate	158.20 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	79 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137i** was obtained as a brown powder.

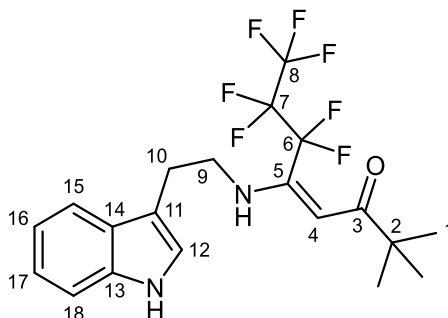
mp: 89 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.95 (s, 1H, ArNH), 8.74 (t, 1H, J = 5.8 Hz, NH), 7.64 (d, 1H, J = 7.6 Hz, 13-H), 7.48 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 16-H), 7.23 (d, 1H, J = 2.0 Hz, 10-H), 7.19 (t, 1H, J = 7.6 Hz, 15-H), 7.10 (t, 1H, J = 7.5 Hz, 14-H), 4.41 (s, 1H, 2-H), 3.51 (q, 2H, J = 6.7 Hz, 7-H), 2.99 (t, 2H, J = 7.1 Hz, 8-H), 1.87 (s, 3H, 4-H), 1.50 (s, 9H, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 169.8 (1-C), 161.0 (3-C), 136.4 (11-C), 127.2 (12-C), 123.0 (10-C), 121.1 (15-C), 118.43 (14-C), 118.4 (13-C), 111.5 (16-C), 111.3 (9-C), 83.3 (2-C), 76.7 (5-C), 43.3 (7-C); 28.4 (6-C), 26.4 (8-), 18.9 (4-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3394 (w), 3333 (s), 3048 (w), 3000 (w), 2974 (m), 2929 (m), 2869 (w), 1644 (w), 1630 (s), 1589 (s), 1494 (s), 1471 (w), 1454 (w), 1437 (s), 1390 (m), 1363 (m), 1336 (m), 1289 (s), 1273 (w), 1248 (s), 1233 (w), 1155 (s), 1128 (w), 1108 (s), 1078 (w), 1040 (m), 1023 (m), 987 (s), 932 (w), 904 (m), 880 (w), 846 (m), 820 (w), 800 (w), 783 (s), 766 (m), 745 (s), 724 (w), 673 (s), 618 (m), 591 (m), 557 (m), 540 (m), 463 (m), 445 (w), 424 (s), 405 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₂₄N₂O₂ [M]⁺: 300.1838, found 300.1841.

(E)-5-((2-(1H-Indol-3-yl)ethyl)amino)-6,6,7,7,8,8,8-heptafluoro-2,2-dimethyloct-4-en-3-one (137j)

2-(1H-indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
6,6,7,7,8,8,8-heptafluoro-2,2-dimethyloctane-3,5-dione	296.18 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	148 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137j** was obtained as a slightly brown powder.

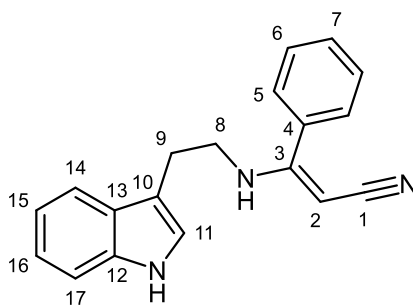
mp: 76 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 11.89 (t, 1H, J = 5.6 Hz, NH), 10.94 (s, 1H, ArNH), 7.58 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 15-H), 7.35 (dt, 1H, J = 0.7 Hz, J = 8.1 Hz, 18-H), 7.23 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 12-H), 7.08 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.5 Hz, 17-H), 6.98 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.5 Hz, 16-H), 5.40 (s, 1H, 4-H), 3.94 (q, 2H, J = 6.5 Hz, 9-H), 3.05 (t, 2H, J = 6.9 Hz, 10-H), 1.22 (s, 9H, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 179.3 (3-C), 173.3 (t, J = 22.4 Hz, 5-C), 136.3 (13-C), 128.3 (18-C), 126.8 (14-C), 123.7 (12-C), 118.4 (16-C), 118.2 (15-C), 111.5 (18-C), 109.9 (11-C), 85.8 (4-C), 46.5 (9-C), 36.2 (2-C), 28.2 (1-C), 25.7 (10-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3330 (s), 2982 (m), 2898 (w), 2844 (w), 1586 (s), 1535 (w), 1522 (m), 1493 (w), 1458 (s), 1435 (s), 1389 (s), 1373 (m), 1333 (s), 1269 (s), 1222 (s), 1175 (s), 1150 (s), 1118 (s), 1104 (m), 1070 (m), 1029 (m), 1010 (m), 962 (m), 946 (s), 933 (w), 911 (s), 865 (s), 833 (s), 801 (s), 769 (m), 748 (s), 699 (m), 685 (m), 635 (s), 613 (m), 604 (w), 588 (s), 532 (s), 501 (m), 476 (s), 452 (w), 425 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{F}_7\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 438.1542, found 438.1547.

(E)-3-((2-(1H-indol-3-yl)ethyl)amino)-3-phenylacrylonitrile (137k)

2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
benzoyl cyanide	145.16 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	73 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **137k** was obtained as slightly yellow crystals.

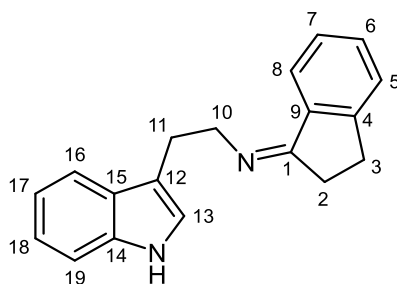
mp: 121 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.86 (s, 1H, ArNH), 7.54 (dd, 1H, J = 3.3 Hz, J = 7.6 Hz, 14-H), 7.49-7.45 (m, 5H, 5-H, 6-H, 7-H), 7.35 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 17-H), 7.24 (d, 1H, J = 2.0 Hz, 11-H), 7.15 (t, 1H, J = 8.9 Hz, NH), 7.08 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.5 Hz, 16-H), 6.99 (dt, 1H, J = 0.7 Hz, J = 7.4 Hz, 15-H), 4.16 (s, 1H, 2-H), 3.33 (q, 2H, J = 6.6 Hz, 8-H), 3.01 (t, 2H, J = 7.0 Hz, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 162.4 (3-C), 136.2 (12-C), 135.9 (4-C), 129.9 (7-C), 128.3 (5-C), 128.1 (6-C), 127.2 (13-C), 123.0 (11-C), 122.3 (1-C), 120.9 (16-C), 118.3 (15-C), 118.2 (14-C), 111.5 (10-C), 111.4 (17-C), 58.4 (2-C), 44.2 (8-C), 23.2 (9-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3373 (m), 3290 (s), 3065 (m), 2870 (w), 2173 (s), 1607 (w), 1588 (s), 1563 (s), 1533 (s), 1496 (s), 1469 (s), 1430 (s), 1419 (s), 1356 (w), 1337 (m), 1312 (m), 1288 (w), 1233 (m), 1195 (w), 1173 (w), 1129 (w), 1100 (s), 1083 (w), 1067 (w), 1023 (w), 1008 (s), 974 (w), 961 (w), 927 (w), 900 (m), 874 (m), 843 (m), 815 (m), 780 (m), 763 (s), 745 (s), 733 (s), 699 (s), 675 (s), 642 (s), 626 (s), 607 (w), 593 (w), 576 (w), 562 (m), 547 (s), 503 (s), 475 (m), 467 (m), 425 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₉H₁₇N₃ [M]⁺: 287.1422, found 287.1425.

(Z)-N-(2-(1*H*-Indol-3-yl)ethyl)-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-imine (1371)

2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)ethan-1-amine	160.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	80 mg
2,3-dihydro-1 <i>H</i> -inden-1-one	132.16 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	66 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **1371** was obtained as a slightly brown powder.

mp: 122 °C

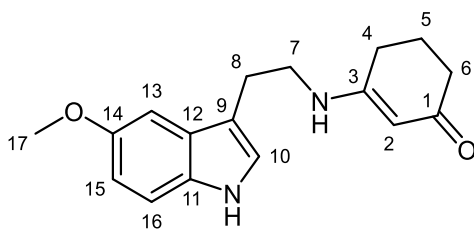
¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.79 (s, 1H, NH), 7.69 (d, 1H, J = 7.6 Hz, 8-H), 7.60 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 16-H), 7.41-7.36 (m, 2H, 6-H, 7-H), 7.34 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 19-H), 7.32-7.26 (m, 1H, 5-H), 7.18 (d, 1H, J = 2.1 Hz, 13-H), 7.06 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.0 Hz, 18-H), 6.97 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.4 Hz, 17-H), 3.69 (t, 2H, J = 7.6 Hz, 10-H), 3.07 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 11-H), 2.98 (t, 2H, J = 6.6 Hz, 3-H), 2.62 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 2-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 173.0 (1-C), 149.4 (4-C), 139.7 (9-C), 136.2 (14-C), 130.8 (6-C), 127.4 (15-C), 126.7 (5-C), 125.8 (7-C), 122.7 (13-C), 121.7 (8-C), 120.8 (18-C), 118.5 (16-C), 118.1 (17-C), 113.0 (12-C), 111.3 (19-C), 54.2 (10-C), 27.6 (3-C), 27.4 (2-C), 26.6 (11-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3140 (w), 2951 (w), 2917 (s), 2887 (w), 2877 (m), 1701 (m), 1684 (w), 1637 (s), 1619 (w), 1601 (m), 1553 (w), 1453 (s), 1439 (m), 1427 (s), 1346 (s), 1326 (s), 1295 (s), 1229 (s), 1208 (m), 1179 (m), 1150 (s), 1083 (s), 1055 (w), 1010 (s), 933 (m), 963 (w), 938 (w), 880 (m), 863 (m), 811 (w), 785 (m), 761 (s), 740 (s), 689 (m), 665 (m), 628 (m), 615 (w), 564 (w), 553 (m), 529 (w), 509 (w), 461 (s), 446 (m), 427 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₉H₁₈N₂ [M]⁺: 274.1474, found 274.1470.

3-((2-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)ethyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (284a)



2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethan-1-amine	190.25 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	95 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **284a** was obtained as yellow crystals.

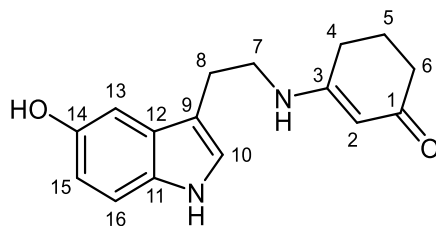
mp: 67 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.69 (s, 1H, ArNH), 7.23 (d, 1H, J = 8.7 Hz, 16-H), 7.15 (d, 1H, J = 2.1 Hz, 10-H), 7.09 (t, 1H, J = 4.8 Hz, NH), 6.98 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 13-H), 6.72 (dd, 1H, J = 2.4 Hz, J = 8.7 Hz, 15-H), 4.90 (s, 1H, 2-H), 3.76 (s, 3H, 17-H), 3.25 (q, 2H, J = 5.9 Hz, 7-H), 2.89 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 8-H), 2.31 (t, 2H, J = 6.0 Hz, 4-H), 2.08 (t, 2H, J = 6.4 Hz, 6-H), 1.84-1.77 (m, 2H, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 194.2 (1-C), 164.3 (3-C), 153.0 (14-C), 131.3 (11-C), 127.4 (12-C), 123.5 (10-C), 112.1 (16-C), 111.2 (9-C), 111.1 (15-C), 99.9 (13-C), 94.7 (2-C), 55.3 (17-C), 42.8 (7-C), 36.5 (6-C), 28.6 (4-C), 23.7 (8-C), 21.7 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3375 (w), 3243 (m), 3059 (m), 2933 (m), 2873 (w), 2829 (w), 1721 (m), 1518 (s), 1484 (s), 1455 (s), 1365 (m), 1317 (m), 1295 (w), 1256 (s), 1214 (m), 1186 (s), 1138 (m), 1101 (w), 1067 (w), 1028 (m), 968 (w), 921 (m), 794 (m), 763 (w), 729 (w), 678 (w), 640 (m), 609 (w), 560 (w), 513 (m), 449 (w), 429 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₂₀N₂O₂ [M]⁺: 284.1525, found 284.1524.

3-((2-(5-Hydroxy-1H-indol-3-yl)ethyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (284b)


3-(2-aminoethyl)-1H-indol-5- ol	176.22 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	88 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **284b** was obtained as yellow crystals.

mp: 161 °C

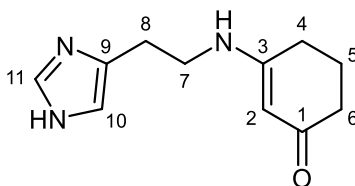
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 10.55 (d, 1H, J = 1.3 Hz, ArNH), 8.64 (s, 1H, OH), 7.13 (t, 1H, J = 4.5 Hz, NH), 7.12 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 16-H), 7.09 (d, 1H, J = 2.1 Hz, 10-H), 6.79 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 13-H), 6.59 (dd, 1H, J = 2.3 Hz, J = 8.6 Hz, 15-H), 4.88 (s, 1H, 2-H), 3.22 (q, 2H, J = 6.7 Hz, 7-H), 2.83 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 8-H), 2.31 (t, 2H, J = 12.3 Hz, 4-H), 2.09 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 6-H), 1.80 (quint, 2H, J = 6.2 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 194.3 (1-C), 164.4 (3-C), 150.3 (14-C), 130.8 (11-C), 127.8 (12-C), 123.3 (10-C), 111.7 (16-C), 111.3 (15-C), 110.5 (9-C), 102.0 (13-C), 94.6 (2-C), 42.8 (7-C), 36.5 (6-C), 28.6 (4-C), 23.8 (8-C), 21.7 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3355 (s), 3300 (w), 3204 (m), 3102 (w), 3073 (w), 2980 (w), 2952 (w), 2881 (w), 1579 (s), 1550 (s), 1516 (s), 1456 (s), 1395 (m), 1372 (s), 1320 (m), 1307 (m), 1260 (s), 1196 (s), 1146 (s), 1104 (s), 1089 (m), 1043 (m), 1019 (m), 968 (m), 941 (s), 856 (s), 840 (m), 809 (w), 796 (s), 746 (w), 729 (w), 656 (s), 607 (s), 575 (s), 540 (s), 521 (s), 493 (s), 461 (s), 434 (s), 422 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 271.1446, found 271.1449.

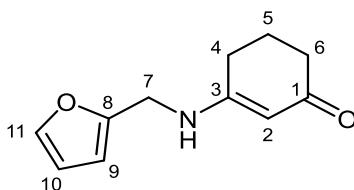
5.7.3 Conversion of Other Amines with Ketones

3-((2-(1*H*-Imidazol-4-yl)ethyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (143a)

2-(1 <i>H</i> -Imidazol-4-yl)ethan-1-amine	111.15 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **143a** was obtained as yellow crystals.

mp:	153 °C
¹H-NMR:	600 MHz, DMSO; δ = 11.88 (s, 1H, ArNH), 7.54 (d, 1H, J = 1.1 Hz, 11-H), 7.11 (t, 1H, J = 8.8 Hz, NH), 6.83 (s, 1H, 10-H), 4.86 (s, 1H, 2-H), 3.18 (q, 2H, J = 6.7 Hz, 7-H), 2.72 (t, J = 7.4 Hz, 8-H), 2.30 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 4-H), 2.07 (t, 2H, J = 6.4 Hz, 6-H), 1.78 (qint, 2H, J = 6.3 Hz, 5-H) ppm.
¹³C-NMR:	150 MHz, DMSO; δ = 194.4 (1-C), 164.3 (3-C), 135.0 (11-C), 134.8 (9-C, 10-C), 94.7 (2-C), 42.2 (7-C), 36.5 (6-C), 28.5 (4-C), 25.8 (8-C), 21.8 (5-C) ppm.
IR (ATR):	$\tilde{\nu}$ = 3659 (s), 3239 (s), 3044 (w), 2980 (s), 2884 (s), 2829 (w), 2736 (m), 2665 (w), 2640 (m), 1824 (w), 1529 (s), 1503 (w), 1468 (m), 1434 (w), 1373 (s), 1314 (s), 1248 (s), 1181 (s), 1134 (s), 1084 (s), 1027 (m), 977 (m), 966 (m), 939 (m), 920 (s), 859 (m), 828 (s), 794 (m), 783 (m), 761 (m), 746 (m), 680 (m), 646 (m), 627 (s), 559 (m), 535 (m), 493 (s), 450 (s) cm ⁻¹ .
HR-MS:	(ESI): m/z calc. for C ₁₁ H ₁₆ N ₃ O [M+H] ⁺ : 206.1293, found 206.1294.

3-((Furan-2-ylmethyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (143b)

Furan-2-ylmethanamine	97.12 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	49 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **143b** was obtained as yellow crystals.

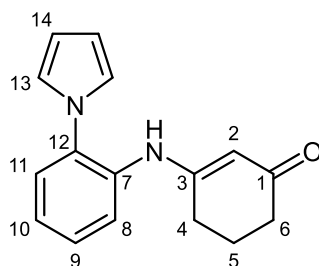
mp: 104 °C

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.29-7.28 (m, 1H, 11-H), 6.26 (dd, 1H, J = 1.9 Hz, J = 3.1 Hz, 10-H), 6.20-6.16 (m, 2H, 9-H, NH), 5.13 (s, 1H, 2-H), 4.18 (d, 2H, J = 5.4 Hz, 7-H), 2.35 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 4-H), 2.22 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 6-H), 1.89 (qint, 2H, J = 6.3 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 197.5 (1-C), 164.9 (3-C), 150.1 (8-C), 142.3 (11-C), 110.5 (10-C), 108.0 (9-C), 96.8 (2-C), 39.9 (7-C), 36.4 (6-C), 29.3 (4-C), 21.9 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3747 (w), 3658 (m), 3190 (s), 3136 (m), 3122 (m), 2981 (s), 2928 (s), 1539 (s), 1428 (s), 1393 (s), 1371 (s), 1347 (m), 1317 (s), 1293 (s), 1259 (s), 1185 (s), 1154 (m), 1142 (s), 1078 (s), 1045 (s), 1012 (s), 967 (s), 914 (s), 901 (m), 884 (m), 853 (s), 812 (s), 763 (w), 739 (s), 681 (m), 655 (s), 643 (w), 600 (s), 560 (s), 514 (s), 458 (s), 416 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₁H₁₄NO₂ [M+H]⁺: 192.1024, found 192.1031.

3-((2-(1*H*-Pyrrol-1-yl)phenyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (**143c**)

2-(1 <i>H</i> -Pyrrol-1-yl)aniline	158.20 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	79 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **143c** was obtained as yellow crystals.

mp: 167 °C

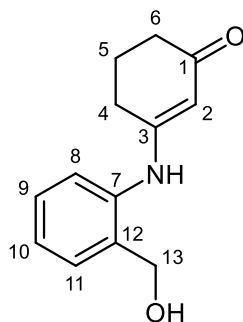
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.32 (dd, 1H, *J* = 1.7 Hz, *J* = 7.9 Hz, 8-H), 7.25-7.21 (m, 2H, 9-H, 11-H), 7.15 (dt, 1H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.7 Hz, 10-H), 6.67 (t, 2H, *J* = 2.2 Hz, 13-H), 6.23 (t, 2H, *J* = 2.1 Hz, 14-H), 5.70 (s, 1H, NH), 5.44 (s, 1H, 2-H), 2.26 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz, 4-H), 2.24 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz, 6-H), 1.90 (quint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 198.4 (1-C), 161.9 (3-C), 135.2 (12-C), 132.9 (7-C), 128.0 (9-C), 127.1 (11-C), 126.6 (10-C), 126.4 (8-C), 121.7 (13-C), 110.3 (14-C), 100.8 (2-C), 36.5 (6-C), 29.7 (4-C), 21.8 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3186 (w), 3156(w), 3110 (w), 3093 (w), 3055 (w), 2980 (s), 2952 (m), 2940 (m), 1605 (s), 1573 (s), 1502 (s), 1480 (m), 1450 (s), 1421 (m), 1415 (m), 1363 (s), 1334 (s), 1319 (m), 1298 (m), 1241 (s), 1218 (m), 1179 (s), 1163 (w), 1135 (s), 1107 (s), 1082 (w), 1065 (s), 1016 (m), 968 (m), 946 (m), 928 (s), 860 (m), 841 (m), 812 (s), 774 (w), 756 (s), 730 (s), 706 (s), 670 (m), 633 (m), 607 (s), 590 (m), 556 (w), 539 (m), 515 (s), 489 (s), 473 (s), 448 (m), 426 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₆H₁₇N₂O [M+H]⁺: 253.1341, found 253.1334.

3-((2-(Hydroxymethyl)phenyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (143d)



(2-Aminophenyl)methanol	123.16 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	62 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **143d** was obtained as red crystals.

mp: 154 °C

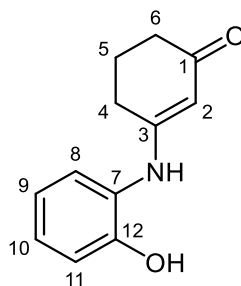
¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 8.42 (s, 1H, NH), 7.53 (dd, 1H, J = 4.2 Hz, J = 5.7 Hz, 11-H), 7.28 (dd, 2H, J = 3.7 Hz, J = 5.4 Hz, 9-H, 10-H), 7.13 (dd, 1H, J = 3.4 Hz, J = 5.4 Hz, 8-H), 4.66 (s, 1H, 2-H), 4.45 (s, 2H, 13-H), 2.52-2.48 (m, 2H, 4-H), 2.12 (t, 2H, J = 6.4 Hz, 6-H), 1.88 (quint, 2H, J = 6.2 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 195.2 (1-C), 163.9 (3-C), 138.3 (7-C), 135.4 (12-C), 127.5 (11-C), 127.3 (9-C), 126.5 (10-C), 126.4 (8-C), 97.3 (2-C), 59.0 (13-C), 36.4 (6-C), 28.1 (4-C), 21.7 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3659 (m), 3220 (s), 3097 (w), 3033 (m), 2981 (s), 2922 (w), 2896 (m), 2816 (m), 2713 (w), 2666 (m), 1605 (m), 1564 (m), 1515 (s), 1487 (s), 1453 (s), 1425 (s), 1395 (w), 1366 (s), 1299 (s), 1253 (s), 1190 (s), 1144 (s), 1105 (s), 1046 (s), 987 (m), 966 (m), 924 (m), 864 (m), 848 (w), 828 (s), 804 (m), 770 (m), 747 (s), 728 (s), 680 (m), 656 (m), 624 (w), 592 (s), 565 (m), 528 (s), 513 (w), 486 (m), 473 (w), 445 (w), 428 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 218.1181, found 218.1182.

3-((2-Hydroxyphenyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (143e)



2-Aminophenol	109.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	55 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **143e** was obtained as yellow crystals.

mp: 216 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 9.58 (s, 1H, OH), 8.27 (s, 1H, NH), 7.07 (dd, 1H, J = 1.6 Hz, J = 7.7 Hz, 8-H), 7.06 (dt, 1H, J = 1.6 Hz, J = 7.6 Hz, 10-H), 6.91 (dd, 1H, J = 1.3 Hz, 8.0 Hz, 11-H), 6.80 (dt, 1H, J = 1.4 Hz, 7.6 Hz, 9-H), 4.9 (s, 1H, 2-H), 2.48 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 4-H), 2.11 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 6-H), 1.86 (q, 2H, J = 6.3 Hz, 5-H) ppm.

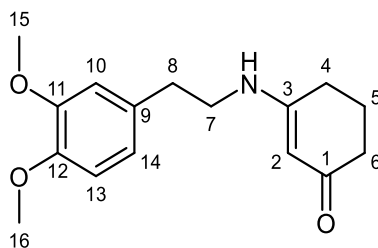
¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 195.1 (1-C), 163.7 (3-C), 151.7 (12-C), 126.93 (8-C), 126.87 (10-C), 125.6 (7-C), 119.1 (9-C), 116.4 (11-C), 97.5 (2-C), 36.4 (6-C), 28.1 (4-C), 21.7 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3282 (s), 3071 (m), 3031 (w), 2955 (m), 2934 (w), 2888 (w), 2870 (w), 2733 (w), 2709 (w), 2631 (w), 2588 (w), 2503 (w), 1694 (w), 1604 (m), 1556 (s), 1505 (s), 1453 (s), 1404 (m), 1367 (s), 1317 (s), 1290 (s), 1246 (s), 1186 (s), 1151 (s), 1109 (s), 1059 (m), 1040 (m), 975 (m), 925 (m), 876 (s), 854 (s), 825 (s), 770 (m), 748 (s), 733 (m), 681 (w), 664 (s), 607 (s), 578 (s), 547 (s), 524 (s), 504 (m), 456 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 204.1024, found 204.1027.

5.7.4 Conversion of Dimethoxyphenethylamine with Ketones

3-((3,4-Dimethoxyphenethyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (285a)



2-(3,4-dimethoxyphenyl)- ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	91 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **285a** was obtained as yellow crystals.

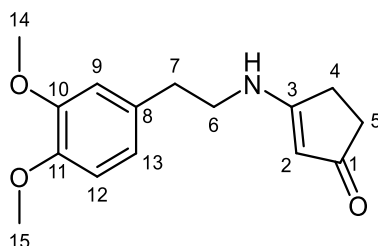
mp: 112 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 7.05 (t, 1H, J = 4.6 Hz, NH), 6.86 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 13-H), 6.84 (d, 1H, J = 2.2 Hz, 10-H), 6.74 (dd, 1H, J = 2.0 Hz, J = 8.1 Hz, 14-H), 4.86 (s, 1H, 2-H), 3.74 (s, 3H, 11-H), 3.71 (s, 3H, 12-H), 3.17 (q, 2H, J = 5.0 Hz, 7-H), 2.73 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 8-H), 2.29 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 4-H), 2.07 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 6-H), 1.78 (qint, 2H, J = 5.0 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 194.3 (1-C), 164.2 (3-C), 148.7 (11-C), 147.3 (12-C), 131.6 (9-C), 120.4 (14-C), 112.6 (10-C), 111.9 (13-C), 94.9 (2-C), 55.5 (16-C), 55.4 (15-C), 43.7 (7-C), 36.5 (6-C), 33.3 (8-C), 28.5 (4-C), 21.8 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3263 (s), 3083 (m), 3002 (w), 2945 (m), 2933 (w), 2913 (w), 2857 (w), 2835 (m), 1598 (s), 1570 (s), 1533 (m), 1517 (s), 1465 (s), 1443 (s), 1420 (m), 1368 (s), 1350 (m), 1317 (s), 1298 (w), 1261 (s), 1242 (s), 1200 (m), 1186 (s), 1144 (s), 1084 (m), 1053 (m), 1038 (s), 1023 (s), 980 (m), 967 (m), 942 (w), 926 (w), 909 (w), 879 (w), 858 (m), 822 (s), 808 (s), 764 (s), 729 (w), 691 (s), 681 (w), 631 (s), 607 (s), 568 (m), 544 (m), 503 (s), 466 (m), 448 (s), 418 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₂₂NO₃ [M+H]⁺: 276.1599, found 276.1606.

3-((3,4-Dimethoxyphenethyl)amino)cyclopent-2-en-1-one (285b)

2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	91 mg
cyclopentane-1,3-dione	98.10 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	49 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **285b** was obtained as a light brown powder.

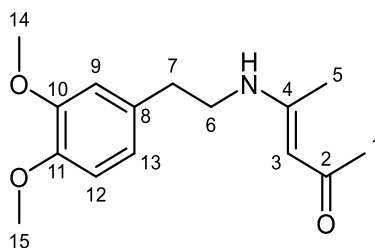
mp: 120 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 7.60 (t, 1H, J = 5.3 Hz, NH), 6.86 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 12-H), 6.85 (d, 1H, J = 1.9 Hz, 9-H), 6.74 (dd, 1H, J = 2.0 Hz, J = 8.1 Hz, 13-H), 4.86 (s, 1H, 2-H), 3.74 (s, 3H, 10-H), 3.71 (s, 3H, 11-H), 3.24 (q, 2H, J = 6.8 Hz, 6-H), 2.73 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 7-H), 2.47-2.44 (m, 2H, 4-H), 2.13-2.11 (m, 2H, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 201.9 (1-C), 176.2 (3-C), 148.7 (10-C), 147.3 (11-C); 131.5 (8-C), 120.5 (13-C), 112.6 (9-C), 111.9 (12-C), 97.1 (2-C), 55.5 (11-C), 55.4 (10-C), 45.9 (6-C), 33.7 (7-C), 33.4 (5-C), 27.2 (4-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3232 (s), 3203 (w), 3140 (w), 3124 (w), 3059 (s), 2989 (m), 2928 (s), 2907 (w), 2861 (w), 2836 (m), 2195 (w), 2069 (w), 2007 (w), 1639 (s), 1557 (s), 1514 (s), 1462 (s), 1440 (m), 1419 (s), 1336 (m), 1313 (s), 1263 (s), 1235 (s), 1192 (s), 1157 (s), 1139 (s), 1080 (s), 1048 (m), 1027 (s), 942 (w), 915 (m), 879 (s), 860 (w), 843 (w), 827 (m), 800 (s), 768 (s), 745 (w), 727 (w), 714 (m), 665 (m), 626 (s), 569 (m), 560 (m), 521 (s), 478 (m), 465 (w), 442 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₂₀NO₃ [M+H]⁺: 262.1443, found 262.1440.

(E)-4-((3,4-Dimethoxyphenethyl)amino)pent-3-en-2-one (285c)

2-(3,4-dimethoxyphenyl)- ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	91 mg
pentane-2,4-dione	100.12 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	50 mg

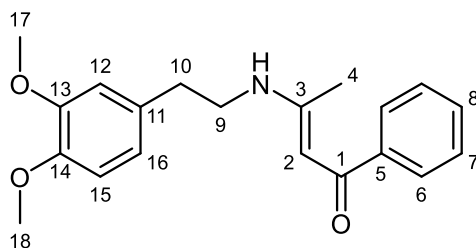
Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **285c** was obtained as an orange oil.

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 10.68 (t, 1H, J = 5.6 Hz, NH), 6.81 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 12-H), 6.85 (d, 1H, J = 2.0 Hz, 9-H), 6.75 (dd, 1H, J = 2.0 Hz, J = 8.1 Hz, 13-H), 4.89 (s, 1H, 3-H), 3.74 (s, 3H, 14-H), 3.71 (s, 3H, 15-H), 3.44 (q, 2H, J = 5.0 Hz, 6-H), 2.72 (t, 2H, J = 7.1 Hz, 7-H), 1.83 (s, 6H, 1-H, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 192.8 (2-C), 162.9 (4-C), 148.6 (10-C), 147.4 (11-C), 131.2 (8-C), 120.6 (13-C), 112.8 (9-C), 111.8 (12-C), 94.6 (3-C), 55.5 (15-C), 55.3 (14-C), 44.1 (6-C), 35.5 (7-C), 28.5 (1-C), 18.4 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3069 (w), 2996 (w), 2934 (m), 2865 (w), 2834 (m), 1605 (s), 1569 (s), 1513 (s), 1463 (s), 1439 (s), 1419 (m), 1354 (m), 1293 (s), 1260 (s), 1235 (s), 1193 (m), 1156 (s), 1140 (s), 1101 (m), 1026 (s), 982 (m), 929 (m), 899 (w), 852 (m), 807 (s), 762 (s), 739 (s), 654 (s), 628 (s), 597 (m), 544 (m), 492 (w), 459 (w), 445 (w), 430 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 264.1599, found 264.1599.

(E)-3-((3,4-Dimethoxyphenethyl)amino)-1-phenylbut-2-en-1-one (285d)

2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	91 mg
1-phenylbutane-1,3-dione	162.19 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	81 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **285d** was obtained as a light brown powder.

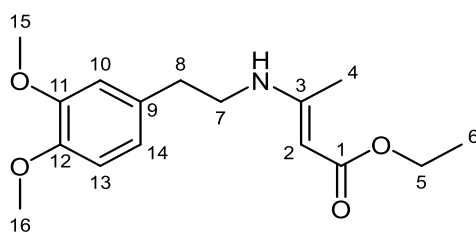
mp: 72 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 11.39 (s, 1H, NH), 7.82 (d, 2H, J = 7.2 Hz, 6-H), 7.46-7.39 (m, 3H, 7-H, 8-H), 6.91 (d, 1H, J = 1.3 Hz, 12-H), 6.88 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 15-H), 6.80 (dd, 1H, J = 1.2 Hz, J = 8.2 Hz, 16-H), 5.73 (s, 1H, 2-H), 3.75 (s, 3H, 17-H), 3.72 (s, 3H, 18-H), 3.55 (q, 2H, J = 6.6 Hz, 9-H), 2.80 (t, 2H, J = 6.9 Hz, 10-H), 2.00 (s, 3H, 4-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 185.4 (1-C), 165.3 (3-C), 148.6 (13-C), 147.4 (14-C), 140.1 (5-C), 131.1 (11-C), 130.4 (8-C), 128.2 (7-C), 126.5 (6-C), 120.6 (16-C), 112.8 (12-C), 111.9 (15-C), 91.1 (2-C), 55.5 (18-C), 55.3 (17-C), 44.4 (9-C), 35.4 (10-C), 18.9 (4-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3047 (w), 3001 (m), 2959 (w), 2959 (m), 2942 (m), 2924 (m), 2874 (w), 2834 (m), 2056 (w), 1594 (s), 1577 (s), 1541 (s), 1514 (s), 1469 (s), 1464 (w), 1437 (s), 1417 (s), 1373 (s), 1321 (s), 1306 (m), 1289 (s), 1263 (s), 1233 (s), 1157 (s), 1137 (s), 1102 (w), 1088 (s), 1067 (s), 1045 (m), 1023 (s), 949 (w), 934 (w), 901 (m), 853 (s), 795 (s), 763 (s), 737 (s), 711 (m), 689 (m), 675 (s), 637 (s), 597 (w), 577 (m), 562 (m), 549 (s), 479 (m), 460 (m), 427 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₀H₂₄NO₃ [M+H]⁺: 326.1756, found 326.1765.

Ethyl (*E*)-3-((3,4-dimethoxyphenethyl)amino)but-2-enoate (**285e**)

2-(3,4-dimethoxyphenyl)-ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	91 mg
ethyl acetoacetate	130.14 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	65 mg

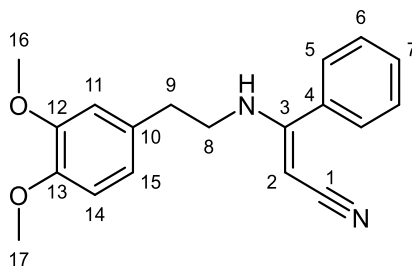
Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **285e** was obtained as a yellow oil.

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 8.53 (t, 1H, J = 5.3 Hz, NH), 6.86 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 13-H), 6.85 (d, 1H, J = 1.9 Hz, 10-H), 6.75 (dd, 1H, J = 1.9 Hz, J = 8.1 Hz, 14-H), 4.32 (s, 1H, 2-H), 3.94 (q, 2H, J = 7.1 Hz, 5-H), 3.74 (s, 3H, 15-H), 3.71 (s, 3H, 16-H), 3.41 (q, 2H, J = 6.6 Hz, 7-H), 2.71 (t, 2H, J = 6.9 Hz, 8-H), 1.83 (s, 3H, 4-H), 1.12 (t, 3H, J = 7.1 Hz, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 169.3 (1-C), 162.0 (3-C), 148.6 (11-C), 147.3 (12-C), 131.3 (9-C), 120.6 (14-C), 112.8 (10-C), 111.9 (13-C), 81.2 (2-C), 57.4 (5-C), 55.5 (16-C), 55.2 (15-C), 44.1 (7-C), 35.8 (8-C), 18.9 (4-C), 14.6 (6-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3292 (w), 3275 (w), 2975 (w), 2934 (m), 2872 (w), 2835 (m), 1683 (w), 1646 (s), 1600 (s), 1515 (s), 1440 (s), 1418 (m), 1385 (w), 1363 (w), 1328 (m), 1259 (s), 1235 (s), 1166 (s), 1158 (s), 1139 (s), 1108 (s), 1098 (w), 1061 (m), 1027 (s), 977 (m), 964 (w), 942 (w), 902 (w), 853 (m), 807 (m), 783 (s), 763 (s), 699 (s), 640 (m), 593 (m), 555 (s), 492 (w), 458 (w), 444 (w), 404 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 294.1705, found 294.1711.

(E)-3-((3,4-Dimethoxyphenethyl)amino)-3-phenylacrylonitrile (285f)

2-(3,4-dimethoxyphenyl)- ethan-1-amine	181.24 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	91 mg
benzoyl cyanide	145.16 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	73 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **285f** was obtained as an orange-brown oil.

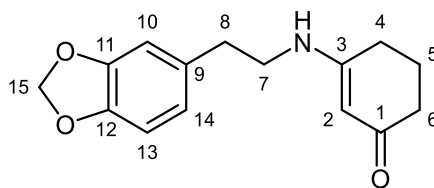
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 7.51-7.44 (m, 5H, 5-H, 6-H, 7-H), 7.13 (t, 1H, J = 4.5 Hz, NH), 6.91 (s, 1H, 11-H), 6.88 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 14-H), 6.79 (dd, 1H, J = 1.1 Hz, J = 8.0 Hz, 15-H), 4.17 (s, 1H, 2-H), 3.75 (s, 3H, 16-H), 3.72 (s, 3H, 17-H), 3.25 (q, 2H, J = 6.6 Hz, 8-H), 2.82 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 9-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 162.3 (3-C), 148.6 (12-C), 147.3 (13-C), 135.9 (4-C), 131.7 (10-C), 129.9 (7-C), 128.4 (6-C), 128.1 (5-C), 122.3 (1-C), 120.6 (15-C), 112.7 (11-C), 111.9 (14-C), 58.7 (2-C), 55.5 (17-C), 55.4 (16-C), 45.0 (8-C), 32.9 (9-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3345 (s), 3063 (m), 3000 (m), 2934 (s), 2834 (m), 2189 (s), 1699 (w), 1590 (s), 1567 (s), 1513 (s), 1463 (s), 1442 (w), 1418 (s), 1351 (w), 1334 (s), 1260 (s), 1233 (s), 1195 (m), 1141 (s), 1092 (w), 1026 (s), 971 (w), 962 (w), 926 (w), 911 (m), 869 (w), 852 (m), 807 (s), 760 (s), 747 (s), 740 (s), 700 (s), 671 (w), 634 (s), 589 (m), 556 (w), 533 (m), 501 (w), 474 (m), 465 (w), 425 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 309.1603, found 309.1603.

3-((2-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)ethyl)amino)cyclohex-2-en-1-one (286)



2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)ethan-1-amine	165.19 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	83 mg
cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	56 mg

Prepared according to GP 9 in 2 h. The product **286** was obtained as yellow crystals.

mp: 134 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 7.02 (t, 1H, J = 3.9 Hz, NH), 6.84 (d, 1H, J = 1.6 Hz, 10-H), 6.82 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 13-H), 6.69 (dt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 7.9 Hz, 14-H), 5.96 (s, 2H, 15-H), 4.84 (s, 1H, 2-H), 3.14 (q, 2H, J = 6.6 Hz, 7-H), 2.71 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 8-H), 2.28 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 4-H), 2.07 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 6-H), 1.78 (qint, 2H, J = 6.3 Hz, 5-H) ppm.

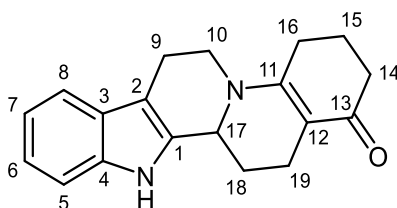
¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 194.3 (1-C), 164.2 (3-C), 147.2 (11-C), 145.6 (12-C), 132.9 (9-C), 121.5 (14-C), 109.1 (10-C), 108.1 (13-C), 100.7 (15-C), 94.9 (2-C), 43.7 (7-C), 36.5 (6-C), 33.4 (8-C), 28.5 (4-C), 21.7 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3236 (s), 3056 (s), 2937 (s), 2905 (w), 2882 (m), 1531 (s), 1496 (s), 1456 (w), 1441 (s), 1370 (s), 1318 (m), 1298 (m), 1245 (s), 1181 (s), 1142 (s), 1082 (m), 1050 (w), 1032 (s), 966 (m), 920 (s), 908 (s), 858 (s), 795 (s), 786 (w), 766 (m), 751 (w), 726 (w), 653 (m), 605 (s), 560 (s), 507 (s), 489 (m), 444 (m), 426 (s), 413 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₈NO₃ [M+H]⁺: 259.1286, found 259.1286.

5.7.5 Cyclization of Substituted Tryptamines

2,4,5,6,8,9,14,14b-Octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-*a*]quinolin-3(1*H*)-one (138a)



Prepared according to GP 10 with intermediate **137a**. The product **138a** (73 mg, 0.25 mmol, 50%) was obtained as orange crystals.

mp: 241 °C

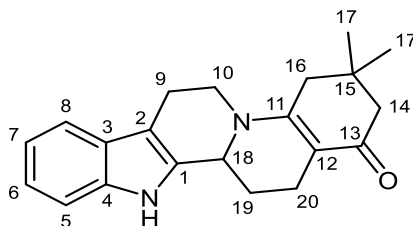
TLC: R_f = 0.63 (ethyl acetate/methanol 10:1).

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.94 (s, 1H, NH), 7.40 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 8-H), 7.32 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.06 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 6-H), 6.97 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.4 Hz, 7-H), 4.61 (dd, 1H, J = 1.5 Hz, J = 7.6 Hz, 17-H), 4.22 (dd, 1H, J = 3.5 Hz, J = 13.5 Hz, 10-H), 3.19 (m, 1H, 10-H), 2.83-2.65 (m, 2H, 9-H), 2.60-2.54 (m, 2H, 16-H), 2.49-2.43 (m, 1H, 18-H), 2.34 (dt, 1H, J = 4.6 Hz, J = 16.3 Hz, 19-H), 2.20-2.06 (m, 3H, 14-H, 19-H), 1.95-1.87 (m, 1H, 15-H), 1.85-1.68 (m, 3H, 15-H, 18-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 192.4 (13-C), 159.1 (11-C), 136.0 (4-C), 134.6 (1-C), 126.4 (3-C), 120.9 (6-C), 118.6 (7-C), 117.7 (8-C), 111.1 (5-C), 107.1 (2-C), 106.4 (12-C), 53.8 (17-C), 44.8 (10-C), 35.4 (14-C), 26.4 (18-C), 26.3 (16-C), 21.71 (9-C), 21.66 (15-C), 18.3 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3271 (w), 3233 (s), 3223 (w), 3209 (w), 3158 (w), 3140 (w), 3054 (s), 2989 (m), 2929 (s), 2860 (m), 2837 (m), 2217 (w), 2085 (w), 2009 (w), 1980 (w), 1910 (w), 1716 (w), 1639 (m), 1541 (s), 1520 (s), 1438 (s), 1419 (s), 1363 (w), 1334 (w), 1299 (m), 1262 (s), 1234 (s), 1186 (s), 1160 (s), 1139 (s), 1081 (s), 1066 (w), 1049 (m), 1028 (s), 943 (w), 916 (m), 880 (m), 860 (w), 844 (w), 827 (w), 799 (m), 740 (s), 667 (w), 627 (s), 614 (s), 590 (w), 568 (m), 519 (s), 477 (m), 466 (w), 428 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 292.1575, found 292.1576.

5,5-Dimethyl-2,4,5,6,8,9,14,14b-octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-*a*]quinolin-3(1*H*)-one (138b)

Prepared according to GP 10 with intermediate **137b**. The product **138b** (98 mg, 0.31 mmol, 61%) was obtained as a brown powder.

mp: 149 °C

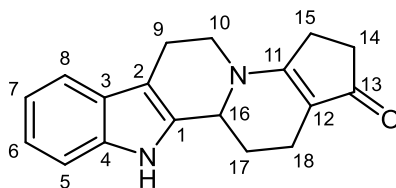
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 10.94 (s, 1H, NH), 7.39 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 8-H), 7.32 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 5-H), 7.05 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.1 Hz, 6-H), 6.97 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.9 Hz, 7-H), 4.64 (dd, 1H, J = 1.6 Hz, J = 6.9 Hz, 18-H), 4.24 (dd, 1H, J = 3.6 Hz, J = 13.6 Hz, 10-H), 3.21 (ddt, 1H, J = 1.8 Hz, J = 4.2 Hz, J = 12.0 Hz, 10-H), 2.76 (ddt, 1H, J = 2.4 Hz, J = 5.0 Hz, J = 12.8 Hz, 9-H), 2.69 (dd, 1H, J = 2.0 Hz, J = 15.3 Hz, 9-H), 2.48-2.40 (m, 3H, 16-H, 19-H), 2.33-2.27 (m, 1H, 20-H), 2.18-2.13 (m, 1H, 20-H), 2.07 (d, 1H, J = 15.7 Hz, 14-H), 1.97 (d, 1H, J = 15.5 Hz, 14-H), 1.81-1.74 (m, 1H, 19-H), 1.05 (s, 3H, 17-H), 0.96 (s, 3H, 17-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 192.0 (13-C), 157.2 (11-C), 136.0 (4-C), 134.6 (1-C), 126.4 (3-C), 120.9 (6-C), 118.6 (7-C), 117.6 (8-C), 111.1 (5-C), 107.2 (2-C), 105.3 (12-C), 54.1 (18-C), 49.1 (14-C), 44.9 (10-C), 40.1 (16-C), 32.0 (15-C), 29.2 (17-C), 27.4 (17-C), 26.1 (19-C), 21.8 (9-C), 17.8 (20-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2927 (m), 2866 (w), 2171 (w), 2127 (w), 1941 (w), 1538 (s), 1434 (s), 1408 (w), 1363 (m), 1352 (m), 1339 (w), 1322 (m), 1305 (m), 1270 (m), 1246 (w), 1229 (s), 1197 (w), 1175 (w), 1152 (s), 1124 (w), 1089 (s), 1034 (w), 1010 (w), 968 (w), 937 (w), 839 (s), 740 (s), 700 (w), 658 (w), 645 (w), 614 (m), 591 (m), 556 (s), 523 (m), 486 (w), 426 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₁H₂₄N₂O [M]⁺: 320.1891, found 320.1889.

1,2,4,5,7,8,13,13b-Octahydro-3H-cyclopenta[f]indolo[2,3-a]quinolizin-3-one (138c)



Prepared according to GP 10 with intermediate **137c**. The product **138c** (72 mg, 0.26 mmol, 52%) was obtained as a brown powder.

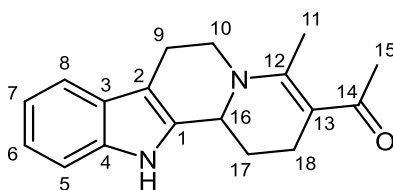
mp: 107 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 11.00 (s, 1H, NH), 7.43 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 8-H), 7.33 (dt, 1H, J = 0.7 Hz, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.07 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.6 Hz, 6-H), 6.98 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.4 Hz, 7-H), 4.66 (dd, 1H, J = 1.2 Hz, J = 9.0 Hz, 16-H), 4.05 (ddd, 1H, J = 2.0 Hz, J = 4.4 Hz, J = 13.0 Hz, 10-H), 3.37-3.33 (m, 1H, 10-H), 2.83-2.76 (m, 2H, 9-H), 2.71-2.67 (m, 2H, 15-H), 2.61-2.56 (m, 1H, 17-H), 2.26-2.22 (m, 1H, 18-H), 2.21-2.17 (m, 2H, 14-H), 2.16-2.11 (m, 1H, 18-H), 1.57 (ddd, 1H, J = 1.9 Hz, J = 4.8 Hz, J = 13.1 Hz, 17-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 198.7 (13-C), 171.7 (11-C), 136.1 (4-C), 133.6 (1-C), 126.4 (3-C), 121.1 (6-C), 118.6 (7-C), 117.8 (8-C), 111.1 (5-C), 108.4 (12-C), 106.7 (2-C), 53.4 (16-C), 44.1 (10-C), 32.9 (14-C), 27.5 (17-C), 24.6 (15-C), 21.3 (9-C), 17.2 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3083 (w), 3061 (w), 3027 (m), 2964 (w), 2927 (m), 2872 (w), 2853 (w), 1739 (s), 1692 (s), 1602 (m), 1579 (w), 1495 (s), 1452 (s), 1367 (s), 1341 (s), 1319 (m), 1292 (s), 1258 (s), 1226 (s), 1190 (s), 1163 (s), 1137 (s), 1114 (s), 1057 (m), 1016 (s), 966 (s), 916 (s), 898 (w), 884 (w), 860 (w), 849 (w), 832 (m), 744 (s), 694 (s), 664 (w), 651 (w), 613 (m), 601 (w), 563 (w), 532 (w), 511 (m), 487 (s), 465 (s), 432 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 278.1419, found 278.1419.

1-(4-Methyl-1,2,6,7,12,12b-hexahydroindolo[2,3-a]quinolizin-3-yl)ethan-1-one (138d)

Prepared according to GP 11 with intermediate **137d**. The product **138d** (52 mg, 0.19 mmol, 37%) was obtained as a brown powder.

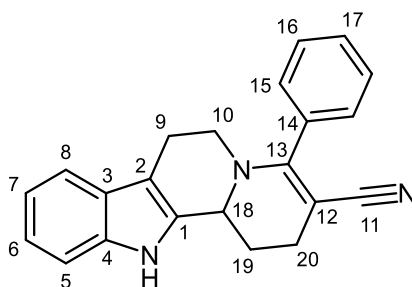
mp: 185 °C

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 10.9 (s, 1H, NH), 7.39 (d, 1H, *J* = 8.1 Hz, 8-H), 7.32 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz, 5-H), 7.05 (dt, 1H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.6 Hz, 6-H), 6.97 (dt, 1H, *J* = 0.9 Hz, *J* = 7.4 Hz, 7-H), 4.60-4.59 (m, 1H, 16-H), 4.22 (ddd, 1H, *J* = 1.9 Hz, *J* = 4.7 Hz, *J* = 13.8 Hz, 10-H), 3.21-3.16 (m, 1H, 10-H), 2.73 (ddd, 1H, *J* = 2.3 Hz, *J* = 4.7 Hz, 15.4 Hz, 9-H), 2.69 (ddd, 1H, *J* = 2.4 Hz, *J* = 4.8 Hz, *J* = 15.5 Hz, 9-H), 2.48-2.45 (m, 1H, 17-H), 2.43 (s, 3H, 11-H), 2.41-2.37 (m, 2H, 18-H), 2.03 (s, 3H, 15-H), 1.88-1.82 (m, 1H, 17-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 194.9 (14-C), 153.7 (12-C), 136.0 (4-C), 134.9 (1-C), 126.4 (3-C), 120.8 (6-C), 118.5 (7-C), 117.6 (8-C), 111.1 (5-C), 107.3 (2-C), 105.4 (13-C), 53.9 (16-C), 44.8 (10-C), 30.1 (15-C), 26.7 (18-C), 23.2 (17-C), 21.7 (9-C), 16.8 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2980 (s), 2888 (s), 1707 (w), 1663 (w), 1585 (s), 1560 (s), 1531 (m), 1507 (w), 1497 (w), 1482 (s), 1458 (w), 1408 (s), 1298 (m), 1252 (s), 1235 (w), 1155 (s), 1118 (m), 1072 (s), 1020 (m), 966 (m), 956 (s), 818 (w), 809 (w), 742 (s), 651 (m), 621 (w), 609 (w), 586 (w), 554 (m), 523 (w), 491 (m), 478 (w), 464 (m), 429 (s), 407 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₈H₂₀N₂O [M]⁺: 280.1579, found 280.1576.

4-Phenyl-1,2,6,7,12,12b-hexahydroindolo[2,3-*a*]quinolizine-3-carbonitrile (138k)

Prepared according to GP 10 with intermediate **137k**. The product **138k** (39 mg, 0.12 mmol, 24%) was obtained as orange crystals.

mp: 212 °C

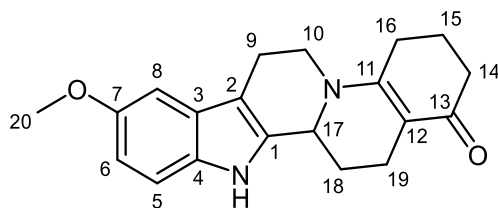
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 11.03 (s, 1H, NH), 7.53-7.48 (m, 3H, 15-H, 17-H), 7.44-7.40 (m, 2H, 16-H), 7.38 (d, 1H, J = 7.80 Hz, 8-H), 7.35 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 5-H), 7.07 (t, 1H, J = 7.5 Hz, 6-H), 6.98 (t, 1H, J = 7.4 Hz, 7-H), 4.74 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 18-H), 3.29 (ddd, 1H, J = 3.4 Hz, J = 3.8 Hz, J = 13.4 Hz, 10-H), 3.15-3.09 (m, 1H, 10-H), 2.62-2.55 (m, 2H, 9-H), 2.55-2.51 (m, 1H, 19-H), 2.48-2.44 (m, 1H, 20-H), 2.30-2.24 (m, 1H, 20-H), 2.07-1.99 (m, 1H, 19-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 158.5 (13-C), 136.1 (4-C), 135.3 (14-C), 133.6 (1-C), 129.4 (17-C), 128.7 (15-C), 128.6 (16-C), 126.5 (3-C), 122.5 (11-C), 121.1 (6-C), 118.7 (7-C), 117.7 (8-), 111.2 (5-C), 107.3 (2-C), 78.0 (12-C), 53.3 (18-C), 46.7 (10-C), 25.6 (19-C), 22.9 (20-C), 21.5 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3658 (s), 2980 (s), 2888 (m), 2187 (m), 1581 (w), 1565 (m), 1459 (m), 1383 (s), 1304 (w), 1252 (s), 1153 (s), 1072 (s), 1009 (w), 955 (s), 885 (w), 827 (w), 816 (w), 740 (s), 700 (s), 669 (m), 503 (w), 462 (w), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3$ $[\text{M}]^+$: 325.1581, found 325.1579.

11-Methoxy-2,4,5,6,8,9,14,14b-octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-*a*]quinolin-3(1*H*)-one (141a)



Prepared according to GP 10 with intermediate **284a**. The product **141a** (76 mg, 0.24 mmol, 47%) was obtained as a light brown powder.

mp: 186 °C

TLC: R_f = 0.54 (diethyl ether/methanol 5:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.85 (s, 1H, NH), 7.24 (d, 1H, J = 8.7 Hz, 5-H), 6.92 (d, 1H, J = 2.4 Hz, 8-H), 6.81 (dd, 1H, J = 2.4 Hz, J = 8.7 Hz, 6-H), 4.54 (dd, 1H, J = 1.4 Hz, J = 8.3 Hz, 17-H), 4.21 (ddd, 1H, J = 1.1 Hz, J = 4.8 Hz, J = 13.5 Hz, 10-H), 3.84 (s, 3H, 20-H), 3.24 (ddt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 3.9 Hz, J = 12.2 Hz, 10-H), 2.85 (ddt, 1H, J = 2.3 Hz, J = 4.9 Hz, J = 13.5 Hz, 9-H), 2.74 (dd, 1H, J = 1.7 Hz, J = 1.9 Hz, J = 15.1 Hz, 9-H), 2.60 (dt, 1H, J = 4.0 Hz, J = 16.0 Hz, 19-H), 2.57-2.52 (m, 1H, 16-H), 2.45-2.40 (m, 1H, 16-H), 2.36-2.31 (m, 2H, 14-H), 2.28-2.24 (m, 1H, 19-H), 2.05-2.01 (m, 1H, 15-H), 1.97-1.91 (m, 1H, 15-H), 1.82-1.74 (m, 2H, 18-H) ppm.

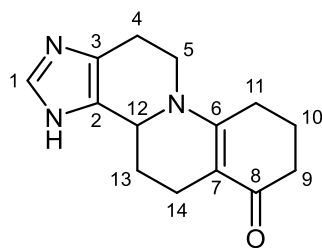
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 194.6 (13-C), 160.2 (11-C), 154.2 (7-C), 134.8 (1-C), 131.5 (4-C), 127.1 (3-C), 112.1 (5-C), 111.7 (6-C), 108.0 (2-C), 107.7 (12-C), 100.4 (8-C), 56.1 (20-C), 54.7 (17-C), 45.3 (10-C), 35.6 (14-C), 27.44 (18-C), 27.39 (16-C), 22.4 (9-C), 22.1 (15-C), 18.8 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3639 (w), 3434 (w), 3399 (w), 2952 (w), 2925 (m), 2855 (w), 1695 (m), 1612 (s), 1592 (w), 1573 (w), 1535 (s), 1484 (m), 1436 (s), 1379 (w), 1364 (w), 1315 (w), 1280 (w), 1251 (m), 1214 (s), 1183 (s), 1161 (w), 1138 (m), 1097 (m), 1065 (m), 1027 (m), 961 (w), 910 (w), 833 (s), 729 (s), 646 (w), 617 (w), 598 (w), 556 (s), 514 (w), 485 (w), 431 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₀H₂₂N₂O₂ [M]⁺: 322.1681, found 322.1687

5.7.6 Cyclization of Other Substituted Amines

3b,4,5,7,8,9,11,12-Octahydroimidazo[4',5':3,4]pyrido[1,2-*a*]quinolin-6(3*H*)-one (144a)



Prepared according to GP 10 with intermediate **143a**. The product **144a** (27 mg, 0.11 mmol, 22%) was obtained as a brown oil.

TLC: R_f = 0.74 (dichloromethane/methanol 5:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CD₃OD; δ = 7.64 (s, 1H, 1-H), 4.46 (d, 1H, J = 10.5 Hz, 12-H), 4.33 (dd, 1H, J = 3.9 Hz, J = 13.9 Hz, 5-H), 3.26 (ddd, 1H, J = 3.8 Hz, J = 12.1 Hz, J = 15.8 Hz, 5-H), 2.86-2.80 (m, 1H, 4-H), 2.69-2.61 (m, 3H, 4-H, 11-H), 2.55-2.49 (m, 2H, 13-H, 14-H), 2.30-2.27 (m, 2H, 9-H), 2.23-2.18 (m, 1H, 14-H), 2.04 (dt, 1H, J = 5.0 Hz, J = 13.2 Hz, 10-H), 1.94-1.87 (m, 1H, 10-H), 1.67-1.60 (m, 1H, 13-H) ppm.

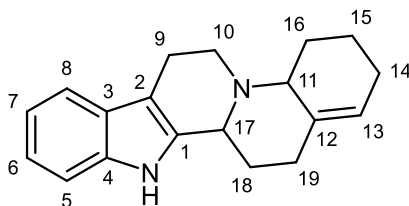
¹³C-NMR: 150 MHz, CD₃OD; δ = 196.5 (8-C), 164.1 (6-C), 135.8 (1-C), 133.3 (2-C), 127.3 (3-C), 108.2 (7-C), 56.2 (12-C), 46.0 (5-C), 36.0 (9-C), 28.2 (13-C), 28.1 (11-C), 23.9 (4-C), 23.0 (10-C), 19.4 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3408 (w), 2940 (s), 2861 (m), 1695 (m), 1661 (w), 1622 (m), 1597 (m), 1526 (s), 1438 (s), 1421 (m), 1354 (s), 1330 (m), 1298 (s), 1243 (m), 1185 (s), 1161 (m), 1147 (w), 1098 (s), 1053 (s), 1035 (w), 947 (w), 909 (s), 879 (w), 838 (s), 726 (s), 645 (s), 597 (m), 557 (s), 487 (m), 454 (w), 418 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₄H₁₈N₃O [M+H]⁺: 244.1445, found 244.1448.

5.8 Procedures According to Chapter 3.8

1,2,3,4,5,6,8,9,14,14b-Decahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3-ol (169)



2,4,5,6,8,9,14,14b-Octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3(1H)-one 138a	292.38 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	146 mg
NaBH ₄	37.83 g/mol	10 eq	5.0 mmol	189 mg

2,4,5,6,8,9,14,14b-Octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3(1H)-one **138a** (146 mg, 0.5 mmol, 1 eq) was dissolved in tetrahydrofuran (10 mL) and stirred under nitrogen atmosphere at r.t. Then NaBH₄ (189 mg, 5 mmol, 10 eq) was added slowly while stirring. After that AcOH (1.5 mL) was added dropwise and the mixture was stirred at r.t. for 16 h. The reaction was quenched with water, extracted with dichloromethane and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: dichloromethane/methanol) furnished the purified products. Compound **169** (68 mg, 0.24 mmol, 49%) was obtained as colorless crystals, **S-170** (25 mg, 0.9 mmol, 17%) was obtained as a white powder and **S-170** (13 mg, 0.05 mmol, 9%) was obtained as a white powder.

mp: 141 °C

TLC: R_f = 0.20 (dichloromethane/methanol 20:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃ + CD₃OD (1:1); δ = 7.40 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, 8-H), 7.25 (d, 1H, *J* = 7.4 Hz, 9-H), 7.06 (dt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.2 Hz, 6-H), 7.00 (dt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.4 Hz, 7-H), 5.57 (d, 1H, *J* = 4.1 Hz, 13-H), 3.57 (ddd, 1H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 5.7 Hz, *J* = 11.5 Hz, 10-H), 3.48 (dd, 1H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 11.7 Hz, 17-H), 2.93-2.88 (m, 1H, 11-H, 15-H), 2.86 (ddd, 1H, *J* = 2.5 Hz, *J* = 5.7 Hz, *J* = 11.7 Hz, 15-H), 2.72 (ddd, 1H, *J* = 2.0 Hz, *J* = 4.5 Hz, *J* = 15.4 Hz, 9-H), 2.40-2.23 (m, 4H, 10-H, 16-H, 19-H), 2.18-2.12 (m, 1H, 18-H), 1.98-1.89 (m, 2H, 14-H), 1.83-1.78

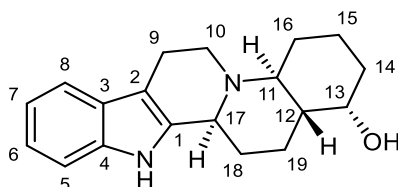
(m, 1H, 9-H), 1.60 (ddt, 1H, $J = 4.1$ Hz, $J = 12.4$ Hz, $J = 12.6$ Hz, 18-H), 1.49-1.41 (m, 2H, 15-H, 16-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ (1:1); $\delta = 136.2$ (4-C), 134.8 (12-C), 134.7 (1-C), 127.0 (3-C), 124.3 (13-C), 121.2 (6-C), 119.1 (7-C), 118.1 (8-C), 110.9 (5-C), 107.7 (2-C), 61.2 (11-C), 60.7 (17-C), 47.5 (10-C), 33.5 (19-C), 30.1 (18-C), 29.1 (16-C), 25.1 (14-C), 21.7 (15-C), 21.6 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3666$ (m), 3656 (m), 2980 (s), 2929 (m), 2889 (m), 1713 (w), 1701 (m), 1651 (w), 1618 (m), 1549 (w), 1453 (s), 1383 (s), 1327 (m), 1294 (w), 1252 (s), 1240 (w), 1151 (s), 1072 (s), 1009 (w), 955 (s), 885 (w), 813 (m), 741 (s), 701 (w), 668 (w), 507 (w), 491 (w), 473 (w), 437 (m), 426 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 295.1810, found 295.1810.

(2aR,3S,6aS,14bS)-1,2,2a,3,4,5,6,6a,8,9,14,14b-dodecahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3-ol (S-170)



mp: 198 °C

TLC: $R_f = 0.38$ (dichloromethane/methanol 10:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ (1:1); $\delta = 7.29$ (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 8-H), 7.19 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 5-H), 6.97 (dt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 6-H), 6.90 (dt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 7-H), 3.75-3.52 (m, 2H, 10-H, 17-H), 3.08-3.00 (m, 1H, 13-H), 2.91-2.80 (m, 1H, 9-H), 2.75 (t, 1H, $J = 15.8$ Hz, 9-H), 2.48 (dt, 1H, $J = 3.3$ Hz, $J = 10.2$ Hz, 10-H), 2.31-2.16 (m, 3H, 11-H, 18-H, 19-H), 2.11-2.04 (m, 1H, 16-H), 1.85-1.79 (m, 1H, 14-H), 1.74-1.63 (m, 1H, 15-H), 1.62-1.49 (m, 1H, 18-H), 1.35-1.24 (m, 1H, 12-H), 1.22-1.08 (m, 4H, 14-H, 15-H, 16-H, 19-H) ppm.

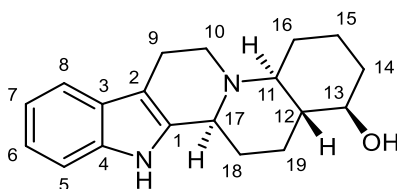
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$ (1:1); $\delta = 136.5$ (4-C), 133.1 (1-C), 126.3 (3-C), 121.4 (6-C), 119.0 (7-C), 117.8 (8-C), 111.0 (5-C), 106.2 (2-C), 73.1 (13-C), 65.5 (11-C),

60.8 (17-C), 46.6 (12-C), 34.0 (14-C), 28.4 (16-C), 28.0 (18-C), 26.4 (19-C), 21.6 (15-C), 20.8 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3658 (s), 3200 (w), 2980 (s), 2931 (w), 2888 (m), 1622 (m), 1554 (m), 1453 (s), 1383 (s), 1328 (m), 1251 (s), 1201 (w), 1152 (s), 1074 (s), 1007 (m), 955 (s), 878 (w), 845 (w), 826 (w), 803 (w), 742 (s), 681 (w), 641 (w), 577 (w), 544 (w), 516 (w), 493 (w), 482 (w), 458 (w), 429 (m), 418 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 297.1967, found 297.1966.

(2aR,3R,6aS,14bS)-1,2,2a,3,4,5,6,6a,8,9,14,14b-dodecahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3-ol (R-170)



mp: 187 °C

TLC: R_f = 0.31 (dichloromethane/methanol 10:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 + CD_3OD (1:1); δ = 7.32 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 8-H), 7.22 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 5-H), 7.03 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.2 Hz, 6-H), 6.94 (t, 1H, J = 8.0 Hz, 7-H), 4.46-4.38 (m, 1H, 17-H), 3.96-3.87 (m, 1H, 13-H), 3.81-3.76 (m, 1H, 11-H), 3.45 (dt, 1H, J = 5.0 Hz, J = 12.7 Hz, 3.20-3.18 (m, 1H, 12-H), 3.17-3.10 (m, 1H, 10-H), 2.96-2.82 (m, 2H, 9-H), 2.39-2.22 (m, 2H, 18-H, 19-H), 2.16-2.04 (m, 1H, 19-H), 2.02-1.94 (m, 1H, 18-H), 1.92-1.88 (m, 1H, 16-H), 1.78-1.76 (m, 1H, 16-H), 1.64-1.58 (m, 1H, 14-H), 1.56-1.51 (m, 1H, 15-H), 1.44-1.40 (m, 1H, 15-H) ppm.

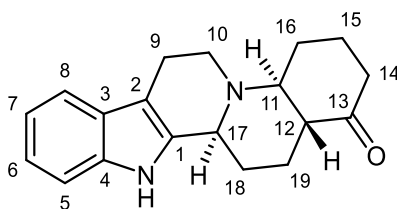
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 + CD_3OD (1:1); δ = 137.7 (4-C), 130.4 (1-C), 126.7 (3-C), 123.1 (6-C), 120.2 (7-C), 118.7 (8-C), 112.1 (5-C), 106.8 (2-C), 70.2 (11-C), 67.7 (13-C), 53.9 (17-C), 50.4 (17-C), 42.0 (10-C), 32.8 (14-C), 32.0 (18-C), 30.4 (19-C), 26.1 (16-C), 19.7 (9-C), 18.9 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3748 (w), 3655 (s), 3255 (m), 2980 (s), 2930 (m), 2888 (m), 1554 (s), 1453 (s), 1384 (s), 1252 (s), 1153 (s), 1073 (s), 1060 (w), 1008 (w), 966 (w), 954 (s), 880 (m),

813 (m), 742 (s), 668 (m), 620 (w), 594 (w), 583 (w), 481 (w), 427 (m), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 297.1967, found 297.1968.

(2aR,6aS,14bS)-2,2a,4,5,6,6a,8,9,14,14b-decahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3(1H)-one (164)



2,4,5,6,8,9,14,14b-Octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3(1H)-one 138a	292.38 g/mol	1.0 eq	0.5 mmol	146 mg
LiAlH_4	37.95 g/mol	5 eq	2.5 mmol	95 mg

2,4,5,6,8,9,14,14b-Octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-a]quinolin-3(1H)-one **138a** (146 mg, 0.5 mmol, 1 eq) was dissolved in tetrahydrofuran (10 mL) and stirred under nitrogen atmosphere at 0 °C. Then LiAlH_4 (95 mg, 2.5 mmol, 5 eq) was added slowly while stirring. After 4 h the reaction was quenched with *i*-PrOH, then with water, extracted with dichloromethane and dried over MgSO_4 . Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: dichloromethane/methanol) furnished the purified product **164** (128 mg, 0.43 mmol, 87%) as slightly yellow crystals.

mp: 163 °C

TLC: R_f = 0.38 (dichloromethane/methanol 20:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.84 (s, 1H, NH), 7.47 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 8-H), 7.30 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.13 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 8.2 Hz, 6-H), 7.08 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 8.0 Hz, 7-H), 3.62 (ddd, 1H, J = 2.2 Hz, J = 5.5 Hz, J = 11.2 Hz, 17-H), 3.36 (dd, 1H, J = 1.7 Hz, J = 9.2 Hz, 17-H), 3.00-2.91 (m, 1H, 9-H), 2.79 (ddd, 1H,

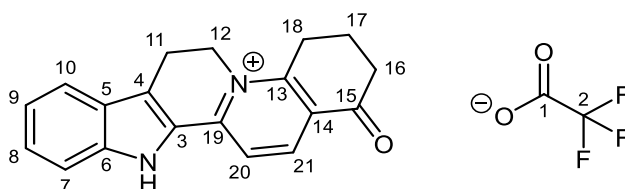
$J = 1.9$ Hz, $J = 3.9$ Hz, $J = 13.1$ Hz, 9-H), 2.49-2.42 (m, 2H, 12-H, 16-H), 2.40-2.34 (m, 4H, 10-H, 11-H, 14-H), 2.19-2.11 (m, 3H, 15-H, 18-H, 19-H), 1.73 (dt, 1H, $J = 3.5$ Hz, $J = 13.2$ Hz, 16-H), 1.67-1.57 (m, 3H, 15-H, 18-H, 19-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 210.9$ (13-C), 136.2 (4-C), 135.1 (1-C), 127.3 (3-C), 121.6 (6-C), 119.5 (7-C), 118.3 (8-C), 110.9 (5-C), 108.2 (2-C), 67.1 (11-C), 59.9 (17-C), 53.6 (12-C), 46.7 (10-C), 40.9 (14-C), 29.6 (16-C), 29.0 (18-C), 23.6 (15-C), 23.3 (19-C), 22.3 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2922$ (s), 2895 (w), 2855 (m), 2365 (w), 2348 (m), 2329 (s), 1702 (s), 1662 (w), 1605 (s), 1553 (s), 1450 (s), 1370 (m), 1355 (w), 1320 (s), 1293 (s), 1269 (m), 1236 (m), 1181 (s), 1155 (m), 1126 (w), 1100 (w), 1070 (m), 1054 (w), 1042 (w), 1009 (w), 974 (w), 920 (m), 897 (w), 886 (w), 839 (s), 736 (s), 679 (w), 660 (w), 623 (m), 589 (m), 557 (s), 510 (m), 470 (w), 436 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 295.1810, found 295.1812.

3-Oxo-4,5,6,8,9,14-hexahydro-3H-indolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-*a*]quinolin-7-ium 2,2,2-trifluoroacetate (287)

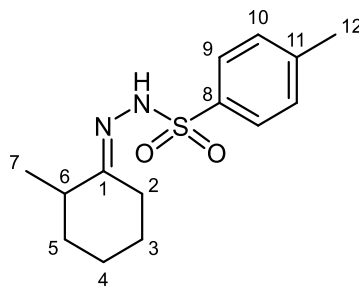


2,4,5,6,8,9,14,14b-Octahydro-indolo[2',3':3,4]pyrido[1,2- <i>a</i>]quinolin-3(1 <i>H</i>)-one 141a	292.38 g/mol	1 eq	0.5 mmol	146 mg
triethyl orthoformate	148.20 g/mol	3 eq	1.5 mmol	222 mg
TFA	114.02 g/mol	1 eq	0.5 mmol	57.0 mg

2,4,5,6,8,9,14,14b-Octahydroindolo[2',3':3,4]pyrido[1,2-*a*]quinolin-3(1*H*)-one **138a** (1.46 mg, 0.5 mmol, 1 eq), triethyl orthoformate (222 mg, 1.5 mmol, 3 eq) and TFA (57 mg, 0.5 mmol, 1 eq) were dissolved in tetrahydrofuran (10 mL) and heated by microwave irradiation (100 °C,

1 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: dichloromethane/methanol) furnished the purified compound **287** (25 mg, 0.07 mmol, 14%) as orange crystals.

- mp:** 216 °C
- TLC:** R_f = 0.47 (dichloromethane/methanol 10:1).
- ¹H-NMR:** 400 MHz, CDCl₃ + CD₃OD (3:1); δ = 8.50 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 21-H), 8.02 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 20-H), 7.50 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 10-H), 7.38 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 7-H), 7.26 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.6 Hz, 8-H), 7.05 (t, 1H, J = 7.5 Hz, 9-H), 4.67 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 12-H), 3.35-3.29 (m, 4H, 11-H, 18-H), 2.64 (t, 2H, J = 6.7 Hz, 16-H), 2.24 (quint, 2H, J = 6.3 Hz, 17-H) ppm.
- ¹³C-NMR:** 100 MHz, CDCl₃ + CD₃OD (3:1); δ = 192.8 (15-C), 162.5 (1-C), 159.5 (13-C), 146.9 (19-C), 141.7 (6-C), 141.3 (21-C), 128.5 (8-C), 127.6 (3-C), 125.4 (4-C), 124.4 (5-C), 121.8 (9-C), 120.8 (10-C), 119.5 (20-C), 118.2 (14-C), 115.1 (2-C), 113.2 (7-C), 49.9 (12-C), 35.8 (16-C), 27.8 (18-C), 19.8 (17-C), 19.5 (11-C) ppm.
- ¹⁹F-NMR:** 376 MHz, CDCl₃ + CD₃OD (3:1); δ = - 76.2 (s, 3F, CF₃) ppm.
- IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ = 3430 (m), 3373 (m), 3200 (w), 3153 (w), 3119 (w), 3080 (w), 2999 (w), 2952 (w), 1668 (s), 1608 (s), 1537 (s), 1444 (s), 1397 (m), 1329 (s), 1272 (m), 1191 (s), 1130 (s), 1042 (w), 946 (w), 930 (w), 849 (s), 799 (s), 763 (w), 749 (s), 720 (s), 685 (w), 663 (w), 625 (w), 599 (m), 560 (w), 519 (m), 500 (w), 440 (m), 426 (m) cm⁻¹.
- HR-MS:** (ESI): m/z calc. for C₁₉H₁₇N₂O [M]⁺: 289.1335, found 289.1337.

(E)-4-Methyl-N'-(2-methylcyclohexylidene)benzenesulfonohydrazide (181)

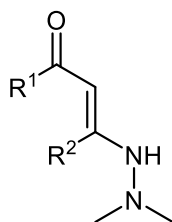
2-methylcyclohexan-1-one	112.17 g/mol	1.0 eq	10 mmol	1.12 g
4-methylbenzenesulfonylhydrazide	186.23 g/mol	1.0 eq	10 mmol	1.86 g

2-Methylcyclohexan-1-one (1.12 g, 10 mmol, 1 eq) and 4-methylbenzenesulfonylhydrazide (1.86 g, 10 mmol, 1 eq) were dissolved in methanol (20 mL). The mixture was stirred at r.t. for 24 h. Evaporation of the solvent furnished the product **181** as a yellow powder in quantitative yield.

mp:	128 °C
¹H-NMR:	400 MHz, CDCl ₃ ; δ = 7.86 (d, 2H, <i>J</i> = 8.3 Hz, 9-H), 7.30 (d, 2H, <i>J</i> = 8.0 Hz, 10-H), 2.56 (dt, 1H, <i>J</i> = 4.6 Hz, <i>J</i> = 14.5 Hz, 2-H), 2.43 (s, 3H, 12-H), 2.26-2.19 (m, 1H, 6-H), 1.86-1.68 (m, 4H, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H), 1.51-1.35 (m, 2H, 3-H, 4-H), 1.27-1.17 (m, 1H, 5-H), 1.02 (d, 3H, <i>J</i> = 6.6 Hz, 7-H) ppm.
¹³C-NMR:	100 MHz, CDCl ₃ ; δ = 165.3 (1-C), 143.9 (8-C), 135.4 (11-C), 129.4 (10-C), 128.4 (9-C), 39.3 (6-C), 35.5 (5-C), 26.5 (2-C), 26.2 (3-C), 24.6 (4-C), 21.7 (12-C), 17.0 (7-C) ppm.
IR (ATR)	$\tilde{\nu}$ = 3204 (s), 3068 (w), 3057 (w), 2977 (m), 2954 (m), 2925 (m), 2903 (w), 2865 (m), 2851 (m), 1904 (w), 1733 (w), 1712 (w), 1635 (m), 1598 (m), 1577 (w), 1493 (m), 1446 (m), 1405 (s), 1333 (s), 1293 (m), 1245 (m), 1213 (w), 1183 (m), 1164 (s), 1116 (m), 1091 (s), 1032 (w), 1013 (s), 994 (m), 962 (w), 921 (s), 873 (m), 846 (m), 805 (s), 742 (s), 682 (s), 651 (s), 602 (w), 582 (s), 558 (s), 545 (s), 509 (m), 459 (m) cm ⁻¹ .
HR-MS:	(ESI): <i>m/z</i> calc. for C ₁₄ H ₂₁ N ₂ O ₂ S [M+H] ⁺ : 281.1323, found 281.1319.

5.9 Procedures According to Chapter 3.9

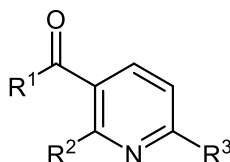
General Procedure 12 (GP 12): First Part of the One Pot Reaction



1,1-dimethylhydrazine	60.10 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	60 mg
-----------------------	-------------	--------	----------	-------

1,1-Dimethylhydrazine (60 mg, 1 mmol, 1 eq) and Ketone (1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was refluxed by conventional heating (120 °C, 2 h). The product obtained was further implemented in the one-pot process according to GP 13.

General Procedure 13 (GP 13): Second Part of the One Pot Reaction

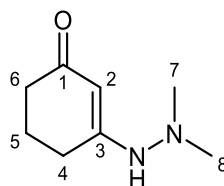


Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20.0 mg
NH ₄ PF ₆	163.00 g/mol	0.40 eq	0.40 mmol	65 mg

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), NH₄PF₆ (65 mg, 0.4 mmol, 40 mol%) and the propargyl alcohol (1 mmol, 1 eq) were dissolved in the mixture of GP 12. Then the mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 12 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified products.

5.9.1 Synthesis of Hydrazines

3-(2,2-Dimethylhydrazinyl)cyclohex-2-en-1-one (194a)



cyclohexane-1,3-dione 112.13 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 112 mg

Prepared according to GP 12. The product **194a** was obtained as slightly brown crystals.

mp: 146 °C

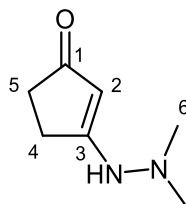
¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 7.86 (s, 1H, NH), 5.17 (s, 1H, 2-H), 2.42 (s, 6H, 7-H, 8-H), 2.18 (t, 2H, J = 6.0 Hz, 6-H), 2.07 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 4-H), 1.78 (quint, 2H, J = 6.1 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 194.7 (1-C), 162.2 (3-C), 94.9 (2-C), 46.0 (7-C, 8-C), 36.7 (4-C), 26.2 (6-C), 21.7 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3194 (s), 3044 (s), 2989 (m), 2946 (w), 2930 (m), 2857 (m), 2819 (w), 2786 (w), 2775 (w), 1599 (m), 1565 (s), 1524 (s), 1462 (m), 1433 (m), 1363 (s), 1340 (m), 1315 (m), 1292 (m), 1233 (s), 1190 (s), 1160 (m), 1141 (s), 1061 (m), 1023 (m), 1009 (s), 969 (m), 914 (s), 858 (s), 839 (s), 768 (m), 686 (s), 606 (m), 575 (m), 519 (s), 495 (s), 479 (w), 446 (m), 432 (m), 420 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 154.1106, found 154.1104.

3-(2,2-Dimethylhydrazineyl)cyclopent-2-en-1-one (194b)



cyclopenta-1,3-dione 98.10 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 12. The product **197b** was obtained as slightly brown crystals.

mp: 163 °C

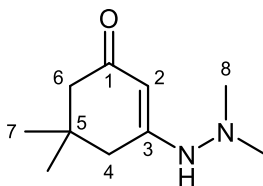
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 8.43 (s, 1H, NH), 4.89 (s, 1H, 2-H), 2.46 (s, 6H, 6-H), 2.39 (t, 2H, J = 5.6 Hz, 4-H), 2.12 (t, 2H, J = 5.6 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 201.5 (1-C), 174.1 (3-C), 97.6 (2-C), 46.3 (6-C), 33.1 (5-C), 25.0 (4-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3161 (s), 2982 (s), 2960 (m), 2921 (m), 2848 (m), 2812 (m), 2769 (w), 1719 (w), 1648 (s), 1612 (w), 1551 (s), 1465 (w), 1441 (m), 1431 (m), 1411 (m), 1370 (w), 1327 (w), 1303 (s), 1273 (m), 1229 (m), 1186 (s), 1152 (s), 1031 (w), 1012 (s), 988 (m), 916 (s), 862 (s), 821 (m), 795 (m), 748 (s), 682 (s), 625 (s), 580 (s), 544 (w), 506 (s), 479 (w), 456 (s), 405 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₇H₁₂N₂O [M]⁺: 140.0950, found 140.0949.

3-(2,2-Dimethylhydrazinyl)-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-one (194c)



5,5-dimethylcyclohexane-1,3-
dione 140.18 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 140 mg

Prepared according to GP 12. The product **194c** was obtained as yellow crystals.

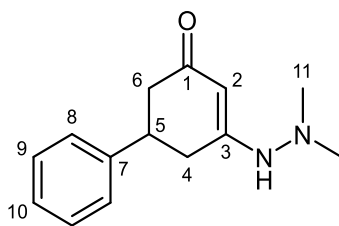
mp: 154 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 7.79 (s, 1H, NH), 5.15 (s, 1H, 2-H), 2.43 (s, 6H, 8-H), 2.04 (s, 2H, 4-H), 1.96 (s, 2H, 6-H), 0.96 (s, 6H, 7-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 194.1 (1-C), 160.6 (3-C), 96.6 (2-C), 50.6 (6-C), 46.1 (8-C), 39.3 (4-C), 32.4 (5-C), 27.9 (7-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3197 (s), 3051 (s), 2986 (w), 2956 (s), 2920 (m), 2861 (m), 2823 (w), 2780 (w), 1651 (m), 1599 (w), 1568 (s), 1533 (s), 1468 (m), 1452 (m), 1426 (m), 1369 (s), 1354 (s), 1306 (m), 1263 (s), 1230 (s), 1150 (s), 1127 (m), 1069 (w), 1036 (s), 1011 (s), 919 (s), 889 (m), 873 (s), 831 (s), 803 (s), 698 (s), 677 (s), 602 (s), 573 (s), 545 (s), 507 (m), 487 (m), 464 (w), 450 (s), 413 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₀H₁₉N₂O [M+H]⁺: 183.1497, found 183.1507.

5-(2,2-Dimethylhydrazinyl)-1,6-dihydro-[1,1'-biphenyl]-3(2H)-one (194d)

5-phenylcyclohexane-1,3-dione 188.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 188 mg

Prepared according to GP 12. The product **194d** was obtained as slightly brown crystals.

mp: 174 °C

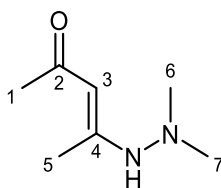
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 7.95 (s, 1H, NH), 7.34-7.29 (m, 4H, 8-H, 9-H), 7.24-7.20 (m, 1H, 10-H), 5.26 (s, 1H, 2-H), 3.21 (tt, 1H, J = 4.1 Hz, J = 11.9 Hz, 5-H), 2.55 (dd, 1H, J = 11.6 Hz, J = 15.8 Hz, 4-H), 2.46 (s, 6H, 11-H), 2.44 (dd, 1H, J = 12.2 Hz, J = 16.0 Hz, 6-H), 2.27 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, J = 15.9 Hz, 4-H), 2.23 (dd, 1H, J = 3.6 Hz, J = 16.0 Hz, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 193.9 (1-C), 161.4 (3-C), 144.1 (7-C), 128.5 (9-C), 126.9 (8-C), 126.5 (10-C), 94.7 (2-C), 46.1 (11-C), 44.1 (6-C), 39.4 (5-C), 33.4 (4-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3203 (s), 3056 (s), 2982 (m), 2955 (m), 2889 (m), 2863 (m), 2822 (m), 2783 (m), 1598 (m), 1537 (s), 1497 (w), 1462 (m), 1451 (m), 1415 (w), 1379 (s), 1357 (s), 1256 (m), 1232 (s), 1209 (w), 1160 (m), 1142 (s), 1116 (m), 1074 (w), 1042 (w), 1028 (s), 1018 (s), 969 (w), 659 (w), 940 (m), 918 (s), 901 (m), 870 (s), 829 (s), 756 (s), 697 (s), 615 (s), 584 (m), 557 (s), 523 (m), 502 (s), 472 (m), 448 (s), 434 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 231.1497, found 231.1509.

(E)-4-(2,2-Dimethylhydrazinyl)pent-3-en-2-one (194e)



pentane-2,4-dione 100.12 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 100 mg

Prepared according to GP 12. The product **194e** was obtained as a slightly yellow oil.

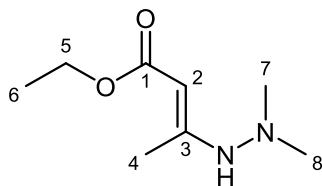
¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 10.97 (s, 1H, NH), 4.84 (s, 1H, 3-H), 2.47 (s, 6H, 6-H, 7-H), 1.96 (s, 3H, 5-H), 1.86 (s, 3H, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 193.4 (2-C), 162.1 (4-C), 92.9 (3-C), 48.0 (6-C, 7-C), 28.5 (1-C), 17.8 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2991 (w), 2953 (m), 2953 (w), 2858 (m), 2822 (m), 2780 (m), 1609 (s), 1566 (s), 1510 (s), 1428 (s), 1374 (m), 1354 (m), 1283 (s), 1226 (s), 1193 (m), 1161 (m), 1095 (w), 1058 (w), 1015 (s), 980 (m), 906 (s), 835 (m), 725 (s), 656 (m), 627 (m), 550 (m), 473 (m), 457 (w), 438 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₇H₁₄N₂O [M]⁺: 142.1106, found 142.1106.

Ethyl (*E*)-3-(2,2-dimethylhydrazinyl)but-2-enoate (194f**)**



ethyl acetoacetate 130.14 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 130 mg

Prepared according to GP 12. The product **194f** was obtained as a slightly yellow oil.

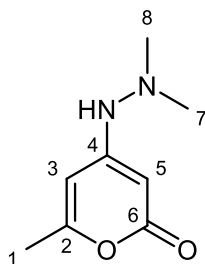
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 8.88 (s, 1H, NH), 4.33 (s, 1H, 2-H), 4.05 (q, 2H, J = 7.1 Hz, 5-H), 2.49 (s, 6H, 7-H, 8-H), 1.97 (s, 3H, 4-H), 1.22 (t, 3H, J = 7.1 Hz, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 170.4 (1-C), 162.0 (3-C), 81.0 (2-C), 58.5 (5-C), 48.7 (7-C, 8-C), 18.9 (4-C), 14.7 (6-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3243 (w), 3187 (w), 2988 (w), 2953 (m), 2936 (w), 2902 (w), 2857 (m), 2821 (m), 2778 (m), 1736 (s), 1653 (s), 1604 (s), 1495 (m), 1432 (m) 1379 (w), 1362 (w), 1335 (w), 1272 (s), 1212 (w), 1161 (s), 1131 (m), 1095 (m), 1055 (m), 1015 (m), 978 (m), 922 (m), 869 (m), 841 (w), 785 (s), 756 (w), 720 (m), 649 (m), 560 (m), 504 (w), 472 (w), 438 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 172.1212, found 172.1208.

(Z)-4-(2,2-Dimethylhydrazono)-6-methyl-4H-pyran-2-ol (194g)



6-methyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione 126.11 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 12. The product **194g** was obtained as a red-brown oil.

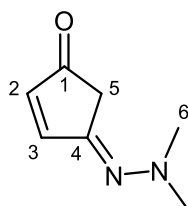
¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 5.92 (q, 1H, J = 1.0 Hz, 3-H), 5.15 (d, 1H, J = 2.0 Hz, 5-H), 2.86 (s, 3H, 7-H), 2.41 (s, 3H, 8-H), 2.14 (s, 3H, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 171.2 (4-C), 164.1 (6-C), 163.0 (2-C), 100.6 (3-C), 87.9 (5-C), 46.6 (7-C), 43.0 (8-C), 19.4 (1-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3198 (s), 3051 (s), 2955 (s), 2921 (m), 2892 (w), 2862 (m), 2823 (m), 2782 (m), 1693 (s), 1641 (s), 1566 (s), 1467 (m), 1450 (s), 1427 (m), 1369 (s), 1353 (s), 1300 (m), 1253 (s), 1232 (s), 1146 (s), 1035 (s), 1012 (m), 986 (s), 919 (s), 871 (s), 859 (m), 829 (s), 775 (w), 730 (m), 680 (s), 627 (m), 581 (s), 546 (s), 521 (s), 487 (m), 450 (s), 412 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 169.0977, found 169.0978.

(E)-4-(2,2-Dimethylhydrazono)cyclopent-2-en-1-one (194h)



cyclopent-4-ene-1,3-dione 96.09 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 96 mg

Prepared according to GP 12. The product **194h** was obtained as a brown powder.

mp: 86 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 7.73 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz, 3-H), 6.26 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz, 2-H),
3.23 (s, 2H, 5-H), 2.98 (s, 6H, 6-H) ppm.

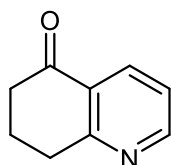
¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 204.0 (1-C), 159.6 (3-C), 141.9 (4-C), 130.2 (2-C), 45.4
(6-C), 38.5 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3091 (w), 3067 (m), 3028 (m), 2922 (s), 2872 (m), 2858 (m), 2793 (w), 2322
(w), 1684 (s), 1661 (s), 1574 (s), 1527 (s), 1497 (w), 1465 (s), 1449 (s), 1422 (s),
1404 (w), 1381 (s), 1306 (m), 1276 (s), 1227 (s), 1178 (s), 1129 (w), 1085 (s), 1064
(s), 1036 (m), 981 (m), 920 (s), 868 (s), 837 (w), 816 (s), 757 (s), 696 (s), 647 (s),
603 (w), 576 (w), 562 (w), 534 (w), 523 (m), 514 (s), 481 (s), 434 (w), 405 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₇H₁₁N₂O [M+H]⁺: 139.0871, found 139.0870.

5.9.2 Synthesis of Pyridines with 1,3-Cyclohexandione

7,8-Dihydroquinolin-5(6H)-one (192a)

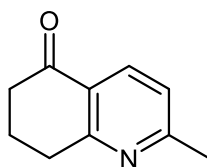


prop-2-yn-1-ol 56.06 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 56 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192a** (25 mg, 0.17 mmol, 17%) was obtained as a slightly yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[290]

2-Methyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192b)

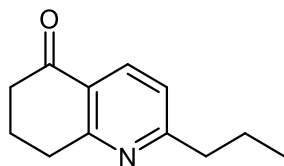


but-3-yn-2-ol 70.09 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 70 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192b** (71 mg, 0.44 mmol, 44%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[291]

2-Propyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192c)

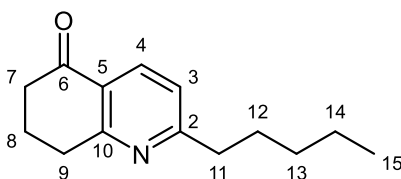


hex-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192c** (95 mg, 0.50 mmol, 50%) was obtained as a brown oil.

The analytical data matches the literature known values.^[291]

2-Pentyl-8,9-dihydroquinolin-6(7H)-one (192d)



oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192d** (85 mg, 0.39 mmol, 39%) was obtained as a brown oil. In addition, the side product **196d** (8 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.48$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.18$ (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 4-H), 7.12 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 3-H), 3.11 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 9-H), 2.80 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 11-H), 2.66 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz,

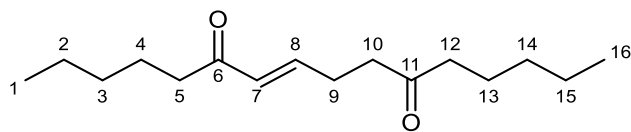
7-H), 2.18 (tt, 2H, $J = 6.3$ Hz, $J = 6.6$ Hz, 8-H), 1.72 (tt, 2H, $J = 7.5$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 8-H), 1.37-1.32 (m, 4H, 13-H, 14-H), 0.89 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz, 15-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 198.1$ (6-C), 167.6 (2-C), 163.4 (10-C), 135.4 (4-C), 126.1 (5-C), 121.5 (3-C), 39.0 (11-C), 38.7 (7-C), 32.7 (9-C), 31.8 (13-C), 29.6 (12-C), 22.6 (14-C), 22.1 (8-C), 14.1 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2952$ (m), 2926 (s), 2857 (m), 1685 (s), 1585 (s), 1458 (m), 1427 (w), 1406 (s), 1379 (w), 1345 (m), 1329 (m), 1276 (m), 1234 (m), 1183 (m), 1123 (s), 1050 (w), 1022 (m), 981 (w), 897 (m), 863 (w), 832 (m), 763 (w), 735 (w), 700 (w), 669 (w), 542 (m), 460 (w), 426 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: 217.1467, found 217.1471.

(E)-Hexadec-7-ene-6,11-dione (196d)



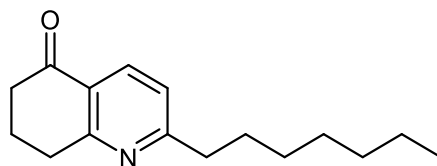
TLC: $R_f = 0.30$ (*n*-pentane/diethyl ether 5:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 6.79$ (dt, 1H, $J = 6.6$ Hz, $J = 15.9$ Hz, 8-H), 6.09 (d, 1H, $J = 15.9$ Hz, 7-H), 2.58 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz, 10-H), 2.53-2.44 (m, 4H, 5-H, 9-H), 2.41 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 12-H), 1.63-1.54 (m, 4H, 4-H, 13-H), 1.35-1.21 (m, 8H, 2-H, 3-H, 14-H, 15-H), 0.89 (t, 6H, $J = 7.1$ Hz, 1-H, 16-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 209.5$ (11-C), 200.9 (6-C), 145.3 (8-H), 130.9 (7-C), 43.0 (12-C), 40.8 (10-C), 40.4 (5-C), 31.6 & 31.5 (3-C, 14-C), 26.4 (9-C), 24.0 & 23.7 (4-C, 13-C), 22.6 & 22.6 (2-C, 15-C), 14.1 & 14.0 (1-C, 16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2955$ (s), 2927 (s), 2858 (s), 2323 (w), 1712 (s), 1672 (s), 1629 (s), 1599 (m), 1460 (s), 1410 (m), 1372 (s), 1317 (w), 1292 (w), 1247 (m), 1176 (s), 1128 (m), 1077 (m), 1058 (w), 1029 (w), 977 (s), 909 (w), 865 (w), 828 (w), 729 (s), 699 (m), 610 (w), 568 (w), 548 (w), 518 (w), 458 (w), 419 (m) cm^{-1} .

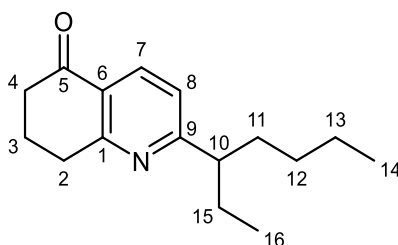
HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 252.2089, found 252.2087.

2-Heptyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192e)

dec-1-yn-3-ol 154.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 154 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192e** (118 mg, 0.48 mmol, 48%) was obtained as a brown oil.

The analytical data matches the literature known values.^[291]

2-(Heptan-3-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192f)

4-ethyloct-1-yn-3-ol 154.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 154 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192f** (67 mg, 0.27 mmol, 27%) was obtained as a brown oil. In addition, the side products **195f**, **196f** and **197f** were obtained in traces.

TLC: $R_f = 0.18$ (*n*-pentane/diethyl ether 8:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.17$ (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 7-H), 7.07 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 8-H), 3.11 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, 2-H), 2.73-2.61 (m, 3H, 4-H, 10-H), 2.18 (quint, 2H,

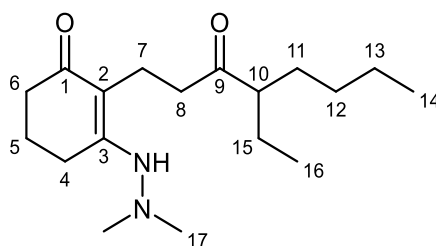
$J = 6.7$ Hz, 3-H), 1.72-1.63 (m, 4H, 11-H, 15-H), 1.31-1.20 (m, 2H, 13-H), 1.20-1.15 (m, 1H, 12-H), 1.10-1.01 (m, 1H, 12-H), 0.82 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, 14-H), 0.78 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 16-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 198.4$ (5-C), 170.9 (9-C), 163.4 (1-C), 135.0 (7-C), 126.2 (6-C), 120.9 (8-C), 50.3 (10-C), 38.7 (4-C), 34.9 (11-C), 32.8 (2-C), 29.9 (12-C), 28.5 (15-C), 22.9 (13-C), 22.0 (3-C), 14.1 (14-C), 12.2 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2957$ (s), 2928 (s), 2872 (s), 2859 (s), 1687 (s), 1584 (s), 1567 (w), 1514 (w), 1458 (s), 1428 (w), 1409 (s), 1378 (m), 1341 (s), 1263 (s), 1239 (s), 1181 (m), 1122 (s), 1083 (w), 1022 (s), 995 (w), 950 (m), 894 (m), 836 (s), 812 (m), 768 (m), 731 (w), 696 (s), 555 (w), 537 (w), 522 (w), 424 (w), 415 (w), 404 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 246.1858, found 246.1855.

3-(2,2-Dimethylhydrazinyl)-2-(4-ethyl-3-oxooctyl)cyclohex-2-en-1-one (195f)



TLC: $R_f = 0.64$ (diethyl ether/methanol 20:1).

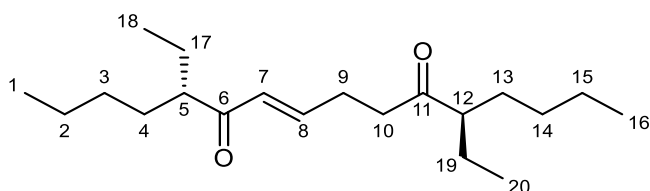
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.20$ (s, 1H, NH), 2.58 (t, 2H, $J = 5.7$ Hz, 8-H), 2.54 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 4-H), 2.48 (s, 6H, 17-H), 2.38 (t, 2H, $J = 5.7$ Hz, 7-H), 2.29-2.24 (m, 1H, 10-H), 2.19 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, 6-H), 1.78 (qint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 5-H), 1.52-1.41 (m, 2H, 11-C, 15-C), 1.38-1.31 (m, 1H, 15-C), 1.31-1.25 (m, 1H, 11-H), 1.22-1.12 (m, 2H, 13-H), 1.10-0.96 (m, 2H, 12-H), 0.78 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 14-H). 0.71 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 16-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 218.5$ (9-C), 195.1 (1-C), 162.1 (3-C), 106.7 (2-C), 54.1 (10-C), 48.2 (17-C), 41.9 (8-C), 36.6 (6-C), 31.3 (11-C), 29.5 (12-C), 24.84 (15-C), 24.76 (4-C), 22.7 (13-C), 21.4 (5-C), 16.1 (7-C), 13.9 (14-C), 11.7 (16-C) ppm.

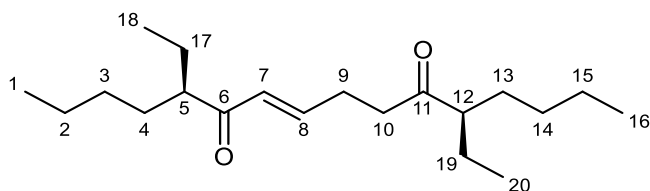
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3254 (s), 2954 (s), 2931 (s), 2860 (s), 2825 (w), 2780 (m), 2020 (w), 1945 (w), 1695 (s), 1570 (s), 1486 (w), 1431 (s), 1395 (s), 1337 (m), 1299 (m), 1238 (s), 1187 (w), 1162 (s), 1136 (s), 1100 (s), 1052 (w), 1011 (s), 984 (w), 920 (s), 858 (m), 836 (s), 725 (s), 643 (m), 587 (s), 551 (m), 509 (w), 478 (s), 452 (w), 436 (w), 413 (w), 405 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 309.2542, found 309.2542.

(5*S*,12*R*,*E*)-5,12-Diethylhexadec-7-ene-6,11-dione (*trans*-196f)



(5*R*,12*R*,*E*)-5,12-Diethylhexadec-7-ene-6,11-dione (*cis*-196f)



TLC: R_f = 0.44 (*n*-pentane/diethyl ether 8:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 6.83 (dt, 1H, J = 6.8 Hz, J = 15.7 Hz, 8-H), 6.19 (dt, 1H, J = 1.4 Hz, J = 15.7 Hz, 7-H), 2.61-2.54 (m, 2H, 5-H, 10-H), 2.51-2.45 (m, 2H, 9-H), 2.43-2.34 (m, 2H, 10-H, 12-H), 1.66-1.59 (m, 2H, 17-H, 19-H), 1.59-1.51 (m, 2H, 4-H, 13-H), 1.50-1.43 (m, 2H, 17-H, 19-H), 1.43-1.35 (m, 2H, 4-H, 13-H), 1.32-1.24 (m, 4H, 2-H, 15-H), 1.22-1.14 (m, 4H, 3-H, 14-H), 0.89-0.85 (m, 6H, 1-H, 16-H), 0.85-0.81 (m, 6H, 18-H, 20-H) ppm.

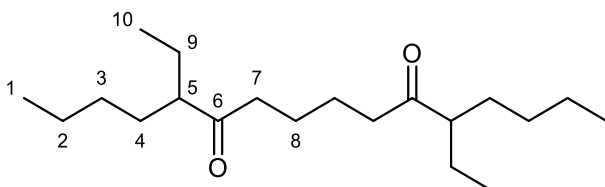
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 214.8 & 213.2 (11-C), 204.2 (6-C), 145.4 (8-C), 130.42 & 130.41 (7-C), 54.11 & 54.06 (12-C), 51.4 (5-C), 40.57 & 40.55 (10-C), 31.4 & 31.2 (4-C / 13-C), 29.83 & 29.81 (4-C / 13-C), 26.3 (9-C), 25.0 & 24.9 (17-C / 19-C)

22.99 & 22.95 (2-C / 15-C), 14.08 (1-C), 14.05 (16-C), 12.1 (18-C), 12.0 (20-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2958 (s), 2928 (s), 2872 (s), 2859 (s), 1709 (s), 1667 (s), 1626 (s), 1588 (w), 1460 (s), 1407 (w), 1378 (s), 1279 (w), 1261 (m), 1212 (w), 1188 (m), 1150 (w), 1075 (s), 1037 (s), 982 (m), 936 (w), 909 (w), 860 (w), 797 (s), 730 (m), 696 (m), 524 (w), 511 (w), 500 (w), 428 (w), 406 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{37}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 309.2793, found 309.2801.

5,12-Diethylhexadecane-6,11-dione (197f)



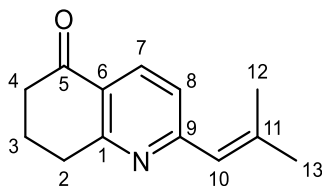
TLC: R_f = 0.73 (*n*-pentane/diethyl ether 8:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 2.44-2.39 (m, 4H, 7-H), 3.39-2.34 (m, 2H, 5-H), 1.64-1.58 (m, 2H, 9-H), 1.56-1.52 (m, 6H, 4-H, 8-H), 1.46-1.41 (m, 2H, 9-H), 1.39-1.35 (m, 2H, 4-H), 1.29-1.25 (m, 6H, 2-H, 3-H), 1.20-1.15 (m, 2H, 3-H), 0.87 (t, 6H, J = 7.3 Hz, 1-H), 0.83 (t, 6H, J = 7.4 Hz, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 214.8 (6-C), 54.1 (5-C), 42.3 (7-C), 31.2 (4-C), 29.8 (3-C), 24.8 (9-C), 23.3 (8-C), 23.0 (2-C), 14.1 (1-C), 12.0 (10-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3670 (w), 2959 (s), 2929 (s), 2873 (s), 1708 (s), 1674 (w), 1627 (m), 1590 (m), 1460 (s), 1379 (s), 1264 (s), 1212 (w), 1161 (m), 1150 (m), 1112 (m), 1073 (s), 967 (m), 941 (m), 779 (m), 730 (s), 699 (w), 668 (w), 503 (w), 440 (w), 418 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 311.2950, found 311.2949.

2-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192g)

5-methylhex-4-en-1-yn-3-ol 110.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 110 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192g** (65 mg, 0.32 mmol, 32%) was obtained as a slightly yellow oil. In addition, the side products **198g** (57 mg, 0.23 mmol, 23%) was obtained as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.15 (*n*-pentane/diethyl ether 8:1).

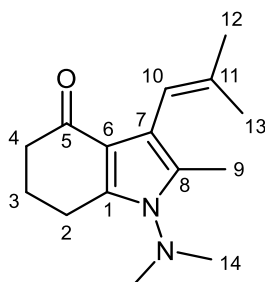
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.18 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 7-H), 7.12 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 8-H), 6.34 (quint, 1H, J = 1.4 Hz, 10-H), 3.10 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 2-H), 2.66 (dd, 2H, J = 5.9 Hz, J = 7.4 Hz, 4-H), 2.17 (quint, 2H, J = 6.5 Hz, 3-H), 2.13 (d, 3H, J = 1.2 Hz, 12-H), 1.97 (d, 3H, J = 1.2 Hz, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 200.0 (5-C), 163.3 (1-C), 161.3 (9-C), 144.7 (11-C), 135.0 (7-C), 125.2 (6-C), 125.0 (10-C), 122.3 (8-C), 38.7 (4-C), 32.9 (2-C), 27.9 (13-C), 22.1 (3-C), 20.3 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2979 (m), 2970 (m), 1952 (s), 2928 (m), 1680 (s), 1648 (m), 1578 (s), 1553 (s), 1454 (s), 1429 (m), 1400 (s), 1379 (m), 1345 (s), 1329 (s), 1274 (s), 1235 (s), 1183 (s), 1170 (w), 1123 (s), 1053 (s), 1021 (m), 1010 (m), 976 (s), 898 (s), 869 (s), 853 (w), 823 (m), 779 (w), 759 (m), 706 (m), 626 (w), 616 (w), 590 (w), 566 (m), 534 (w), 518 (w), 484 (m), 466 (m), 434 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₃H₁₆NO [M+H]⁺: 202.1232, found 202.1234.

**1-(Dimethylamino)-2-methyl-3-(2-methylprop-1-en-1-yl)-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-one
(198g)**



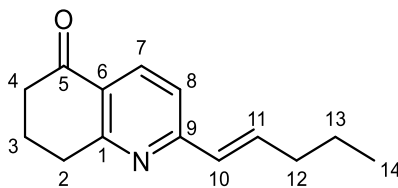
TLC: $R_f = 0.14$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 6.26\text{--}6.25$ (m, 1H, 10-H), 2.95 (s, 6H, 14-H), 2.86 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 2-H), 2.39 (dd, 2H, $J = 5.7$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 2.09 (quint, 2H, $J = 6.2$ Hz, 3-H), 2.06 (s, 3H, 9-H), 1.89 (d, 3H, $J = 1.4$ Hz, 12-H), 1.56 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, 13-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 194.1$ (5-C), 142.5 (1-C), 134.1 (11-C), 127.1 (8-C), 118.3 (10-C), 116.3 (6-C), 115.6 (7-C), 45.4 (14-C), 38.7 (4-C), 25.9 (12-C), 23.9 (3-C), 23.0 (2-C), 20.2 (13-C), 11.6 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2979$ (w), 2969 (s), 2952 (s), 2868 (m), 1652 (s), 1614 (s), 1584 (s), 1524 (m), 1497 (w), 1435 (s), 1404 (s), 1378 (s), 1258 (m), 1231 (s), 1186 (m), 1154 (s), 1138 (m), 1095 (s), 1074 (m), 1026 (m), 1000 (m), 970 (s), 925 (w), 900 (w), 848 (m), 834 (m), 818 (w), 802 (w), 751 (w), 731 (s), 699 (s), 646 (w), 617 (m), 600 (m), 563 (s), 478 (w), 453 (m), 426 (w), 407 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 247.1810, found 247.1821.

(E)-2-(Pent-1-en-1-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192h)

(E)-oct-4-en-1-yn-3-ol 124.18 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 124 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192h** (33 mg, 0.15 mmol, 15%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side products **200h** (12 mg, 0.04 mmol, 4%) was obtained as a colorless oil.

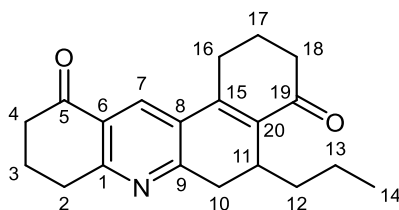
TLC: $R_f = 0.13$ (*n*-pentane/diethyl ether 8:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.19$ (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 7-H), 7.23 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 8-H), 6.89 (dt, 1H, $J = 7.0$ Hz, $J = 15.7$ Hz, 11-H), 6.52 (dt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 15.7$ Hz, 10-H), 3.11 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 2-H), 2.67 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, 4-H), 2.27 (ddt, 2H, $J = 1.5$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 12-H), 2.18 (quint, 2H, $J = 6.5$ Hz, 3-H), 1.55 (sext, 2H, $J = 7.4$ Hz, 13-H), 0.97 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 14-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 197.9$ (5-C), 163.8 (1-C), 159.9 (9-C), 139.9 (11-C), 135.6 (7-C), 130.0 (10-C), 126.4 (6-C), 119.5 (8-C), 38.7 (4-C), 35.3 (12-C), 32.9 (2-C), 22.1 (3-C, 13-C), 14.0 (14-C) ppm

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2958$ (s), 2928 (s), 2872 (s), 1682 (s), 1651 (m), 1579 (s), 1559 (w), 1456 (s), 1428 (m), 1404 (s), 1380 (w), 1346 (s), 1330 (s), 1274 (s), 1237 (m), 1183 (s), 1122 (s), 1090 (w), 1071 (w), 1049 (w), 1022 (m), 970 (s), 897 (s), 862 (m), 842 (s), 813 (w), 769 (w), 737 (w), 704 (m), 663 (w), 615 (w), 602 (w), 588 (w), 560 (w), 536 (m), 498 (w), 489 (w), 464 (w), 445 (m), 436 (m), 408 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₄H₁₈NO [M+H]⁺: 216.1388, found 216.1397.

5-Propyl-2,3,5,8,9,10-hexahydrobenzo[*a*]acridine-4,11(1*H*,6*H*)-dione (200h)

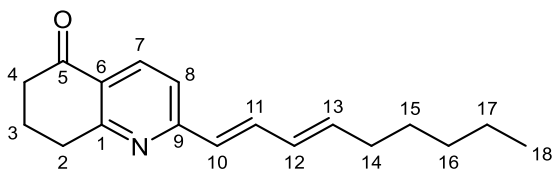
TLC: $R_f = 0.11$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.24$ (s, 1H, 7-H), 3.26-3.22 (m, 1H, 11-H), 3.18-3.12 (m, 2H, 2-H), 3.12-3.07 (m, 1H, 10-H), 3.00 (dd, 1H, $J = 7.0$ Hz, $J = 16.8$ Hz, 10-H), 2.94-2.88 (m, 1H, 16-H), 2.70 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, 4-H), 2.60 (ddd, 1H, $J = 5.3$ Hz, $J = 6.8$ Hz, $J = 17.5$ Hz, 16-H), 2.56-2.50 (m, 2H, 18-H), 2.25-2.19 (m, 2H, 3-H), 2.19-2.16 (m, 1H, 17-H), 2.14-2.08 (m, 1H, 17-H), 1.38-1.33 (m, 1H, 13-H), 1.22-1.19 (m, 1H, 12-H), 1.18-1.14 (m, 1H, 13-H), 1.10-1.04 (m, 1H, 12-H), 0.81 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, 14-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 198.3$ (19-C), 198.0 (5-C), 164.1 (1-C), 163.0 (9-C), 146.2 (15-C), 137.6 (20-C), 129.9 (7-C), 128.4 (8-C), 126.9 (6-C), 38.6 (4-C), 38.0 (18-C), 35.7 (10-C), 34.7 (12-C), 32.6 (2-C), 29.5 (11-C), 25.9 (16-C), 22.4 (17-C), 21.9 (3-C), 20.5 (13-C), 14.2 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2955$ (s), 2929 (s), 2870 (s), 1686 (s), 1661 (s), 1609 (s), 1584 (s), 1547 (s), 1496 (w), 1455 (s), 1429 (s), 1376 (s), 1347 (s), 1332 (w), 1298 (m), 1283 (m), 1253 (m), 1218 (s), 1181 (s), 1133 (s), 1089 (m), 1074 (w), 1049 (w), 1022 (m), 974 (m), 965 (m), 910 (s), 860 (w), 829 (w), 802 (w), 773 (m), 751 (m), 731 (s), 700 (m), 645 (w), 617 (m), 589 (w), 540 (s), 521 (m), 475 (w), 453 (s), 423 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₀H₂₃NO₂ [M]⁺: 309.1729, found 309.1713.

2-((1E,3E)-Nona-1,3-dien-1-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192i)

(4E,6E)-dodeca-4,6-dien-1-yn- 178.28 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 178 mg
3-ol

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192i** (73 mg, 0.27 mmol, 27%) was obtained as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.57$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

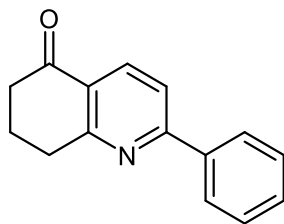
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.18$ (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 7-H), 7.35 (dd, 1H, $J = 10.8$ Hz, $J = 15.3$ Hz, 11-H), 7.23 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 8-H), 6.52 (d, 1H, $J = 15.4$ Hz, 10-H), 6.27 (ddd, 1H, $J = 0.7$ Hz, $J = 10.9$ Hz, $J = 15.2$ Hz, 12-H), 6.07 (dt, 1H, $J = 7.1$ Hz, $J = 15.1$ Hz, 13-H), 3.11 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 2-H), 2.66 (dd, 2H, $J = 6.2$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 4-H), 2.20-2.16 (m, 4H, 3-H, 14-H), 1.44 (quint, 2H, $J = 7.2$ Hz, 15-H), 1.35-1.27 (m, 4H, 16-H, 17-H), 0.89 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, 18-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 197.8$ (5-C), 163.8 (1-C), 159.8 (9-C), 141.5 (13-C), 137.1 (11-C), 135.5 (7-C), 130.0 (12-C), 128.9 (10-C), 126.2 (6-C), 120.1 (8-C), 38.7 (4-C), 33.2 (14-C), 33.0 (2-C), 31.5 (16-C), 28.9 (15-C), 22.7 (17-C), 22.1 (3-C), 14.2 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2953$ (s), 2925 (s), 2870 (w), 2856 (s), 1682 (s), 1640 (m), 1617 (w), 1575 (s), 1455 (s), 1426 (w), 1405 (s), 1379 (w), 1346 (s), 1329 (s), 1271 (s), 1238 (m), 1183 (s), 1121 (s), 1072 (w), 1050 (w), 1023 (m), 993 (s), 896 (m), 881 (w), 831 (m), 804 (w), 772 (w), 749 (w), 727 (w), 704 (m), 669 (w), 607 (m), 599 (m), 558 (m), 435 (w), 422 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₂₄NO [M+H]⁺: 270.1858, found 270.1861.

2-Phenyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192j)

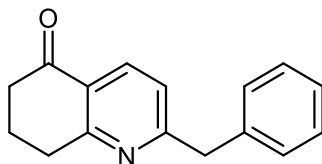


1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192j** (152 mg, 0.68 mmol, 68%) was obtained as white crystals.

The analytical data matches the literature known values.^[292]

2-Benzyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192k)

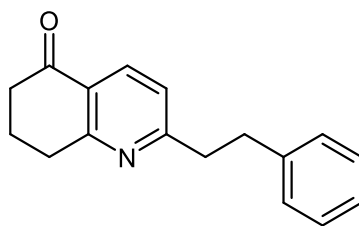


1-phenylbut-3-yn-2-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192k** (140 mg, 0.59 mmol, 59%) was obtained as a yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[291]

2-Phenethyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192l)

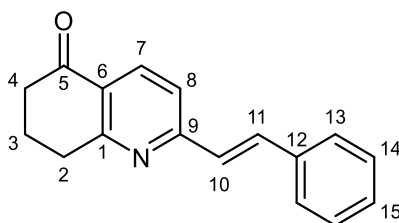


5-phenylpent-1-yn-3-ol 160.22 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 160 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192l** (178 mg, 0.71 mmol, 71%) was obtained as a yellow oil.

The analytical data matches the literature known values.^[291]

(E)-2-Styryl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192m)



(*E*)-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol 158.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 158 mg
ol

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192m** (50 mg, 0.20 mmol, 20%) was obtained as slightly yellow crystals. In addition, the side products **201m** (27 mg, 0.1 mmol, 10%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 134 °C

TLC: $R_f = 0.13$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

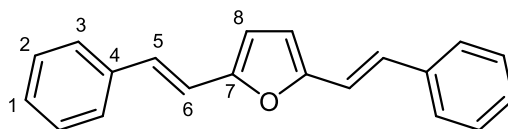
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 6.25 (d, 1H, *J* = 8.1 Hz, 7-H), 7.74 (d, 1H, *J* = 16.1 Hz, 11-H), 7.60 (dd, 2H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 13-H), 7.41-7.37 (m, 3H, 8-H, 14-H), 7.33 (tt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.3 Hz, 15-H), 7.20 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz, 10-H), 3.17 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz, 2-H), 2.69 (dd, 2H, *J* = 6.0 Hz, *J* = 7.4 Hz, 4-H), 2.21 (quint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 197.7 (5-C), 163.9 (1-C), 159.3 (9-C), 136.24 (12-C), 136.17 (11-C), 135.8 (7-C), 129.2 (15-C), 129.0 (14-C), 127.6 (13-C), 127.4 (10-C), 126.7 (6-C), 120.5 (8-C), 38.7 (4-C), 32.9 (2-C), 22.0 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3672 (w), 3649 (w), 2980 (s), 2952 (w), 2926 (w), 2888 (m), 2178 (w), 2106 (w), 1673 (s), 1634 (m), 1571 (s), 1492 (m), 1453 (s), 1406 (s), 1339 (s), 1276 (s), 1244 (m), 1203 (m), 1176 (m), 1162 (w), 1141 (w), 1123 (s), 1076 (m), 1024 (m), 974 (s), 902 (m), 879 (s), 847 (w), 829 (s), 780 (s), 753 (w), 744 (s), 692 (s), 669 (w), 616 (m), 601 (s), 579 (m), 526 (m), 495 (s), 476 (s), 443 (m), 423 (m), 411 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₇H₁₆NO [M+H]⁺: 250.1232, found 250.1209.

2,5-Di((*E*)-styryl)furan (201m)



TLC: *R*_f = 0.71 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

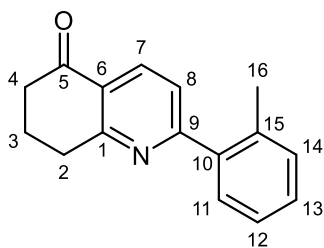
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.50 (d, 4H, *J* = 7.3 Hz, 3-H), 7.36 (t, 4H, *J* = 7.6 Hz, 2-H), 7.25 (tt, 2H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1-H), 7.14 (d, 2H, *J* = 16.2 Hz, 5-H), 6.89 (d, 2H, *J* = 16.1 Hz, 6-H), 6.39 (s, 2H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 153.1 (7-C), 137.2 (4-C), 128.9 (2-C), 127.8 (1-C), 127.4 (5-C), 126.5 (3-C), 116.4 (6-C), 111.4 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3062 (m), 3029 (m), 2955 (s), 2923 (s), 2854 (s), 1724 (s), 1689 (s), 1598 (s), 1575 (s), 1494 (s), 1450 (s), 1377 (m), 1332 (m), 1275 (s), 1202 (w), 1180 (m), 1158 (w), 1122 (s), 1093 (m), 1072 (s), 1039 (w), 1029 (w), 977 (s), 867 (m), 747 (s), 694

(s), 653 (w), 625 (w), 606 (w), 563 (s), 532 (m), 482 (s), 452 (w), 434 (w), 405 (m) cm^{-1} .

2-(*o*-Tolyl)-7,8-dihydroquinolin-5(6*H*)-one (192n)



1-(*o*-tolyl)prop-2-yn-1-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192n** (103 mg, 0.43 mmol, 43%) was obtained as slightly yellow crystals. In addition, the side products **202n** (49 mg, 0.11 mmol, 11%) was obtained as a colorless oil.

mp: 104 °C

TLC: $R_f = 0.22$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.33$ (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 7-H), 7.42-7.40 (m, 1H, 11-H), 7.39 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 8-H), 7.34-7.27 (m, 3H, 12-H, 13-H, 14-H), 3.21 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 2-H), 2.73 (dd, 2H, $J = 6.0$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 4-H), 2.39 (s, 3H, 16-H), 2.25 (quint, 2H, $J = 6.3$ Hz, 3-H) ppm.

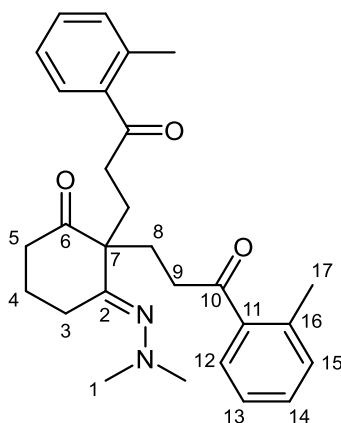
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 198.1$ (5-C), 164.1 (9-C), 163.4 (1-C), 139.8 (10-C), 136.0 (15-C), 135.3 (7-C), 131.1 (14-C), 129.7 (11-C), 129.1 (12-C), 126.3 (6-C), 126.2 (13-C), 122.9 (8-C), 38.8 (4-C), 32.9 (2-C), 22.1 (3-C), 20.5 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2981$ (s), 2971 (m), 2956 (s), 2926 (w), 2892 (s), 1673 (s), 1601 (w), 1580 (s), 1554 (s), 1487 (w), 1456 (s), 1423 (m), 1393 (s), 1331 (s), 1270 (s), 1242 (s), 1185 (s), 1161 (s), 1125 (s), 1073 (m), 1034 (m), 1019 (m), 956 (s), 916 (m), 899 (m), 862

(s), 838 (s), 790 (m), 764 (s), 728 (s), 706 (w), 666 (s), 624 (w), 608 (s), 586 (m), 554 (w), 528 (w), 506 (m), 488 (w), 466 (m), 447 (m), 415 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 238.1232, found 238.1228.

(E)-3,3'-(2-(2,2-dimethylhydrazono)-6-oxocyclohexane-1,1-diyl)bis(1-(o-tolyl)propan-1-one)
(202n)



TLC: R_f = 0.34 (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.62 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 7.7 Hz, 12-H), 7.35 (dt, 2H, J = 1.3 Hz, J = 7.5 Hz, 14-H), 7.25 (d, 2H, J = 7.7 Hz, 15-H), 7.23 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 13-H), 2.92 (ddd, 2H, J = 5.1 Hz, J = 10.1 Hz, J = 17.3 Hz, 9-H), 2.86 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 3-H), 2.78 (ddd, 2H, J = 5.0 Hz, J = 10.1 Hz, J = 17.3 Hz, 9-H), 2.57 (t, 2H, J = 6.8 Hz, 5-H), 2.46 (s, 6H, 17-H), 2.44 (s, 6H, 1-H), 2.28-2.23 (m, 2H, 8-H), 2.21-2.16 (m, 2H, 8-H), 1.87 (quint, 2H, J = 6.6 Hz, 4-H) ppm.

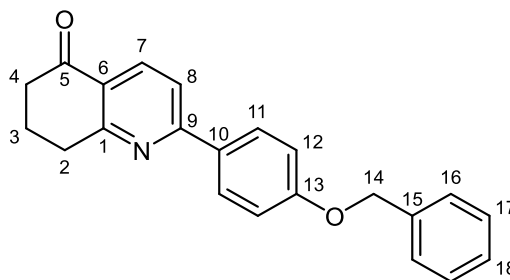
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 211.8 (6-C), 203.9 (10-C), 167.2 (2-C), 138.1 (11-C), 138.0 (16-C), 132.0 (13-C), 131.3 (14-C), 128.6 (12-C), 125.8 (15-C), 60.1 (7-C), 47.5 (1-C), 39.2 (5-C), 36.7 (9-C), 30.0 (8-C), 25.3 (3-C), 21.4 (17-C), 19.7 (4-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 2980 (s), 2970 (m), 2955 (s), 2928 (m), 2893 (m), 2869 (m), 2818 (m), 2774 (w), 1680 (s), 1601 (m), 1574 (s), 1487 (m), 1454 (s), 1432 (m), 1395 (m), 1381 (s), 1362 (w), 1332 (w), 1318 (w), 1284 (m), 1269 (s), 1237 (w), 1211 (s), 1195 (m), 1162 (m), 1128 (m), 1075 (m), 1034 (s), 1022 (w), 970 (s), 917 (m), 881

(w), 864 (m), 838 (m), 809 (w), 745 (s), 699 (s), 653 (s), 618 (s), 588 (w), 561 (w), 531 (w), 506 (w), 458 (s), 421 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 447.2647, found 447.2643.

2-(4-(Benzyloxy)phenyl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192o)



1-(4-(benzyloxy)phenyl)prop- 238.29 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 238 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192o** (186 mg, 0.56 mmol, 56%) was obtained as yellow crystals. In addition, the side products **202o** (76 mg, 0.12 mmol, 12%) was obtained as yellow crystals.

mp: 121 °C

TLC: R_f = 0.47 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

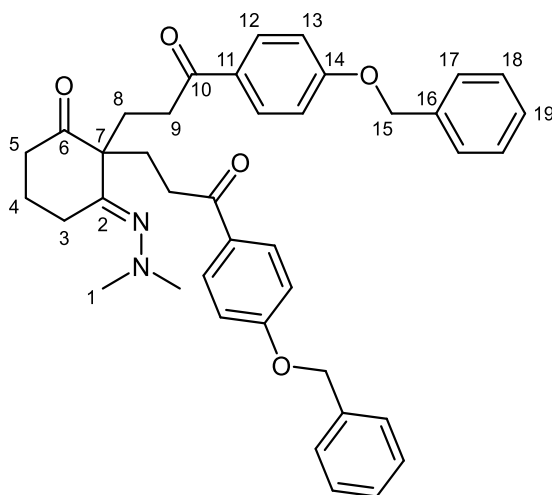
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.28 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 7-H), 8.04 (d, 2H, J = 9.0 Hz, 11-H), 7.64 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 8-H), 7.45 (d, 2H, J = 6.8 Hz, 16-H), 7.40 (dt, 2H, J = 2.0 Hz, J = 7.1 Hz, 17-H), 7.34 (tt, 1H, J = 1.6 Hz, J = 7.2 Hz, 18-H), 7.08 (d, 2H, J = 9.0 Hz, 12-H), 5.14 (s, 2H, 14-H), 3.19 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 2-H), 2.70 (dd, 2H, J = 6.0 Hz, J = 7.2 Hz, 4-H), 2.21 (quint, 2H, J = 12.8 Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 198.0 (5-C), 163.9 (1-C), 160.6 (13-C), 160.4 (9-C), 136.7 (15-C), 135.8 (7-C), 131.3 (10-C), 129.1 (11-C), 128.8 (17-C), 128.2 (18-C), 127.6 (16-C), 126.1 (6-C), 118.2 (8-C), 115.3 (12-C), 70.2 (14-C), 38.7 (4-C), 33.0 (2-C), 22.1 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3037 (w), 2954 (m), 2945 (m), 2916 (m), 2869 (m), 2375 (m), 2340 (m), 2306 (m), 2217 (w), 2197 (w), 2168 (w), 2141 (m), 2065 (w), 1979 (w), 1668 (s), 1638 (w), 1601 (s), 1577 (s), 1508 (s), 1453 (s), 1420 (s), 1396 (w), 1378 (s), 1343 (s), 1277 (s), 1244 (s), 1191 (m), 1169 (s), 1133 (m), 1113 (m), 1083 (w), 1020 (m), 994 (s), 917 (m), 895 (m), 845 (w), 829 (s), 818 (s), 777 (s), 755 (s), 738 (s), 699 (s), 659 (s), 636 (w), 606 (s), 584 (w), 560 (w), 544 (s), 513 (s), 474 (m), 446 (w), 438 (w), 425 (m), 405 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 330.1494, found 330.1486.

(E)-3,3'-(2-(2,2-Dimethylhydrazono)-6-oxocyclohexane-1,1-diyl)bis(1-(4-(benzyloxy)phenyl)propan-1-one) (202o)



mp: 68 °C

TLC: R_f = 0.48 (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.93 (d, 4H, J = 8.9 Hz, 12-H), 7.43 (d, 4H, J = 6.9 Hz, 17-H), 7.40 (t, 4H, J = 7.2 Hz, 18-H), 7.34 (tt, 2H, J = 1.5 Hz, J = 7.2 Hz, 19-H), 6.99 (d, 4H, J = 8.9 Hz, 13-H), 5.12 (s, 4H, 15-H), 2.96-2.89 (m, 2H, 9-H), 2.86 (t, 2H, J = 6.7 Hz, 3-H), 2.85-2.80 (m, 2H, 9-H), 2.59 (t, 2H, J = 6.7 Hz, 5-H), 2.41 (s, 6H, 1-H), 2.26-2.22 (m, 4H, 8-H), 1.89 (quint, 2H, J = 6.6 Hz, 4-H) ppm.

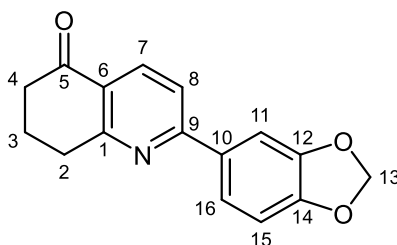
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 211.9 (6-C), 198.5 (10-C), 167.1 (2-C), 162.7 (14-C), 136.3 (16-C), 130.5 (12-C), 130.3 (11-C), 128.8 (18-C), 128.4 (19-C), 127.6 (17-C), 114.7

(13-C), 70.3 (15-C), 60.2 (7-C), 47.5 (1-C), 39.2 (5-C), 33.5 (9-C), 30.2 (8-C), 25.3 (3-C), 19.8 (4-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 3033 (w), 2949 (m), 2865 (m), 2818 (w), 2775 (w), 2033 (w), 1956 (m), 1672 (s), 1598 (s), 1508 (s), 1453 (s), 1420 (m), 1381 (m), 1302 (s), 1240 (s), 1168 (s), 1113 (m), 1080 (m), 1008 (s), 909 (s), 859 (w), 832 (s), 730 (s), 696 (s), 645 (m), 617 (w), 605 (w), 596 (w), 565 (w), 511 (m), 457 (w), 415 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{40}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 631.3172, found 631.3193.

2-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6*H*)-one (192p)



1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-prop-2-yn-1-ol 176.17 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192p** (134 mg, 0.5 mmol, 50%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 149 °C

TLC: R_f = 0.38 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

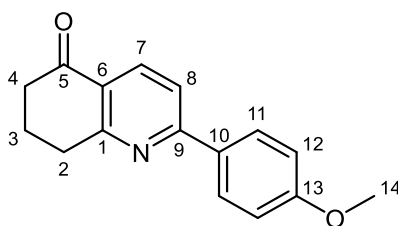
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.29 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 7-H), 7.61 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 8-H), 7.61 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 11-H), 7.60 (dd, 1H, J = 1.8 Hz, J = 8.2 Hz, 16-H), 6.92 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 15-H), 6.04 (s, 2H, 13-H), 3.19 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 2-H), 2.70 (dd, 2H, J = 6.1 Hz, J = 7.2 Hz, 4-H), 2.22 (quint, 2H, J = 6.5 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 197.9 (5-C), 163.8 (1-C), 160.2 (9-C), 149.6 (14-C), 148.6 (12-C), 136.1 (7-C), 132.8 (10-C), 126.3 (6-C), 122.2 (16-C), 118.5 (8-C), 108.7 (15-C), 107.9 (11-C), 101.7 (13-C), 38.7 (4-C), 32.9 (2-C), 22.1 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3663 (w), 2980 (s), 2920 (s), 2864 (m), 2326 (w), 1741 (w), 1733 (w), 1674 (s), 1578 (s), 1502 (s), 1487 (s), 1459 (s), 1399 (s), 1348 (s), 1287 (s), 1248 (s), 1182 (m), 1131 (s), 1105 (s), 1029 (s), 968 (w), 934 (w), 921 (s), 899 (m), 870 (m), 859 (w), 838 (m), 812 (s), 774 (s), 733 (m), 725 (m), 708 (w), 689 (w), 676 (w), 659 (w), 649 (w), 621 (s), 595 (m), 574 (w), 546 (w), 501 (w), 477 (m), 427 (m), 412 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₁₄NO₃ [M+H]⁺: 268.0973, found 268.0964.

2-(4-Methoxyphenyl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192q)



1-(4-methoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol 162.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 162 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192q** (125 mg, 0.49 mmol, 49%) was obtained as yellow crystals. In addition, the side products **198q** (23 mg, 0.09 mmol, 9%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 87 °C

TLC: R_f = 0.79 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.28 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 7-H), 8.04 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, 11-H), 7.64 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 8-H), 7.00 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, 12-H), 3.87 (s, 3H, 14-H),

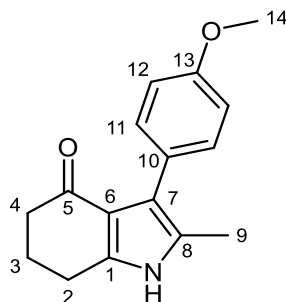
3.18 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 2-H), 2.69 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, 4-H), 2.21 (quint, 2H, $J = 6.3$ Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 198.0$ (5-C), 163.9 (1-C), 161.5 (13-C), 160.4 (9-C), 135.8 (7-C), 131.1 (10-C), 129.1 (11-C), 126.1 (6-C), 118.2 (8-C), 114.4 (12-C), 55.5 (14-C), 38.7 (4-C), 33.0 (2-C), 22.1 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3072$ (w), 2979 (w), 2950 (s), 2909 (w), 2837 (m), 1670 (s), 1602 (s), 1577 (s), 1509 (s), 1455 (s), 1442 (w), 1421 (s), 1394 (m), 1343 (s), 1303 (m), 1277 (s), 1245 (s), 1170 (s), 1144 (w), 1111 (s), 1064 (w), 1024 (s), 964 (m), 916 (m), 896 (m), 864 (m), 830 (s), 822 (s), 775 (s), 729 (s), 708 (m), 674 (m), 632 (s), 601 (s), 565 (m), 543 (m), 514 (m), 446 (m), 423 (w), 411 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 254.1181, found 254.1181.

3-(4-Methoxyphenyl)-2-methyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-one (199q)



TLC: $R_f = 0.77$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.31$ (d, 2H, $J = 8.8$ Hz, 11-H), 6.92 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz, 12-H), 3.83 (s, 3H, 14-H), 2.87 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, 2-H), 2.48 (dd, 2H, $J = 5.9$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 2.29 (s, 3H, 9-H), 2.17 (quint, 2H, $J = 6.5$ Hz, 3-H) ppm.

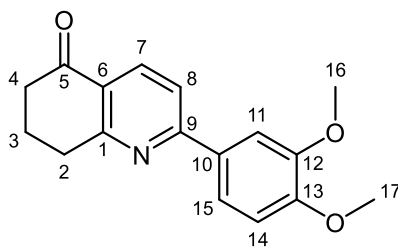
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 194.3$ (5-C), 165.8 (1-C), 158.8 (13-C), 148.4 (8-C), 131.1 (11-C), 124.1 (10-C), 119.9 (6-C), 118.9 (7-C), 113.5 (12-C), 55.4 (14-C), 38.8 (4-C), 23.9 (2-C), 22.7 (3-C), 12.1 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2950$ (s), 2911 (w), 2837 (m), 1669 (s), 1604 (s), 1577 (s), 1510 (s), 1455 (s), 1442 (w), 1422 (s), 1393 (m), 1361 (w), 1343 (s), 1304 (m), 1277 (s), 1245 (s), 1171 (s), 1145 (w), 1132 (s), 1111 (s), 1063 (m), 1023 (s), 1009 (m), 962 (s), 915 (s), 896

(m), 864 (m), 831 (s), 792 (m), 775 (s), 729 (s), 709 (w), 674 (m), 633 (s), 601 (s), 564 (s), 543 (m), 527 (w), 515 (m), 493 (w), 446 (s), 423 (w), 412 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₁₈NO₂ [M+H]⁺: 256.1337, found 256.1347.

2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192r)



1-(3,4-dimethoxyphenyl)prop- 192.21 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 192 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192r** (136 mg, 0.49 mmol, 49%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 94 °C

TLC: R_f = 0.28 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.28 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz, 7-H), 7.71 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz, 11-H), 7.65 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 8-H), 7.61 (dd, 1H, *J* = 2.1 Hz, *J* = 8.4 Hz, 15-H), 6.96 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, 14-H), 4.00 (s, 3H, 16-H), 3.94 (s, 3H, 17-H), 3.19 (t, 2H, *J* = 6.2 Hz, 2-H), 2.70 (dd, 2H, *J* = 5.9 Hz, *J* = 7.3 Hz, 4-H), 2.21 (quint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 3-H) ppm.

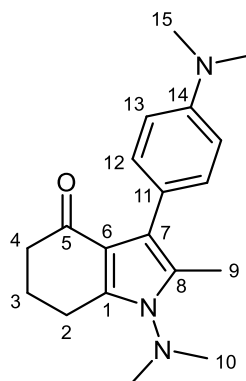
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 198.0 (5-C), 163.9 (1-C), 160.3 (9-C), 151.0 (13-C), 149.4 (12-C), 135.8 (7-C), 131.3 (10-C), 126.2 (6-C), 120.5 (15-C), 118.3 (8-C), 111.2 (14-C), 110.4 (11-C), 56.1 (16-C & 17-C), 38.7 (4-C), 33.0 (2-C), 22.1 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3672 (w), 3649 (w), 3090 (w), 3079 (w), 2979 (s), 2915 (w), 2864 (w), 2837 (m), 2340 (w), 2165 (w), 2105 (w), 1679 (s), 1577 (s), 1561 (w), 1514 (s), 1455 (s),

1421 (s), 1393 (s), 1343 (s), 1306 (s), 1266 (s), 1225 (s), 1172 (m), 1154 (s), 1122 (m), 1080 (m), 1020 (s), 969 (w), 929 (m), 916 (w), 884 (m), 859 (m), 833 (m), 815 (s), 807 (w), 767 (s), 730 (s), 708 (w), 668 (m), 647 (m), 622 (w), 590 (w), 570 (m), 535 (m), 502 (w), 467 (m), 425 (m), 410 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ $[\text{M}]^+$: 283.1208, found 283.1232.

1-(Dimethylamino)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-2-methyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-one (198s)



1-(4-(dimethylamino)phenyl)-
prop-2-yn-1-ol 175.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 175 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and compound **198s** (118 mg, 0.38 mmol, 38%) was obtained as yellow crystals. In addition, the compound **199s** (97 mg, 0.36 mmol, 36%) was obtained as yellow oil.

mp: 123 °C

TLC: R_f = 0.12 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

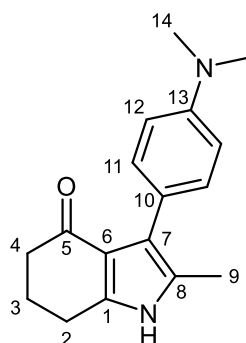
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.23 (d, 2H, J = 8.9 Hz, 12-H), 6.75 (d, 2H, J = 8.8 Hz, 13-H), 2.99 (s, 6H, 10-H), 2.96 (s, 6H, 15-H), 2.91 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 2-H), 2.42 (dd, 2H, J = 5.9 Hz, J = 7.3 Hz, 4-H), 2.23 (s, 3H, 9-H), 2.12 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 193.2 (5-C), 142.7 (1-C), 131.2 (12-C), 127.6 (8-C), 123.0 (11-C), 118.7 (7-C), 115.3 (6-C), 112.2 (13-C), 45.4 (10-C), 40.9 (15-C), 39.2 (4-C), 23.8 (3-C), 23.2 (2-C), 10.8 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2947 (m), 2918 (m), 2886 (m), 2872 (m), 2800 (m), 2210 (w), 1721 (w), 1671 (m), 1651 (s), 1598 (s), 1553 (w), 1519 (s), 1480 (m), 1440 (s), 1409 (m), 1348 (s), 1288 (m), 1226 (s), 1187 (s), 1166 (s), 1127 (s), 1062 (s), 1045 (w), 1025 (m), 1008 (m), 945 (s), 910 (s), 859 (m), 818 (s), 805 (m), 777 (w), 729 (s), 680 (w), 643 (m), 612 (w), 561 (s), 526 (s), 471 (m), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₉H₂₆N₃O [M+H]⁺: 312.2076, found 312.2080.

3-(4-(Dimethylamino)phenyl)-2-methyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-one (199s)



TLC: R_f = 0.57 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

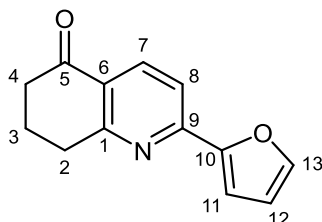
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.27 (d, 2H, *J* = 9.0 Hz, 11-H), 6.76 (d, 2H, *J* = 8.9 Hz, 12-H), 2.97 (s, 3H, 14-H), 2.86 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz, 2-H), 2.48 (t, 2H, *J* = 6.5 Hz, 4-H), 2.31 (s, 3H, 9-H), 2.16 (quint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 194.2 (5-C), 165.6 (1-C), 149.7 (13-C), 148.0 (8-C), 130.6 (11-C), 120.0 (6-C), 119.6 (10-C), 119.3 (7-C), 112.1 (12-C), 40.7 (14-C), 38.9 (4-C), 23.9 (2-C), 22.7 (3-C), 12.2 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2946 (m), 2923 (m), 2887 (m), 2852 (m), 2807 (m), 1672 (s), 1605 (s), 1573 (s), 1520 (s), 1480 (m), 1434 (s), 1410 (w), 1354 (s), 1258 (w), 1224 (m), 1186 (s), 1165 (s), 1143 (w), 1129 (s), 1062 (s), 1044 (w), 1026 (m), 1008 (s), 945 (s), 912 (s), 887 (m), 858 (w), 817 (s), 790 (s), 754 (m), 735 (s), 671 (m), 640 (m), 626 (w), 615 (w), 562 (s), 528 (s), 484 (w), 458 (m), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{17}H_{21}N_2O$ $[M+H]^+$: 269.1654, found 269.1631.

2-(Furan-2-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192t)



1-(furan-2-yl)prop-2-yn-1-ol 122.12 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 122 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192t** (111 mg, 0.52 mmol, 52%) was obtained as slightly yellow crystals. In addition, the side products **203t** (17 mg, 0.05 mmol, 5%) was obtained as a slightly yellow oil and **204t** (10 mg, 0.04 mmol, 4%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 98 °C

TLC: R_f = 0.12 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

1H -NMR: 400 MHz, $CDCl_3$; δ = 8.26 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 7-H), 7.61 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 8-H), 7.58 (dd, 1H, J = 0.7 Hz, J = 1.7 Hz, 13-H), 7.18 (dd, 1H, J = 0.6 Hz, J = 3.5 Hz, 11-H), 6.55 (dd, 1H, J = 1.7 Hz, J = 3.5 Hz, 12-H), 3.15 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 2-H), 2.67 (dd, 2H, J = 6.1 Hz, J = 7.4 Hz, 4-H), 2.18 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 3-H) ppm.

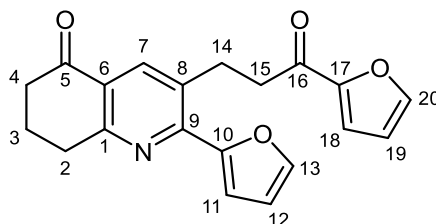
^{13}C -NMR: 100 MHz, $CDCl_3$; δ = 197.5 (5-C), 164.1 (1-C), 153.1 (10-C), 152.1 (9-C), 144.8 (13-C), 135.9 (7-C), 126.4 (6-C), 117.1 (8-C), 112.6 (12-C), 111.6 (11-C), 38.6 (4-C), 32.9 (2-C), 21.9 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3150 (w), 3121 (w), 3064 (w), 2951 (s), 2885 (m), 1681 (s), 1576 (s), 1548 (m), 1485 (s), 1460 (w), 1427 (w), 1409 (s), 1370 (m), 1350 (m), 1332 (s), 1317 (w), 1290 (w), 1275 (s), 1242 (m), 1210 (m), 1187 (s), 1158 (m), 1141 (w), 1119 (s), 1096 (s), 1067 (m), 1049 (m), 1023 (w), 1002 (s), 929 (s), 900 (s), 883 (s), 864 (m),

838 (s), 826 (s), 775 (s), 753 (s), 740 (s), 704 (s), 649 (w), 618 (w), 593 (s), 563 (w), 538 (m), 469 (m), 451 (s), 434 (m), 414 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 214.0868, found 214.0868.

2-(Furan-2-yl)-3-(3-(furan-2-yl)-3-oxopropyl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (203t)



TLC: R_f = 0.27 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

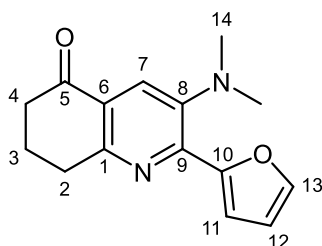
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.18 (s, 1H, 7-H), 7.61 (dd, 1H, J = 0.8 Hz, J = 1.7 Hz, 13-H), 7.57 (dd, 1H, J = 0.7 Hz, J = 1.7 Hz, 20-H), 7.23 (dd, 1H, J = 0.6 Hz, J = 3.5 Hz, 11-H), 7.18 (dd, 1H, J = 0.7 Hz, J = 3.6 Hz, 18-H), 6.58 (dd, 1H, J = 1.8 Hz, J = 3.5 Hz, 12-H), 6.53 (dd, 1H, J = 1.7 Hz, J = 3.6 Hz, 19-H), 3.40 (t, 2H, J = 7.8 Hz, 14-H), 3.18 (t, 2H, J = 8.0 Hz, 15-H), 3.14 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 2-H), 2.68 (dd, 2H, J = 6.1 Hz, J = 7.4 Hz, 4-H), 2.19 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 197.8 (5-C), 188.1 (16-C), 161.5 (1-C), 153.5 (10-C), 152.6 (17-C), 150.6 (9-C), 146.6 (20-C), 144.6 (13-C), 137.6 (7-C), 131.3 (8-C), 126.3 (6-C), 117.3 (18-C), 114.1 (11-C), 112.4 (19-C), 112.3 (12-C), 38.9 (15-C), 38.7 (4-C), 32.5 (2-C), 27.5 (14-C), 22.1 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3135 (w), 3118 (w), 2948 (s), 2927 (s), 2869 (w), 2340 (w), 1761 (m), 1674 (s), 1568 (s), 1466 (s), 1431 (s), 1346 (s), 1332 (s), 1292 (m), 1281 (m), 1232 (s), 1215 (m), 1193 (m), 1159 (s), 1127 (w), 1084 (m), 1061 (m), 1044 (m), 1011 (s), 909 (s), 883 (s), 760 (s), 729 (s), 699 (m), 646 (m), 624 (w), 594 (s), 552 (w), 506 (m), 473 (m), 420 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 336.1236, found 336.1234.

3-(Dimethylamino)-2-(furan-2-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (204t)



mp: 75 °C

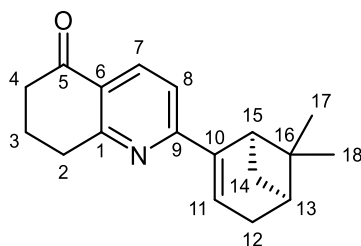
TLC: $R_f = 0.37$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.01$ (s, 1H, 7-H), 7.66 (dd, 1H, $J = 0.7$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 13-H), 7.50 (dd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 11-H), 6.57 (dd, 1H, $J = 1.7$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 12-H), 3.17 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, 2-H), 2.73 (s, 6H, 14-H), 2.67 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, 4-H), 2.19 (quint, 2H, $J = 6.3$ Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 198.2$ (5-C), 157.5 (1-C), 151.0 (10-C), 146.4 (9-C), 146.0 (8-C), 144.5 (13-C), 126.2 (6-C), 125.0 (7-C), 115.2 (11-C), 112.2 (12-C), 44.1 (14-C), 38.6 (4-C), 32.3 (2-C), 22.2 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3116$ (m), 2922 (s), 2851 (s), 2789 (m), 1676 (s), 1576 (s), 1484 (m), 1461 (s), 1444 (m), 1423 (s), 1396 (s), 1347 (s), 1278 (s), 1262 (w), 1231 (s), 1179 (s), 1159 (m), 1123 (m), 1084 (s), 1043 (m), 1010 (s), 972 (s), 929 (w), 904 (m), 884 (s), 838 (w), 820 (m), 735 (s), 698 (s), 667 (m), 644 (m), 617 (m), 595 (s), 529 (s), 489 (m), 472 (m), 456 (w), 420 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₇N₂O₂ [M+H]⁺: 257.1290, found 257.1257.

2-((1*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6*H*)-one (192u)

1-((1*R*,5*S*)-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)prop-2-yn-1-ol 176.26 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192u** (144 mg, 0.54 mmol, 54%) was obtained as a colorless oil. In addition, the side products **199u** (8 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a colorless oil, **288u** (7 mg, 0.04 mmol, 4%) was obtained as a yellow oil and **289u** (11 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a slightly yellow oil.

TLC: $R_f = 0.26$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.17$ (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 7-H), 7.31 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 8-H), 6.65-6.63 (m, 1H, 11-H), 3.12-3.09 (m, 3H, 2-H, 15-H), 2.65 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, 4-H), 2.57-2.45 (m, 3H, 12-H, 14-H), 2.22-2.19 (m, 1H, 13-H), 2.17 (quint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 3-H), 1.40 (s, 3H, 17-H), 1.33-1.27 (m, 1H, 14-H), 0.85 (s, 3H, 18-H) ppm.

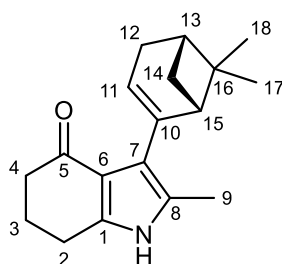
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 198.1$ (5-C), 163.5 (1-C), 160.9 (9-C), 147.3 (10-C), 135.3 (7-C), 128.3 (11-C), 126.1 (6-C), 117.3 (8-C), 42.7 (15-C), 40.7 (13-C), 38.7 (4-C), 38.1 (16-C), 33.1 (2-C), 32.5 (12-C), 31.6 (14-C), 26.4 (17-C), 22.2 (3-C), 21.1 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2978$ (w), 2947 (s), 2916 (s), 2880 (s), 2824 (m), 1682 (s), 1615 (m), 1576 (s), 1558 (w), 1454 (s), 1425 (m), 1400 (s), 1383 (w), 1365 (m), 1344 (m), 1328 (s), 1305 (s), 1269 (s), 1237 (m), 1183 (s), 1123 (s), 1070 (w), 1052 (s), 1022 (s), 990 (w), 968 (m), 957 (m), 915 (w), 897 (s), 862 (m), 836 (s), 812 (s), 769 (s), 735 (m),

707 (m), 648 (w), 614 (w), 577 (w), 552 (s), 480 (w), 441 (m), 430 (m), 411 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 268.1701, found 268.1721.

3-((1R,5S)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-2-methyl-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-one (199u)



TLC: R_f = 0.51 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

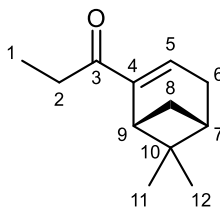
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 5.48 (m, 1H, 11-H), 2.85 (dt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 5.7 Hz, 13-H), 2.83-2.81 (m, 1H, 2-H), 2.80-2.78 (m, 2H, 12-H), 2.77-2.75 (m, 1H, 2-H), 2.54 (dt, 1H, J = 5.7 Hz, J = 8.8 Hz, 14-H), 2.45-2.42 (m, 2H, 4-H), 2.29 (s, 3H, 9-H), 2.26 (dt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 5.7 Hz, 15-H), 2.11 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 3-H), 1.48 (d, 1H, J = 8.9 Hz, 14-H), 1.30 (s, 3H, 17-H), 0.97 (s, 3H, 18-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 194.0 (5-C), 165.6 (1-C), 147.7 (8-C), 140.0 (10-C), 122.4 (11-C), 120.6 (6-C), 119.5 (7-C), 47.5 (15-C), 40.4 (13-C), 38.5 (4-C), 37.9 (16-C), 32.4 (2-C), 32.1 (14-C), 26.5 (17-C), 23.7 (12-C), 22.7 (3-C), 21.4 (18-C), 12.2 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3669 (w), 3654 (w), 2979 (s), 2972 (s), 2948 (m), 2920 (s), 2886 (m), 2824 (w), 1704 (m), 1660 (s), 1613 (s), 1465 (m), 1446 (m), 1420 (s), 1381 (s), 1367 (s), 1330 (w), 1309 (m), 1262 (s), 1236 (m), 1222 (m), 1204 (m), 1181 (s), 1136 (s), 1100 (w), 1052 (s), 1002 (m), 974 (w), 958 (s), 943 (s), 889 (s), 873 (m), 849 (w), 778 (s), 622 (w), 600 (w), 570 (m), 448 (w), 412 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1858, found 270.1857.

1-((1*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)propan-1-one (288u)



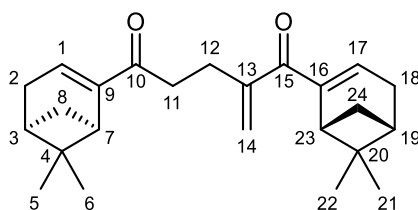
TLC: $R_f = 0.75$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 6.74\text{-}6.72$ (m, 1H, 5-H), 2.94 (dt, 1H, 1.5 Hz, $J = 5.3$ Hz, 9-H), 2.67 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2-H), 2.52-2.41 (m, 3H, 6-H, 8-H), 2.15-2.10 (m, 1H, 7-H), 1.32 (s, 3H, 11-H), 1.10 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 1-H), 1.02 (d, 1H, $J = 9.1$ Hz, 8-H), 0.74 (s, 3H, 12-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 200.1$ (3-C), 149.0 (4-C), 136.1 (5-C), 40.4 (7-C), 39.7 (9-C), 37.5 (10-C), 32.6 (6-C), 31.3 (8-C), 30.3 (2-C), 26.0 (11-C), 21.0 (12-C), 9 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2969$ (m), 2917 (s), 2884 (m), 2871 (m), 2825 (m), 1662 (s), 1614 (s), 1535 (m), 1465 (s), 1421 (s), 1367 (s), 1309 (m), 1265 (s), 1224 (s), 1205 (m), 1190 (s), 1137 (s), 1100 (w), 1074 (m), 1046 (s), 959 (s), 943 (m), 931 (m), 888 (s), 873 (s), 845 (m), 781 (s), 756 (w), 740 (w), 701 (m), 608 (m), 578 (m), 421 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 179.1436, found 179.1414.

**1,5-Bis((1R,5S)-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-2-methylenepentane-1,5-dione
(289u)**

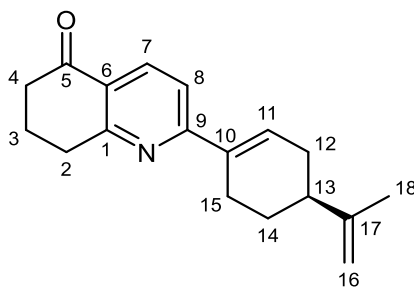
TLC: $R_f = 0.43$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 6.76\text{--}6.74$ (m, 1H, 1-H), 6.51–6.48 (m, 1H, 17-H), 5.60 (dd, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 2.4$ Hz, 14-H), 5.53 (s, 1H, 14-H), 2.93 (dt, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 5.6$ Hz, 23-H), 2.85 (dt, 1H, $J = 1.4$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 7-H), 2.81 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 11-H), 2.65 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 12-H), 2.53–2.38 (m, 6H, 2-H, 8-H, 18-H, 24-H), 2.16–2.09 (m, 2H, 3-H, 19-H), 1.34 (s, 3H, 22-H), 1.31 (s, 3H, 5-H), 1.10 (d, 1H, $J = 9.1$ Hz, 2-H), 1.00 (d, 1H, $J = 9.1$ Hz, 18-H), 0.79 (s, 3H, 21-H), 0.72 (s, 3H, 6-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 198.4$ (15-C), 197.3 (10-C), 149.1 (16-C), 148.7 (9-C), 146.9 (13-C), 139.1 (17-C), 137.1 (1-C), 122.9 (14-C), 41.2 (7-C), 40.4 (3-C, 19-C), 39.7 (23-C), 37.7 (4-C), 37.5 (20-C), 35.6 (11-C), 32.7 (8-C, 24-C), 31.3 (2-C), 31.2 (18-C), 28.6 (12-C), 26.0 (5-C, 22-C), 21.0 (6-C, 21-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2970$ (w), 2920 (s), 2871 (w), 2822 (w), 1709 (s), 1660 (s), 1642 (s), 1612 (s), 1511 (w), 1467 (s), 1446 (s), 1420 (s), 1367 (s), 1329 (w), 1308 (s), 1263 (s), 1239 (w), 1221 (m), 1181 (s), 1136 (s), 1102 (w), 1084 (m), 1049 (s), 1001 (m), 977 (m), 958 (s), 944 (s), 889 (s), 873 (m), 849 (m), 780 (s), 731 (s), 667 (m), 646 (m), 607 (s), 577 (m), 570 (w), 547 (w), 535 (w), 518 (m), 503 (w), 488 (w), 473 (m), 458 (m), 444 (w), 419 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 353.2480, found 353.2504.

(S)-2-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (192v)

1-((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclo- 176.26 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg
hex-1-en-1-yl)prop-2-yn-1-ol

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **192v** (136 mg, 0.51 mmol, 51%) was obtained as a slightly yellow oil. In addition, the side products **199v** (43 mg, 0.16 mmol, 16%) was obtained as a colorless oil, **288v** (6 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a slightly yellow oil and **289v** (11 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as colorless crystals.

TLC: $R_f = 0.41$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.19$ (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 7-H), 7.32 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 8-H), 6.93-6.90 (m, 1H, 11-H), 4.78-4.75 (m, 2H, 16-H), 3.11 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 2-C), 2.75-2.67 (m, 1H, 15-H), 2.66 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, 4-H), 2.55-2.48 (m, 1H, 15-H), 2.47-2.39 (m, 1H, 12-H), 2.31-2.21 (m, 2H, 12-H, 13-H), 2.17 (quint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 3-H), 2.04-1.97 (m, 1H, 14-H), 1.78 (s, 3H, 18-H), 1.67-1.55 (m, 1H, 14-H) ppm.

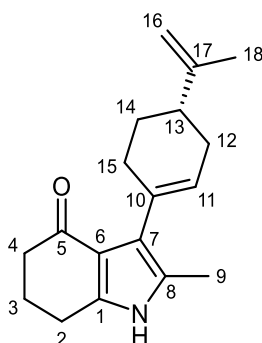
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 198.1$ (5-C), 163.2 (1-C), 162.0 (9-C), 149.4 (17-C), 136.2 (10-C), 135.5 (7-C), 131.5 (11-C), 126.2 (6-C), 117.6 (8-C), 109.1 (16-C), 40.7 (13-C), 38.7 (4-C), 33.0 (2-C), 31.7 (12-C), 27.7 (14-C), 26.4 (15-C), 22.1 (3-C), 20.9 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3078$ (m), 2979 (w), 2926 (s), 2884 (m), 1755 (w), 1681 (s), 1642 (s), 1578 (s), 1559 (w), 1453 (s), 1430 (s), 1404 (s), 1376 (m), 1344 (s), 1329 (s), 1302 (m), 1270 (s), 1238 (s), 1183 (s), 1125 (s), 1074 (m), 1052 (w), 1022 (s), 968 (m), 944 (w), 887

(s), 864 (w), 840 (m), 821 (s), 770 (s), 731 (m), 704 (s), 679 (w), 650 (w), 599 (m), 549 (m), 520 (w), 459 (m), 436 (w), 416 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 268.1701, found 268.1676.

(S)-2-Methyl-3-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-one
(199v)



TLC: R_f = 0.59 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

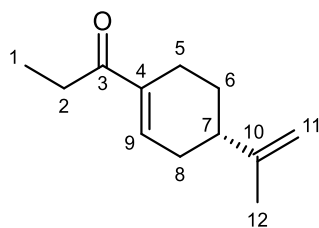
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 5.57-5.55 (m, 1H, 11-H), 4.75-4.73 (m, 1H, 16-H), 4.69-4.67 (m, 1H, 16-H), 2.81 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 2-H), 2.44 (dd, 2H, J = 5.8 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 2.36-2.33 (m, 2H, 15-H), 2.27-2.26 (m, 1H, 13-H), 2.23 (s, 3H, 9-H), 2.15-2.09 (m, 4H, 3-H, 12-H), 1.89-1.84 (m, 1H, 14-H), 1.77 (s, 3H, 18-H), 1.69-1.63 (m, 1H, 14-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 194.4 (5-C), 165.6 (1-C), 150.3 (17-C), 147.8 (8-C), 130.4 (10-C), 126.3 (11-C), 120.9 (7-C), 120.8 (6-C), 108.7 (16-C), 41.0 (13-C), 38.5 (4-C), 31.2 (12-C), 29.5 (15-C), 28.0 (14-C), 23.7 (2-C), 22.7 (3-C), 20.9 (18-C), 11.7 (9-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3079 (m), 2921 (s), 2857 (m), 2001 (w), 1920 (w), 1670 (s), 1580 (s), 1433 (s), 1378 (s), 1335 (w), 1305 (m), 1283 (w), 1241 (s), 1212 (w), 1178 (s), 1144 (m), 1110 (w), 1063 (s), 1041 (m), 1009 (s), 966 (w), 951 (m), 912 (m), 886 (s), 831 (m), 780 (m), 749 (w), 731 (w), 704 (w), 674 (w), 628 (m), 568 (m), 550 (m), 531 (w), 499 (w), 467 (m), 435 (w), 417 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1858, found 270.1827.

(S)-1-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)propan-1-one (288v)



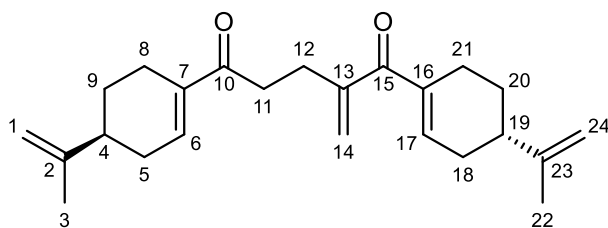
TLC: $R_f = 0.89$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 6.92\text{-}6.88$ (m, 1H, 9-H), 4.78-4.71 (m, 2H, 11-H), 2.66 (q, 2H, $J = 7.3$ Hz, 2-H), 2.55-2.46 (m, 1H, 5-H), 2.43-2.32 (m, 1H, 8-H), 2.24-2.10 (m, 3H, 5-H, 7-H, 8-H), 1.93-1.85 (m, 1H, 6-H), 1.75 (s, 3H, 12-H), 1.50-1.37 (m, 1H, 6-H), 1.10 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 1-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 201.9$ (3-C), 149.0 (10-C), 138.8 (4-C), 138.7 (9-C), 109.3 (11-C), 40.4 (7-C), 31.5 (8-C), 30.4 (2-C), 27.2 (6-C), 23.8 (5-C), 20.9 (12-C), 8.8 (1-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3078$ (m), 2965 (w), 2925 (s), 2860 (m), 1664 (s), 1642 (s), 1590 (m), 1448 (m), 1436 (s), 1376 (s), 1334 (m), 1283 (m), 1238 (w), 1214 (m), 1184 (s), 1143 (m), 1075 (m), 1038 (s), 1020 (s), 970 (m), 947 (m), 886 (s), 844 (w), 785 (m), 744 (w), 697 (s), 633 (m), 607 (m), 551 (s), 521 (w), 488 (w), 478 (w) cm^{-1} .

2-Methylene-1,5-bis((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)pentane-1,5-dione (289v)



mp: 44 °C

TLC: $R_f = 0.77$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 6.94\text{-}6.89$ (m, 1H, 6-H), 6.70-6.66 (m, 1H, 17-H), 5.58 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz, 14-H), 5.45 (s, 1H, 14-H), 4.78-4.75 (m, 2H, 1-H), 4.73-4.70 (m, 2H, 24-H), 2.79 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 11-H), 2.63 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 12-H), 2.55-2.44

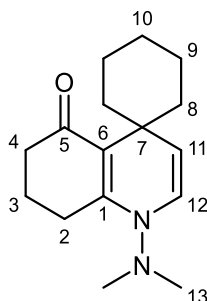
(m, 2H, 8-H, 21-H), 2.42-2.32 (m, 2H, 5-H, 18-H), 2.25-2.07 (m, 6H, 4-H, 5-H, 8-H, 18-H, 19-H, 21-H), 1.96-1.85 (m, 2H, 9-H, 20-H), 1.77-1.74 (m, 6H, 3-H, 22-H), 1.52-1.36 (m, 2H, 9-H, 20-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 200.3 (15-C), 199.5 (10-C), 149.0 (2-C), 148.9 (1-C), 147.2 (13-C), 141.9 (17-C), 139.6 (6-C), 138.8 (16-C), 138.4 (7-C), 122.6 (14-C), 109.4 (1-C, 24-C), 40.43 (4-C), 40.35 (19-C), 35.8 (11-C), 31.54 (5-C), 31.50 (18-C), 28.4 (12-C), 27.1 (9-C, 20-C), 24.3 (8-C), 23.7 (21-C), 20.9 (3-C, 22-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3658 (m), 3082 (w), 2980 (s), 2971 (s), 2932 (s), 1713 (s), 1664 (s), 1639 (s), 1509 (w), 1451 (m), 1434 (s), 1378 (s), 1307 (m), 1252 (s), 1238 (s), 1175 (s), 1145 (m), 1072 (w), 1056 (w), 1020 (w), 997 (w), 952 (s), 887 (s), 834 (m), 780 (w), 734 (m), 697 (m), 643 (w), 624 (w), 546 (s), 520 (m), 487 (w), 477 (w), 417 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₄H₃₃O₂ [M+H]⁺: 353.2480, found 353.2504.

1'-(Dimethylamino)-7',8'-dihydro-1'H-spiro[cyclohexane-1,4'-quinolin]-5'(6'H)-one (209)



1-ethynylcyclohexan-1-ol 124.18 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 124 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and compound **209** (21 mg, 0.08 mmol, 8%) was obtained as a yellow oil, compound **210** (31 mg, 0.12 mmol, 12%) was obtained as a yellow oil and compound **211** (31 mg, 0.14 mmol, 14%) was obtained as a yellow oil.

TLC: R_f = 0.38 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

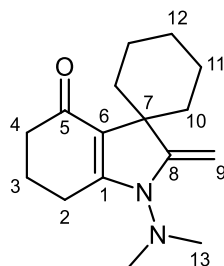
¹H-NMR: 600 MHz, CD₃OD; δ = 6.23 (d, 1H, *J* = 6.5 Hz, 12-H), 5.44 (d, 1H, *J* = 6.4 Hz, 11-H), 2.55-2.53 (m, 2H, 8-H), 2.48 (s, 6H, 13-H), 2.39 (t, 2H, *J* = 6.4 Hz, 2-H), 2.34 (dd, 2H, *J* = 6.4 Hz, *J* = 7.4 Hz, 4-H), 1.92 (quint, 2H, *J* = 6.7 Hz, 3-H), 1.46-1.41 (m, 6H, 8-H, 9-H), 1.35-1.29 (m, 2H, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CD₃OD; δ = 199.1 (5-C), 167.0 (1-C), 135.2 (12-C), 117.8 (6-C), 111.0 (11-C), 47.7 (13-C), 39.7 (4-C), 35.5 (8-C), 33.6 (7-C), 28.7 (2-C), 25.5 (10-C), 20.9 (9-C), 20.6 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3730 (w), 3651 (w), 3210 (w), 3075 (w), 2980 (m), 2970 (w), 2920 (s), 2859 (s), 2815 (w), 2770 (w), 1680 (s), 1658 (s), 1600 (s), 1452 (s), 1372 (s), 1347 (m), 1327 (m), 1308 (s), 1282 (m), 1247 (s), 1197 (m), 1165 (w), 1132 (s), 1070 (s), 1036 (s), 1002 (s), 955 (s), 921 (m), 904 (s), 831 (m), 814 (m), 759 (s), 702 (m), 663 (w), 629 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₆H₂₅N₂O [M+H]⁺: 261.1967, found 261.1989.

1'-(Dimethylamino)-2'-methylene-1',2',6',7'-tetrahydrospiro[cyclohexane-1,3'-indol]-4'(5'H)-one (210)



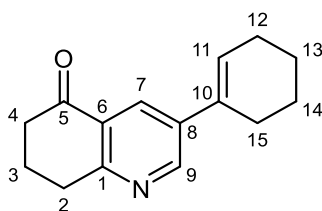
TLC: *R_f* = 0.26 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 4.54 (d, 1H, *J* = 1.9 Hz, 9-H), 4.37 (d, 1H, *J* = 1.9 Hz, 9-H), 2.84 (s, 6H, 13-H), 2.49 (t, 2H, *J* = 6.3 Hz, 2-H), 2.30 (dd, 2H, *J* = 4.5 Hz, *J* = 13.3 Hz, 10-H), 2.26 (t, 2H, *J* = 6.5 Hz, 4-H), 2.19-2.16 (m, 2H, 11-H), 1.97 (quint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 3-H), 1.74-1.69 (m, 1H, 12-H), 1.69-1.65 (m, 2H, 11-H), 1.61-1.56 (m, 1H, 12-H), 1.40-1.37 (m, 2H, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 191.3 (5-C), 164.2 (1-C), 156.2 (8-C), 116.3 (6-C), 86.2 (9-C), 46.8 (7-C), 42.6 (13-C), 38.0 (4-C), 33.1 (10-C), 22.6 (2-C), 22.4 (3-C), 22.1 (11-C), 20.38 (12-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₂₅N₂O [M+H]⁺: 261.1967, found 261.1960.

3-(Cyclohex-1-en-1-yl)-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (211)

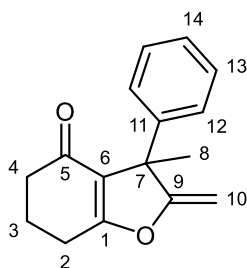


TLC: R_f = 0.26 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.70 (d, 1H, *J* = 2.5 Hz, 9-H), 8.21 (d, 1H, *J* = 2.5 Hz, 7-H), 6.22 (tt, 1H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 4.0 Hz, 11-H), 3.13 (t, 2H, *J* = 6.3 Hz, 2-H), 2.68 (dd, 2H, *J* = 6.4 Hz, *J* = 7.4 Hz, 4-H), 2.41-2.38 (m, 2H, 15-H), 2.24-2.21 (m, 2H, 12-H), 2.19 (quint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 3-H), 1.81-1.77 (m, 2H, 14-H), 1.69-1.65 (m, 2H, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 198.6 (5-C), 161.5 (1-C), 150.5 (9-C), 136.8 (8-C), 133.3 (10-C), 130.7 (7-C), 127.5 (6-C), 127.3 (11-C), 38.8 (4-C), 32.3 (2-C), 27.1 (15-C), 26.0 (12-C), 22.8 (14-C), 22.1 (13-C), 22.0 (3-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₈NO [M+H]⁺: 228.1388, found 228.1371.

3-Methyl-2-methylene-3-phenyl-3,5,6,7-tetrahydrobenzofuran-4(2H)-one (290)

2-phenylbut-3-yn-2-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and compound **290** (10 mg, 0.04 mmol, 4%) was obtained as a yellow powder.

mp: 93 °C

TLC: $R_f = 0.68$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

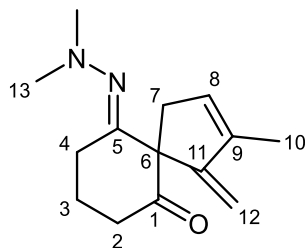
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.40$ (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 12-H), 7.34-7.27 (m, 2H, 13-H), 7.23-7.18 (m, 1H, 14-H), 4.79 (d, 1H, $J = 3.1$ Hz, 10-H), 4.25 (d, 1H, $J = 3.1$ Hz, 10-H), 2.61 (dt, 2H, $J = 1.5$ Hz, $J = 6.4$ Hz, 2-H), 2.34 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 4-H), 2.15-2.06 (m, 2H, 3-H), 1.84 (s, 3H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 193.7$ (5-C), 172.8 (1-C), 171.0 (9-C), 144.6 (11-C), 128.4 (13-C), 126.8 (14-C), 126.3 (12-C), 122.3 (6-C), 87.8 (10-C), 51.0 (7-C), 37.6 (4-C), 26.1 (8-C), 23.5 (2-C), 21.7 (3-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3057$ (w), 3027 (w), 2949 (m), 2933 (m), 2870 (w), 1656 (s), 1633 (s), 1598 (s), 1577 (m), 1493 (s), 1445 (s), 1382 (s), 1253 (m), 1234 (m), 1187 (s), 1155 (m), 1126 (w), 1088 (w), 1062 (s), 1027 (m), 1000 (s), 965 (w), 909 (s), 846 (m), 759 (s), 729 (s), 697 (s), 646 (m), 610 (w), 555 (m), 511 (m), 466 (w), 437 (w), 430 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₁₇O₂ [M+H]⁺: 241.1228, found 241.1218.

(E)-10-(2,2-Dimethylhydrazono)-2-methyl-1-methylenespiro[4.5]dec-2-en-6-one (212a)



3-methylpent-1-en-4-yn-3-ol 96.13 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 96 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **212a** (57 mg, 0.25 mmol, 25%) was obtained as a colorless oil.

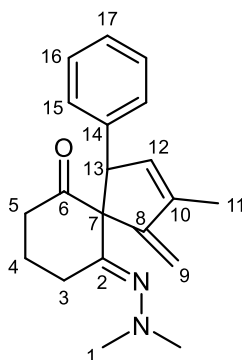
TLC: $R_f = 0.09$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 5.94$ (s, 1H, 8-H), 4.93 (s, 1H, 12-H), 4.84 (s, 1H, 12-H), 3.41 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz, 7-H), 3.29 (d, 1H, $J = 16.7$ Hz, 2-H), 2.98-2.83 (m, 3H, 2-H, 4-H), 2.63-2.50 (m, 2H, 4-H, 7-H), 2.44 (s, 6H, 13-H), 2.11-2.02 (m, 1H, 3-H), 1.74-1.71 (m, 1H, 3-H), 1.72 (d, 3H, $J = 1.5$ Hz, 10-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 207.8$ (1-C), 168.1 (5-C), 135.8 (8-C), 103.6 (12-C), 68.0 (6-C), 46.9 (13-C), 38.3 (2-C), 37.8 (4-C), 26.1 (7-C), 19.8 (3-C), 13.0 (10-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2955$ (s), 2926 (s), 2873 (m), 2855 (s), 2348 (w), 2324 (m), 1696 (s), 1646 (m), 1607 (s), 1558 (w), 1534 (m), 1442 (s), 1407 (m), 1377 (s), 1313 (m), 1261 (s), 1213 (s), 1193 (s), 1148 (m), 1104 (m), 1019 (s), 972 (m), 921 (w), 863 (s), 833 (w), 799 (s), 749 (w), 704 (w), 674 (w), 644 (m), 627 (m), 604 (m), 582 (m), 555 (w), 536 (m), 511 (w), 466 (m), 452 (w), 407 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₄H₂₁N₂O [M+H]⁺: 233.1654, found 233.1656.

(E)-10-(2,2-Dimethylhydrazono)-2-methyl-1-methylene-4-phenylspiro[4.5]dec-2-en-6-one (212b)

(E)-3-methyl-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol 172.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 172 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **212b** (96 mg, 0.31 mmol, 31%) was obtained as a yellow oil. In addition, the side products **213b** (56 mg, 0.21 mmol, 21%) was obtained as a yellow oil and **291b** was obtained in traces.

TLC: R_f = 0.19 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

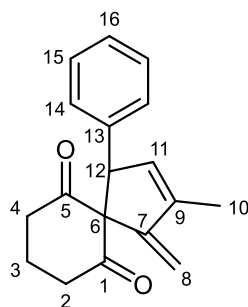
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.21 (dt, 2H, J = 1.4 Hz, J = 7.0 Hz, 16-H), 7.16 (tt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 7.3 Hz, 17-H), 7.09 (dd, 2H, J = 1.6 Hz, J = 8.4 Hz, 15-H), 5.68-5.67 (m, 1H, 12-H), 5.28 (s, 1H, 9-H), 4.77 (d, 1H, J = 1.3 Hz, 9-H), 4.21 (dt, 1H, J = 2.0 Hz, J = 4.2 Hz, 13-H), 3.11 (dt, 1H, J = 6.3 Hz, J = 15.8 Hz, 3-H), 2.70-2.58 (m, 2H, 5-H), 2.07 (s, 6H, 1-H), 1.95 (t, 3H, J = 1.6 Hz, 11-H), 1.93-1.88 (m, 1H, 4-H), 1.81-1.76 (m, 1H, 4-H), 1.45-1.40 (m, 1H, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 209.5 (6-C), 167.0 (2-C), 153.2 (8-C), 141.7 (10-C), 139.8 (14-C), 133.3 (12-C), 130.3 (15-C), 128.1 (16-C), 127.3 (17-C), 108.3 (9-C), 72.4 (7-C), 59.2 (13-C), 46.8 (1-C), 38.3 (5-C), 26.3 (3-C), 18.7 (4-C), 12.9 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2980 (s), 2969 (s), 1704 (s), 1599 (m), 1550 (w), 1492 (s), 1447 (s), 1378 (s), 1316 (m), 1233 (m), 1177 (s), 1157 (m), 1074 (m), 1027 (m), 966 (m), 909 (s), 805 (w), 759 (s), 728 (s), 697 (s), 645 (s), 612 (s), 600 (w), 548 (m), 518 (m), 503 (m), 458 (m), 420 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{20}H_{25}N_2O$ $[M+H]^+$: 309.1967, found 309.1956.

2-Methyl-1-methylene-4-phenylspiro[4.5]dec-2-ene-6,10-dione (213b)



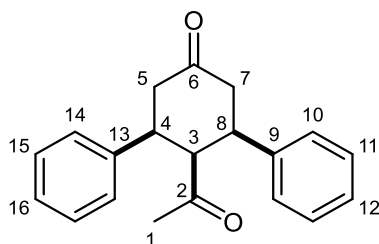
TLC: R_f = 0.33 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

1H -NMR: 600 MHz, $CDCl_3$; δ = 7.31-7.24 (m, 3H, 15-H, 16-H), 7.09 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.2 Hz, 14-H), 5.68-5.66 (m, 1H, 11-H), 5.26 (d, 1H, J = 0.5 Hz, 8-H), 4.64 (dq, 1H, J = 0.8 Hz, J = 1.6 Hz, 8-H), 4.32 (dt, 1H, J = 2.2 Hz, J = 4.1 Hz, 12-H), 2.85 (ddd, 1H, J = 5.3 Hz, J = 9.7 Hz, J = 16.0 Hz, 2-H), 2.72-2.66 (m, 1H, 2-H), 2.26 (ddd, 1H, J = 1.2 Hz, J = 5.1 Hz, J = 16.2 Hz, 4-H), 2.00-1.95 (m, 1H, 3-H), 1.95 (dd, 3H, J = 1.5 Hz, J = 2.0 Hz, 10-H), 1.81-1.75 (m, 1H, 3-H), 1.67-1.61 (m, 1H, 4-H) ppm.

^{13}C -NMR: 150 MHz, $CDCl_3$; δ = 207.7 (5-C), 206.3 (1-C), 152.9 (7-C), 141.6 (13-C), 138.5 (9-C), 133.4 (11-C), 129.4 (12-C), 128.7 (16-C), 128.0 (15-C), 107.4 (8-C), 80.7 (6-C), 60.0 (12-C), 39.7 (4-C), 39.3 (2-C), 16.9 (3-C), 12.6 (10-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{18}H_{19}O_2$ $[M+H]^+$: 267.1395, found 267.1396.

(3*R*,4*s*,5*S*)-4-Acetyl-3,5-diphenylcyclohexan-1-one (291)



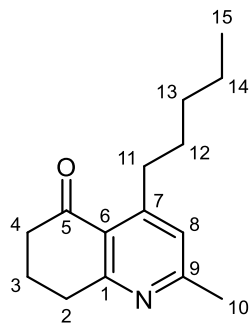
TLC: $R_f = 0.33$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.34$ (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 15-H), 7.31-7.24 (m, 4H, 11-H, 12-H, 16-H), 7.04 (d, 2H, 7.1 Hz, 14-H), 3.62 (q, 1H, $J = 7.2$ Hz, 8-H), 3.56-3.52 (m, 1H, 4-H), 3.44 (dd, 1H, $J = 5.2$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 3-H), 3.20 (ddd, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 15.4$ Hz, 7-H), 3.02 (ddd, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 5.9$ Hz, $J = 15.9$ Hz, 5-H), 2.73 (ddd, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, $J = 15.9$ Hz, 5-H), 2.71-2.66 (m, 1H, 7-H), 1.63 (s, 3H, 1-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 211.1$ (6-C), 210.9 (2-C), 143.2 (13-C), 140.3 (9-C), 129.1 (15-C), 128.9 (11-C), 127.8 (14-C), 127.5 (16-C), 127.4 (10-C), 127.2 (12-C), 58.9 (3-C), 44.4 (5-C), 43.0 (7-C), 41.3 (4-C), 41.1 (8-C), 32.1 (1-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₀H₂₁O₂ [M+H]⁺: 293.1541, found 293.1542.

2-Methyl-4-pentyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (214)



non-2-yn-4-ol 140.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 140 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **214** (16 mg, 0.07 mmol, 7%) was obtained as a slightly yellow oil.

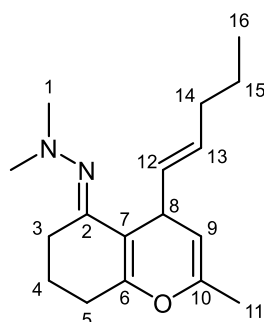
TLC: $R_f = 0.12$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 6.89$ (s, 1H, 8-H), 3.11 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 2-H), 2.72 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 11-H), 2.65 (dd, 2H, $J = 6.1$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 4-H), 2.63 (d, 3H, $J = 0.4$ Hz, 10-H), 2.12 (quint, 2H, $J = 6.5$ Hz, 3-H), 1.70 (quint, 2H, $J = 7.7$ Hz, 12-H), 1.37-1.33 (m, 4H, 13-H, 14-H), 0.90 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz, 15-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 200.0$ (5-C), 165.6 (7-C), 164.5 (1-C), 151.0 (9-C), 125.2 (6-C), 124.8 (8-C), 40.6 (4-C), 38.7 (11-C), 33.9 (2-C), 31.8 (13-C), 29.6 (12-C), 22.9 (10-C), 22.7 (14-C), 21.8 (3-C), 14.1 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2954$ (s), 2927 (s), 2870 (w), 2859 (s), 1678 (s), 1587 (s), 1546 (s), 1457 (m), 1435 (s), 1380 (m), 1342 (m), 1324 (m), 1268 (s), 1244 (m), 1176 (s), 1131 (w), 1109 (w), 1096 (w), 1071 (w), 1054 (w), 1022 (s), 989 (m), 964 (m), 868 (s), 768 (w), 730 (m), 669 (m), 620 (w), 555 (w), 528 (m), 511 (m), 473 (m), 444 (m), 420 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₂₂NO [M+H]⁺: 232.1701, found 232.1685.

1,1-Dimethyl-2-((E)-2-methyl-4-((E)-pent-1-en-1-yl)-4,6,7,8-tetrahydro-5H-chromen-5-ylidene)hydrazine (215)


(E)-non-5-en-2-yn-4-ol 138.21 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 138 mg

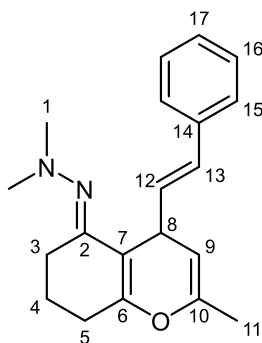
Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **215** (218 mg, 0.8 mmol, 80%) was obtained as a slightly yellow oil.

TLC: $R_f = 0.41$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 5.54$ (dt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 12-H), 5.36 (ddt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 6.8$ Hz, $J = 15.4$ Hz, 13-H), 4.70 (dq, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 4.9$ Hz, 9-H), 3.82 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz, 11-H), 2.82 (ddd, 1H, $J = 4.5$ Hz, $J = 5.7$ Hz, $J = 16.0$ Hz, 3-H), 2.44 (s, 6H, 1-H), 2.31-2.24 (m, 3H, 3-H, 5-H), 1.93 (dt, 2H, $J = 7.1$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 14-H), 1.87 (d, 3H, $J = 2.1$ Hz, 14-H), 1.87-1.80 (m, 5H, 4-H, 8-H), 1.34 (sext, 2H, $J = 7.4$ Hz, 15-H), 0.85 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 16-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 161.3$ (2-C), 154.8 (6-C), 146.5 (9-C), 133.9 (12-C), 129.5 (13-C), 110.3 (7-C), 101.8 (10-C), 47.5 (1-C), 34.7 (14-C), 32.4 (8-C), 27.6 (5-C), 25.7 (3-C), 22.8 (15-C), 21.0 (4-C), 18.9 (11-C), 13.9 (16-C) ppm.

1,1-Dimethyl-2-((E)-2-methyl-4-((E)-styryl)-4,6,7,8-tetrahydro-5H-chromen-5-ylidene)hydrazine (215a)



(E)-1-phenylhex-1-en-4-yn-3-ol 172.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 172 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **215a** (179 mg, 0.58 mmol, 58%) was obtained as colorless crystals. In addition, the side products **215b** (88 mg, 0.33 mmol, 33%) was obtained as a yellow oil.

TLC: $R_f = 0.26$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.33$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 15-H), 7.26 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 16-H), 7.16 (tt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 6.46 (dd, 1H, $J = 6.3$ Hz, $J = 16.0$ Hz, 12-H), 6.33 (d, 1H, $J = 16.0$ Hz, 13-H), 4.80 (dq, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 4.8$ Hz, 9-H), 4.07 (t, 1H, $J = 5.3$ Hz, 8-H), 2.83 (ddd, 1H, $J = 4.2$ Hz, $J = 6.0$ Hz, $J = 16.0$ Hz, 3-H), 2.47 (s, 6H, 1-H), 2.34-2.28 (m, 3H, 3-H, 5-H), 1.90 (s, 3H, 11-H), 1.87-1.82 (m, 1H, 4-H), 1.79-1.71 (m, 1H, 4-H) ppm.

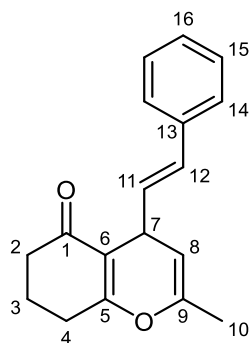
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 161.2$ (2-C), 155.1 (6-C), 147.2 (10-C), 138.3 (14-C), 134.5 (12-C), 128.9 (13-C), 128.5 (16-C), 126.8 (17-C), 126.2 (15-C), 109.8 (7-C), 100.8 (9-C), 47.6 (1-C), 32.7 (8-C), 27.6 (5-C), 25.7 (3-C), 20.9 (4-C), 19.0 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3079$ (w), 3058 (w), 3025 (m), 2947 (s), 2924 (w), 2885 (w), 2853 (m), 2816 (m), 2771 (m), 1705 (s), 1640 (s), 1598 (m), 1493 (m), 1465 (w), 1448 (s), 1434 (w), 1378 (s), 1300 (m), 1248 (m), 1203 (m), 1178 (s), 1139 (m), 1081 (w), 1070 (m), 1023 (s), 952 (s), 880 (m), 857 (w), 838 (w), 810 (m), 755 (s), 737 (m), 693

(s), 629 (w), 614 (m), 569 (w), 556 (w), 533 (w), 506 (w), 491 (m), 474 (w), 427 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 309.1967, found 309.1956.

(E)-2-Methyl-4-styryl-4,6,7,8-tetrahydro-5H-chromen-5-one (215b)

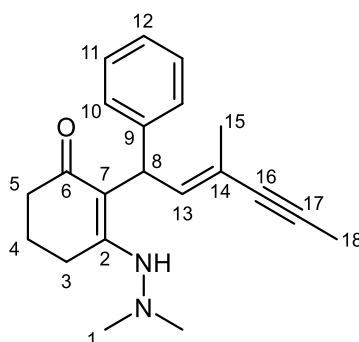


TLC: R_f = 0.56 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.28-7.25 (m, 2H, 14-H), 7.21-7.18 (m, 2H, 15-H), 7.11 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.3 Hz, 16-H), 6.30 (d, 1H, J = 15.8 Hz, 12-H), 6.22 (dd, 1H, J = 6.4 Hz, J = 15.9 Hz, 11-H), 4.81 (dq, 1H, J = 1.1 Hz, J = 4.6 Hz, 8-H), 3.87 (t, 1H, J = 5.2 Hz, 7-H), 2.40-2.36 (m, 3H, 2-H, 4-H), 2.31-2.27 (m, 1H, 2-H), 1.96-1.90 (m, 2H, 3-H), 1.84 (s, 3H, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 198.0 (1-C), 166.9 (5-C), 147.0 (9-C), 137.5 (13-C), 132.9 (11-C), 129.7 (12-C), 128.5 (15-C), 127.2 (16-C), 126.4 (14-C), 112.9 (6-C), 102.2 (8-C), 37.2 (2-C), 31.6 (7-C), 27.9 (4-C), 20.6 (3-C), 18.8 (10-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 267.1395, found 267.1378.

(E)-3-(2,2-Dimethylhydrazineyl)-2-(3-methyl-1-phenylhex-2-en-4-yn-1-yl)cyclohex-2-en-1-one (E-216)

(E)-3-methyl-1-phenylhex-1-en-4-yn-3-ol 186.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 186 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194a**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and compound **E-216** (183 mg, 0.57 mmol, 57%) was obtained as slightly yellow-brown powder, compound **Z-216** (36 mg, 0.11 mmol, 11%) was obtained as slightly yellow crystals and compound **217** (22 mg, 0.08 mmol, 8%) was obtained as a slightly yellow-brown oil.

TLC: R_f = 0.17 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.27-7.23 (m, 4H, 10-H, 11-H), 7.20-7.16 (m, 1H, 12-H), 5.95 (dq, 1H, J = 0.7 Hz, J = 9.6 Hz, 13-H), 5.69 (d, 1H, J = 9.6 Hz, 8-H), 5.01 (s, 1H, NH), 2.63-2.56 (m, 2H, 3-H), 2.40 (dd, 2H, J = 5.8 Hz, J = 7.7 Hz, 5-H), 2.35 (s, 6H, 1-H), 1.96 (s, 3H, 18-H), 1.95-1.89 (m, 2H, 4-H), 1.86 (d, 3H, J = 1.5 Hz, 15-H) ppm.

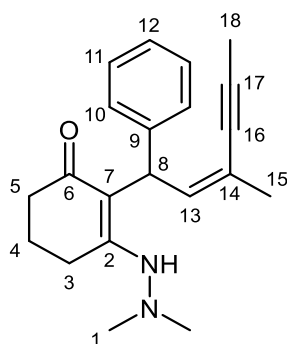
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 194.5 (6-C), 160.8 (2-C), 142.6 (9-C), 133.7 (13-C), 128.8 (11-C), 127.2 (10-C), 126.4 (12-C), 121.6 (14-C), 110.5 (7-C), 82.98 (17-C), 82.96 (16-C), 48.4 (1-C), 36.8 (5-C), 36.5 (8-C), 25.4 (3-C), 21.5 (4-C), 18.2 (15-C), 4.4 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3728 (w), 3660 (w), 3647 (w), 3408 (w), 3283 (m), 3080 (w), 3058 (w), 3025 (w), 2980 (s), 2953 (s), 2917 (w), 2890 (w), 2869 (w), 2822 (m), 2779 (m), 1707 (s), 1657 (w), 1624 (m), 1564 (s), 1492 (m), 1449 (s), 1429 (s), 1394 (s), 1337 (w),

1299 (m), 1236 (s), 1189 (s), 1159 (s), 1137 (s), 1092 (m), 1030 (s), 962 (s), 925 (w), 908 (m), 857 (s), 756 (s), 738 (s), 699 (s), 644 (w), 596 (m), 571 (w), 551 (s), 519 (m), 481 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 323.2123, found 323.2153.

(Z)-3-(2,2-Dimethylhydrazineyl)-2-(3-methyl-1-phenylhex-2-en-4-yn-1-yl)cyclohex-2-en-1-one (Z-216)



mp: 122 °C

TLC: R_f = 0.55 (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.27 (m, 4H, 10-H, 11-H), 7.17-7.12 (m, 1H, 12-H), 5.99 (dd, 1H, J = 0.9 Hz, J = 9.6 Hz, 13-H), 5.49 (s, 1H, NH), 5.39 (d, 1H, J = 9.6 Hz, 8-H), 2.79 (dt, 1H, J = 5.4 Hz, J = 17.8 Hz, 3-H), 2.54 (ddd, 1H, J = 5.3 Hz, J = 8.5 Hz, J = 17.6 Hz, 3-H), 2.40-2.18 (m, 8H, 1-H, 5-H), 1.96-1.90 (m, 2H, 4-H), 1.95 (s, 3H, 18-H), 1.91 (d, 3H, J = 1.3 Hz, 15-H) ppm.

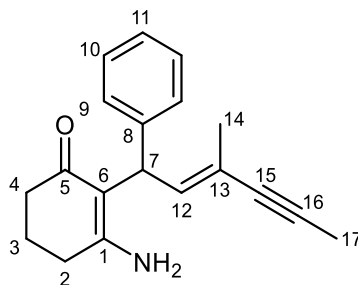
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 194.5 (6-C), 161.2 (2-C), 143.1 (9-C), 134.7 (13-C), 128.4 (11-C), 126.9 (10-C), 125.8 (12-C), 120.0 (14-C), 110.0 (7-C), 90.1 (17-C), 79.5 (16-C), 48.5 (1-C), 40.2 (8-C), 37.1 (5-C), 25.5 (3-C), 23.6 (15-C), 21.3 (4-C), 4.7 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3728 (w), 3659 (w), 3385 (w), 3266 (m), 3239 (m), 3081 (w), 3056 (w), 3023 (w), 2980 (s), 2952 (s), 2937 (w), 2916 (m), 2884 (m), 2827 (m), 2785 (w), 1706 (m), 1602 (w), 1581 (s), 1539 (s), 1491 (s), 1449 (s), 1428 (s), 1391 (s), 1324 (m), 1307 (w), 1250 (m), 1236 (s), 1195 (w), 1183 (s), 1161 (s), 1137 (s), 1087 (m), 1071

(w), 1027 (s), 956 (s), 929 (w), 899 (m), 842 (m), 824 (m), 750 (s), 729 (s), 699 (s), 672 (m), 624 (s), 580 (m), 561 (w), 541 (m), 508 (s), 482 (s), 470 (s), 431 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 323.2123, found 323.2153.

(E)-3-Amino-2-(3-methyl-1-phenylhex-2-en-4-yn-1-yl)cyclohex-2-en-1-one (217)



TLC: R_f = 0.31 (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.27-7.20 (m, 4H, 9-H, 10-H), 7.16-7.12 (m, 1H, 11-H), 6.12 (dd, 1H, J = 0.9 Hz, J = 9.6 Hz, 12-H), 5.35 (d, 1H, J = 9.6 Hz, 7-H), 4.47 (s, 2H, NH_2), 2.39 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 2-H), 2.34 (t, 2H, J = 6.8 Hz, 4-H), 1.96 (quint, 2H, J = 6.1 Hz, 3-H), 1.94 (s, 3H, 17-H), 1.91 (d, 3H, J = 1.4 Hz, 14-H) ppm.

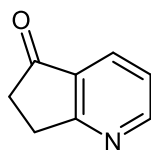
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 195.0 (5-C), 159.6 (1-C), 142.9 (8-C), 135.2 (12-C), 128.4 (10-C), 127.0 (9-C), 125.8 (11-C), 119.9 (13-C), 112.6 (6-C), 89.8 (16-C), 79.5 (15-C), 40.5 (7-C), 37.1 (4-C), 30.6 (2-C), 23.6 (14-C), 21.4 (3-C), 4.6 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3728 (w), 3699 (w), 3659 (m), 3647 (m), 3605 (w), 3454 (m), 3328 (m), 3206 (m), 3059 (w), 3025 (w), 2980 (s), 2915 (m), 2889 (m), 2825 (w), 1710 (m), 1644 (m), 1601 (s), 1547 (s), 1491 (m), 1449 (m), 1427 (w), 1398 (s), 1315 (w), 1250 (s), 1181 (s), 1157 (w), 1140 (s), 1074 (s), 1029 (s), 995 (w), 947 (s), 910 (w), 856 (s), 754 (s), 726 (m), 698 (s), 628 (w), 581 (w), 565 (w), 534 (m), 515 (m), 502 (w), 479 (m), 445 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 280.1701, found 280.1698.

5.9.3 Synthesis of Pyridines with 1,3-Cyclopentandione

6,7-Dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219a)

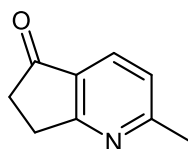


prop-2-yn-1-ol 56.06 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 56 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219a** (15 mg, 0.11 mmol, 11%) was obtained as a yellow powder.

The analytical data matches the literature known values.^[293]

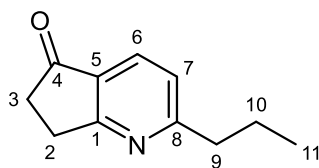
2-Methyl-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219b)



but-3-yn-2-ol 70.09 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 70 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219b** (57 mg, 0.39 mmol, 39%) was obtained as a slightly brown oil.

The analytical data matches the literature known values.^[294]

2-Propyl-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[*b*]pyridin-5-one (219c)

hex-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219c** (98 mg, 0.56 mmol, 56%) was obtained as a slightly brown oil.

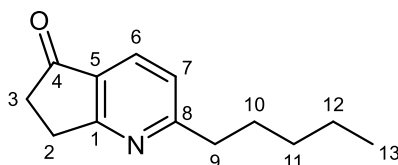
TLC: $R_f = 0.35$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.90$ (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, 6-H), 7.15 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 7-H), 3.22 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz, 2-H), 2.84 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz, 9-H), 2.74 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H), 1.77 (sext, 2H, $J = 7.6$ Hz, 10-H), 0.97 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 11-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.9$ (4-C), 174.6 (1-C), 170.2 (8-C), 132.1 (6-C), 128.3 (5-C), 122.1 (7-C), 41.2 (9-C), 36.0 (3-C), 28.9 (2-C), 23.3 (10-C), 14.0 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2961$ (s), 2930 (s), 2872 (s), 1710 (s), 1584 (s), 1458 (m), 1432 (m), 1406 (s), 1354 (w), 1308 (s), 1243 (s), 1198 (m), 1153 (m), 1132 (w), 1105 (s), 1088 (m), 1032 (s), 982 (m), 931 (w), 871 (w), 823 (s), 797 (m), 771 (m), 744 (m), 726 (m), 645 (m), 622 (w), 604 (w), 586 (m), 548 (m), 529 (m), 493 (w), 473 (w), 458 (w), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₁H₁₄NO [M+H]⁺: 176.1075, found 176.1062.

2-Pentyl-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219d)

oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219d** (140 mg, 0.69 mmol, 69%) was obtained as a slightly brown oil.

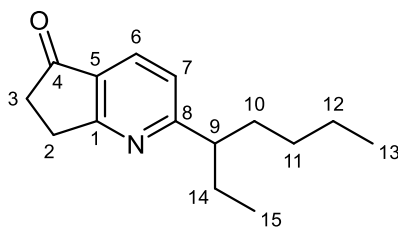
TLC: $R_f = 0.59$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.90$ (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, 6-H), 7.15 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, 7-H), 3.21 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 2-H), 2.85 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 9-H), 2.73 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H), 1.73 (quint, 2H, $J = 7.7$ Hz, 10-H), 1.38-1.28 (m, 4H, 11-H, 12-H), 0.87 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.9$ (4-C), 174.6 (1-C), 170.5 (8-C), 132.1 (6-C), 128.3 (5-C), 122.0 (7-C), 39.2 (9-C), 36.0 (3-C), 31.7 (11-C), 29.8 (10-C), 28.9 (2-C), 22.6 (12-C), 14.1 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3342$ (s), 2959 (s), 2927 (s), 2871 (m), 2861 (m), 2340 (w), 2305 (w), 1706 (s), 1680 (s), 1583 (s), 1466 (s), 1430 (s), 1403 (s), 1377 (m), 1346 (w), 1306 (s), 1261 (m), 1245 (m), 1195 (w), 1158 (s), 1102 (s), 1054 (s), 1031 (s), 1012 (w), 984 (m), 951 (s), 905 (m), 884 (m), 826 (m), 818 (m), 774 (s), 730 (s), 694 (m), 667 (m), 647 (m), 594 (s), 571 (m), 554 (m), 530 (w), 472 (w), 420 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₃H₁₈NO [M+H]⁺: 204.1388, found 204.1394.

2-(Heptan-3-yl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219e)

4-ethyloct-1-yn-3-ol 154.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 154 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219e** (74 mg, 0.32 mmol, 32%) was obtained as a brown oil.

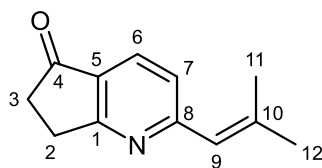
TLC: R_f = 0.12 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.92 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 6-H), 7.12 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 7-H), 3.24 (t, 2H, J = 6.0 Hz, 2-H), 2.80-2.70 (m, 3H, 3-H, 9-H), 1.78-1.67 (m, 4H, 10-H, 14-H), 1.35-1.13 (m, 3H, 11-H, 12-H), 1.11-0.99 (m, 1H, 11-H), 0.82 (t, 3H, J = 7.0 Hz, 13-H), 0.78 (t, 3H, J = 7.4 Hz, 15-H) ppm

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 205.0 (4-C), 174.6 (1-C), 173-8 (8-C), 131.9 (6-C), 128.5 (5-C), 121.8 (7-C), 50.7 (9-C), 36.0 (3-C), 35.2 (10-C), 29.9 (11-C), 29.0 (2-C), 28.7 (14-C), 22.9 (12-C), 14.1 (13-C), 12.2 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2958 (s), 2928 (s), 2872 (s), 2858 (s), 1713 (s), 1582 (s), 1459 (s), 1434 (m), 1409 (s), 1379 (m), 1305 (s), 1246 (s), 1214 (w), 1193 (w), 1157 (w), 1134 (w), 1101 (s), 1090 (s), 1032 (s), 982 (m), 947 (w), 902 (w), 828 (s), 783 (w), 743 (m), 704 (w), 667 (w), 615 (m), 590 (m), 567 (w), 556 (w), 529 (w), 474 (w), 419 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₂₂NO [M+H]⁺: 232.1701, found 232.1710.

2-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219f)

5-methylhex-4-en-1-yn-3-ol 110.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 110 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219f** (60 mg, 0.32 mmol, 32%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 44 °C

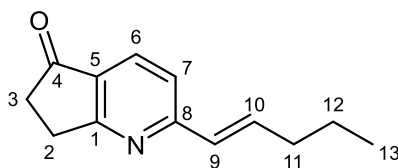
TLC: R_f = 0.27 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.93 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 6-H), 7.17 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 7-H), 6.43 (s, 1H, 9-H), 3.24 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 2-H), 2.76 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 3-H), 2.18 (d, 3H, J = 1.1 Hz, 11-H), 2.01 (d, 3H, J = 1.2 Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 204.7 (4-C), 174.4 (1-C), 163.7 (8-C), 146.0 (10-C), 131.9 (6-C), 127.4 (5-C), 124.8 (9-C), 123.0 (7-C), 36.1 (3-C), 28.9 (2-C), 28.1 (12-C), 20.5 (11-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2958 (m), 2925 (s), 2853 (m), 1706 (s), 1695 (s), 1643 (m), 1575 (s), 1437 (s), 1399 (s), 1382 (m), 1358 (w), 1304 (s), 1253 (s), 1169 (m), 1153 (m), 1133 (w), 1110 (s), 1057 (m), 1030 (m), 984 (m), 973 (w), 938 (w), 867 (s), 834 (w), 820 (m), 792 (m), 742 (m), 700 (w), 653 (m), 616 (w), 594 (m), 543 (w), 522 (w), 504 (w), 495 (w), 469 (m), 415 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₂H₁₄NO [M+H]⁺: 188.1075, found 188.1073.

(E)-2-(Pent-1-en-1-yl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219g)

(E)-oct-4-en-1-yn-3-ol 124.18 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 124 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219g** (48 mg, 0.24 mmol, 24%) was obtained as a yellow oil.

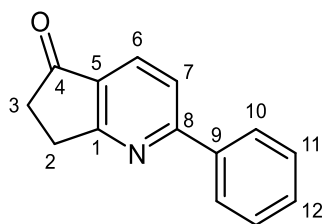
TLC: $R_f = 0.84$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.94$ (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 6-H), 7.27 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 7-H), 7.01 (dt, 1H, $J = 7.1$ Hz, $J = 15.7$ Hz, 10-H), 6.60 (dt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 15.7$ Hz, 9-H), 3.25 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz, 2-H), 2.77 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H), 2.30 (ddt, 2H, $J = 1.5$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 11-H), 1.57 (sext, 2H, $J = 7.3$ Hz, 12-H), 0.98 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.5$ (4-C), 174.6 (1-C), 162.2 (8-C), 141.4 (10-C), 132.6 (6-C), 129.7 (9-C), 128.7 (5-C), 120.4 (7-C), 36.1 (3-C), 35.3 (11-C), 28.8 (2-C), 22.0 (12-C), 14.0 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2958$ (s), 2928 (s), 2871 (s), 1709 (s), 1650 (m), 1578 (s), 1456 (m), 1434 (m), 1405 (s), 1379 (w), 1306 (s), 1251 (s), 1192 (m), 1155 (m), 1100 (s), 1032 (s), 972 (s), 881 (w), 832 (m), 804 (m), 782 (w), 741 (m), 667 (m), 590 (m), 576 (w), 501 (w), 420 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₃H₁₆NO [M+H]⁺: 202.1232, found 202.1236.

2-Phenyl-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219h)

1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219h** (139 mg, 0.66 mmol, 66%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 162 °C

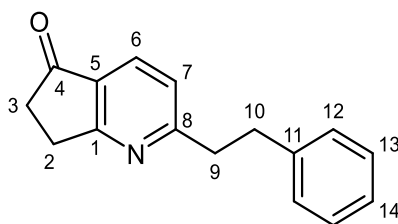
TLC: $R_f = 0.14$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.07$ (d, 2H, $J = 8.2$ Hz, 10-H), 8.06 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, 6-H), 7.75 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 7-H), 7.53-7.47 (m, 3H, 11-H, 12-H), 3.33 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 2-H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.9$ (4-C), 175.0 (1-C), 163.7 (8-C), 138.5 (9-C), 132.7 (6-C), 130.4 (12-C), 129.1 (11-C), 128.8 (5-C), 127.9 (10-C), 119.8 (7-C), 36.2 (3-C), 29.1 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2961$ (m), 1954 (m), 2922 (s), 2852 (w), 2084 (w), 2055 (w), 1994 (w), 1984 (w), 1680 (s), 1570 (s), 1467 (s), 1425 (s), 1397 (s), 1347 (m), 1323 (s), 1304 (m), 1281 (m), 1261 (s), 1236 (m), 1194 (w), 1157 (s), 1112 (s), 1054 (s), 1033 (w), 1020 (m), 1012 (s), 997 (w), 981 (m), 951 (m), 929 (w), 909 (m), 883 (s), 862 (m), 830 (s), 774 (s), 730 (s), 693 (s), 649 (m), 616 (m), 592 (s), 571 (s), 546 (m), 529 (m), 503 (w), 472 (m), 459 (w), 420 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₄H₁₂NO [M+H]⁺: 210.0919, found 210.0923.

2-Phenethyl-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[*b*]pyridin-5-one (219i)

5-phenylpent-1-yn-3-ol 160.22 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 160 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219i** (121 mg, 0.51 mmol, 51%) was obtained as slightly yellow crystals.

The analytical data matches the literature known values.

mp: 74 °C

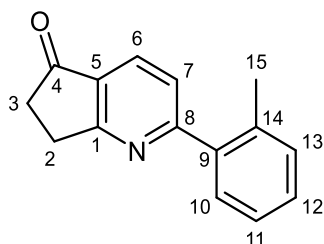
TLC: $R_f = 0.32$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.89$ (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, 6-H), 7.30-7.24 (m, 2H, 12-H), 7.22-7.16 (m, 3H, 13-H, 14-H), 7.09 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, 7-H), 3.26 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 2-H), 3.19 (t, 2H, $J = 8.2$ Hz, 9-H), 3.09 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 10-H), 2.77 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.8$ (4-C), 174.6 (1-C), 169.0 (8-C), 141.0 (11-C), 132.2 (6-C), 128.6 (5-C, 12-C), 128.5 (13-C), 126.3 (14-C), 122.4 (7-C), 40.9 (9-C), 36.0 (3-C), 35.9 (10-C), 28.9 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3083$ (w), 3057 (m), 3022 (m), 2924 (s), 2854 (m), 1704 (s), 1580 (s), 1495 (s), 1452 (s), 1433 (s), 1407 (s), 1313 (s), 1293 (w), 1245 (s), 1154 (s), 1138 (m), 1101 (s), 1072 (s), 1031 (s), 904 (m), 852 (m), 813 (s), 752 (w), 724 (s), 697 (s), 650 (s), 615 (w), 601 (w), 576 (s), 532 (s), 497 (s), 472 (s), 421 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₁₆NO [M+H]⁺: 238.1232, found 238.1238.

2-(*o*-Tolyl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[*b*]pyridin-5-one (219k)

1-(*o*-tolyl)prop-2-yn-1-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219k** (88 mg, 0.39 mmol, 39%) was obtained as a slightly brown oil. In addition, the side products **292k** (5 mg, 0.02 mmol, 2%) was obtained as a colorless oil, **196k** (3 mg, 0.01 mmol, 1%) was obtained as a slightly yellow oil and **197k** (4 mg, 0.01 mmol, 1%) was obtained as a slightly yellow oil.

TLC: $R_f = 0.34$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

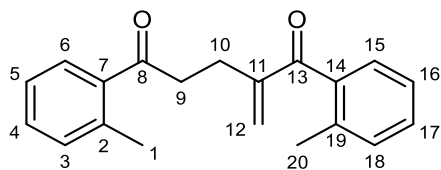
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.08$ (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 6-H), 7.44 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 7-H), 7.44-7.42 (m, 1H, 10-H), 7.36-7.34 (m, 1H, 12-H), 7.32-7.29 (m, 2H, 11-H, 13-H), 3.33 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 2-H), 2.83 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H), 2.39 (s, 3H, 15-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 205.0$ (4-C), 174.4 (1-C), 166.7 (8-C), 139.7 (14-C), 135.9 (9-C), 132.1 (6-C), 131.2 (13-C), 129.8 (10-C), 129.3 (12-C), 128.5 (5-C), 126.3 (11-C), 123.4 (7-C) 36.1 (3-C), 29.1 (2-C), 20.5 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3059$ (w), 3021 (w), 2956 (m), 2925 (m), 1709 (s), 1580 (s), 1490 (m), 1450 (s), 1428 (s), 1396 (s), 1315 (s), 1298 (w), 1282 (w), 1256 (s), 1233 (w), 1165 (m), 1104 (s), 1037 (s), 981 (m), 948 (w), 884 (m), 850 (m), 830 (s), 799 (w), 771 (s), 743 (s), 725 (w), 696 (s), 648 (w), 610 (m), 585 (m), 547 (w), 500 (w), 455 (m), 437 (w), 405 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₄NO [M+H]⁺: 224.1075, found 224.1060.

2-Methylene-1,5-di-*o*-tolylpentane-1,5-dione (292k)



TLC: $R_f = 0.95$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

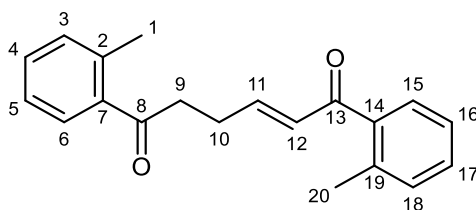
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.68$ (dd, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 6-H), 7.37 (dt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 7.32 (dt, 1H, $J = 2.1$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 17-H), 7.28-7.24 (m, 2H, 3-H, 5-H), 7.23-7.17 (m, 3H, 15-H, 16-H, 18-H), 6.02 (dd, 1H, $J = 0.8$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 12-H), 5.65 (s, 1H, 12-H), 3.18 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz, 9-H), 2.88 (dt, 2H, $J = 0.8$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 10-H), 2.51 (s, 3H, 1-H), 2.30 (s, 3H, 20-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 203.5$ (8-C), 200.4 (13-C), 148.3 (11-C), 139.0 (14-C), 138.3 (2-C), 137.9 (7-C), 136.3 (19-C), 132.1 (3-C), 131.5 (4-C), 130.9 (18-C), 130.6 (12-C), 130.0 (17-C), 128.7 (6-C), 128.1 (15-C), 125.9 (5-C), 125.2 (16-C), 40.2 (9-C), 26.3 (10-C), 21.5 (1-C), 19.8 (20-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3096$ (w), 3063 (m), 3021 (m), 2962 (m), 2926 (s), 1683 (s), 1657 (s), 1600 (m), 1571 (m), 1486 (m), 1454 (s), 1437 (m), 1409 (w), 1351 (w), 1334 (m), 1287 (s), 1261 (s), 1240 (w), 1210 (s), 1196 (s), 1164 (w), 1130 (m), 1037 (s), 969 (s), 946 (s), 870 (w), 849 (w), 819 (w), 754 (s), 730 (s), 683 (w), 654 (m), 617 (w), 605 (w), 572 (m), 538 (w), 463 (s), 423 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 293.1541, found 293.1552.

(*E*)-1,6-Di-*o*-tolylhex-2-ene-1,6-dione (196k)



TLC: $R_f = 0.82$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

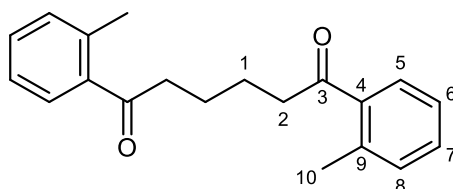
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.64 (dd, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.8 Hz, 6-H), 7.40-7.32 (m, 3H, 4-H, 15-H, 17-H), 7.29-7.19 (m, 4H, 3-H, 5-H, 16-H, 18-H), 6.77 (dt, 1H, *J* = 6.7 Hz, *J* = 15.8 Hz, 11-H), 6.54 (dt, 1H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 15.8 Hz, 12-H), 3.10 (t, 2H, *J* = 7.1 Hz, 9-H), 2.70 (ddt, 2H, *J* = 1.5 Hz, *J* = 6.9 Hz, *J* = 7.3 Hz, 10-H), 2.49 (s, 3H, 1-H), 2.38 (s, 3H, 20-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 202.3 (8-C), 196.8 (13-C), 149.5 (11-C), 138.9 (2-C), 138.4 (7-C), 137.5 (19-C), 137.0 (14-C), 132.3 (3-C), 131.7 (4-C), 131.4 (12-C, 18-C), 130.5 (17-C), 128.6 (6-C), 128.3 (15-C), 125.9 (5-C), 125.5 (16-C), 39.5 (9-C), 27.2 (10-C), 21.5 (1-C), 20.3 (20-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3061 (m), 3021 (m), 2925 (s), 2854 (w), 1680 (s), 1651 (s), 1619 (s), 1600 (s), 1572 (m), 1486 (m), 1454 (s), 1380 (m), 1356 (w), 1293 (s), 1271 (s), 1258 (s), 1220 (s), 1195 (w), 1164 (m), 1131 (m), 1071 (w), 1034 (m), 1018 (m), 968 (s), 862 (m), 817 (w), 754 (s), 698 (w), 655 (m), 617 (m), 607 (m), 584 (w), 562 (w), 532 (w), 503 (w), 459 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₂₀H₂₁O₂ [M+H]⁺: 293.1541, found 293.1516.

1,6-Di-*o*-tolylhexane-1,6-dione (197k)



TLC: R_f = 0.91 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.62 (dd, 2H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.7 Hz, 5-H), 7.36 (dt, 2H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.5 Hz, 7-H), 7.27-7.23 (m, 4H, 6-H, 8-H), 2.95 (t, 4H, *J* = 7.0 Hz, 2-H), 2.48 (s, 6H, 10-H), 1.79 (quint, 4H, *J* = 3.5 Hz, 1-H) ppm.

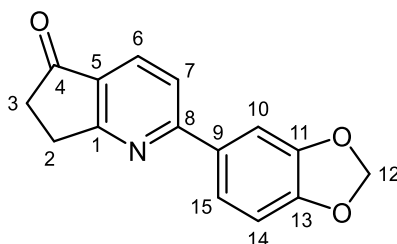
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 204.4 (3-C), 138.3 (4-C), 138.1 (9-C), 132.1 (8-C), 131.3 (7-C), 128.5 (5-C), 125.8 (6-C), 41.6 (2-C), 24.1 (1-C), 21.4 (10-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (m), 3021 (m), 2957 (w), 2926 (s), 2869 (m), 1680 (s), 1600 (s), 1586 (w), 1572 (s), 1508 (w), 1486 (m), 1454 (s), 1409 (w), 1379 (m), 1360 (m), 1288 (s),

1256 (s), 1216 (s), 1166 (w), 1131 (m), 1034 (w), 979 (w), 961 (s), 926 (m), 869 (w), 829 (w), 817 (w), 752 (s), 734 (s), 654 (s), 608 (m), 584 (w), 561 (w), 549 (w), 509 (w), 458 (s), 406 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₀H₂₃O₂ [M+H]⁺: 295.1698, found 295.1716.

2-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-5-one (2191)



1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-prop-2-yn-1-ol 176.17 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **2191** (128 mg, 0.51 mmol, 51%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 196 °C

TLC: R_f = 0.63 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.02 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz, 6-H), 7.65 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz, 7-H), 7.62-7.59 (m, 2H, 10-H, 15-H), 6.92 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz, 14-H), 6.04 (s, 2H, 12-H), 3.29 (t, 2H, *J* = 6.1 Hz, 2-H), 2.80 (t, 2H, *J* = 6.1 Hz, 3-H) ppm.

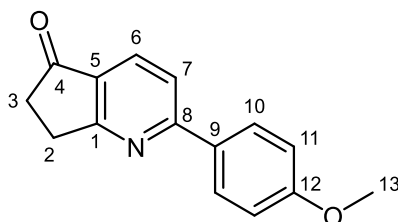
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 204.8 (4-C), 175.0 (1-C), 163.0 (8-C), 149.8 (13-C), 148.7 (11-C), 132.9 (9-C), 132.6 (6-C), 128.4 (5-C), 122.5 (15-C), 119.1 (7-C), 108.8 (14-C), 108.1 (10-C), 101.7 (12-C), 36.2 (3-C), 29.1 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3053 (w), 2957 (w), 2917 (s), 2850 (m), 1702 (s), 1578 (s), 1502 (s), 1457 (s), 1440 (w), 1408 (s), 1346 (s), 1311 (s), 1237 (s), 1171 (m), 1135 (w), 1119 (m), 1103 (s), 1033 (s), 996 (m), 973 (w), 932 (m), 915 (s), 869 (m), 848 (m), 810 (s), 728 (m),

701 (m), 652 (w), 633 (m), 597 (w), 589 (w), 548 (m), 525 (w), 470 (m), 428 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 254.0817, found 254.0825.

2-(4-Methoxyphenyl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219m)



1-(4-methoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol 162.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 162 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219m** (137 mg, 0.57 mmol, 57%) was obtained as colorless crystals. In addition, the side products **292m** (5 mg, 0.02 mmol, 2%) was obtained as colorless crystals.

mp: 151 °C

TLC: R_f = 0.32 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.06 (d, 2H, J = 8.9 Hz, 10-H), 8.02 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 6-H), 7.69 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 7-H), 7.02 (d, 2H, J = 8.9 Hz, 11-H), 3.88 (s, 3H, 13-H), 3.30 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 2-H), 2.80 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 3-H) ppm

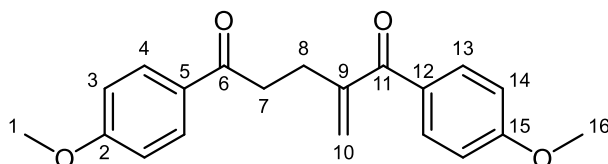
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 204.9 (4-C), 175.1 (1-C), 163.3 (8-C), 161.7 (12-C), 132.6 (6-C), 131.1 (9-C), 129.4 (10-C), 128.2 (5-C), 119.0 (7-C), 114.5 (11-C), 55.6 (13-C), 36.2 (3-C), 29.1 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2961 (s), 2917 (s), 2847 (m), 1916 (w), 1697 (s), 1675 (s), 1598 (w), 1576 (s), 1510 (s), 1460 (s), 1441 (m), 1417 (s), 1397 (m), 1363 (w), 1316 (s), 1251 (s), 1168 (s), 1109 (s), 1054 (m), 1022 (s), 992 (m), 969 (w), 953 (w), 881 (m), 836 (s), 815

(s), 743 (m), 689 (s), 668 (w), 627 (m), 605 (w), 589 (s), 557 (m), 548 (m), 511 (s), 469 (m), 420 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 240.1024, found 240.1029.

1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2-methylenepentane-1,5-dione (292m)



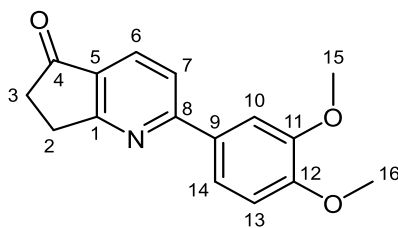
mp: 49 °C

TLC: R_f = 0.15 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.96 (d, 2H, J = 9.0 Hz, 4-H), 7.79 (d, 2H, J = 9.0 Hz, 13-H), 6.92 (d, 4H, J = 8.9 Hz, 3-H, 14-H), 5.84 (dd, 1H, J = 1.3 Hz, J = 2.0 Hz, 10-H), 5.57 (s, 1H, 10-H), 3.87 (s, 3H, 16-H), 3.86 (s, 3H, 1-H), 3.16 (t, 2H, J = 7.2 Hz, 7-H), 2.89 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 198.1 (6-C), 197.2 (11-C), 163.6 (2-C), 163.3 (15-C), 147.2 (9-C), 132.2 (13-C), 130.6 (4-C), 130.4 (12-C), 130.0 (5-C), 125.0 (10-C), 113.9 (3-C), 113.7 (14-C), 55.6 (1-C, 16-C), 37.0 (7-C), 28.2 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2963 (m), 2932 (s), 2840 (m), 1674 (s), 1647 (s), 1597 (s), 1509 (s), 1459 (s), 1441 (w), 1419 (s), 1359 (m), 1308 (s), 1252 (s), 1212 (s), 1167 (s), 1112 (s), 1028 (s), 985 (w), 976 (s), 951 (m), 936 (m), 841 (s), 791 (s), 691 (m), 668 (w), 632 (m), 600 (s), 569 (s), 507 (s), 458 (w), 419 (m) cm^{-1} .

2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219n)

1-(3,4-dimethoxyphenyl)prop- 192.21 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 192 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219n** (164 mg, 0.61 mmol, 61%) was obtained as a yellow oil.

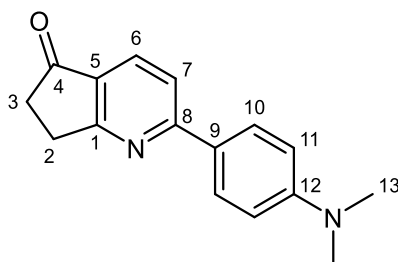
TLC: $R_f = 0.13$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.03$ (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 6-H), 7.75 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz, 10-H), 7.72 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 7-H), 7.64 (dd, 1H, $J = 2.1$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 14-C), 6.98 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 13-H), 4.02 (s, 3H, 15-H), 3.96 (s, 3H, 16-H), 3.32 (t, 2H, $J = 6.0$ Hz, 2-H), 2.81 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.8$ (4-C), 175.0 (1-C), 163.1 (8-C), 151.4 (12-C), 149.6 (11-C), 132.6 (6-C), 131.3 (9-C), 128.4 (5-C), 121.0 (14-C), 119.2 (7-C), 111.2 (13-C), 110.7 (10-C), 56.21 (15-C), 56.17 (16-C), 36.2 (3-C), 29.1 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3083$ (w), 3002 (w), 2955 (m), 2934 (s), 2874 (w), 2838 (m), 1705 (s); 1673 (s), 1576 (s), 1513 (s), 1454 (s), 1418 (s), 1334 (s), 1306 (s), 1260 (s), 1222 (s), 1164 (m), 1143 (s), 1107 (s), 1021 (s), 920 (m), 878 (s), 856 (m), 806 (s), 766 (s), 744 (w), 732 (w), 689 (m), 637 (m), 587 (w), 568 (m), 534 (w), 498 (w), 465 (m), 426 (w), 414 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₁₆NO₃ [M+H]⁺: 270.1130, found 270.1136.

2-(4-(Dimethylamino)phenyl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219o)

1-(4-(dimethylamino)phenyl)-
prop-2-yn-1-ol 175.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 175 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219o** (160 mg, 0.63 mmol, 63%) was obtained as orange crystals.

mp: 87 °C

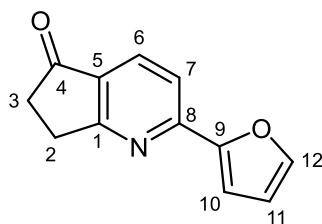
TLC: $R_f = 0.34$ (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.63$ (d, 1H, $J = 5.2$ Hz, 6-H), 7.54 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz, 10-H), 7.20 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz, 7-H), 6.76 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz, 11-H), 3.24 (t, 2H, 6.2 Hz, 2-H), 3.03 (s, 6H, 13-H), 2.76 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, 3-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 204.2$ (4-C), 175.8 (1-C), 154.3 (6-C), 151.5 (12-C), 150.1 (8-C), 130.9 (10-C), 126.2 (5-C), 122.8 (7-C), 122.2 (9-C), 111.5 (11-C), 40.3 (13-C), 36.3 (3-C), 28.5 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3494$ (m), 2917 (m), 2902 (w), 2862 (w), 2805 (m), 1707 (s), 1607 (s), 1577 (s), 1524 (s), 1469 (s), 1442 (s), 1411 (m), 1361 (s), 1326 (s), 1287 (m), 1264 (s), 1229 (s), 1193 (s), 1170 (s), 1094 (m), 1081 (s), 1063 (m), 1029 (m), 1003 (w), 990 (m), 945 (s), 908 (s), 853 (m), 813 (s), 727 (s), 644 (m), 608 (m), 582 (w), 548 (s), 521 (s), 486 (w), 446 (m), 418 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 253.1341, found 253.1349.

2-(Furan-2-yl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one (219p)

1-(furan-2-yl)prop-2-yn-1-ol 122.12 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 122 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219p** (97 mg, 0.49 mmol, 49%) was obtained as a brown powder.

mp: 82 °C

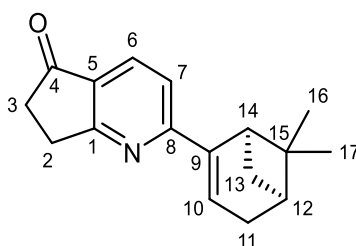
TLC: $R_f = 0.39$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.02$ (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 6-H), 7.69 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 7-H), 7.62 (dd, 1H, $J = 0.7$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 12-H), 7.26 (dd, 1H, $J = 0.6$ Hz, $J = 3.6$ Hz, 10-H), 6.59 (dd, 1H, $J = 1.8$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 11-H), 3.28 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 2-H), 2.79 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.4$ (4-C), 175.1 (1-C), 154.5 (8-C), 153.0 (9-C), 145.2 (12-C), 132.7 (6-C), 128.6 (5-C), 117.8 (7-C), 112.8 (11-C), 112.4 (10-C), 36.1 (3-C), 29.0 (2-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3141$ (m), 3121 (w), 2955 (s), 2926 (s), 2871 (w), 2854 (s), 1706 (s), 1574 (s), 1485 (s), 1466 (m), 1427 (m), 1406 (s), 1368 (m), 1309 (s), 1287 (m), 1264 (s), 1210 (m), 1156 (m), 1122 (m), 1108 (m), 1074 (s), 1031 (m), 998 (s), 920 (s), 883 (s), 857 (s), 822 (s), 742 (s), 704 (m), 677 (m), 649 (w), 610 (w), 594 (s), 530 (m), 511 (w), 465 (w), 440 (s), 412 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₂H₁₀NO₂ [M+H]⁺: 200.0711, found 200.0702.

2-((1*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridin-5-one (219q)

1-((1*R*,5*S*)-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)prop-2-yn-1-ol 176.26 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219q** (129 mg, 0.51 mmol, 51%) was obtained as a slightly yellow oil.

TLC: $R_f = 0.67$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

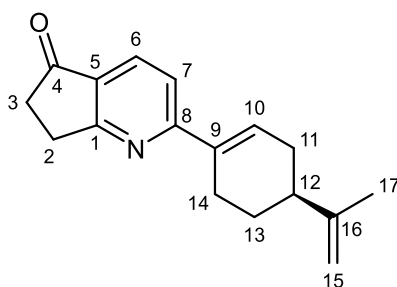
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.91$ (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 6-H), 7.37 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 7-H), 6.67-6.64 (m, 1H, 10-H), 3.22 (t, 2H, $J = 5.9$ Hz, 2-H), 3.13 (dt, 1H, $J = 1.5$ Hz, $J = 5.6$ Hz, 14-H), 2.74 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 3-H), 2.60-2.49 (m, 3H, 11-H, 13-H), 2.24-2.19 (m, 1H, 12-H), 1.40 (s, 3H, 16-H), 1.28-1.24 (m, 1H, 13-H), 0.86 (s, 3H, 17-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 204.9$ (4-C), 174.7 (1-C), 163.8 (8-C), 147.6 (9-C), 132.0 (6-C), 129.3 (10-C), 128.2 (5-C), 118.2 (7-C), 43.0 (14-C), 40.6 (12-C), 38.1 (15-C), 36.1 (3-C), 32.6 (11-C), 31.6 (13-C), 29.1 (2-C), 26.3 (16-C), 21.1 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2951$ (w), 2920 (s), 2870 (m), 2824 (w), 1706 (s), 1575 (s), 1451 (m), 1424 (m), 1405 (s), 1366 (m), 1314 (w), 1299 (s), 1258 (s), 1163 (w), 1137 (w), 1104 (s), 1055 (s), 1031 (s), 1014 (m), 992 (m), 957 (w), 917 (m), 888 (m), 820 (s), 804 (s), 741 (s), 680 (m), 591 (m), 551 (s), 420 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₂₀NO [M+H]⁺: 254.1545, found 254.1522.

**(S)-2-(4-(Prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-6,7-dihydro-5H-cyclopenta[b]pyridin-5-one
(219r)**



1-((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-yn-1-ol 176.26 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194b**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **219r** (63 mg, 0.25 mmol, 25%) was obtained as slightly yellow crystals. In addition, the side products **220r** (114 mg, 0.36 mmol, 36%) was obtained as a yellow oil.

mp: 84 °C

TLC: R_f = 0.26 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.94 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 6-H), 7.39 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 7-H), 6.97-6.94 (m, 1H, 10-H), 4.79-4.76 (m, 2H, 15-H), 3.23 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 2-H), 2.76 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 3-H), 2.74-2.70 (m, 1H, 14-H), 2.60-2.51 (m, 1H, 14-H), 2.50-2.42 (m, 1H, 11-H), 2.32-2.25 (m, 1H, 12-H), 2.24-2.17 (m, 1H, 11-H), 2.03 (ddd, 1H, J = 2.7 Hz, J = 5.3 Hz, J = 12.8 Hz, 13-H), 1.79 (s, 3H, 17-H), 1.66-1.59 (m, 1H, 13-H) ppm.

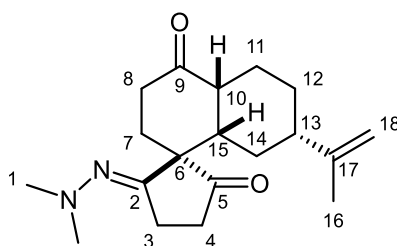
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 204.9 (4-C), 174.3 (1-C), 164.9 (8-C), 149.3 (16-C), 136.4 (9-C), 132.5 (10-C), 132.1 (6-C), 128.4 (5-C), 118.3 (7-C), 109.2 (15-C), 40.6 (12-C), 36.1 (3-C), 31.8 (11-C), 29.1 (2-C), 27.7 (13-C), 26.6 (14-C), 20.9 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3659 (m), 3082 (w), 2980 (s), 2918 (m), 2885 (m), 2838 (w), 2323 (w), 1702 (s), 1638 (m), 1575 (s), 1451 (w), 1424 (m), 1409 (s), 1379 (s), 1318 (s), 1300 (s), 1257 (s), 1207 (w), 1149 (m), 1110 (s), 1073 (w), 1062 (m), 1050 (w), 1034 (m),

1013 (w), 988 (w), 970 (m), 950 (w), 924 (w), 889 (s), 857 (m), 810 (s), 751 (w), 740 (w), 726 (s), 674 (s), 619 (w), 592 (s), 548 (s), 523 (s), 488 (m), 465 (w), 435 (s), 408 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 254.1545, found 254.1522.

(1*R*,4*a'R*,7'*S*,8*a'**S*,*E*)-2-(2,2-Dimethylhydrazineylidene)-7'-(prop-1-en-2-yl)octahydro-4'*H*-spiro[cyclopentane-1,1'-naphthalene]-4',5-dione (220r)**



TLC: $R_f = 0.21$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 4.64$ (quint, 1H, $J = 1.5$ Hz, 18-H), 4.59-4.58 (m, 1H, 18-H), 3.15-3.07 (m, 1H, 8-H), 3.06-3.00 (m, 1H, 10-H), 2.94 (dd, 1H, $J = 6.7$ Hz, $J = 10.9$ Hz, 3-H), 2.85 (dd, 1H, $J = 6.9$ Hz, $J = 10.8$ Hz, 3-H), 2.68-2.60 (m, 1H, 4-H), 2.58 (s, 6H, 1-H), 2.54-2.43 (m, 1H, 4-H), 2.26 (ddd, 1H, $J = 2.9$ Hz, $J = 3.9$ Hz, 13.9 Hz, 8-H), 2.14-2.03 (m, 2H, 11-H, 15-H), 1.93-1.86 (m, 2H, 7-H), 1.85-1.70 (m, 2H, 12-H, 13-H), 1.63 (s, 3H, 16-H), 1.34-1.24 (m, 2H, 11-H, 14-H), 1.23-1.18 (m, 1H, 14-H), 1.14-1.02 (m, 1H, 12-H) ppm.

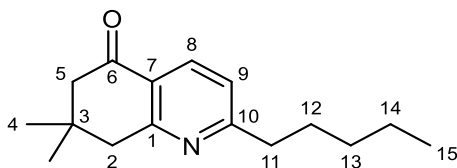
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 218.4$ (5-C), 211.7 (9-C), 170.5 (2-C), 149.6 (17-C), 109.0 (18-C), 55.2 (6-C), 48.3 (15-C), 48.2 (10-C), 47.4 (1-C), 44.5 (13-C), 36.8 (8-C), 36.7 (4-C), 34.3 (14-C), 33.8 (7-C), 30.6 (12-C), 25.3 (3-C), 25.2 (11-C), 20.9 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3079$ (w), 2924 (s), 2857 (s), 2819 (m), 2775 (m), 1743 (s), 1706 (s), 1672 (w), 1643 (s), 1606 (m), 1587 (s), 1503 (w), 1446 (s), 1372 (m), 1336 (s), 1296 (s), 1253 (m), 1221 (w), 1176 (s), 1146 (s), 1110 (m), 1069 (m), 993 (m), 970 (s), 920 (m), 887 (s), 819 (s), 754 (w), 732 (m), 697 (s), 643 (w), 620 (w), 606 (w), 584 (m), 566 (m), 537 (s), 502 (w), 460 (m), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{19}H_{29}N_2O_2$ $[M+H]^+$: 317.2229, found 317.2246.

5.9.4 Synthesis of Pyridines with Dimedone

7,7-Dimethyl-2-pentyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (222a)



oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194c**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **222a** (143 mg, 0.58 mmol, 58%) was obtained as a brown oil. In addition, the side product **293a** was obtained as a brown oil in traces.

TLC: $R_f = 0.38$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

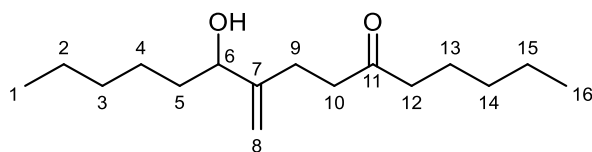
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.12$ (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 8-H), 7.09 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 9-H), 2.97 (s, 2H, 2-H), 2.77 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 11-H), 2.48 (s, 2H, 5-H), 1.69 (quint, 2H, $J = 7.6$ Hz, 12-H), 1.37-1.27 (m, 4H, 13-H, 14-H), 1.07 (s, 6H, 4-H), 0.86 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, 15-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 198.1$ (6-C), 167.9 (10-C), 161.9 (1-C), 134.8 (8-C), 125.0 (7-C), 121.3 (9-C), 52.1 (5-C), 46.6 (2-C), 39.0 (11-C), 33.0 (3-C), 31.7 (13-C), 29.5 (12-C), 28.4 (4-C), 22.6 (14-C), 14.1 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2956$ (s), 2930 (s), 2870 (s), 1686 (s), 1651 (m), 1586 (s), 1568 (m), 1465 (s), 1405 (s), 1388 (w), 1368 (m), 1352 (m), 1300 (s), 1283 (s), 1235 (m), 1186 (s), 1164 (s), 1115 (s), 1069 (w), 1037 (m), 1009 (w), 978 (m), 959 (w), 944 (w), 929 (w), 911 (w), 892 (w), 839 (s), 813 (m), 743 (s), 708 (m), 682 (w), 661 (w), 615 (m), 573 (s), 547 (w), 518 (w), 485 (m), 451 (m), 420 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₆H₂₄NO [M+H]⁺: 246.1858, found 246.1848.

10-Hydroxy-9-methylenepentadecan-6-one (293a)



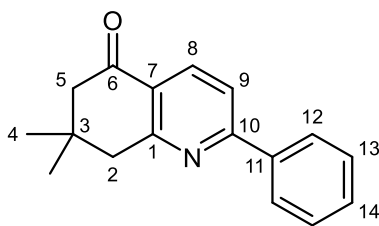
TLC: $R_f = 0.59$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 5.01$ (s, 1H, 8-H), 4.78 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 1.4$ Hz, 6-H), 4.07 (t, 1H, $J = 6.6$ Hz, 6-H), 2.64 (dd, 2H, $J = 7.2$ Hz, $J = 15.2$ Hz, 10-H), 2.41 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 12-H), 2.38-2.31 (m, 1H, 9-H), 2.27-2.18 (m, 1H, 9-H), 1.61-1.52 (m, 4H, 5-H, 13-H), 1.36-1.22 (m, 8H, 2-H, 3-H, 14-H, 15-H), 0.89 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz, 16-H), 0.88 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz, 1-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 211.12$ (11-C), 151.0 (7-C), 110.1 (8-C), 76.0 (6-C), 43.0 (12-C), 41.4 (10-C), 35.6 (5-C), 31.9 (3-C), 31.6 (14-C), 25.5 (4-C), 24.5 (9-C), 23.7 (13-C), 22.8 (2-C), 22.6 (15-C), 14.2 (1-C), 14.1 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3433$ (w), 2955 (s), 2928 (s), 2858 (s), 1982 (w), 1711 (s), 1652 (w), 1597 (s), 1543 (w), 1495 (m), 1460 (s), 1407 (m), 1377 (s), 1315 (w), 1242 (w), 1166 (m), 1125 (m), 1074 (s), 1027 (m), 967 (m), 898 (s), 833 (w), 757 (s), 728 (m), 695 (s), 623 (w), 601 (w), 570 (w), 551 (w), 510 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 255.2324, found 255.2255.

7,7-Dimethyl-2-phenyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (222b)

1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194c**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **222b** (197 mg, 0.78 mmol, 78%) was obtained as colorless crystals.

mp: 66 °C

TLC: $R_f = 0.29$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.31$ (d, 1H, $J = 8.1$ Hz, 8-H), 8.06 (dd, 2H, $J = 1.8$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 12-H), 7.70 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 9-H), 7.52-7.43 (m, 3H, 13-H, 14-H), 3.11 (s, 2H, 2-H), 2.57 (s, 2H, 5-H), 1.14 (s, 6H, 4-H) ppm.

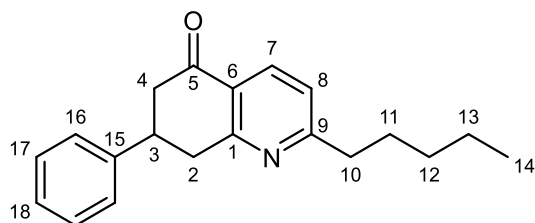
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 198.1$ (6-C), 162.5 (1-C), 161.3 (10-C), 138.6 (11-C), 135.5 (8-C), 130.1 (14-C), 129.0 (13-C), 127.6 (12-C), 125.7 (7-C), 118.9 (9-C), 52.2 (5-C), 46.9 (2-C), 33.1 (3-C), 28.5 (4-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3055$ (w), 2952 (s), 2928 (m), 2886 (w), 2866 (m), 1677 (s), 1579 (s), 1564 (m), 1495 (w), 1465 (w), 1444 (s), 1426 (m), 1398 (s), 1386 (m), 1368 (m), 1303 (s), 1288 (s), 1250 (m), 1186 (s), 1165 (m), 1121 (s), 1072 (m), 1038 (w), 1023 (m), 981 (m), 946 (w), 924 (m), 882 (m), 837 (s), 819 (w), 779 (s), 752 (s), 734 (s), 688 (s), 623 (w), 604 (m), 578 (s), 552 (m), 519 (w), 487 (m), 448 (w), 433 (m), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₁₈NO [M+H]⁺: 252.1388, found 252.1362.

5.9.5 Synthesis of Pyridines with Dimedone 5-phenylcyclohexane-1,3-dione

2-Pentyl-7-phenyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (224a)



oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194d**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **224a** (220 mg, 0.75 mmol, 75%) was obtained as a yellow-brown oil.

TLC: $R_f = 0.18$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.22$ (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 7-H), 7.37 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 17-H), 7.30 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 16-H), 7.27 (tt, 1H, $J = 2.0$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 18-H), 7.17 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 8-H), 3.53 (tt, 1H, $J = 4.1$ Hz, $J = 12.1$ Hz, 3-H), 3.42 (ddd, 1H, $J = 1.7$ Hz, $J = 4.3$ Hz, $J = 17.0$ Hz, 2-H), 3.33 (dd, 1H, $J = 11.5$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 2-H), 2.99 (ddd, 1H, $J = 1.8$ Hz, $J = 3.8$ Hz, $J = 16.7$ Hz, 4-H), 2.85 (dd, 1H, $J = 12.8$ Hz, $J = 16.7$ Hz, 4-H), 2.82 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 10-H), 1.74 (quint, 2H, $J = 7.7$ Hz, 11-H), 1.40-1.31 (m, 4H, 12-H, 13-H), 0.90 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, 14-H) ppm.

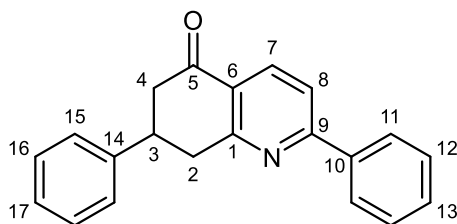
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 197.4$ (5-C), 168.2 (9-C), 162.5 (1-C), 143.0 (15-C), 135.4 (7-C), 129.0 (17-C), 127.2 (18-C), 126.8 (16-C), 125.6 (6-C), 121.7 (8-C), 45.7 (4-C), 40.4 (2-C), 39.9 (3-C), 39.1 (11-C), 31.8 (12-C), 29.6 (14-C), 22.6 (13-C), 14.1 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 1684$ (s), 1585 (s), 1568 (w), 1497 (s), 1455 (s), 1427 (m), 1404 (s), 1379 (w), 1333 (w), 1289 (s), 1229 (m), 1177 (s), 1122 (s), 1074 (w), 1048 (w), 1031 (m), 1017 (s), 978 (w), 970 (w), 910 (m), 865 (m), 832 (s), 762 (s), 732 (m), 698 (s), 673

(w), 634 (m), 604 (w), 582 (w), 569 (w), 521 (m), 498 (s), 457 (w), 444 (w), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 294.1858, found 294.1848.

2,7-Diphenyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one (224b)



1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194d**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **224b** (228 mg, 0.76 mmol, 76%) was obtained as yellow crystals.

mp: 110 °C

TLC: R_f = 0.40 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.36 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 7-H), 8.09 (dd, 2H, J = 1.6 Hz, J = 8.3 Hz, 7.75 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 8-H), 7.52-7.46 (m, 3H, 12-H, 13-H), 7.39 (t, 2H, J = 7.8 Hz, 16-H), 7.33 (2H, d, J = 7.1 Hz, 15-H), 7.30 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.3 Hz, 17-H), 3.60-3.51 (m, 2H, 2-H, 3-H), 3.40 (dd, 1H, J = 12.2 Hz, J = 17.3 Hz, 2-H), 3.03 (ddd, 1H, J = 2.0 Hz, J = 3.8 Hz, J = 16.7 Hz, 4-H), 2.91 (dd, 1H, J = 12.9 Hz, J = 16.7 Hz, 4-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 197.2 (5-C), 162.9 (1-C), 161.1 (9-C), 143.0 (14-C), 138.4 (10-C), 135.9 (7-C), 130.2 (13-C), 129.0 (12-C), 128.9 (16-C), 127.6 (11-C), 127.1 (17-C), 126.8 (15-C), 126.1 (6-C), 119.1 (8-C), 45.7 (4-C), 40.7 (2-C), 39.8 (3-C) ppm.

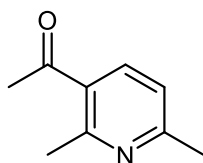
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3351 (w), 3059 (w), 3028 (m), 3003 (w), 2951 (w), 2889 (w), 1680 (s), 1580 (s), 1563 (m), 1496 (m), 1446 (s), 1425 (m), 1397 (s), 1293 (s), 1257 (w), 1180 (m),

1157 (w), 1126 (s), 1100 (w), 1073 (m), 1021 (s), 1000 (w), 971 (m), 912 (m), 890 (w), 867 (m), 834 (s), 786 (s), 760 (s), 747 (s), 733 (s), 690 (s), 640 (w), 619 (w), 595 (s), 572 (m), 547 (m), 504 (s), 418 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 300.1388, found 300.1351.

5.9.6 Conversion of Other Ketones

1-(2,6-Dimethylpyridin-3-yl)ethan-1-one (226)

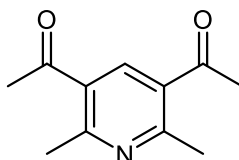


but-3-yn-2-ol 70.09 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 70 mg

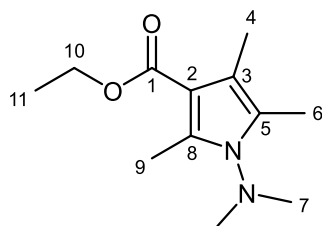
Prepared according to GP 13 with intermediate **194e**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **226** (8 mg, 0.05 mmol, 5%) was obtained as a slightly yellow oil. In addition, compound **227** (5 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a colorless oil.

The analytical data matches the literature known values.^[295]

1,1'-(2,6-Dimethylpyridine-3,5-diyl)bis(ethan-1-one) (227)



The analytical data matches the literature known values.^[296]

Ethyl 1-(dimethylamino)-2,4,5-trimethyl-1H-pyrrole-3-carboxylate (229)

but-3-yn-2-ol 70.09 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 70 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194f**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **229** (39 mg, 0.17 mmol, 17%) was obtained as a colorless oil.

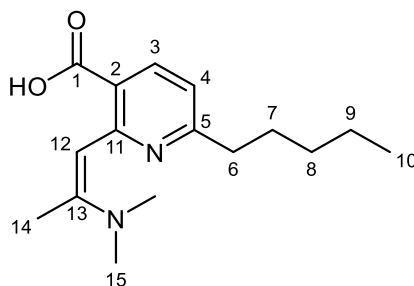
TLC: R_f = 0.49 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 4.25 (q, 2H, J = 7.1 Hz, 10-H), 2.92 (s, 6H, 7-H), 2.50 (s, 3H, 9-H), 2.19 (s, 3H, 6-H), 2.13 (s, 3H, 4-H), 1.33 (t, 3H, J = 7.1 Hz, 11-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 166.5 (1-C), 135.7 (8-C), 124.8 (5-C), 114.5 (3-C), 108.2 (2-C), 59.1 (10-C), 45.1 (7-C), 14.7 (11-C), 11.8 (9-C), 11.1 (4-C), 10.4 (6-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 2980 (m), 2949 (m), 2927 (s), 2865 (m), 2793 (w), 1689 (s), 1590 (m), 1568 (w), 1526 (s), 1425 (s), 1387 (s), 1341 (m), 1293 (w), 1240 (s), 1165 (m), 1107 (s), 1063 (s), 967 (w), 929 (s), 874 (w), 834 (m), 781 (s), 708 (m), 674 (w), 646 (m), 631 (w), 609 (w), 578 (w), 552 (m), 535 (w), 510 (w), 470 (m), 448 (m), 409 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 225.1603, found 225.1597.

(Z)-2-(2-(Dimethylamino)prop-1-en-1-yl)-6-pentylnicotinic acid (231a)

oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194g**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **231a** (56 mg, 0.2 mmol, 20%) was obtained as a colorless oil. In addition, compound **294a** (16 mg, 0.06 mmol, 6%) was obtained as a slightly yellow oil and **295a** (16 mg, 0.05 mmol, 5%) was obtained as a yellow oil.

TLC: $R_f = 0.60$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

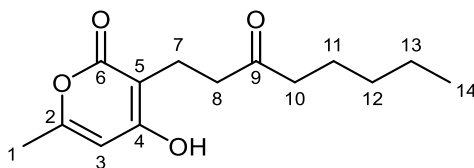
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.46$ (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 3-H), 7.16 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 4-H), 6.51 (s, 1H, 12-H), 3.05 (s, 6H, 15-H), 2.87 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 6-H), 2.41 (d, 3H, $J = 0.6$ Hz, 14-H), 1.75 (quint, 2H, $J = 7.6$ Hz, 7-H), 1.39-1.31 (m, 4H, 8-H, 9-H), 0.88 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, 10-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 168.2$ (5-C), 163.2 (1-C), 152.7 (11-C), 147.5 (13-C), 136.1 (3-C), 120.5 (4-C), 119.8 (2-C), 106.7 (12-C), 43.2 (15-C), 39.3 (6-C), 31.8 (8-C), 29.7 (7-C), 22.7 (9-C), 20.5 (14-C), 14.1 (10-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2954$ (s), 2927 (s), 2858 (s), 1737 (s), 1717 (m), 1657 (s), 1620 (s), 1586 (s), 1566 (s), 1460 (s), 1367 (s), 1335 (w), 1306 (w), 1265 (m), 1234 (m), 1208 (m), 1180 (w), 1158 (s), 1114 (w), 1091 (w), 1071 (w), 1054 (m), 1031 (m), 996 (w), 954 (s), 898 (w), 851 (w), 828 (s), 781 (m), 724 (s), 679 (w), 618 (m), 589 (w), 555 (s), 488 (m), 453 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 276.1838, found 276.1875.

4-Hydroxy-6-methyl-3-(3-oxooctyl)-2H-pyran-2-one (294a)



TLC: $R_f = 0.12$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

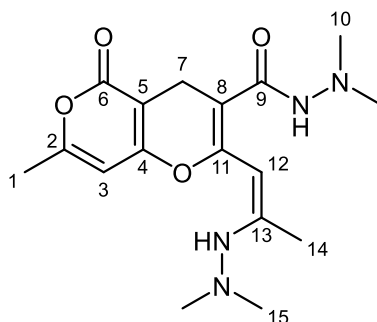
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 5.84$ (q, 1H, $J = 0.8$ Hz, 3-H), 2.85 (t, 2H, $J = 5.4$ Hz, 8-H), 2.60 (t, 2H, $J = 5.4$ Hz, 7-H), 2.45 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 10-H), 2.18 (d, 3H, $J = 0.8$ Hz, 1-H), 1.57 (quint, 2H, $J = 7.7$ Hz, 11-H), 1.35-1.22 (m, 4H, 12-H, 13-H), 0.87 (t, 3H, 6.9 Hz, 14-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 217.3$ (9-C), 166.5 (4-C), 166.2 (6-C), 160.7 (2-C), 102.0 (5-C), 101.6 (3-C), 42.6 (10-C), 42.0 (8-C), 31.4 (12-C), 23.7 (11-C), 22.5 (13-C), 19.8 (1-C), 16.9 (7-C), 14.0 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2955$ (s), 2927 (s), 2858 (s), 1679 (s), 1574 (s), 1447 (s), 1403 (s), 1361 (s), 1299 (m), 1256 (m), 1241 (w), 1204 (w), 1179 (w), 1159 (m), 1121 (m), 1036 (s), 993 (s), 955 (w), 934 (m), 825 (s), 766 (m), 725 (m), 697 (w), 633 (w), 604 (w), 587 (w), 576 (w), 520 (s), 488 (w), 449 (w), 433 (m), 416 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 274.1419, found 274.1805.

(Z)-2-(2-(2,2-Dimethylhydrazinyl)prop-1-en-1-yl)-N',N',7-trimethyl-5-oxo-4H,5H-pyrano[4,3-b]pyran-3-carbohydrazide (295a)



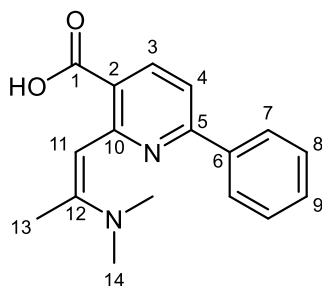
TLC: $R_f = 0.51$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 14.11$ (s, 1H, NH), 7.83 (s, 1H, OCNH), 6.33 (s, 1H, 12-H), 5.86 (d, 1H, $J = 0.7$ Hz, 3-H), 3.60 (d, 1H, $J = 15.0$ Hz, 7-H), 3.34 (d, 1H, $J = 15.0$ Hz, 7-H), 2.98 (s, 3H, 10-H), 2.95 (s, 3H, 10-H), 2.57 (s, 6H, 15-H), 2.29 (d, 3H, $J = 0.5$ Hz, 14-H), 2.17 (d, 3H, $J = 0.8$ Hz, 1-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 170.4$ (4-C), 168.8 (6-C), 165.7 (11-C), 160.1 (2-C), 153.5 (9-C), 147.9 (13-C), 103.1 (3-C), 101.9 (8-C), 101.3 (5-C), 96.9 (12-C), 47.7 (15-C), 43.7 (10-C), 43.6 (10-C), 20.1 (14-C), 19.8 (1-C), 19.4 (7-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3238$ (m), 3146 (w), 2953 (s), 2926 (s), 2895 (m), 2857 (m), 2823 (w), 2780 (m), 1675 (s), 1625 (s), 1570 (s), 1498 (m), 1461 (s), 1437 (s), 1393 (m), 1355 (s), 1292 (m), 1258 (s), 1192 (w), 1177 (m), 1159 (s), 1101 (m), 1080 (w), 1036 (s), 1006 (m), 988 (s), 950 (s), 876 (m), 854 (w), 823 (s), 811 (s), 766 (s), 724 (m), 681 (m), 631 (s), 607 (s), 555 (w), 520 (s), 489 (m), 448 (m), 420 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 349.1876, found 349.1905.

(Z)-2-(2-(Dimethylamino)prop-1-en-1-yl)-6-phenylnicotinic acid (231b)

1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 13 with intermediate **194g**. The raw product was purified by flash chromatography on silica (gradient: *n*-pentane/diethyl ether), and product **231b** (82 mg, 0.29 mmol, 29%) was obtained as a colorless oil. In addition, compound **296b** (3 mg, 0.01 mmol, 1%) was obtained as colorless crystals, **295a** (15 mg, 0.04 mmol, 4%) was obtained as a yellow oil and **294b** (31 mg, 0.12 mmol, 12%) was obtained as yellow crystals.

TLC: $R_f = 0.58$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

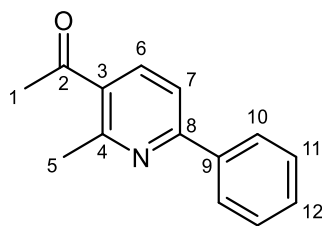
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.61$ (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 3-H), 8.09 (dd, 2H, $J = 1.8$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 7-H), 7.73 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 4-H), 7.53-7.44 (m, 3H, 8-H, 9-H), 6.63 (s, 1H, 11-H), 3.08 (s, 6H, 14-H), 2.45 (s, 3H, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 163.2$ (1-C), 161.8 (5-C), 153.2 (10-C), 147.7 (12-C), 139.0 (6-C), 136.7 (3-C), 130.1 (9-C), 129.0 (8-C), 127.8 (7-C), 120.4 (2-C), 118.1 (4-C), 107.2 (11-C), 43.2 (14-C), 20.5 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3657$ (w), 3064 (w), 2980 (m), 2951 (m), 2924 (m), 2891 (s), 2828 (w), 2792 (w), 1723 (m), 1654 (s), 1618 (s), 1576 (s), 1562 (m), 1496 (w), 1454 (s), 1441 (s), 1406 (m), 1381 (m), 1363 (s), 1315 (m), 1294 (w), 1274 (s), 1236 (w), 1209 (m), 1180 (w), 1160 (m), 1132 (w), 1114 (w), 1076 (m), 1026 (s), 1000 (w), 953 (s), 920 (m), 825 (s), 802 (w), 760 (s), 722 (m), 693 (s), 664 (m), 652 (w), 624 (m), 570 (m), 540 (w), 481 (m), 455 (w), 433 (w), 410 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₇H₁₇N₂O₂ [M-H]⁺: 281.1296, found 281.1266.

1-(2-Methyl-6-phenylpyridin-3-yl)ethan-1-one (296b)



mp: 81 °C

TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

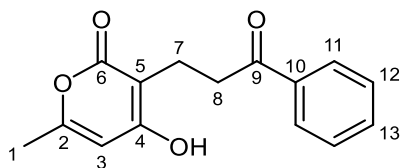
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.07$ (dd, 2H, $J = 0.9$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 10-H), 8.06 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 6-H), 7.66 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 7-H), 7.52-7.43 (m, 3H, 11-H, 12-H), 2.86 (s, 3H, 1-H), 2.63 (s, 3H, 5-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 200.0$ (2-C), 158.8 (4-C), 158.7 (8-C), 138.2 (6-C, 9-C), 130.9 (3-C), 129.9 (12-C), 129.0 (10-C), 127.5 (11-C), 117.5 (7-C), 29.5 (1-C), 25.4 (5-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3343$ (w), 3160 (w), 3064 (w), 3029 (w), 3003 (w), 2954 (w), 2924 (s), 2853 (m), 1980 (w), 1969 (w), 1928 (w), 1904 (w), 1777 (w), 1737 (m), 1679 (s), 1576 (s), 1556 (s), 1494 (m), 1445 (s), 1424 (s), 1376 (s), 1352 (s), 1315 (w), 1283 (w), 1256 (s), 1184 (s), 1153 (s), 1076 (m), 1049 (m), 1026 (s), 999 (m), 953 (s), 832 (s), 783 (s), 760 (w), 743 (s), 693 (s), 635 (m), 607 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M}+1\text{H}]^+$: 212.1075, found 212.1037.

4-Hydroxy-6-methyl-3-(3-oxo-3-phenylpropyl)-2H-pyran-2-one (294b)



mp: 58 °C

TLC: R_f = 0.09 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 10.1 (s, 1H, OH), 7.99 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.2 Hz, 11-H), 7.60 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 13-H), 7.46 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 12-H), 5.87 (d, 1H, J = 0.7 Hz, 3-H), 3.42 (t, 2H, J = 5.4 Hz, 8-H), 2.81 (t, 2H, J = 5.4 Hz, 7-H), 2.17 (d, 3H, J = 0.5 Hz, 1-H) ppm.

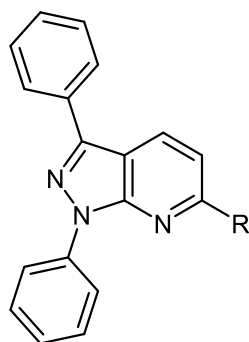
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 204.2 (9-C), 166.6 (4-C), 166.3 (6-C), 160.7 (2-C), 135.7 (10-C), 134.5 (13-C), 128.9 (12-C), 128.7 (11-C), 102.0 (5-C), 101.6 (3-C), 37.9 (8-C), 19.8 (1-C), 17.1 (7-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 2980 (m), 2959 (m), 2666 (m), 1677 (s), 1644 (m), 1573 (s), 1496 (w), 1447 (s), 1402 (s), 1385 (s), 1365 (m), 1295 (w), 1273 (s), 1238 (s), 1206 (s), 1182 (s), 1150 (m), 1124 (m), 1071 (m), 1039 (s), 994 (s), 971 (m), 935 (m), 905 (w), 847 (m), 835 (m), 827 (m), 764 (s), 738 (s), 689 (s), 643 (s), 613 (m), 585 (w), 568 (m), 539 (w), 517 (s), 497 (w), 449 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₅H₁₅O₄ [M+H]⁺: 259.0970, found 259.0957.

5.10 Procedures According to Chapter 3.10

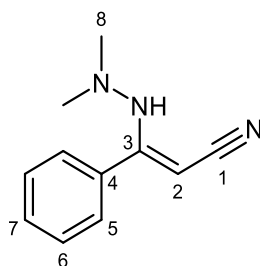
General Procedure 14 (GP 14): One Pot Reaction



phenylhydrazine	108.14 g/mol	1.00 eq	0.50 mmol	54 mg
benzoyl cyanide	131.13 g/mol	1.00 eq	0.50 mmol	66 mg
Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.02 mmol	10 mg
NH ₄ PF ₆	163.00 g/mol	0.40 eq	0.20 mmol	33 mg

Phenylhydrazine (54 mg, 0.5 mmol, 1 eq) and benzoyl cyanide (66 mg, 0.5 mmol, 1 eq) were dissolved in dioxane (1 mL) and stirred at r.t. for 16 h. The catalyst **Std-Kat** (10 mg, 0.02 mmol, 4 mol%), NH₄PF₆ (33 mg, 0.2 mmol, 40 mol%) and the propargyl alcohol (0.5 mmol, 1 eq) were added. The mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 12 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified products.

5.10.1 Synthesis of Hydrazines

(Z)-3-(2,2-Dimethylhydrazinyl)-3-phenylacrylonitrile (234)

1,1-dimethylhydrazine	60.10 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	60 mg
benzoyl acetonitrile	145.16 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	145 mg

1,1-Dimethylhydrazine (60 mg, 1 mmol, 1 eq) and benzoyl acetonitrile (145 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was refluxed by conventional heating (120 °C, 2 h). Evaporation of the solvent furnished the product **234** as a brown powder in quantitative yield.

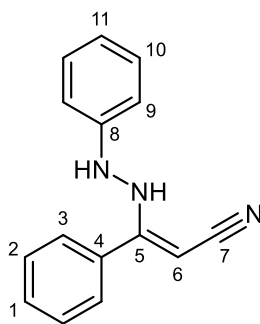
mp: 77 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 8.04 (s, 1H, NH), 7.52-7.45 (m, 5H, 5-H, 6-H, 7-H), 4.53 (s, 1H, 2-H), 2.51 (s, 6H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 160.7 (3-C), 133.6 (4-C), 130.1 (7-C), 128.4 (6-C), 128.3 (5-C), 122.2 (1-C), 59.2 (2-C), 45.7 (8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3209 (s), 3051 (m), 3028 (m), 2990 (w), 2953 (m), 2904 (w), 2874 (w), 2855 (m), 2820 (m), 2786 (w), 2774 (w), 2187 (s), 1695 (m), 1651 (s), 1590 (s), 1565 (s), 1541 (s), 1491 (s), 1443 (s), 1387 (m), 1346 (s), 1270 (m), 1249 (m), 1213 (m), 1177 (w), 1162 (s), 1128 (m), 1096 (w), 1075 (m), 1028 (w), 1011 (s), 959 (w), 925 (s), 869 (s), 768 (s), 748 (s), 719 (w), 697 (s), 665 (m), 644 (s), 628 (m), 607 (m), 589 (w), 572 (w), 533 (w), 502 (w), 482 (m), 435 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₁H₁₃N₃ [M]⁺: 187.1109, found 187.1129.

(Z)-3-Phenyl-3-(2-phenylhydrazinyl)acrylonitrile (249)

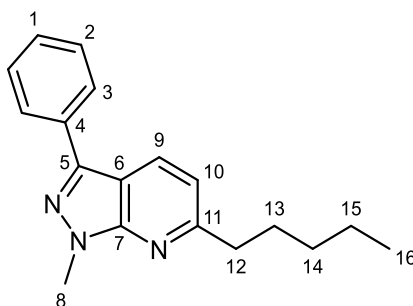
phenylhydrazine	108.14 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	108 mg
benzoyl cyanide	131.13 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	131 mg

Phenylhydrazine (108 mg, 1 mmol, 1 eq) and benzoyl cyanide (131 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL) and stirred at r.t. for 16 h. Evaporation of the solvent furnished the product **249** as an orange powder in quantitative yield.

- mp:** 141 °C
- ¹H-NMR:** 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.82 (d, 2H, *J* = 7.1 Hz, 3-H), 7.63 (d, 2H, *J* = 8.2 Hz, 9-H), 7.50 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, 10-H), 7.42-7.34 (m, 3H, 2-H, 11-H), 7.31 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1-H), 5.96 (s, 1H, 6-H), 3.86 (s, 2H, NH) ppm.
- ¹³C-NMR:** 100 MHz, CDCl₃; δ = 151.6 (5-C), 146.0 (7-C), 138.7 (8-C), 133.5 (4-C), 129.6 (10-C), 128.6 (2-C), 128.0 (1-C), 127.6 (11-C), 125.8 (3-C), 124.3 (9-C), 88.3 (6-C) ppm.
- IR (ATR):** $\tilde{\nu}$ = 3313 (s), 3055 (w), 3027 (w), 2987 (m), 2971 (m), 2927 (m), 2902 (w), 2247 (s), 2098 (w), 1786 (w), 1692 (w), 1601 (s), 1582 (s), 1562 (s), 1526 (m), 1492 (s), 1445 (s), 1426 (m), 1383 (w), 1338 (m), 1329 (m), 1313 (m), 1292 (m), 1268 (s), 1246 (s), 1189 (s), 1152 (s), 1102 (m), 1072 (m), 1042 (w), 1027 (w), 1016 (s), 970 (w), 938 (m), 914 (m), 880 (s), 828 (m), 778 (s), 741 (s), 683 (s), 647 (m), 617 (m), 605 (w), 569 (m), 510 (s), 487 (s), 431 (m) cm⁻¹.
- HR-MS:** (ESI): *m/z* calc. for C₁₅H₁₄N₃ [M+H]⁺: 236.1187, found 236.1147.

5.10.2 Synthesis of Pyrazolopyridines

1-Methyl-6-pentyl-3-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (236)



Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20.0 mg
NH ₄ PF ₆	163.00 g/mol	0.40 eq	0.40 mmol	65.0 mg
(<i>Z</i>)-3-(2,2-Dimethylhydrazinyl)-3-phenylacrylonitrile (234)	187.25 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	187 mg
oct-1-yn-3-ol	126.20 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	126 mg

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), NH₄PF₆ (65 mg, 0.4 mmol, 40 mol%), nitrile **234** and the oct-1-yn-3-ol (126 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 12 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified products. Compound **236** (48 mg, 0.17 mmol, 17%) was obtained as a yellow oil, **237** (26 mg, 0.08 mmol, 8%) was obtained as white crystals, **297** (40 mg, 0.10 mmol, 10%) was obtained as a colorless oil and **298** was obtained as a yellow powder in traces.

TLC: R_f = 0.34 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

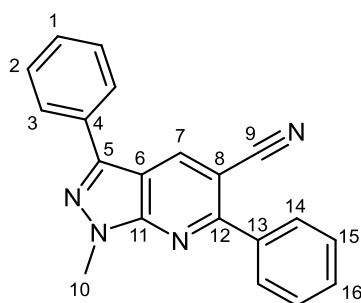
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.21 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 9-H), 7.94 (dd, 2H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 8.5 Hz, 3-H), 7.49 (dt, 2H, *J* = 1.6 Hz, *J* = 6.9 Hz, 2-H), 7.39 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 6.8 Hz, 1-H), 7.04 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 10-H), 4.19 (s, 3H, 8-H), 2.92 (t, 2H, *J* = 7.8 Hz, 12-H), 1.82 (qint, 2H, *J* = 7.7 Hz, 13-H), 1.42-1.37 (m, 2H, 14-H), 1.34-1.29 (m, 2H, 15-H), 0.92 (t, 3H, *J* = 7.1 Hz, 16-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 162.8 (11-C), 151.8 (7-C), 142.4 (5-C), 133.7 (4-C), 130.3 (9-C), 129.0 (2-C), 128.2 (1-C), 127.1 (3-C), 117.1 (10-C), 111.6 (6-C), 38.9 (12-C), 34.0 (8-C), 31.8 (13-C), 29.9 (14-C), 22.7 (15-C), 14.2 (16-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 1713 (w), 1595 (s), 1564 (s), 1514 (s), 1464 (s), 1404 (w), 1383 (s), 1329 (m), 1304 (w), 1265 (s), 1205 (s), 1179 (m), 1140 (m), 1100 (s), 1074 (s), 1030 (s), 1000 (w), 965 (s), 938 (m), 912 (m), 877 (w), 843 (w), 816 (s), 774 (s), 759 (s), 726 (s), 694 (s), 670 (s), 620 (m), 576 (m), 565 (m), 548 (m), 518 (w), 503 (m), 472 (w), 458 (w), 444 (w), 432 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₂₂N₃ [M+H]⁺: 280.1813, found 280.1837.

1-Methyl-3,6-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine-5-carbonitrile (237)



mp: 146 °C

TLC: R_f = 0.29 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.76 (s, 1H, 7-H), 8.02-7.99 (m, 2H, 14-H), 7.95 (d, 2H, *J* = 7.1 Hz, 3-H), 7.59-7.54 (m, 5H, 1-H, 2-H, 15-H), 7.48 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.3 Hz, 16-H), 4.25 (s, 3H, 10-H) ppm.

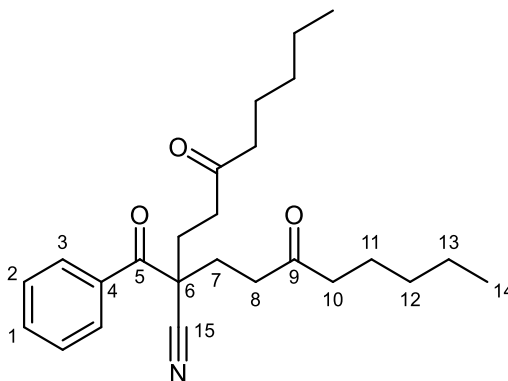
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 159.6 (12-C), 151.5 (11-C), 144.0 (5-C), 138.2 (7-C), 137.5 (13-C), 132.1 (4-C), 130.5 (1-C), 129.43 (15-C), 129.39 (2-C), 129.3 (16-C), 128.8 (14-C), 127.2 (3-C), 119.0 (9-C), 111.5 (6-C), 101.1 (8-C), 34.3 (10-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3747 (m), 3092 (w), 3081 (w), 3056 (w), 2969 (w), 2935 (w), 2925 (w), 2348 (w), 2326 (w), 2227 (s), 1599 (s), 1580 (m), 1541 (s), 1514 (s), 1494 (m), 1454 (s), 1390 (s), 1336 (m), 1248 (s), 1189 (m), 1158 (s), 1106 (m), 1073 (m), 1044 (w), 1029 (w), 1004 (s), 995 (s), 932 (s), 919 (m), 876 (s), 819 (m), 793 (w), 770 (s), 751

(s), 719 (m), 694 (s), 671 (w), 656 (s), 620 (s), 541 (s), 517 (w), 505 (s), 494 (w), 472 (w), 457 (w), 444 (m), 419 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 311.1296, found 311.1291.

2-Benzoyl-5-oxo-2-(3-oxooctyl)decanenitrile (297)



TLC: R_f = 0.22 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

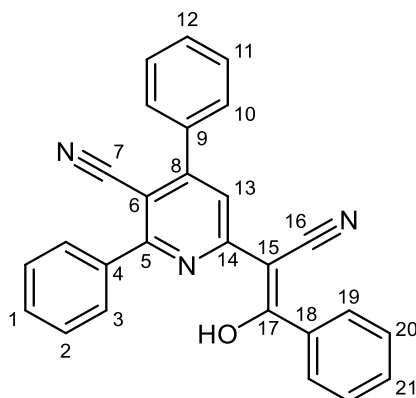
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.11 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.4 Hz, 3-H), 7.62 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 7.50 (t, 2H, J = 8.1 Hz, 2-H), 2.61-2.57 (m, 4H, 8-H), 2.52-2.44 (m, 2H, 7-H), 2.39 (t, 4H, J = 7.5 Hz, 10-H), 2.18-2.11 (m, 2H, 7-H), 1.55 (quint, 4H, J = 7.6 Hz, 11-H), 1.34-1.19 (m, 8H, 12-H, 13-H), 0.87 (t, 6H, J = 7.0 Hz, 14-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 208.6 (9-C), 193.6 (5-C), 134.4 (4-C), 134.2 (1-C), 129.3 (3-C), 128.9 (2-C), 120.7 (15-C), 50.2 (6-C), 43.1 (10-C), 38.0 (8-C), 31.4 (12-C), 30.4 (7-C), 23.6 (11-C), 22.5 (13-C), 14.0 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (w), 2955 (s), 2930 (s), 2871 (s), 2860 (s), 1713 (s), 1686 (s), 1639 (w), 1596 (s), 1579 (m), 1493 (w), 1447 (s), 1414 (s), 1374 (s), 1317 (m), 1289 (m), 1236 (s), 1184 (s), 1162 (w), 1127 (s), 1091 (w), 1077 (m), 1028 (w), 1001 (w), 974 (m), 957 (w), 904 (w), 894 (w), 853 (m), 825 (w), 791 (m), 762 (w), 693 (s), 621 (w), 606 (m), 541 (w), 506 (w), 462 (m), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 398.2695, found 398.2741.

(E)-6-(1-Cyano-2-hydroxy-2-phenylvinyl)-2,4-diphenylnicotinonitrile (298)



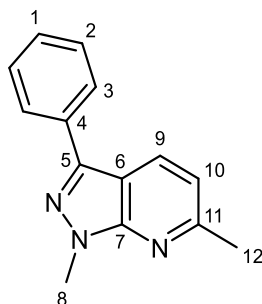
mp: 293 °C

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.96-7.94 (m, 4H, 3-H, 10-H), 7.69-7.63 (m, 5H, 1-H, 2-H, 20-H), 7.60-7.57 (m, 4H, 13-H, 19-H, 21-H), 7.55 (tt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.3 Hz, 12-H), 7.49 (t, 2H, *J* = 7.8 Hz, 11-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 187.6 (17-C), 157.1 (8-C), 156.1 (14-C), 156.0 (5-C), 136.7 (9-C), 135.4 (4-C), 132.8 (18-C), 132.3 (1-C), 132.2 (12-C), 132.0 (21-C), 129.8 (20-C), 129.3 (19-C), 128.7 (2-C, 11-C), 128.6 (10-C), 128.4 (3-C), 119.3 (16-C), 118.6 (13-C), 116.1 (7-C), 100.7 (6-C), 79.7 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3733 (w), 3684 (w), 3670 (w), 3646 (w), 3060 (w), 2980 (s), 2972 (w), 2922 (s), 2852 (m), 2222 (m), 2201 (s), 2100 (w), 1598 (s), 1575 (s), 1531 (s), 1495 (m), 1441 (s), 1384 (s), 1339 (s), 1269 (w), 1243 (s), 1182 (s), 1157 (s), 1081 (s), 1024 (m), 1000 (m), 967 (m), 911 (m), 873 (s), 842 (w), 828 (w), 785 (m), 767 (m), 746 (s), 720 (s), 692 (s), 659 (s), 618 (s), 606 (s), 577 (m), 538 (s), 522 (m), 473 (s), 442 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₂₇H₁₈N₃O [M+H]⁺: 400.1450, found 400.1484.

1,6-Dimethyl-3-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (236a)

Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20.0 mg
NH ₄ PF ₆	163.00 g/mol	0.40 eq	0.40 mmol	65.0 mg
(<i>Z</i>)-3-(2,2-Dimethylhydrazinyl)-3-phenylacrylonitrile (240)	187.25 g/mol	1.00 eq	1.00 mmol	187 mg
but-3-yn-2-ol	70.09 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	70 mg

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), NH₄PF₆ (65 mg, 0.4 mmol, 40 mol%), nitrile **234** and the oct-1-yn-3-ol (126 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in toluene (2 mL). The mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 12 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified product **236a** (36 mg, 0.16 mmol, 16%) was obtained as a slightly yellow oil

TLC: R_f = 0.14 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.20 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz, 9-H), 7.94 (dd, 2H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, 3-H), 7.50 (dt, 2H, *J* = 1.7 Hz, *J* = 6.8 Hz, 2-H), 7.40 (tt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1-H), 7.05 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 10-H), 4.19 (s, 3H, 8-H), 2.71 (s, 3H, 13-H) ppm.

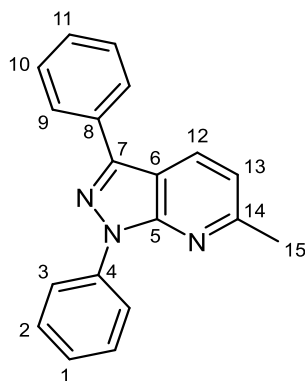
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 158.5 (11-C), 151.7 (7-C), 142.5 (5-C), 133.6 (4-C), 130.4 (9-C), 129.0 (2-C), 128.3 (1-C), 127.0 (3-C), 117.6 (10-C), 111.5 (6-C), 34.0 (8-C), 25.0 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3060 (m), 3034 (w), 2980 (s), 2936 (w), 2222 (m), 1747 (w), 1714 (w), 1596 (s), 1565 (m), 1513 (s), 1455 (s), 1402 (w), 1382 (s), 1314 (s), 1266 (s), 1237 (s), 1204 (s), 1177 (w), 1156 (w), 1141 (w), 1100 (s), 1074 (s), 1030 (s), 1004 (s), 960 (s), 915

(s), 877 (s), 842 (w), 812 (s), 773 (s), 758 (s), 694 (s), 670 (s), 620 (m), 609 (s), 565 (s), 519 (w), 502 (s), 473 (w), 458 (w), 432 (w), 419 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 224.1187, found 224.1182.

6-Methyl-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250a)



but-3-yn-2-ol 70.09 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 35 mg

Prepared according to GP 14. The product **250a** (63 mg, 0.22 mmol, 44%) was obtained as colorless crystals. In addition, compound **254a** (33 mg, 0.12 mmol, 23%) was obtained as colorless crystals.

mp: 98 °C

TLC: R_f = 0.73 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

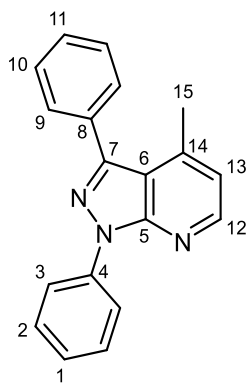
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.43 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.27 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 12-H), 8.04 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.54 (t, 4H, J = 8.2 Hz, 2-H, 10-H), 7.45 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 11-H), 7.31 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 7.14 (d, 1H, J = 8.2 Hz, 13-H), 2.75 (s, 3H, 15-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 159.0 (14-C), 151.6 (5-C), 144.2 (7-C), 139.9 (4-C), 133.2 (8-C), 130.5 (12-C), 129.13 (10-C), 129.07 (2-C), 128.7 (11-C), 127.5 (9-C), 125.9 (1-C), 121.4 (3-C), 118.5 (13-C), 113.4 (6-C), 25.3 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3061 (m), 2958 (m), 2922 (m), 2854 (w), 2114 (w), 2100 (w), 1945 (w), 1891 (w), 1875 (w), 1702 (w), 1954 (s), 1567 (m), 1498 (s), 1457 (s), 1405 (s), 1383 (s), 1300 (s), 1285 (m), 1260 (m), 1217 (m), 1164 (m), 1141 (m), 1115 (s), 1070 (m), 1028 (m), 1001 (m), 989 (s), 966 (w), 920 (w), 904 (m), 852 (m), 814 (s), 781 (m), 755 (s), 690 (s), 672 (s), 630 (s), 581 (w), 554 (w), 534 (w), 516 (m), 492 (s), 431 (m), 408 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 286.1344, found 286.1329.

4-Methyl-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (254a)



mp: 108 °C

TLC: R_f = 0.57 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.50 (d, 1H, J = 4.7 Hz, 12-H), 8.29 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 7.69 (dd, 2H, J = 1.7 Hz, J = 8.1 Hz, 9-H), 7.54-7.48 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.44 (tt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 7.8 Hz, 11-H), 7.32 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 7.00 (dq, 1H, J = 0.8 Hz, J = 4.7 Hz, 13-H), 2.46 (s, 3H, 15-H) ppm.

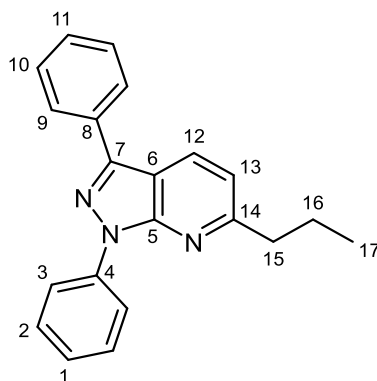
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 151.2 (5-C), 149.2 (12-C), 146.4 (7-C), 143.5 (14-C), 139.6 (4-C), 134.0 (8-C), 130.1 (9-C), 129.2 (2-C), 128.8 (11-C), 128.4 (10-C), 126.2 (1-C), 121.9 (3-C), 119.5 (13-C), 116.0 (6-C), 20.1 (15-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3297 (w), 3250 (w), 3060 (m), 2958 (m), 2923 (m), 2854 (m), 2323 (w), 1707 (w), 1681 (w), 1595 (s), 1571 (s), 1499 (s), 1456 (s), 1440 (s), 1411 (s), 1375 (s), 1356 (s), 1317 (w), 1291 (m), 1267 (s), 1223 (w), 1175 (m), 1148 (s), 1100 (w),

1070 (s), 1028 (m), 990 (s), 978 (s), 909 (s), 884 (s), 853 (w), 825 (s), 792 (w), 769 (w), 756 (s), 735 (w), 694 (s), 663 (m), 646 (m), 605 (s), 556 (w), 529 (s), 507 (s), 494 (s), 444 (w), 407 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 286.1344, found 286.1329.

1,3-Diphenyl-6-propyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250b)



hex-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 49 mg

Prepared according to GP 14. The product **250b** (69 mg, 0.22 mmol, 44%) was obtained as colorless crystals. In addition, compound **252b** (21 mg, 0.07 mmol, 13%) was obtained as a colorless oil and **253b** (31 mg, 0.1 mmol, 20%) was obtained as a colorless oil.

mp: 74 °C

TLC: $R_f = 0.77$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.49$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 8.28 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 12-H), 8.05 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 9-H), 7.56-7.52 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.45 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 11-H), 7.31 (tt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 1-H), 7.13 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 13-H), 2.96 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 15-H), 1.91 (sext, 2H, $J = 7.5$ Hz, 16-H), 1.06 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 17-H) ppm.

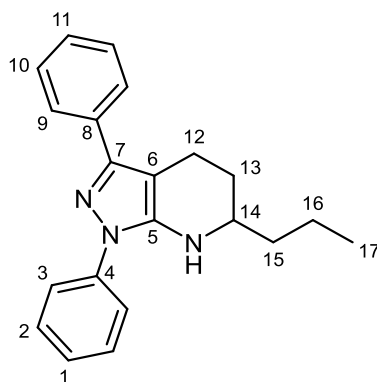
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 162.9$ (14-C), 151.6 (5-C), 144.1 (7-C), 140.0 (4-C), 133.2 (8-C), 130.4 (12-C), 129.1 (2-C), 129.0 (10-C), 128.7 (11-C), 127.4 (9-C), 125.7

(1-C), 121.2 (3-C), 118.1 (13-C), 113.6 (6-C), 40.8 (15-C), 23.1 (16-C), 14.1 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3065 (w), 3045 (w), 3012 (w), 2959 (m), 2930 (m), 2871 (m), 1594 (s), 1564 (s), 1497 (s), 1460 (s), 1404 (s), 1384 (s), 1305 (w), 1285 (s), 1244 (m), 1224 (w), 1196 (m), 1163 (m), 1143 (m), 1114 (s), 1071 (m), 1030 (m), 1002 (m), 973 (m), 909 (s), 882 (w), 870 (w), 842 (w), 814 (s), 788 (w), 757 (s), 722 (m), 690 (s), 672 (s), 632 (s), 612 (m), 566 (m), 546 (w), 520 (m), 495 (s), 429 (m), 409 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 314.1657, found 314.1675.

1,3-Diphenyl-6-propyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (252b)



TLC: R_f = 0.38 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.82 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.5 Hz, 9-H), 7.69 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.6 Hz, 3-H), 7.47 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 2-H), 7.41 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 10-H), 7.31 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.2 Hz, 11-H), 7.29 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 3.72 (s, 1H, NH), 3.33-3.25 (m, 1H, 14-H), 2.85-2.81 (m, 2H, 12-H), 2.05-1.99 (m, 1H, 13-H), 1.70-1.62 (m, 1H, 13-H), 1.60-1.54 (m, 2H, 15-H), 1.49-1.37 (m, 2H, 16-H), 0.97 (t, 3H, J = 7.3 Hz, 17-H) ppm.

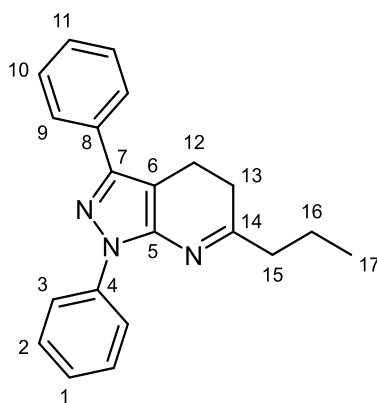
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 149.0 (7-C), 145.1 (5-C), 139.4 (4-C), 134.4 (8-C), 129.6 (2-C), 128.5 (10-C), 127.6 (11-C), 126.9 (9-C), 126.5 (1-C), 122.5 (3-C), 98.2 (6-C), 53.0 (14-C), 38.0 (15-C), 29.0 (13-C), 20.5 (12-C), 19.3 (16-C), 14.3 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3061 (m), 3034 (w), 2956 (s), 2928 (s), 2870 (m), 2349 (w), 2328 (m), 1748 (w), 1702 (w), 1651 (w), 1596 (s), 1568 (s), 1494 (s), 1454 (s), 1408 (m), 1377 (s), 1343

(m), 1318 (w), 1231 (w), 1202 (w), 1175 (w), 1143 (s), 1108 (w), 1070 (s), 1027 (m), 1003 (m), 988 (m), 953 (w), 911 (s), 841 (w), 758 (s), 733 (s), 693 (s), 618 (m), 606 (w), 540 (w), 494 (m), 472 (w), 459 (w), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 318.1970, found 318.1975.

1,3-Diphenyl-6-propyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253b)



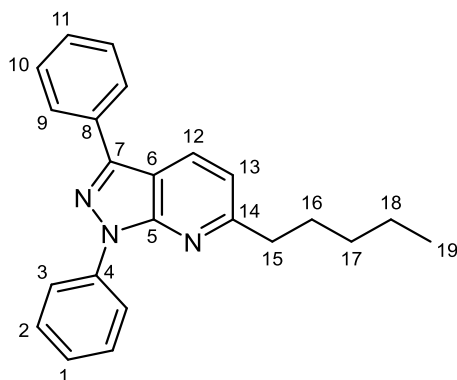
TLC: R_f = 0.58 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.01 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 7.80 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.45 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 2-H), 7.44 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 10-H), 7.34 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.3 Hz, 11-H), 7.28 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.5 Hz, 1-H), 2.95 (t, 2H, J = 8.9 Hz, 12-H), 2.51 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 13-H), 2.50 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 15-H), 1.76 (sext, 2H, J = 7.5 Hz, 16-H), 1.03 (t, 3H, J = 7.4 Hz, 17-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 175.4 (14-C), 146.9 (7-C), 146.8 (5-C), 139.6 (4-C), 134.0 (8-C), 128.9 (2-C), 128.7 (10-C), 127.8 (11-C), 126.8 (9-C), 126.3 (1-C), 122.7 (3-C), 102.1 (6-C), 42.7 (15-C), 28.8 (13-C), 19.6 (16-C), 17.9 (12-C), 14.0 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3061 (m), 2959 (s), 2929 (m), 2870 (m), 1674 (m), 1595 (s), 1569 (m), 1498 (s), 1459 (s), 1442 (w), 1406 (s), 1385 (m), 1351 (m), 1306 (w), 1270 (m), 1199 (m), 1167 (m), 1143 (s), 1114 (s), 1071 (s), 1028 (m), 1004 (s), 995 (m), 976 (w), 906 (s), 873 (s), 843 (w), 817 (m), 755 (s), 690 (s), 629 (m), 613 (w), 577 (w), 565 (w), 538 (w), 516 (w), 493 (s), 409 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 316.1813, found 316.1811.

6-Pentyl-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (250c)

oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 14. The product **250c** (106 mg, 0.31 mmol, 62%) was obtained as yellow crystals. In addition, compound **252c** (10 mg, 0.03 mmol, 3%) was obtained as a slightly yellow oil, **253c** (21 mg, 0.06 mmol, 6%) was obtained as a slightly yellow oil and **254c** (22 mg, 0.07 mmol, 13%) was obtained as a slightly yellow oil.

mp: 56 °C

TLC: $R_f = 0.85$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.49$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 8.27 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz, 12-H), 8.05 (dd, 2H, $J = 1.3$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 9-H), 7.56-7.53 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.45 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 11-H), 7.31 (tt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 1-H), 7.13 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz, 13-H), 2.97 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz, 15-H), 1.88 (quint, 2H, $J = 7.5$ Hz, 16-H), 1.46-1.38 (m, 4H, 17-H, 18-H), 0.94 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, 19-H) ppm.

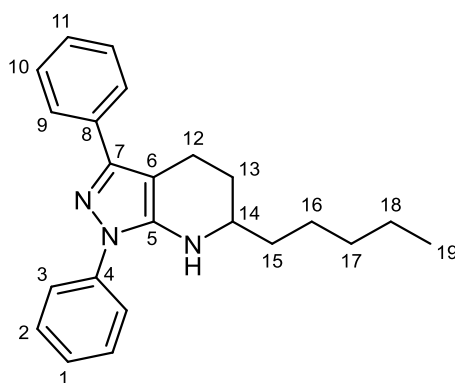
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 163.1$ (14-C), 151.6 (5-C), 144.1 (7-C), 140.0 (4-C), 133.2 (8-C), 130.4 (12-C), 129.06 (10-C), 129.05 (2-C), 128.7 (11-C), 127.4 (9-C), 125.7 (1-C), 121.2 (3-C), 118.0 (13-C), 113.5 (6-C), 38.7 (15-C), 31.7 (17-C), 29.5 (16-C), 22.7 (18-C), 14.2 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3058$ (m), 2950 (m), 2924 (s), 2855 (s), 1594 (s), 1564 (s), 1497 (s), 1463 (s), 1404 (s), 1385 (s), 1294 (s), 1261 (w), 1218 (m), 1183 (m), 1167 (s), 1147 (m), 1114 (s), 1072 (m), 1030 (m), 1003 (m), 978 (s), 911 (m), 867 (m), 846 (w), 816 (s), 788

(w), 755 (s), 724 (s), 689 (s), 634 (m), 623 (w), 612 (w), 566 (w), 522 (m), 496 (s), 455 (w), 432 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 342.1970, found 342.1989.

6-Pentyl-1,3-diphenyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (252c)



TLC: R_f = 0.41 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

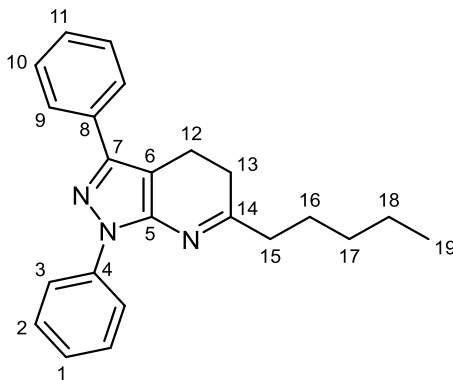
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.82 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.69 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.6 Hz, 3-H), 7.47 (dt, 2H, J = 2.0 Hz, J = 7.1 Hz, 2-H), 7.41 (dt, 2H, J = 1.8 Hz, J = 6.9 Hz, 10-H), 7.31 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.1 Hz, 11-H), 7.29 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.5 Hz, 1-H), 3.73 (s, 1H, NH), 3.29-3.26 (m, 1H, 14-H), 2.84-2.81 (m, 2H, 12-H), 2.05-2.00 (m, 1H, 13-H), 1.68-1.62 (m, 1H, 13-H), 1.59-1.56 (m, 2H, 15-H), 1.43-1.38 (m, 2H, 16-H), 1.35-1.21 (m, 4H, 17-H, 18-H), 0.90 (t, 3H, J = 6.9 Hz, 19-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 149.0 (7-C), 145.1 (5-C), 139.4 (4-C), 134.4 (8-C), 129.6 (2-C), 128.5 (10-C), 127.6 (11-C), 126.9 (9-C), 126.5 (1-C), 122.5 (3-C), 98.3 (6-C), 53.3 (14-C), 35.8 (15-C), 32.0 (17-C), 29.0 (13-C), 25.8 (16-C), 22.7 (18-C), 20.5 (12-C), 14.2 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3062 (m), 3034 (w), 2954 (s), 2926 (s), 2855 (s), 1712 (m), 1633 (w), 1597 (s), 1571 (s), 1496 (s), 1455 (s), 1409 (m), 1378 (s), 1345 (m), 1320 (w), 1253 (w), 1196 (w), 1174 (w), 1142 (s), 1115 (w), 1070 (s), 1028 (s), 1003 (m), 988 (s), 912 (s), 873 (m), 841 (w), 814 (w), 757 (s), 732 (m), 694 (s), 619 (m), 607 (w), 567 (w), 506 (m), 430 (w), 417 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{23}H_{28}N_3$ $[M+H]^+$: 346.2283, found 346.2295.

6-Pentyl-1,3-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253c)



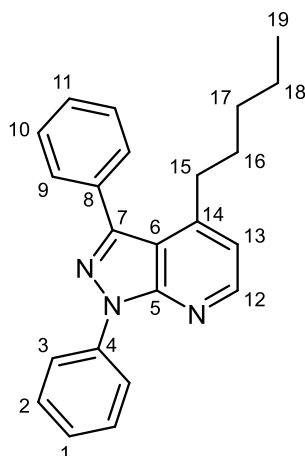
TLC: R_f = 0.63 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

1H -NMR: 600 MHz, $CDCl_3$; δ = 8.02 (dd, 2H, J = 0.8 Hz, J = 8.6 Hz, 3-H), 7.81 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.2 Hz, 9-H), 7.45 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 2-H), 7.44 (t, 2H, J = 7.1 Hz, 10-H), 7.34 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.5 Hz, 11-H), 7.28 (tt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 2.94 (t, 2H, J = 8.8 Hz, 12-H), 2.52-2.49 (m, 4H, 13-H, 15-H), 1.72 (quint, 2H, J = 7.0 Hz, 16-H), 1.40-1.38 (m, 4H, 17-H, 18-H), 0.94 (t, 3H, J = 6.3 Hz, 19-H) ppm.

^{13}C -NMR: 150 MHz, $CDCl_3$; δ = 175.5 (14-C), 146.9 (5-C, 7-C), 139.6 (4-C), 134.0 (8-C), 128.9 (2-C), 128.7 (10-C), 127.8 (11-C), 126.8 (9-C), 126.3 (1-C), 121.9 (3-C), 102.1 (6-C), 40.6 (15-C), 31.7 (17-C), 28.8 (13-C), 25.8 (16-C), 22.7 (18-C), 17.9 (12-C), 14.2 (19-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{23}H_{26}N_3$ $[M+H]^+$: 344.2126, found 344.2131.

4-Pentyl-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (254c)

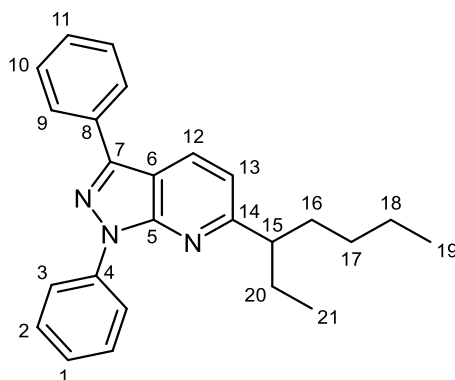


TLC: $R_f = 0.63$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.53$ (d, 1H, $J = 4.7$ Hz, 12-H), 8.30 (dd, 2H, $J = 0.9$ Hz, $J = 8.6$ Hz, 3-H), 7.66 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 9-H), 7.53 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, 2-H), 7.52-7.49 (m, 3H, 10-H, 11-H), 7.31 (tt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 1-H), 7.01 (d, 1H, $J = 4.7$ Hz, 13-H), 2.77 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz, 15-H), 1.43-1.40 (m, 2H, 16-H), 1.11 (quint, 2H, $J = 7.2$ Hz, 18-H), 1.05 (quint, 2H, $J = 8.0$ Hz, 17-H), 0.94 (t, 3H, $J = 6.8$ Hz, 19-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 151.2$ (5-C), 149.3 (12-C), 148.6 (14-C), 146.2 (7-C), 139.6 (4-C), 134.4 (8-C), 129.9 (9-C), 129.2 (2-C), 128.8 (11-C), 128.4 (10-C), 126.2 (1-C), 122.7 (3-C), 118.2 (13-C), 115.4 (6-C), 32.8 (15-C), 31.7 (17-C), 30.6 (16-C), 22.4 (18-C), 14.0 (19-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₃H₂₄N₃ [M+H]⁺: 342.1970, found 342.1951.

6-(Heptan-3-yl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (250d)

4-ethyloct-1-yn-3-ol 154.25 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 77 mg

Prepared according to GP 14. The product **250d** (20 mg, 0.05 mmol, 11%) was obtained as a slightly yellow oil. In addition, compound **253d** (102 mg, 0.27 mmol, 55%) was obtained as a slightly yellow powder and **254d** (33 mg, 0.09 mmol, 18%) was obtained as a slightly yellow powder.

TLC: R_f = 0.87 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

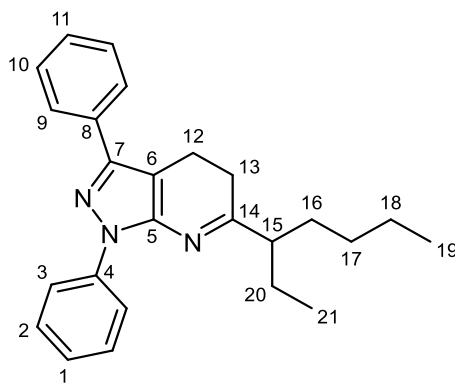
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.55 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.8 Hz, 3-H), 8.28 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 12-H), 8.06 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.54 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 10-H), 7.54 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 2-H), 7.45 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.4 Hz, 11-H), 7.29 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 7.10 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 13-H), 2.87-2.80 (m, 1H, 15-H), 1.92-1.71 (m, 4H, 16-H, 20-H), 1.39-1.22 (m, 3H, 17-H, 18-H), 1.20-1.09 (m, 1H, 17-H), 0.85 (t, 6H, J = 7.3 Hz, 19-H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 166.2 (14-C), 151.8 (5-C), 144.1 (7-C), 140.2 (4-C), 133.3 (8-C), 130.1 (12-C), 129.1 (10-C), 129.0 (2-C), 128.7 (11-C), 127.5 (9-C), 125.5 (1-C), 120.9 (3-C), 118.1 (13-C), 113.8 (6-C), 50.1 (15-C), 35.4 (16-C), 30.0 (17-C), 29.0 (20-C), 23.0 (18-C), 14.2 (19-C), 12.4 (21-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (m), 2957 (s), 2927 (s), 2871 (s), 2857 (s), 1710 (m), 1595 (s), 1565 (s), 1499 (s), 1460 (s), 1407 (s), 1383 (s), 1300 (s), 1244 (m), 1215 (m), 1168 (s), 1143 (m), 1113 (s), 1071 (s), 1029 (m), 1004 (m), 995 (w), 976 (m), 936 (m), 907 (m), 823 (s), 797 (m), 755 (s), 691 (s), 664 (m), 636 (s), 621 (w), 612 (w), 577 (w), 560 (w), 522 (m), 493 (s), 462 (w), 429 (w), 422 (w), 406 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{25}H_{28}N_3$ $[M+H]^+$: 370.2283, found 370.2317.

6-(Heptan-3-yl)-1,3-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253d)



TLC: R_f = 0.71 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

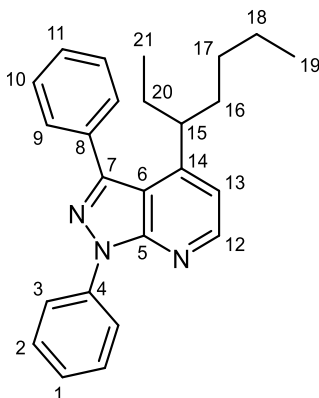
1H -NMR: 400 MHz, $CDCl_3$; δ = 8.05 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.8 Hz, 3-H), 7.83 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.48-7.44 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.35 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.4 Hz, 11-H), 7.29 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 2.93 (t, 2H, J = 8.8 Hz, 12-H), 2.49-2.42 (m, 1H, 15-H), 2.46 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 13-H), 1.74-1.53 (m, 4H, 16-H, 20-H), 1.41-1.28 (m, 4H, 17-H, 18-H), 0.96 (t, 3H, J = 7.4 Hz, 21-H), 0.93 (t, 3H, J = 7.1 Hz, 19-H) ppm.

^{13}C -NMR: 100 MHz, $CDCl_3$; δ = 178.4 (14-C), 146.8 (5-C), 146.7 (7-C), 139.6 (4-C), 134.0 (8-C), 128.8 (2-C), 128.7 (10-C), 127.7 (11-C), 126.8 (9-C), 126.1 (1-C), 122.5 (3-C), 102.5 (6-C), 51.7 (15-C), 32.3 (16-C), 29.9 (17-C), 26.9 (13-C), 26.1 (20-C), 23.0 (18-C), 18.0 (12-C), 14.1 (19-C), 12.2 (21-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3062 (m), 2958 (s), 2928 (s), 2870 (m), 2859 (m), 1595 (s), 1571 (w), 1499 (s), 1459 (s), 1409 (s), 1366 (s), 1303 (m), 1267 (m), 1206 (m), 1168 (m), 1143 (s), 1113 (m), 1095 (w), 1071 (s), 1028 (m), 1004 (s), 994 (m), 987 (m), 939 (w), 908 (s), 874 (m), 832 (m), 755 (s), 736 (m), 692 (s), 627 (s), 557 (m), 527 (w), 493 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{25}H_{30}N_3$ $[M+H]^+$: 372.2438, found 372.2438.

4-(Heptan-3-yl)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (254d)

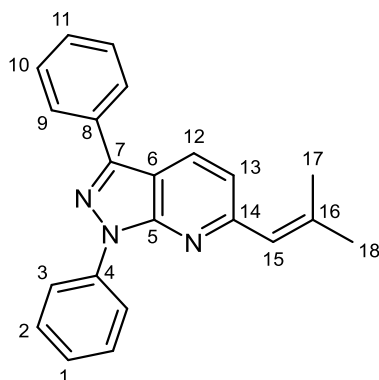


TLC: $R_f = 0.71$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.60$ (d, 1H, $J = 4.8$ Hz, 12-H), 8.35 (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 3-H), 7.65-7.62 (m, 2H, 9-H), 7.57-7.50 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.38-7.34 (m, 1H, 11-H), 7.32-7.29 (m, 1H, 1-H), 7.07 (d, 1H, $J = 4.9$ Hz, 13-H), 3.06 (quint, 1H, $J = 7.2$ Hz, 15-H), 1.62-1.53 (m, 4H, 16-H, 20-H), 1.16-1.08 (m, 2H, 18-H), 1.07-1.03 (m, 1H, 17-H), 0.98-0.94 (m, 1H, 17-H), 0.78 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz, 19-H), 0.69 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 21-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 153.1$ (14-C), 150.9 (5-C), 149.4 (12-C), 146.3 (7-C), 139.6 (4-C), 134.6 (8-C), 130.3 (9-C), 129.1 (2-C), 128.7 (11-C), 128.3 (10-C), 126.0 (1-C), 121.8 (3-C), 116.5 (6-C), 114.8 (13-C), 40.8 (15-C), 35.5 (16-C), 29.6 (17-C), 29.2 (20-C), 22.8 (18-C), 14.0 (19-C), 12.0 (21-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 370.2283, found 370.2317.

6-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250e)

5-methylhex-4-en-1-yn-3-ol 110.16 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 55 mg

Prepared according to GP 14. The product **250e** (48 mg, 0.15 mmol, 30%) was obtained as colorless crystals. In addition, compound **253e** (28 mg, 0.09 mmol, 17%) was obtained as a yellow oil and **254e** (16 mg, 0.05 mmol, 10%) was obtained as a yellow oil.

mp: 107 °C

TLC: $R_f = 0.81$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.44$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 3-H), 8.29 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 12-H), 8.05 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 9-H), 7.54 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 10-H), 7.52 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 2-H), 7.45 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 11-H), 7.30 (tt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 1-H), 7.12 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 13-H), 6.49 (hept, 1H, $J = 1.4$ Hz, 15-H), 2.34 (d, 3H, $J = 1.0$ Hz, 17-H), 2.04 (d, 3H, $J = 1.1$ Hz, 18-H) ppm.

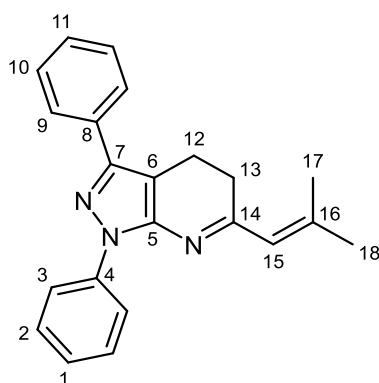
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 156.9$ (14-C), 151.4 (5-C), 144.2 (7-C), 143.8 (16-C), 139.9 (4-C), 133.2 (8-C), 130.2 (12-C), 129.1 (10-C), 129.0 (2-C), 128.7 (11-C), 127.4 (9-C), 125.7 (1-C), 124.7 (15-C), 121.3 (3-C), 119.6 (13-C), 112.9 (6-C), 28.2 (18-C), 20.7 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3048$ (m), 2978 (w), 2924 (w), 2907 (m), 2878 (w), 2859 (w), 2316 (w), 2117 (w), 1908 (w), 1648 (m), 1592 (s), 1583 (s), 1560 (s), 1497 (s), 1460 (s), 1445 (s), 1401 (s), 1383 (s), 1300 (s), 1285 (w), 1255 (w), 1237 (w), 1216 (m), 1169 (s), 1155 (m), 1138 (m), 1120 (s), 1071 (m), 1057 (w), 1028 (m), 1004 (s), 979 (s), 919 (m),

899 (s), 867 (s), 851 (w), 813 (s), 787 (m), 752 (s), 735 (s), 700 (s), 679 (s), 646 (s), 619 (s), 593 (m), 522 (s), 495 (s), 472 (s), 422 (m), 409 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 326.1657, found 326.1650.

6-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-1,3-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253e)



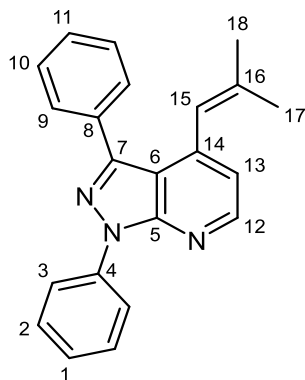
TLC: R_f = 0.60 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.01 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 7.82 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.46-7.41 (m, 5H, 2-H, 10-H, 11-H), 7.27 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 6.00 (sept, 1H, J = 1.3 Hz, 15-H), 2.97 (t, 2H, J = 8.9 Hz, 12-H), 2.58 (t, 2H, J = 8.7 Hz, 13-H), 2.24 (d, 3H, J = 0.9 Hz, 18-H), 1.96 (d, 3H, J = 1.0 Hz, 17-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 167.3 (14-C), 148.9 (16-C), 147.7 (5-C), 146.9 (7-C), 139.6 (4-C), 133.6 (8-C), 128.72 (2-C), 128.69 (10-C), 127.5 (11-C), 126.8 (9-C), 126.3 (1-C), 124.9 (15-C), 122.8 (3-C), 101.5 (6-C), 30.3 (13-C), 28.5 (17-C), 21.7 (18-C), 18.1 (12-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 328.1813, found 328.1834.

4-(2-Methylprop-1-en-1-yl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (254e)



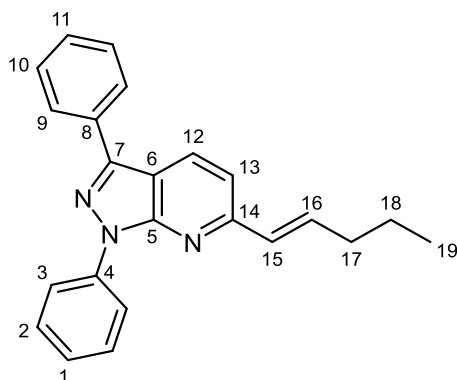
TLC: $R_f = 0.60$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.57$ (d, 1H, $J = 4.8$ Hz, 12-H), 8.32 (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 7.72 (dd, 2H, $J = 1.8$ Hz, $J = 7.9$ Hz, 9-H), 7.54 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2-H), 7.46-7.44 (m, 1H, 11-H), 7.36-7.29 (m, 3H, 1-H, 10-H), 7.02 (dd, 1H, $J = 0.7$ Hz, $J = 4.8$ Hz, 13-H), 6.30 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz, 15-H), 1.78 (d, 3H, $J = 1.3$ Hz, 17-H), 1.74 (d, 3H, $J = 1.2$ Hz, 18-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 151.6$ (5-C), 149.0 (12-C), 146.3 (7-C), 142.6 (14-C), 140.3 (16-C), 139.6 (4-C), 133.6 (8-C), 130.1 (9-C), 129.2 (2-C), 129.1 (11-C), 128.0 (10-C), 126.2 (1-C), 122.1 (15-C), 121.9 (3-C), 118.1 (13-C), 114.3 (6-C), 26.4 (17-C), 19.9 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3062$ (m), 2967 (m), 2929 (m), 2909 (m), 2860 (w), 2851 (w), 2348 (w), 2329 (w), 1647 (m), 1595 (s), 1558 (s), 1498 (s), 1458 (s), 1443 (m), 1406 (s), 1379 (m), 1365 (m), 1288 (m), 1267 (s), 1195 (w), 1168 (m), 1140 (s), 1084 (m), 1071 (s), 1028 (m), 1003 (m), 986 (s), 905 (s), 875 (w), 857 (m), 795 (w), 755 (s), 733 (s), 692 (s), 648 (w), 639 (w), 627 (w), 619 (w), 579 (m), 549 (m), 518 (w), 498 (m), 472 (w), 445 (w), 420 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 326.1657, found 326.1650.

(E)-6-(Pent-1-en-1-yl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (250f)

(E)-oct-4-en-1-yn-3-ol 124.18 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 62 mg

Prepared according to GP 14. The product **250f** (34 mg, 0.10 mmol, 20%) was obtained as a colorless oil. In addition, compound **254f** (30 mg, 0.08 mmol, 16%) was obtained as a slightly yellow oil.

TLC: R_f = 0.81 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

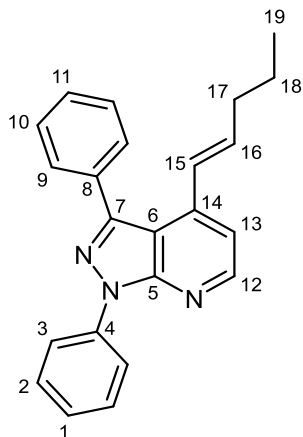
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.46 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.29 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 12-H), 8.05 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.5 Hz, 9-H), 7.56-7.52 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.45 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 11-H), 7.31 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.2 Hz, 1-H), 7.28 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 13-H), 6.96 (dt, 1H, J = 7.0 Hz, J = 15.7 Hz, 16-H), 6.67 (dt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 15.7 Hz, 15-H), 2.32 (dq, 2H, J = 1.5 Hz, J = 7.1 Hz, 17-H), 1.60 (sext, 2H, J = 7.4 Hz, 18-H), 1.01 (t, 3H, J = 7.4 Hz, 19-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 156.0 (14-C), 151.7 (5-C), 144.2 (7-C), 139.9 (4-C), 138.1 (16-C), 133.1 (8-C), 130.6 (12-C), 130.5 (15-C), 129.1 (2-C, 10-C), 128.8 (11-C), 127.5 (9-C), 125.8 (11-C), 121.3 (3-C), 116.3 (13-C), 114.0 (6-C), 35.2 (17-C), 22.3 (18-C), 14.0 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (m), 3035 (w), 2956 (s), 2927 (s), 2870 (m), 1651 (w), 1594 (s), 1564 (s), 1498 (s), 1460 (s), 1405 (s), 1384 (s), 1301 (m), 1286 (m), 1252 (w), 1221 (m), 1167 (s), 1142 (m), 1114 (s), 1071 (s), 1029 (m), 1004 (m), 968 (s), 906 (s), 835 (m), 815 (w), 754 (s), 727 (w), 690 (s), 676 (s), 631 (m), 587 (w), 565 (w), 519 (m), 493 (s), 430 (w), 410 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{23}H_{22}N_3$ $[M+H]^+$: 340.1813, found 340.1830.

(E)-4-(Pent-1-en-1-yl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (254f)



TLC: R_f = 0.56 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

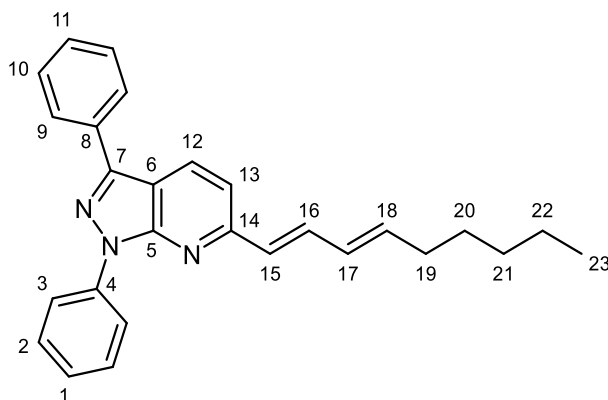
1H -NMR: 400 MHz, $CDCl_3$; δ = 8.57 (d, 1H, J = 4.9 Hz, 12-H), 8.32 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.2 Hz, 3-H), 7.75 (dd, 2H, J = 1.7 Hz, J = 7.9 Hz, 7.70-7.67 (m, 1H, 11-H), 7.55 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 2-H), 7.53-7.51 (m, 2H, 10-H), 7.34 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, 7.5 Hz, 1-H), 7.27 (d, 1H, J = 4.8 Hz, 13-H), 6.68 (d, 1H, J = 15.8 Hz, 15-H), 6.48 (dt, 1H, J = 6.7 Hz, J = 15.8 Hz, 16-H), 2.14 (dq, 2H, J = 1.3 Hz, J = 7.3 Hz, 17-H), 1.46 (sext, 2H, J = 7.4 Hz, 18-H), 0.95 (t, 3H, J = 7.4 Hz, 19-H) ppm.

^{13}C -NMR: 100 MHz, $CDCl_3$; δ = 149.3 (12-C), 146.3 (5-C), 146.1 (7-C), 142.2 (14-C), 139.6 (4-C), 138.1 (16-C), 134.1 (8-C), 130.2 (9-C), 129.9 (11-C), 129.2 (2-C), 128.3 (10-C), 126.2 (1-C), 126.0 (15-C), 122.0 (3-C), 113.7 (13-C), 113.5 (6-C), 35.3 (17-C), 21.9 (18-C), 13.9 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3063 (m), 2957 (s), 2928 (s), 2870 (s), 2326 (w), 2096 (w), 1946 (w), 1713 (w), 1691 (m), 1648 (w), 1595 (s), 1571 (s), 1499 (s), 1458 (s), 1408 (s), 1376 (m), 1288 (m), 1266 (s), 1174 (m), 1143 (s), 1115 (w), 1072 (s), 1028 (m), 985 (s), 969 (m), 907 (s), 874 (w), 838 (m), 755 (s), 694 (s), 635 (m), 618 (m), 566 (w), 548 (m), 534 (w), 498 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{23}H_{22}N_3$ $[M+H]^+$: 340.1813, found 340.1793.

6-((1E,3E)-Nona-1,3-dien-1-yl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (250g)



(4E,6E)-dodeca-4,6-dien-1-yn-3-ol 178.28 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 89 mg

Prepared according to GP 14. The product **250g** (26 mg, 0.07 mmol, 13%) was obtained as a slightly yellow oil.

TLC: $R_f = 0.72$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.46$ (dd, 2H, $J = 1.1$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 8.28 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 12-H), 8.04 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 9-H), 7.57-7.52 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.45 (tt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 11-H), 7.41 (dd, 1H, $J = 10.7$ Hz, $J = 15.4$ Hz, 16-H), 7.31 (tt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 1-H), 7.27 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 13-H), 6.69 (d, 1H, $J = 15.4$ Hz, 15-H), 6.33 (d, 1H, $J = 10.7$ Hz, $J = 15.1$ Hz, 17-H), 6.08 (dt, 1H, $J = 7.0$ Hz, $J = 15.1$ Hz, 18-H), 2.21 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz, 19-H), 1.47 (quint, 2H, $J = 7.3$ Hz, 20-H), 1.40-1.26 (m, 4H, 21-H, 22-H), 0.91 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz, 23-H) ppm.

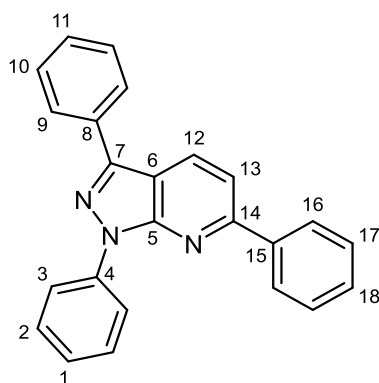
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 155.9$ (14-C), 151.8 (5-C), 144.3 (7-C), 140.2 (18-C), 139.9 (4-C), 135.5 (16-C), 133.1 (8-C), 130.5 (12-C), 130.2 (17-C), 129.7 (15-C), 129.1 (2-C), 129.0 (10-C), 128.8 (11-C), 127.5 (9-C), 125.8 (1-C), 121.3 (3-C), 117.0 (13-C), 114.0 (6-C), 33.2 (19-C), 31.6 (21-C), 29.0 (20-C), 22.7 (22-C), 14.2 (23-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3060$ (m), 3032 (w), 2954 (s), 2925 (s), 2855 (s), 1719 (w), 1681 (w), 1639 (w), 1594 (s), 1563 (m), 1498 (s), 1461 (s), 1405 (s), 1383 (s), 1299 (s), 1222 (m), 1169

(s), 1142 (w), 1114 (s), 1071 (m), 1029 (m), 988 (s), 906 (m), 869 (m), 817 (m), 754 (s), 732 (m), 691 (s), 677 (m), 643 (w), 623 (w), 519 (m), 493 (s), 421 (w), 410 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 394.2283, found 394.2303.

1,3,6-Triphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250h)



1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 66 mg

Prepared according to GP 14. The product **250h** (99 mg, 0.29 mmol, 57%) was obtained as yellow crystals. In addition, compound **253h** (21 mg, 0.06 mmol, 12%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 142 °C

TLC: R_f = 0.66 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.54 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.46 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 12-H), 8.21 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.5 Hz, 16-H), 8.09 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.3 Hz, 9-H), 7.78 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 13-H), 7.59-7.54 (m, 6H, 2-H, 10-H, 17-H), 7.49 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 6.7 Hz, 18-H), 7.48 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 6.9 Hz, 11-H), 7.34 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H) ppm.

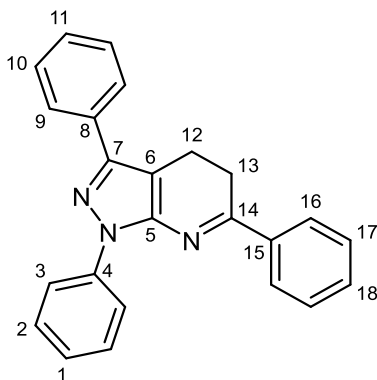
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 156.9 (14-C), 151.8 (5-C), 144.3 (7-C), 139.9 (4-C), 139.2 (15-C), 133.0 (8-C), 131.2 (13-C), 129.7 (18-C), 129.2 (2-C), 129.1 (10-C), 129.0

(17-C), 128.9 (11-C), 127.8 (16-C), 127.5 (9-C), 125.9 (1-C), 121.3 (3-C), 115.5 (12-C), 114.3 (6-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3285 (w), 3059 (m), 3028 (m), 2954 (w), 2922 (m), 2854 (w), 2122 (w), 1950 (w), 1884 (w), 1807 (w), 1728 (w), 1683 (m), 1594 (s), 1562 (s), 1495 (s), 1458 (s), 1403 (s), 1384 (s), 1309 (w), 1280 (s), 1221 (s), 1196 (w), 1180 (w), 1168 (m), 1140 (m), 1123 (m), 1071 (m), 1053 (m), 1026 (s), 1015 (w), 994 (m), 953 (s), 905 (m), 823 (s), 794 (m), 751 (s), 687 (s), 656 (s), 641 (m), 628 (m), 585 (m), 557 (w), 526 (m), 493 (s), 460 (w), 428 (w), 407 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 348.1500, found 348.1525.

1,3,6-Triphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253h)



mp: 83 °C

TLC: R_f = 0.55 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

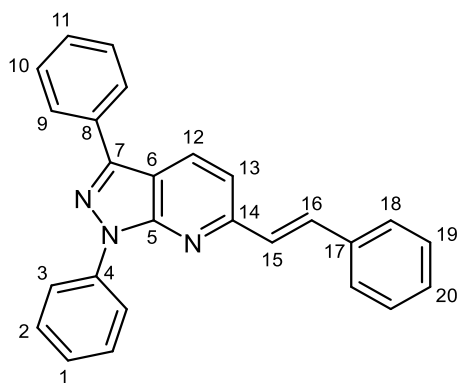
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.08 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.06 (dd, 2H, J = 2.1 Hz, J = 8.0 Hz, 16-H), 7.85 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.3 Hz, 9-H), 7.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 17-H), 7.50 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 2-H), 7.50-7.48 (m, 1H, 18-H), 7.46 (t, 2H, J = 7.9 Hz, 10-H), 7.33-7.27 (m, 2H, 1-H, 11-H), 3.13 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 12-H), 3.06 (t, 2H, J = 8.3 Hz, 13-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 165.5 (14-C), 149.1 (5-C), 147.0 (7-C), 139.6 (4-C), 138.3 (15-C), 131.1 (18-C), 129.3 (17-C), 128.8 (2-C), 128.7 (10-C), 127.5 (11-C), 127.4 (16-C), 126.8 (9-C), 126.4 (1-C), 122.9 (3-C), 102.4 (6-C), 25.4 (13-C), 18.3 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3298 (w), 3286 (w), 3109 (w), 3060 (m), 3028 (m), 3002 (w), 2956 (w), 2923 (m), 2871 (w), 2852 (w), 1948 (w), 1885 (w), 1806 (w), 1719 (w), 1679 (m), 1595 (s), 1558 (s), 1496 (s), 1457 (s), 1446 (s), 1409 (m), 1383 (w), 1358 (m), 1276 (m), 1259 (m), 1225 (w), 1177 (w), 1156 (w), 1141 (m), 1123 (w), 1072 (m), 1026 (m), 1003 (m), 992 (m), 965 (m), 908 (s), 875 (w), 843 (m), 754 (s), 734 (s), 690 (s), 625 (m), 586 (w), 577 (w), 557 (w), 526 (m), 495 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 350.1657, found 350.1689.

(E)-1,3-Diphenyl-6-styryl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (250i)



(E)-1-phenylpent-1-en-4-yn-3-ol 158.20 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 79 mg

Prepared according to GP 14. The product **250i** (80 mg, 0.21 mmol, 43%) was obtained as yellow crystals. In addition, compound **253i** (34 mg, 0.09 mmol, 18%) was obtained as yellow crystals and **254i** (26 mg, 0.07 mmol, 14%) was obtained as yellow crystals.

mp: 148 °C

TLC: R_f = 0.60 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.49 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.36 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 12-H), 8.06 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.3 Hz, 9-H), 7.80 (d, 1H, J = 16.1 Hz, 16-H), 7.66 (dd, 2H, J = 1.5 Hz, J = 8.2 Hz, 18-H), 7.58 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 2-H), 7.56 (t, 2H, J = 7.8 Hz, 10-H), 7.47 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.4 Hz,

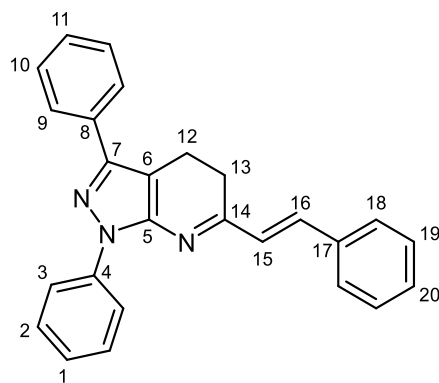
20-H), 7.44 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz, 13-H), 7.42 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 19-H), 7.36 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz, 15-H), 7.36-7.33 (m, 2H, 1-H, 11-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 155.5$ (14-C), 151.7 (5-C), 144.4 (7-C), 139.9 (4-C), 136.6 (17-C), 134.7 (16-C), 133.0 (8-C), 130.8 (12-C), 129.2 (2-C), 129.1 (10-C), 129.0 (19-C), 128.8 (20-C), 128.4 (11-C), 127.5 (9-C, 18-C), 125.9 (1-C), 121.4 (3-C), 117.2 (15-C), 114.4 (6-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3060$ (m), 3030 (m), 3003 (w), 2960 (w), 2923 (m), 2854 (w), 2349 (w), 2327 (m), 2101 (w), 1717 (w), 1593 (s), 1560 (s), 1496 (s), 1460 (s), 1405 (s), 1383 (s), 1342 (w), 1326 (w), 1302 (m), 1277 (w), 1241 (w), 1221 (m), 1180 (m), 1165 (m), 1142 (m), 1113 (s), 1072 (s), 1029 (m), 1003 (m), 982 (w), 967 (s), 904 (s), 870 (m), 836 (m), 814 (s), 787 (m), 769 (w), 749 (s), 735 (w), 689 (s), 674 (s), 650 (w), 626 (s), 603 (m), 542 (m), 523 (s), 493 (s), 432 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 374.1657, found 374.1666.

(E)-1,3-Diphenyl-6-styryl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253i)



mp: 88 °C

TLC: $R_f = 0.52$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.00$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 7.84 (dd, 2H, $J = 1.3$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 9-H), 7.58 (d, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 18-H), 7.49 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2-H), 7.46 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz, 10-H), 7.40 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz, 19-H), 7.37-7.34 (m, 2H, 11-H, 20-H), 7.34-7.29 (m, 2H, 1-H, 15-H), 7.12 (d, 1H,

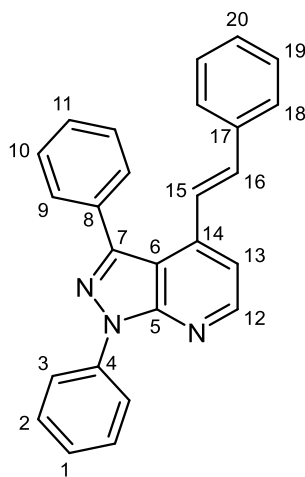
$J = 16.6$ Hz, 16-H), 3.08 (t, 2H, $J = 9.0$ Hz, 12-H), 2.88 (t, 2H, $J = 8.6$ Hz, 13-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 166.7$ (14-C), 147.8 (5-C), 147.0 (7-C), 139.6 (4-C), 138.0 (15-C), 136.0 (17-C), 133.8 (8-C), 130.5 (16-C), 129.5 (20-C), 129.1 (2-C), 129.0 (19-C), 128.8 (10-C), 127.9 (11-C), 127.7 (18-C), 126.8 (9-C), 126.6 (1-C), 123.0 (3-C), 103.1 (6-C), 24.2 (13-C), 18.1 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3099$ (w), 3060 (m), 3026 (m), 2954 (w), 2922 (m), 2853 (w), 2327 (w), 1687 (m), 1665 (m), 1596 (s), 1574 (m), 1555 (m), 1497 (s), 1456 (s), 1449 (s), 1409 (s), 1361 (s), 1327 (w), 1301 (w), 1292 (w), 1263 (m), 1206 (m), 1177 (m), 1142 (s), 1114 (w), 1071 (s), 1027 (m), 985 (m), 964 (s), 908 (m), 853 (w), 839 (m), 820 (w), 752 (s), 689 (s), 638 (m), 615 (w), 550 (m), 535 (m), 494 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 376.1813, found 376.1815.

(E)-1,3-Diphenyl-4-styryl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (254i)



mp: 151 °C

TLC: $R_f = 0.41$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

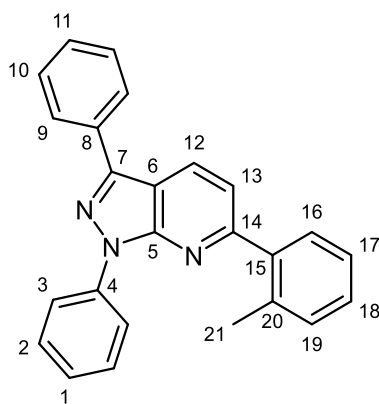
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.62$ (d, 1H, $J = 4.9$ Hz, 12-H), 8.32 (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 7.79-7.77 (m, 2H, 9-H), 7.56-7.53 (m, 5H, 2-H, 10-H, 11-H), 7.44 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz, 13-H), 7.41 (d, 1H, $J = 16.4$ Hz, 15-H), 7.35-7.31 (m, 3H, 1-H, 19-H), 7.23-7.28 (m, 3H, 18-H, 20-H), 7.28 (d, 1H, $J = 16.1$ Hz, 16-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 151.9 (5-C), 149.4 (12-C), 146.1 (7-C), 141.4 (14-C), 139.5 (4-C), 136.2 (17-C), 134.5 (16-C), 134.1 (8-C), 130.2 (9-C), 129.2 (2-), 129.0 (11-C), 128.9 (19-C), 128.6 (10-C), 127.2 (18-C), 126.3 (1-C), 123.7 (15-C), 122.0 (3-C), 113.9 (6-C), 113.3 (13-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3083 (w), 3059 (m), 3026 (m), 2957 (w), 2945 (w), 2923 (m), 2890 (w), 2872 (w), 2855 (w), 2350 (w), 2328 (w), 2087 (w), 1986 (w), 1687 (w), 1668 (w), 1633 (w), 1595 (s), 1570 (s), 1497 (s), 1449 (s), 1408 (s), 1362 (m), 1327 (w), 1290 (m), 1262 (s), 1205 (m), 1175 (m), 1142 (m), 1111 (w), 1072 (s), 1027 (m), 1001 (w), 985 (s), 965 (s), 908 (s), 865 (w), 840 (w), 818 (m), 793 (w), 752 (s), 690 (s), 637 (m), 615 (s), 593 (w), 579 (w), 550 (s), 535 (m), 501 (w), 488 (s), 448 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₆H₂₀N₃ [M+H]⁺: 374.1657, found 374.1666.

1,3-Diphenyl-6-(*o*-tolyl)-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (**250j**)



1-(*o*-tolyl)prop-2-yn-1-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 73 mg

Prepared according to GP 14. The product **250j** (50 mg, 0.14 mmol, 28%) was obtained as colorless crystals. In addition, compound **253j** (82 mg, 0.23 mmol, 45%) was obtained as colorless crystals and **254j** (14 mg, 0.04 mmol, 8%) was obtained as a slightly yellow oil.

mp: 103 °C

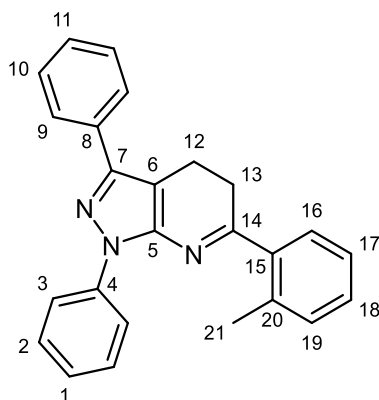
TLC: R_f = 0.83 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.48 (dd, 2H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.9 Hz, 3-H), 8.46 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, 12-H), 8.10 (dd, 2H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, 9-H), 7.57 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz, 10-H), 7.56-7.54 (m, 1H, 16-H), 7.52 (t, 2H, *J* = 8.5 Hz, 2-H), 7.48 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 11-H), 7.44 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 13-H), 7.38-7.34 (m, 3H, 17-H, 18-H, 19-H), 7.30 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1-H), 2.54 (s, 3H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 159.6 (14-C), 151.2 (5-C), 144.3 (7-C), 140.2 (15-C), 139.8 (4-C), 136.5 (20-C), 133.1 (8-C), 131.2 (19-C), 130.6 (12-C), 130.4 (16-C), 129.13 (10-C), 129.12 (2-C), 128.9 (11-C), 128.8 (18-C), 127.5 (9-C), 126.1 (17-C), 125.9 (1-C), 121.3 (3-C), 119.2 (13-C), 113.8 (6-C), 21.1 (6-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3060 (m), 3020 (w), 3000 (w), 2956 (w), 2922 (m), 2857 (w), 1685 (m), 1594 (s), 1561 (s), 1497 (s), 1459 (s), 1405 (s), 1382 (s), 1298 (s), 1276 (s), 1221 (s), 1171 (s), 1142 (m), 1113 (m), 1071 (m), 1040 (m), 1030 (m), 1003 (m), 995 (m), 956 (s), 907 (m), 867 (w), 828 (s), 794 (w), 752 (s), 726 (m), 688 (s), 661 (m), 636 (s), 628 (w), 593 (m), 548 (w), 518 (m), 493 (s), 460 (m), 410 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₂₅H₂₀N₃ [M+H]⁺: 362.1657, found 362.1675.

1,3-Diphenyl-6-(*o*-tolyl)-4,5-dihydro-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253j)

mp: 78 °C

TLC: $R_f = 0.59$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

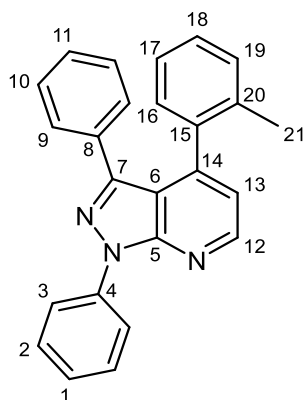
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.00$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 7.85 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 9-H), 7.52-7.42 (m, 5H, 2-H, 10-H, 16-H), 7.38-7.31 (m, 3H, 1-H, 17-H, 18-H), 7.31-7.27 (m, 2H, 11-H, 19-H), 3.12 (t, 2H, $J = 8.1$ Hz, 12-H), 2.94 (t, 2H, $J = 8.1$ Hz, 13-H), 2.56 (s, 3H, 21-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 170.5$ (14-C), 147.2 (5-C), 147.0 (7-C), 139.8 (15-C), 139.4 (4-C), 136.6 (20-C), 133.8 (8-C), 131.6 (19-C), 129.1 (16-C), 128.9 (10-C), 128.8 (2-C), 127.9 (18-C), 127.5 (17-C), 126.9 (9-C), 126.6 (11-C), 126.0 (1-C), 122.9 (3-C), 102.2 (6-C), 29.8 (13-C), 21.6 (21-C), 18.4 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3060$ (m), 3031 (w), 3000 (w), 2956 (w), 2922 (m), 1595 (s), 1557 (s), 1497 (s), 1457 (s), 1406 (s), 1382 (s), 1300 (m), 1275 (s), 1254 (m), 1222 (s), 1174 (s), 1141 (s), 1113 (m), 1071 (s), 1039 (w), 1028 (s), 1004 (s), 994 (s), 956 (s), 907 (s), 875 (m), 862 (m), 828 (s), 794 (w), 754 (s), 733 (s), 691 (s), 663 (m), 636 (m), 595 (m), 559 (w), 537 (m), 518 (m), 493 (s), 458 (s), 411 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 364.1813, found 364.1850.

1,3-Diphenyl-4-(*o*-tolyl)-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (254j)



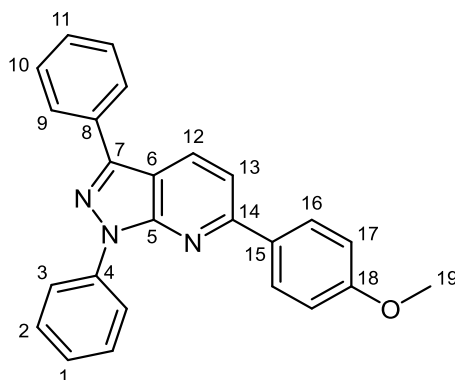
TLC: $R_f = 0.77$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.70$ (d, 1H, $J = 4.7$ Hz, 12-H), 8.48 (dd, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 16-H), 8.37 (dd, 2H, $J = 1.1$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 7.57 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2-H), 7.46-7.45 (m, 1H, 18-H), 7.35 (tt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1-H), 7.17-7.15 (m, 3H, 9-H, 11-H), 7.14-7.13 (m, 1H, 17-H), 7.12 (d, 1H, $J = 4.7$ Hz, 13-H), 7.05 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 10-H), 6.99 (dd, 1H, $J = 0.7$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 19-H), 1.88 (s, 3H, 21-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 151.3$ (14-C), 149.1 (12-C), 146.4 (7-C), 146.0 (5-C), 139.6 (4-C), 137.5 (15-C), 135.9 (20-C), 132.4 (8-C), 130.6 (16-C), 130.0 (19-C), 129.2 (2-C), 129.0 (9-C), 128.6 (18-C), 127.9 (10-C), 127.6 (11-C), 126.3 (1-C), 125.7 (17-C), 122.0 (3-C), 119.1 (13-C), 114.4 (6-C), 20.0 (21-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3060$ (m), 3023 (w), 2998 (w), 2957 (m), 2923 (m), 2859 (w), 1595 (s), 1560 (m), 1497 (s), 1459 (s), 1406 (s), 1383 (s), 1298 (m), 1275 (m), 1259 (w), 1222 (s), 1173 (m), 1141 (m), 1114 (w), 1071 (m), 1040 (m), 1029 (m), 1004 (m), 957 (s), 907 (s), 875 (w), 832 (s), 795 (w), 753 (s), 727 (s), 690 (s), 662 (m), 625 (s), 594 (m), 560 (m), 546 (w), 529 (w), 519 (w), 494 (s), 457 (m), 409 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 362.1657, found 362.1675.

6-(4-Methoxyphenyl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250k)

1-(4-methoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol 162.19 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 81 mg

Prepared according to GP 14. The product **250k** (49 mg, 0.13 mmol, 26%) was obtained as colorless crystals. In addition, compound **253k** (68 mg, 0.18 mmol, 36%) was obtained as slightly yellow crystals.

mp: 173 °C

TLC: R_f = 0.35 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.53 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.40 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 12-H), 8.16 (d, 2H, J = 8.7 Hz, 16-H), 8.08 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.70 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 13-H), 7.57 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 2-H), 7.56 (t, 2H, J = 7.8 Hz, 10-H), 7.46 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 11-H), 7.33 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 7.06 (d, 2H, J = 8.8 Hz, 17-H), 3.90 (s, 3H, 19-H) ppm.

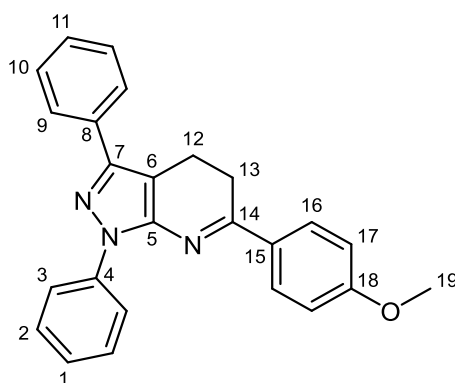
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 161.1 (18-C), 156.5 (14-C), 151.8 (5-C), 144.3 (7-C), 140.0 (4-C), 133.1 (8-C), 131.7 (15-C), 131.1 (12-C), 129.1 (2-C, 16-C), 129.0 (10-C), 128.8 (11-C), 127.5 (9-C), 125.8 (1-C), 121.2 (3-C), 114.8 (13-C), 114.4 (17-C), 55.6 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3076 (w), 2961 (w), 2931 (w), 2840 (w), 2349 (w), 2327 (w), 2110 (w), 1737 (w), 1715 (w), 1677 (m), 1592 (s), 1577 (m), 1562 (w), 1510 (m), 1494 (s), 1458 (s), 1415 (w), 1401 (s), 1384 (s), 1311 (s), 1287 (s), 1253 (s), 1221 (s), 1182 (s), 1167 (s), 1147 (m), 1126 (m), 1110 (s), 1074 (m), 1054 (m), 1026 (s), 1002 (m), 984 (m),

953 (s), 911 (m), 845 (s), 814 (s), 787 (s), 750 (s), 689 (s), 674 (s), 654 (s), 634 (w), 604 (w), 567 (s), 532 (m), 515 (m), 495 (s), 458 (w), 419 (w), 410 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 378.1606, found 378.1620.

6-(4-Methoxyphenyl)-1,3-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253k)



mp: 133 °C

TLC: R_f = 0.23 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.09 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.03 (d, 2H, J = 9.0 Hz, 16-H), 7.85 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 2-H), 7.46 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 10-H), 7.35 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.4 Hz, 11-H), 7.31 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 6.98 (d, 2H, J = 9.0 Hz, 17-H), 3.88 (s, 3H, 19-H), 3.10 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 12-H), 3.01 (t, 2H, J = 8.4 Hz, 13-H) ppm.

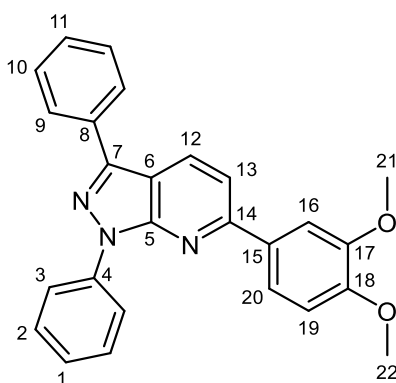
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 165.9 (14-C), 162.2 (18-C), 147.7 (5-C), 146.9 (7-C), 139.6 (4-C), 134.0 (8-C), 131.0 (15-C), 128.9 (2-C), 128.8 (10-C), 127.8 (11-C), 126.8 (9-C), 122.9 (3-C), 126.3 (1-C), 122.9 (3-C), 114.1 (17-C), 102.1 (6-C), 55.6 (9-C), 25.1 (13-C), 18.3 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3067 (w), 3000 (w), 2911 (w), 2836 (w), 2572 (w), 2348 (w), 2327 (w), 2208 (w), 2182 (w), 2121 (w), 2000 (w), 1893 (w), 1598 (s), 1555 (s), 1497 (s), 1460 (s), 1417 (s), 1386 (w), 1356 (s), 1310 (m), 1289 (w), 1245 (s), 1175 (s), 1148 (s), 1126 (m), 1110 (m), 1073 (m), 1054 (w), 1022 (s), 1003 (m), 991 (m), 965 (m), 908 (s),

844 (s), 814 (m), 797 (m), 755 (s), 734 (s), 691 (s), 662 (s), 631 (m), 610 (m), 576 (m), 558 (m), 532 (w), 516 (w), 498 (s), 451 (w), 420 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₅H₂₂N₃O [M+H]⁺: 380.1763, found 380.1757.

6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (2501)



1-(3,4-dimethoxyphenyl)prop- 192.21 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 96 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 14. The product **2501** (57 mg, 0.14 mmol, 28%) was obtained as a white powder. In addition, compound **2541** (45 mg, 0.11 mmol, 22%) was obtained as a white powder.

TLC: R_f = 0.14 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

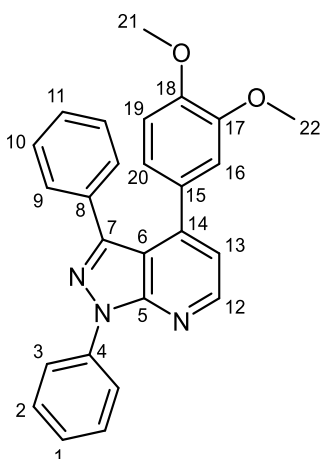
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.54 (dd, 2H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 8.8 Hz, 3-H), 8.41 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, 12-H), 8.08 (dd, 2H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 8.5 Hz, 9-H), 7.88 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz, 16-H), 7.75 (dd, 1H, *J* = 2.1 Hz, *J* = 8.4 Hz, 20-H), 7.73 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, 13-H), 7.58-7.54 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.47 (tt, 1H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 7.4 Hz, 11-H), 7.35-7.32 (m, 1H, 1-H), 7.02 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz, 19-H), 4.04 (s, 3H, 21-H), 3.98 (s, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 156.4 (14-C), 150.8 (18-C), 149.4 (17-C), 149.1 (5-C), 140.0 (4-C), 133.1 (8-C), 132.0 (15-C), 131.1 (12-C), 129.1 (2-C), 129.0 (10-C), 128.8

(11-C), 127.5 (9-C), 125.8 (1-C), 121.3 (3-C), 120.5 (20-C), 114.9 (13-C), 113.9 (6-C), 111.3 (19-C), 110.6 (16-C), 56.1 (22-C), 56.0 (21-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{26}H_{22}N_3O_2$ $[M+H]^+$: 408.1712, found 408.1766.

4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (254I)



TLC: R_f = 0.14 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

1H -NMR: 400 MHz, $CDCl_3$; δ = 8.66 (d, 1H, J = 4.7 Hz, 12-H), 8.33 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, 8.7 Hz, 3-H), 7.59-7.54 (m, 2H, 2-H), 7.35 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 7.33-7.26 (m, 3H, 9-H, 11-H), 7.23 (d, 1H, J = 4.7 Hz, 13-H), 7.19 (dd, 2H, J = 0.8 Hz, J = 7.1 Hz, 10-H), 7.02 (dd, 1H, J = 2.2 Hz, J = 8.2 Hz, 20-H), 6.86 (d, 1H, J = 8.3 Hz, 19-H), 6.53 (d, 1H, J = 2.0 Hz, 16-H), 3.91 (s, 3H, 21-H), 3.33 (s, 3H, 22-H) ppm.

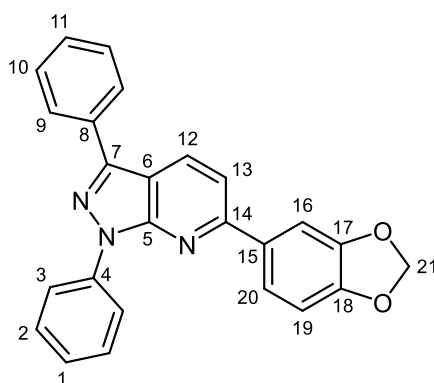
^{13}C -NMR: 100 MHz, $CDCl_3$; δ = 151.9 (5-C), 149.6 (18-C), 149.1 (12-C), 148.3 (17-C), 146.1 (14-C), 145.9 (7-C), 139.6 (4-C), 133.4 (8-C), 130.3 (15-C), 129.7 (9-C), 129.2 (2-C), 128.2 (11-C), 127.8 (10-C), 126.4 (1-C), 122.2 (3-C), 121.3 (20-C), 118.5 (13-C), 113.8 (16-C), 113.0 (6-C), 111.1 (19-C), 56.2 (21-C), 55.4 (22-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3079 (w), 3059 (w), 2999 (w), 2957 (m), 2933 (m), 2909 (w), 2874 (w), 2836 (m), 1674 (s), 1592 (s), 1557 (m), 1514 (s), 1498 (s), 1460 (s), 1410 (s), 1384 (m), 1354 (m), 1250 (s), 1225 (s), 1186 (w), 1167 (s), 1142 (s), 1071 (s), 1023 (s), 1006

(w), 980 (s), 908 (m), 880 (m), 858 (m), 841 (m), 805 (s), 757 (s), 694 (s), 652 (m), 633 (s), 618 (m), 605 (m), 579 (s), 545 (s), 496 (s), 461 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₆H₂₂N₃O₂ [M+H]⁺: 408.1712, found 408.1725.

6-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250m)



1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-
prop-2-yn-1-ol 176.17 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 88 mg

Prepared according to GP 14. The product **250m** (45 mg, 0.11 mmol, 23%) was obtained as colorless crystals. In addition, compound **254m** (26 mg, 0.07 mmol, 13%) was obtained as colorless crystals.

mp: 144 °C

TLC: R_f = 0.62 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.50 (dd, 2H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 8.8 Hz, 3-H), 8.41 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, 12-H), 8.07 (dd, 2H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, 9-H), 7.75 (d, 1H, *J* = 1.7 Hz, 16-H), 7.70 (dd, 1H, *J* = 1.8 Hz, *J* = 8.2 Hz, 20-H), 7.68 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, 13-H), 7.59-7.54 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.46 (tt, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.4 Hz, 11-H), 7.33 (tt, 1H, *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.4 Hz, 1-H), 6.96 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz, 19-H), 6.07 (s, 2H, 21-H) ppm.

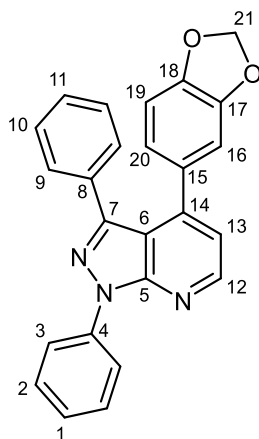
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 156.4 (14-C), 151.7 (5-C), 149.2 (18-C), 148.0 (17-C), 144.3 (7-C), 139.9 (4-C), 133.7 (15-C), 133.1 (8-C), 131.1 (12-C), 129.2 (10-C), 129.1

(2-C), 128.9 (11-C), 127.5 (9-C), 125.9 (1-C), 122.1 (20-C), 121.3 (3-C), 115.1 (13-C), 114.0 (6-C), 108.7 (19-C), 108.0 (16-C), 101.6 (21-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3081 (w), 2979 (m), 2970 (m), 2960 (m), 2929 (m), 2906 (m), 2348 (w), 2328 (w), 1724 (m), 1677 (s), 1601 (s), 1564 (w), 1500 (w), 1488 (s), 1463 (m), 1440 (s), 1405 (m), 1382 (m), 1358 (m), 1286 (m), 1245 (s), 1183 (w), 1170 (w), 1139 (m), 1111 (s), 1072 (m), 1036 (s), 986 (w), 964 (m), 934 (s), 878 (s), 829 (m), 808 (m), 792 (s), 757 (s), 723 (w), 690 (s), 663 (m), 645 (w), 619 (m), 604 (w), 576 (m), 557 (w), 521 (w), 496 (m), 484 (w), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 392.1399, found 392.1433.

4-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (254m)



mp: 163 °C

TLC: R_f = 0.52 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.65 (d, 1H, J = 4.7 Hz, 12-H), 8.33 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 7.58-7.54 (m, 3H, 2-H, 20-H), 7.47 (d, 1H, J = 1.7 Hz, 16-H), 7.34 (tt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.4 Hz, 1-H), 7.29-7.25 (m, 3H, 9-H, 11-H), 7.22-7.18 (m, 2H, 10-H), 7.18 (d, J = 4.6 Hz, 13-H), 6.87 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 19-H), 6.68 (s, 2H, 21-H) ppm.

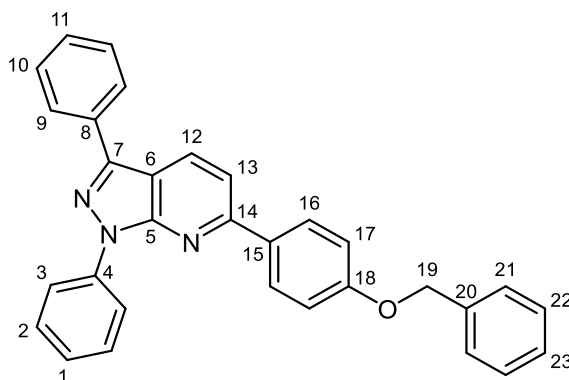
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 151.8 (14-C), 149.1 (12-C), 148.5 (18-C), 148.1 (17-C), 146.1 (5-C), 146.0 (7-C), 139.6 (4-C), 133.3 (8-C), 132.2 (15-C), 129.5 (9-C), 129.2 (2-C),

128.0 (11-C), 127.8 (10-C), 126.4 (1-C), 125.2 (20-C), 122.1 (3-C), 118.3 (13-C), 113.4 (6-C), 109.9 (21-C), 108.7 (16-C), 108.1 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3061 (w), 2980 (w), 2899 (m), 2327 (w), 1665 (s), 1597 (s), 1573 (w), 1562 (m), 1499 (s), 1482 (s), 1460 (w), 1441 (s), 1406 (s), 1356 (s), 1281 (m), 1250 (s), 1186 (m), 1142 (m), 1111 (s), 1099 (w), 1071 (m), 1036 (s), 1004 (m), 975 (m), 933 (s), 906 (m), 884 (m), 841 (w), 808 (s), 758 (s), 722 (w), 695 (s), 663 (m), 634 (m), 618 (w), 604 (w), 578 (w), 552 (m), 498 (m), 465 (w), 421 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 392.1399, found 392.1433.

6-(4-(Benzyloxy)phenyl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250n)



1-(4-(benzyloxy)phenyl)prop- 238.29 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 119 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 14. The product **250n** (48 mg, 0.11 mmol, 21%) was obtained as colorless crystals. In addition, compound **253n** (69 mg, 0.15 mmol, 30%) was obtained as slightly yellow crystals and **254n** (20 mg, 0.04 mmol, 9%) was obtained as colorless crystals.

mp: 171 °C

TLC: R_f = 0.52 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

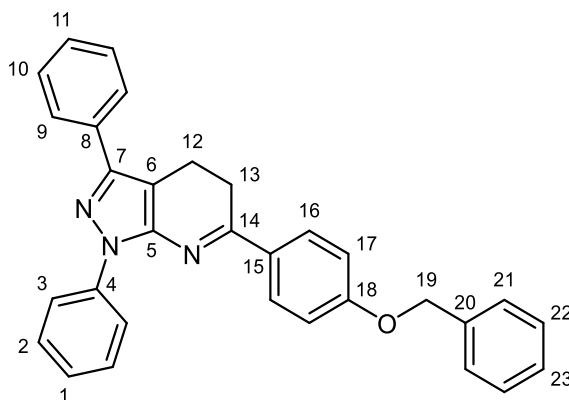
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.53 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 8.39 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 12-H), 8.16 (d, 2H, J = 8.8 Hz, 16-H), 8.08 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.3 Hz, 9-H), 7.70 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 13-H), 7.57 (t, 2H, J = 8.6 Hz, 2-H), 7.56

(t, 2H, $J = 7.8$ Hz, 10-H), 7.47 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 21-H), 7.47 (tt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 11-H), 7.43-7.40 (m, 2H, 22-H), 7.37-7.35 (m, 1H, 23-H), 7.33 (tt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 1-H), 7.13 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz, 17-H), 5.17 (s, 2H, 19-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 160.3$ (18-C), 156.5 (14-C), 151.8 (5-C), 144.3 (7-C), 140.0 (4-C), 136.9 (20-C), 133.1 (8-C), 131.9 (15-C), 131.1 (12-C), 129.11 (2-C), 129.09 (10-C), 129.07 (16-C), 128.8 (22-C), 128.4 (11-C), 128.2 (23-C), 127.6 (9-C, 21-C), 125.8 (1-C), 121.2 (3-C), 115.3 (17-C), 114.8 (13-C), 113.8 (6-C), 70.2 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3069$ (w), 3031 (w), 2989 (m), 2936 (m), 2910 (m), 2372 (w), 2289 (w), 2203 (w), 2165 (w), 2140 (w), 2116 (w), 2028 (w), 1933 (w), 1679 (s), 1593 (s), 1497 (s), 1456 (s), 1405 (s), 1382 (s), 1351 (w), 1307 (m), 1287 (m), 1250 (s), 1222 (s), 1188 (m), 1170 (s), 1112 (m), 1074 (s), 1054 (m), 1010 (s), 952 (s), 908 (m), 862 (m), 843 (s), 813 (s), 801 (s), 789 (w), 754 (s), 735 (s), 691 (s), 675 (s), 656 (m), 633 (s), 619 (s), 609 (m), 564 (m), 531 (m), 514 (s), 496 (s), 467 (m), 436 (w), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 454.1918, found 454.1967.

6-(4-(Benzyloxy)phenyl)-1,3-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (253n)

mp: 146 °C

TLC: $R_f = 0.39$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

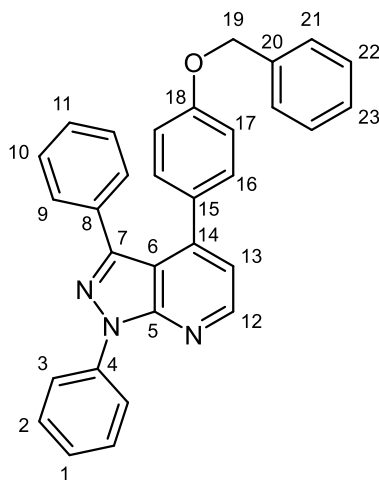
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.08$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 8.02 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz, 16-H), 7.85 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 9-H), 7.49 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2-H), 7.46 (t, 2H, $J = 7.1$ Hz, 10-H), 7.44-7.34 (m, 6H, 11-H, 21-H, 22-H, 23-H), 7.31 (tt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 1-H), 7.04 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz, 17-H), 5.15 (s, 2H, 19-H), 3.09 (t, 2H, $J = 8.3$ Hz, 12-H), 3.00 (t, 2H, $J = 8.3$ Hz, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 165.8$ (14-C), 161.3 (18-C), 147.6 (5-C), 146.9 (7-C), 139.6 (4-C), 136.6 (20-C), 134.0 (8-C), 131.2 (15-C), 129.2 (16-C), 128.9 (2-C), 128.8 (10-C), 128.7 (22-C), 128.3 (11-C), 127.6 (21-C), 127.5 (23-C), 126.8 (9-C), 126.3 (1-C), 122.8 (3-C), 115.0 (17-C), 102.1 (6-C), 70.2 (19-C), 25.1 (13-C), 18.3 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3062$ (w), 3032 (w), 2993 (w), 2981 (w), 2972 (w), 2955 (w), 2929 (w), 2898 (w), 2865 (w), 2348 (w), 2327 (m), 2112 (w), 1672 (w), 1658 (w), 1596 (s), 1497 (s), 1458 (s), 1404 (m), 1382 (s), 1311 (m), 1288 (m), 1244 (s), 1226 (s), 1173 (s), 1141 (m), 1112 (m), 1072 (m), 1005 (s), 966 (w), 875 (m), 860 (w), 836 (m), 814 (s), 789 (w), 755 (s), 733 (s), 691 (s), 656 (s), 635 (w), 620 (m), 604 (w), 593 (w), 579 (w), 547 (w), 530 (w), 515 (m), 494 (m), 470 (w), 458 (m), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₃₁H₂₆N₃O [M+H]⁺: 456.2076, found 456.2112.

4-(4-(Benzyloxy)phenyl)-1,3-diphenyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine (254n)



mp: 159 °C

TLC: $R_f = 0.47$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

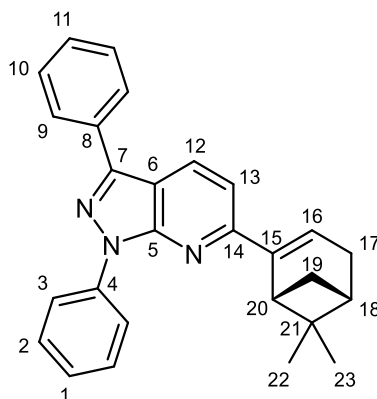
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.66$ (d, 1H, $J = 4.7$ Hz, 12-H), 8.34 (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 3-H), 7.56 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2-H), 7.46-7.41 (m, 5H, 21-H, 22-H, 23-H), 7.38-7.35 (m, 1H, 11-H), 7.35-7.31 (m, 1H, 1-H), 7.23 (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 9-H), 7.19 (d, 1H, $J = 4.7$ Hz, 13-H), 7.13 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz, 16-H), 7.11 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz, 10-H), 6.77 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz, 17-H), 5.06 (s, 2H, 19-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 159.2$ (18-C), 151.8 (5-C), 149.0 (12-C), 146.1 (14-C), 146.0 (7-C), 139.6 (4-C), 136.9 (20-C), 133.2 (8-C), 130.8 (16-C), 129.8 (15-C), 129.6 (9-C), 129.2 (2-C), 128.8 (22-C), 128.2 (11-C), 128.0 (23-C), 127.8 (10-C), 127.5 (21-C), 126.3 (1-C), 122.1 (3-C), 118.4 (13-C), 114.6 (17-C), 113.3 (6-C), 70.1 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3062$ (w), 3027 (w), 2999 (w), 2988 (m), 2960 (w), 2902 (m), 2315 (w), 2202 (w), 2163 (w), 2114 (w), 1897 (w), 1595 (s), 1550 (s), 1512 (m), 1497 (s), 1452 (s), 1412 (s), 1380 (s), 1355 (s), 1312 (m), 1273 (s), 1253 (s), 1174 (s), 1157 (w), 1111 (m), 1074 (s), 1038 (m), 1027 (s), 1005 (m), 965 (m), 908 (m), 860 (m), 846 (m), 828 (s), 809 (s), 769 (m), 755 (s), 735 (s), 693 (s), 658 (w), 620 (s), 599 (m), 557 (m), 537 (s), 509 (m), 484 (m), 459 (m), 414 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₃₁H₂₄N₃O [M+H]⁺: 454.1918, found 454.1967.

6-((1*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (250o)



1-((1*R*,5*S*)-6,6-dimethylbi- 176.26 g/mol 1.0 eq 0.5 mmol 88 mg
 cyclo[3.1.1]hept-2-en-2-
 yl)prop-2-yn-1-ol

Prepared according to GP 14. The product **250o** (128 mg, 0.33 mmol, 65%) was obtained as yellow crystals. In addition, compound **253o** (33 mg, 0.08 mmol, 17%) was obtained as a yellow oil.

mp: 106 °C

TLC: $R_f = 0.93$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

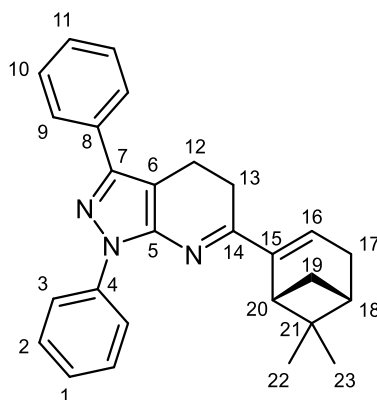
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.51$ (dd, 2H, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 3-H), 8.28 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 12-H), 8.05 (dd, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 9-H), 7.56-7.52 (m, 4H, 2-H, 10-H), 7.48 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 13-H), 7.44 (tt, 1H, $J = 2.0$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 11-H), 7.30 (tt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 1-H), 6.64-6.61 (m, 1H, 16-H), 3.38 (dt, 1H, $J = 1.6$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 20-H), 2.63-2.59 (m, 1H, 17-H), 2.58-2.53 (m, 2H, 19-H), 2.28-2.23 (m, 1H, 18-H), 1.46 (s, 3H, 22-H), 1.34-1.32 (m, 1H, 17-H), 0.91 (s, 3H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 157.4$ (14-C), 151.6 (5-C), 148.0 (15-C), 144.1 (7-C), 140.1 (4-C), 133.6 (8-C), 130.2 (12-C), 129.1 (2-C), 129.0 (10-C), 128.7 (11-C), 127.4 (9-C), 126.8 (16-C), 125.5 (1-C), 121.0 (3-C), 114.2 (13-C), 113.6 (6-C), 43.0 (20-C), 40.8 (18-C), 38.1 (21-C), 32.6 (19-C), 31.6 (17-C), 26.6 (22-C), 21.2 (23-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3062 (w), 3033 (w), 2971 (m), 2917 (s), 2884 (w), 2868 (m), 2827 (w), 1716 (m), 1658 (m), 1595 (s), 1563 (m), 1499 (s), 1461 (s), 1406 (s), 1385 (s), 1365 (s), 1342 (w), 1310 (m), 1292 (m), 1264 (m), 1241 (m), 1222 (s), 1179 (m), 1171 (m), 1140 (m), 1117 (m), 1102 (w), 1071 (m), 1055 (m), 1029 (m), 1004 (m), 989 (m), 968 (w), 953 (m), 907 (s), 889 (w), 836 (w), 806 (s), 784 (m), 756 (s), 731 (s), 691 (s), 677 (m), 643 (m), 609 (m), 585 (m), 560 (w), 518 (m), 495 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 392.2126, found 392.2162.

6-((1*R*,5*S*)-6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-1,3-diphenyl-4,5-dihydro-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine (253o)



TLC: R_f = 0.80 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.07 (dd, 2H, J = 1.2 Hz, J = 8.7 Hz, 3-H), 7.83 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.4 Hz, 9-H), 7.45 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 2-H), 7.44 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 10-H), 7.34 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, 7.4 Hz, 11-H), 7.27 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, 7.4 Hz, 1-H), 6.52-6.49 (m, 1H, 16-H), 3.39 (dt, 1H, J = 1.5 Hz, J = 5.7 Hz, 20-H), 3.00 (dd, 1H, J = 3.7 Hz, J = 8.5 Hz, 12-H), 2.97 (dd, 1H, J = 3.4 Hz, J = 8.4 Hz, 12-H), 2.77 (dd, 1H, J = 2.7 Hz, J = 8.5 Hz, 13-H), 2.75 (dd, 1H, J = 4.9 Hz, J = 8.2 Hz, 13-H), 2.60-2.53 (m, 1H, 17-H), 2.51-2.44 (m, 2H, 17-H, 19-H), 2.22-2.17 (m, 1H, 18-H), 1.38 (s, 3H, 22-H), 1.16 (d, 1H, J = 9.1 Hz, 19-H), 0.82 (s, 3H, 23-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 165.7 (14-C), 149.1 (15-C), 147.9 (5-C), 146.8 (7-C), 139.8 (4-C), 134.0 (8-C), 131.7 (16-C), 128.8 (2-C), 128.7 (10-C), 127.7 (11-C), 126.8

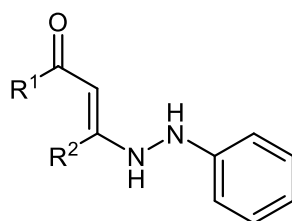
(9-C), 126.0 (1-C), 122.3 (3-C), 102.8 (6-C), 40.8 (20-C), 40.6 (18-C), 37.6 (21-C), 33.0 (17-C), 31.3 (19-C), 26.4 (22-C), 23.6 (13-C), 21.1 (23-C), 18.3 (12-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3061 (w), 3043 (w), 3035 (w), 2974 (m), 2916 (s), 2884 (w), 2870 (w), 2823 (w), 1954 (w), 1887 (w), 1802 (w), 1716 (w), 1662 (m), 1596 (s), 1554 (s), 1498 (s), 1459 (s), 1421 (s), 1380 (w), 1365 (s), 1322 (s), 1281 (w), 1262 (m), 1208 (s), 1177 (m), 1142 (s), 1071 (s), 1028 (m), 1004 (s), 956 (m), 907 (s), 890 (m), 850 (m), 800 (m), 756 (s), 732 (s), 692 (s), 675 (s), 647 (m), 628 (w), 609 (w), 594 (w), 547 (m), 526 (w), 497 (s), 467 (w), 448 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 394.2283, found 394.2303.

5.11 Procedures According to Chapter 3.11

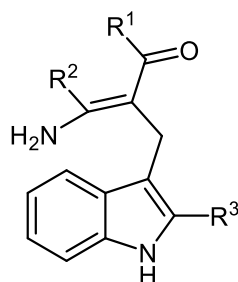
General Procedure 15 (GP 15): Preparation of Hydrazones



phenylhydrazine	144.60 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	145 mg
hydrochloride				
NaOH	40.00	1.1 eq	1.1 mmol	44.0 mg

The dione (1 mmol, 1 eq) and phenylhydrazine hydrochloride (145 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in water (5 mL), then stirred at r.t. and NaOH (44 mg, 1.1 mmol, 1.1 eq) was slowly added. After 16 h the precipitate was filtered, washed with water (5 mL) and evaporation of the remaining water furnished the products. The product obtained was further implemented in the process according to GP 16.

General Procedure 16 (GP 16): Preparation of the Indoles

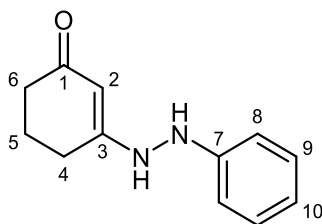


Std-Kat	501.50 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	20.0 mg
TFA	114.02 g/mol	0.04 eq	0.04 mmol	4.60 mg

The catalyst **Std-Kat** (20 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), TFA (4.6 mg, 0.04 mmol, 4 mol%), the product of GP 15 and the propargyl alcohol (1 mmol, 1 eq) were dissolved in dioxane (2 mL). Then the mixture was refluxed under nitrogen atmosphere by conventional heating (120 °C, 12 h). Evaporation of the solvent and flash chromatography on silica (gradient: pentane/diethyl ether) furnished the purified products.

5.11.1 Synthesis of Hydrazines

3-(2-Phenylhydrazinyl)cyclohex-2-en-1-one (257)



cyclohexane-1,3-dione 112.13 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 112 mg

Prepared according to GP 15. The product **257** was obtained as a brown powder.

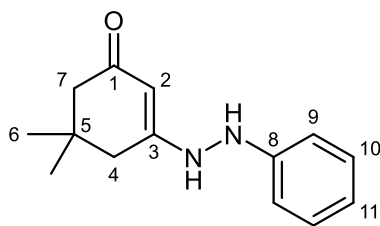
mp: 154 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 8.70 (s, 1H, Ar-NH), 7.82 (s, 1H, NH), 7.18-7.14 (m, 2H, 9-H), 6.73-6.67 (m, 3H, 8-H, 10-H), 4.99 (s, 1H, 2-H), 2.38 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 6-H), 2.10 (t, 2H, J = 6.4 Hz, 4-H), 1.86 (quint, 2H, J = 6.1 Hz, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 194.9 (1-C), 165.1 (3-C), 148.0 (7-C), 128.9 (9-C), 118.7 (10-C), 111.9 (8-C), 95.7 (2-C), 36.7 (6-C), 25.7 (4-C), 21.7 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3247 (s), 3155 (w), 3091 (m), 3038 (w), 2992 (w), 2947 (m), 2922 (w), 2878 (w), 2865 (w), 1606 (m), 1539 (s), 1493 (s), 1452 (m), 1425 (m), 1379 (w), 1361 (s), 1337 (m), 1297 (m), 1252 (w), 1233 (s), 1189 (s), 1142 (s), 1119 (m), 1075 (m), 1053 (w), 1031 (m), 995 (w), 914 (m), 878 (m), 862 (m), 829 (s), 748 (s), 692 (m), 668 (m), 623 (s), 604 (s), 553 (s), 504 (m), 487 (s), 464 (m), 439 (w), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 202.1106, found 202.1105.

5,5-Dimethyl-3-(2-phenylhydrazinyl)cyclohex-2-en-1-one (269)

5,5-dimethylcyclohexane-1,3-
dione 140.18 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 140 mg

Prepared according to GP 15. The product **269** was obtained as a red-brown powder.

mp: 154 °C

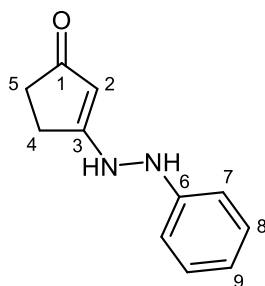
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 8.71 (s, 1H, NH), 7.89 (s, 1H, ArNH), 7.16 (t, 2H, J = 7.6 Hz, 10-H), 6.72 (t, 1H, J = 7.1 Hz, 11-H), 6.67 (d, 2H, J = 7.8 Hz, 9-H), 4.99 (s, 1H, 2-H), 2.26 (s, 2H, 4-H), 2.00 (s, 2H, 7-H), 1.01 (s, 6H, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 194.5 (1-C), 163.5 (3-C), 148.0 (8-C), 129.0 (10-C), 118.7 (11-C), 111.8 (9-C), 94.3 (2-C), 50.5 (7-C), 39.2 (4-C), 32.6 (5-C), 27.9 (6-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3247 (m), 3213 (s), 3157 (w), 3099 (w), 3088 (w), 3061 (w), 3023 (w), 2990 (w), 2971 (m), 2960 (m), 2945 (w), 2923 (m), 2888 (w), 2349 (w), 2326 (m), 2112 (w), 1652 (m), 1603 (s), 1582 (w), 1540 (s), 1492 (s), 1470 (w), 1370 (s), 1279 (m), 1250 (m), 1227 (s), 1170 (m), 1152 (s), 1103 (m), 1067 (m), 1029 (w), 995 (w), 964 (w), 944 (w), 918 (m), 889 (s), 868 (m), 856 (m), 834 (s), 758 (s), 733 (w), 694 (s), 658 (m), 619 (m), 602 (m), 575 (s), 554 (s), 501 (s), 473 (s), 417 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 231.1497, found 231.1482.

3-(2-Phenylhydrazinyl)cyclopent-2-en-1-one (299)



cyclopenta-1,3-dione 98.10 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 15. The product **299** was obtained as a dark red-brown powder.

mp: 112 °C

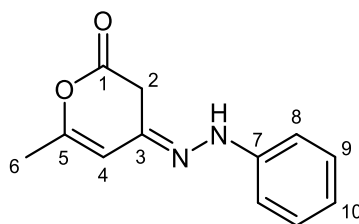
¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 9.25 (s, 1H, NH), 8.02 (s, 1H, ArNH), 7.17 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 8-H), 6.74 (t, 1H, J = 7.1 Hz, 9-H), 6.72 (dd, 2H, J = 0.8 Hz, J = 7.8 Hz, 7-H), 4.81 (s, 1H, 2-H), 2.61-2.58 (m, 2H, 4-H), 2.24-2.20 (m, 2H, 5-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 202.0 (1-C), 177.7 (3-C), 148.0 (6-C), 129.0 (8-C), 119.1 (9-C), 112.3 (7-C), 98.6 (2-C), 33.6 (5-C), 24.9 (4-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3290 (m), 3254 (w), 3212 (w), 3191 (w), 3169 (w), 3140 (w), 3087 (w), 3053 (w), 2988 (w), 2966 (w), 2943 (m), 2920 (m), 2327 (w), 1766 (w), 1647 (m), 1597 (s), 1552 (s), 1465 (s), 1415 (m), 1402 (m), 1334 (s), 1304 (m), 1274 (s), 1245 (s), 1193 (s), 1138 (s), 1073 (m), 1026 (m), 991 (m), 924 (w), 907 (w), 888 (s), 860 (m), 810 (s), 746 (s), 689 (s), 661 (m), 620 (s), 573 (m), 550 (s), 518 (s), 480 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₁H₁₃N₂O [M+H]⁺: 189.1028, found 189.0987.

(E)-6-Methyl-4-(2-phenylhydrazono)-3,4-dihydro-2H-pyran-2-one (300)



6-methyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione 126.11 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 15. The product **300** was obtained as a brown powder.

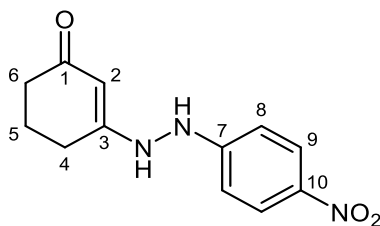
mp: 82 °C

¹H-NMR: 600 MHz, DMSO; δ = 7.74 (d, 1H, *J* = 2.4 Hz, NH), 7.11 (t, 2H, *J* = 7.3 Hz, 9-H), 6.69 (t, 1H, *J* = 7.3 Hz, 10-H), 6.60 (dd, 2H, *J* = 0.7 Hz, *J* = 7.8 Hz, 8-H), 6.21 (s, 1H, 4-H), 3.65 (s, 2H, 2-H), 2.21 (s, 3H, 6-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, DMSO; δ = 168.1 (1-C), 149.1 (7-C), 147.9 (5-C), 137.5 (3-C), 129.1 (9-C), 118.5 (10-C), 112.1 (8-C), 107.6 (4-C), 31.2 (2-C), 13.3 (6-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3235 (w), 3215 (w), 3175 (w), 2980 (s), 2928 (w), 2884 (m), 2349 (w), 2326 (m), 2229 (w), 2162 (w), 2027 (w), 2006 (w), 1673 (s), 1599 (s), 1551 (s), 1498 (s), 1434 (m), 1382 (s), 1247 (s), 1171 (w), 1153 (s), 1073 (m), 1024 (m), 968 (s), 916 (w), 882 (w), 843 (w), 820 (w), 795 (w), 750 (s), 692 (s), 660 (m), 640 (m), 604 (m), 593 (w), 578 (w), 546 (w), 536 (w), 525 (w), 494 (m), 477 (m), 459 (w), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₁₂H₁₃N₂O₂ [M+H]⁺: 217.0977, found 217.0944.

3-(2-(4-Nitrophenyl)hydrazinyl)cyclohex-2-en-1-one (301)

cyclohexane-1,3-dione	112.13 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	112 mg
4-nitrophenylhydrazine	153.14 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	153 mg

Cyclohexane-1,3-dione (112 mg, 1 mmol, 1 eq) and 4-nitrophenylhydrazine (153 mg, 1 mmol, 1 eq) were dissolved in water (5 mL) and stirred at r.t. for 16 h. Then the precipitate was filtered, washed with water (5 mL) and evaporation of the remaining water furnished the product **301** as a red-brown powder.

mp: 191 °C

¹H-NMR: 400 MHz, DMSO; δ = 9.09 (s, 1H, ArNH), 9.00 (s, 1H, NH), 8.09 (d, 2H, J = 9.3 Hz, 8-H), 6.77 (d, 2H, J = 9.2 Hz, 9-H), 4.91 (s, 1H, 2-H), 2.41 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 4-H), 2.13 (t, 2H, J = 6.1 Hz, 6-H), 1.88 (quint, 2H, J = 6.3 Hz, 5-H) ppm.

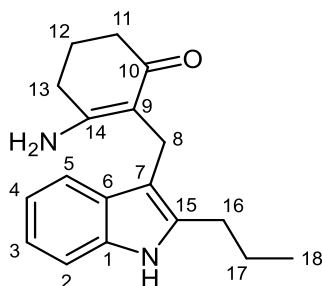
¹³C-NMR: 100 MHz, DMSO; δ = 195.3 (1-C), 164.4 (3-C), 153.9 (7-C), 138.3 (10-C), 126.1 (8-C), 110.5 (9-C), 96.2 (2-C), 36.6 (6-C), 25.5 (4-C), 21.6 (5-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3748 (w), 3672 (w), 3646 (w), 3122 (w), 3095 (w), 3030 (w), 2980 (s), 2909 (w), 2894 (w), 1693 (w), 1681 (w), 1648 (w), 1601 (s), 1563 (s), 1532 (m), 1504 (s), 1477 (s), 1430 (w), 1415 (w), 1371 (s), 1316 (s), 1248 (s), 1187 (s), 1174 (s), 1133 (s), 1108 (s), 1052 (m), 998 (w), 968 (s), 923 (m), 905 (w), 858 (s), 832 (s), 818 (s), 769 (w), 750 (s), 681 (s), 664 (s), 619 (w), 586 (m), 558 (m), 491 (s), 458 (w), 443 (m), 419 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₂H₁₄N₃O₃ [M+H]⁺: 248.1035, found 248.0993.

5.11.2 Synthesis of Indoles

3-Amino-2-((2-propyl-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258a)



hex-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258a** (105 mg, 0.37 mmol, 37%) was obtained as a slightly brown oil.

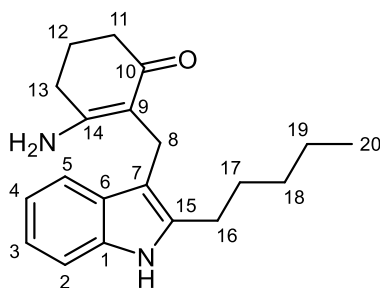
TLC: $R_f = 0.19$ (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 8.05$ (s, 1H, NH), 7.49 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz, 5-H), 7.25 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 2-H), 7.09 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 3-H), 7.03 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 4.42 (s, 2H, NH_2), 3.79 (s, 2H, 8-H), 2.68 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 16-H), 2.42 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, 11-H), 2.28 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 13-H), 1.93 (quint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 12-H), 1.62 (sext, 2H, $J = 7.4$ Hz, 17-H), 0.93 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 18-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 195.4$ (10-C), 161.0 (14-C), 136.1 (15-C), 135.4 (1-C), 128.6 (6-C), 121.1 (3-C), 119.3 (4-C), 118.2 (5-C), 110.6 (2-C), 109.6 (9-C), 109.1 (7-C), 36.7 (11-C), 30.2 (13-C), 28.2 (16-C), 23.1 (17-C), 21.6 (12-C), 17.4 (8-C), 14.0 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3453$ (w), 3321 (m), 3245 (w), 3188 (m), 3057 (w), 2957 (s), 2932 (s), 2871 (m), 1706 (w), 1639 (m), 1538 (s), 1458 (s), 1427 (m), 1403 (s), 1339 (m), 1305 (m), 1247 (m), 1188 (s), 1138 (m), 1106 (w), 1071 (m), 1052 (w), 1012 (w), 982 (m), 907 (s), 857 (m), 727 (s), 698 (w), 645 (m), 613 (w), 599 (w), 581 (w), 533 (m), 502 (w), 444 (s), 411 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 283.1810, found 283.1779.

3-Amino-2-((3-pentyl-1*H*-indol-2-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258b)

oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258b** (119 mg, 0.38 mmol, 38%) was obtained as a brown oil. In addition, compound **267** was obtained in traces as red crystals.

TLC: R_f = 0.38 (diethyl ether).

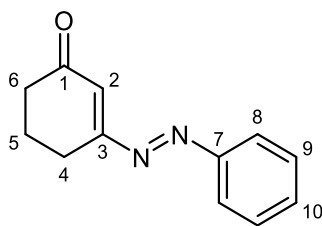
$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.05 (s, 1H, NH), 7.48 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 5-H), 7.26 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 2-H), 7.09 (dt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.5 Hz, 3-H), 7.02 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 4-H), 4.44 (s, 2H, NH_2), 3.79 (s, 2H, 8-H), 2.69 (t, 2H, J = 7.6 Hz, 16-H), 2.42 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 11-H), 2.28 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 13-H), 1.93 (quint, 2H, J = 6.2 Hz, 12-H), 1.59 (quint, 2H, J = 7.5 Hz, 17-H), 1.33-1.26 (m, 4H, 18-H, 19-H), 0.87 (t, 3H, J = 6.9 Hz, 20-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 195.4 (10-C), 161.1 (14-C), 136.3 (15-C), 135.4 (1-C), 128.6 (6-C), 121.1 (3-C), 119.3 (4-C), 118.1 (5-C), 110.6 (2-C), 109.6 (9-C), 109.0 (7-C), 36.7 (11-C), 31.8 (18-C), 30.2 (13-C), 29.6 (17-C), 26.3 (16-C), 22.7 (19-C), 21.6 (12-C), 17.4 (8-C), 14.2 (20-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3654 (m), 3450 (m), 3319 (m), 3246 (w), 3203 (w), 3185 (w), 3056 (w), 2980 (w), 2954 (s), 2928 (s), 2869 (m), 2858 (m), 2031 (w), 1957 (w), 1704 (w), 1634 (m), 1596 (m), 1542 (s), 1497 (w), 1458 (s), 1428 (s), 1403 (s), 1338 (s), 1305 (m), 1248 (m), 1189 (s), 1139 (s), 1106 (w), 1071 (s), 1013 (w), 985 (w), 967 (s), 908 (s), 857 (m), 823 (w), 800 (w), 729 (s), 696 (s), 646 (m), 621 (w), 603 (w), 582 (w), 554 (w), 533 (s), 505 (w), 446 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 311.2123, found 311.2113.

(E)-3-(Phenyldiazenyl)cyclohex-2-en-1-one (267)



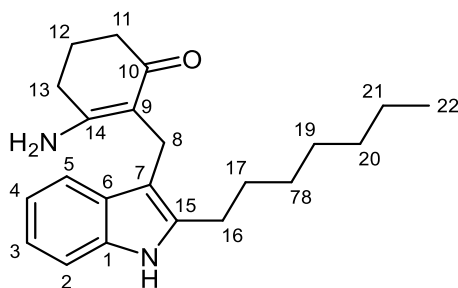
TLC: $R_f = 0.53$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 7.88\text{--}7.86$ (m, 2H, 9-H), 7.53–7.50 (m, 3H, 8-H, 10-H), 6.80 (t, 1H, $J = 1.5$ Hz, 2-H), 2.73 (dt, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 6.2$ Hz, 6-H), 2.56 (t, 2H, $J = 6.7$ Hz, 4-H), 2.15 (quint, 2H, $J = 6.6$ Hz, 5-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; $\delta = 201.5$ (1-C), 168.2 (3-C), 152.6 (7-C), 132.6 (2-C), 131.8 (10-C), 129.4 (9-C), 123.5 (8-C), 38.4 (6-C), 31.8 (4-C), 21.6 (5-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 2952$ (s), 2924 (s), 2855 (s), 1730 (m), 1714 (s), 1680 (w), 1664 (s), 1632 (m), 1601 (m), 1498 (m), 1458 (s), 1429 (m), 1414 (w), 1377 (m), 1357 (s), 1321 (s), 1297 (s), 1266 (m), 1247 (m), 1227 (s), 1209 (s), 1170 (s), 1155 (m), 1132 (m), 1114 (s), 1074 (s), 1052 (s), 1021 (m), 997 (m), 975 (m), 962 (s), 936 (w), 917 (m), 883 (s), 842 (w), 774 (s), 761 (w), 723 (s), 689 (s), 664 (w), 629 (m), 611 (m), 603 (w), 578 (s), 544 (s), 510 (w), 493 (m), 476 (s), 446 (m), 430 (s), 414 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 201.1028, found 201.1019.

3-Amino-2-((2-heptyl-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258c)

dec-1-yn-3-ol 154.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 154 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258c** (170 mg, 0.5 mmol, 50%) was obtained as a brown oil.

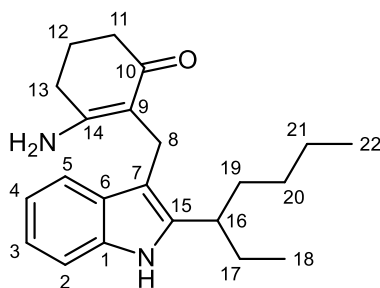
TLC: R_f = 0.52 (diethyl ether).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 8.20 (s, 1H, NH), 7.48 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.25 (dt, 1H, J = 0.8 Hz, J = 8.0 Hz, 2-H), 7.08 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.5 Hz, 3-H), 7.02 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 4.47 (s, 2H, NH₂), 3.78 (s, 2H, 8-H), 2.68 (t, 2H, J = 7.7 Hz, 16-H), 2.41 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 11-H), 2.27 (t, 2H, J = 6.4 Hz, 13-H), 1.92 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 12-H), 1.58 (quint, 2H, J = 7.4 Hz, 17-H), 1.33-1.20 (m, 8H, 18-H, 19-H, 20-H, 21-H), 0.86 (t, 3H, J = 7.0 Hz, 22-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 195.4 (10-C), 161.2 (14-C), 136.3 (15-C), 135.5 (1-C), 128.5 (6-C), 121.0 (3-C), 119.2 (4-C), 118.1 (5-C), 110.6 (2-C), 109.4 (9-C), 108.8 (7-C), 36.7 (11-C), 31.9 (20-C), 30.1 (13-C), 29.9 (17-C), 29.6 (18-C), 29.3 (19-C), 26.4 (16-C), 22.7 (21-C), 21.6 (12-C), 17.4 (8-C), 14.2 (22-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3328 (m), 3302 (w), 3246 (m), 3225 (w), 3080 (w), 3056 (m), 2952 (m), 2925 (s), 2853 (s), 1978 (w), 1956 (m), 1943 (w), 1707 (m), 1681 (m), 1551 (s), 1496 (m), 1458 (s), 1430 (s), 1404 (s), 1337 (s), 1305 (s), 1250 (s), 1189 (s), 1176 (m), 1138 (s), 1108 (w), 1070 (s), 1014 (m), 1003 (w), 976 (s), 920 (w), 842 (s), 739 (s), 696 (s), 607 (w), 581 (w), 556 (s), 533 (m), 503 (w), 470 (w), 445 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₂H₃₁N₂O [M+H]⁺: 339.2436, found 339.2451.

3-Amino-2-((2-propyl-1*H*-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258d)

4-ethyloct-1-yn-3-ol 154.25 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 154 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258d** (112 mg, 0.33 mmol, 33%) was obtained as brown powder.

mp: 96 °C

TLC: $R_f = 0.40$ (diethyl ether).

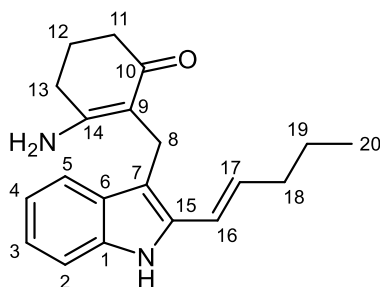
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.30$ (s, 1H, NH), 7.51 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 5-H), 7.28 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 2-H), 7.09 (dt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 3-H), 7.03 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 4-H), 4.53 (s, 2H, NH₂), 3.81 (s, 2H, 8-H), 2.87 (sept, 1H, $J = 5.0$ Hz, 16-H), 2.42 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 11-H), 2.26 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz, 13-H), 1.92 (quint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 12-H), 1.74-1.62 (m, 2H, 17-H, 19-H), 1.58-1.48 (m, 2H, 17-H, 19-H), 1.30-1.15 (m, 3H, 20-H, 21-H), 1.13-1.03 (m, 1H, 20-H), 0.81 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz, 22-H), 0.78 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz, 18-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 195.2$ (10-C), 161.2 (14-C), 139.3 (15-C), 135.6 (1-C), 128.3 (6-C), 120.9 (3-C), 119.1 (4-C), 117.8 (5-C), 110.7 (2-C), 109.9 (7-C), 109.7 (9-C), 38.4 (16-C), 36.7 (11-C), 35.6 (19-C), 30.1 (13-C), 30.0 (20-C), 28.9 (17-C), 23.0 (21-C), 21.5 (12-C), 17.2 (8-C), 14.2 (22-C), 12.3 (18-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3657$ (w), 3639 (w), 3460 (m), 3358 (m), 3182 (w), 3104 (w), 3061 (w), 2956 (s), 2928 (s), 2890 (w), 2871 (m), 2858 (w), 1958 (w), 1703 (m), 1556 (s), 1496 (m), 1458 (s), 1430 (m), 1404 (s), 1379 (m), 1339 (s), 1305 (m), 1247 (m), 1188 (s), 1139 (m), 1072 (m), 1052 (w), 1028 (w), 1011 (w), 978 (m), 947 (m), 908 (s), 856 (m), 729 (s), 698 (s), 645 (m), 623 (w), 614 (w), 602 (w), 581 (w), 561 (w), 535 (m), 467 (w), 446 (m), 413 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{22}H_{31}N_2O$ $[M+H]^+$: 339.2436, found 339.2451.

(*E*)-3-Amino-2-((2-(pent-1-en-1-yl)-1*H*-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258e)



(*E*)-oct-4-en-1-yn-3-ol 124.18 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 124 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258e** (163 mg, 0.53 mmol, 53%) was obtained as yellow-brown crystals.

mp: 94 °C

TLC: R_f = 0.34 (diethyl ether).

1H -NMR: 600 MHz, $CDCl_3$; δ = 8.35 (s, 1H, NH), 7.50 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.23 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 2-H), 7.10 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.6 Hz, 3-H), 6.99 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.60 (dt, 1H, J = 1.4 Hz, J = 16.0 Hz, 16-H), 6.01 (dt, 1H, J = 7.0 Hz, J = 16.0 Hz, 17-H), 4.46 (s, 2H, NH_2), 3.84 (s, 2H, 8-H), 2.42 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 11-H), 2.25 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 13-H), 2.20 (ddt, 2H, J = 1.4 Hz, J = 7.2 Hz, J = 7.5 Hz, 18-H), 1.90 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 12-H), 1.48 (q, 2H, J = 7.3 Hz, 19-H), 0.94 (t, 3H, J = 7.4 Hz, 20-H) ppm.

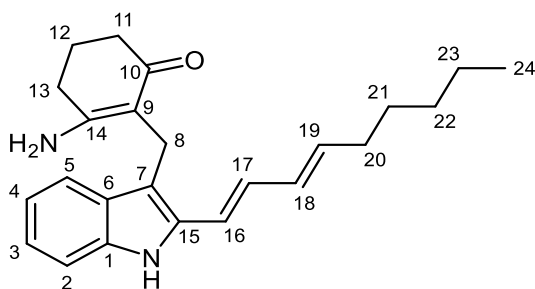
^{13}C -NMR: 150 MHz, $CDCl_3$; δ = 195.4 (10-C), 161.3 (14-C), 136.4 (1-C), 132.6 (15-C), 130.2 (17-C), 128.8 (6-C), 122.6 (3-C), 119.5 (4-C), 119.3 (5-C), 118.8 (16-C), 112.1 (7-C), 110.5 (2-C), 109.5 (9-C), 36.7 (11-C), 35.4 (18-C), 30.2 (13-C), 22.6 (19-C), 21.6 (12-C), 17.4 (8-C), 13.8 (20-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3691 (w), 3652 (w), 3454 (m), 3320 (m), 3239 (w), 3221 (w), 3202 (w), 3182 (w), 3104 (w), 3057 (w), 2955 (s), 2927 (s), 2870 (s), 2166 (w), 1750 (w), 1633 (m), 1599 (s), 1551 (s), 1496 (s), 1453 (s), 1429 (s), 1405 (s), 1340 (s), 1307 (s), 1249 (s),

1188 (s), 1138 (s), 1100 (w), 1069 (s), 1051 (m), 1015 (w), 965 (s), 935 (w), 880 (w), 857 (m), 742 (s), 695 (s), 635 (w), 585 (m), 558 (w), 534 (m), 505 (w), 461 (w), 445 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 309.1977, found 309.1956.

3-Amino-2-((2-((1*E*,3*E*)-nona-1,3-dien-1-yl)-1*H*-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258f)



(4*E*,6*E*)-dodeca-4,6-dien-1-yn-3-ol 178.28 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 178 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258f** (135 mg, 0.37 mmol, 37%) was obtained as orange-brown crystals.

mp: 82 °C

TLC: R_f = 0.16 (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.50 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.26 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 2-H), 7.12 (ddd, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.1 Hz, J = 8.1 Hz, 3-H), 7.00 (ddd, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.1 Hz, J = 8.0 Hz, 4-H), 6.64 (d, 1H, J = 15.8 Hz, 16-H), 6.51 (dd, 1H, J = 10.4 Hz, J = 15.9 Hz, 17-H), 6.20 (dd, 1H, J = 10.1 Hz, J = 15.1 Hz, 18-H), 5.80 (dt, 1H, J = 7.1 Hz, J = 15.1 Hz, 19-H), 4.44 (s, 2H, NH_2), 3.87 (s, 2H, 8-H), 2.45 (t, 2H, J = 6.4 Hz, 11-H), 2.27 (t, 2H, J = 5.7 Hz, 13-H), 2.13 (dt, 2H, J = 6.8 Hz, 7.0 Hz, 20-H), 1.92 (quint, 2H, J = 6.3 Hz, 2-H), 1.41 (quint, 2H, J = 7.2 Hz, 21-H), 1.35-1.26 (m, 4H, 22-H, 23-H), 0.90 (t, 3H, J = 6.9 Hz, 24-H) ppm.

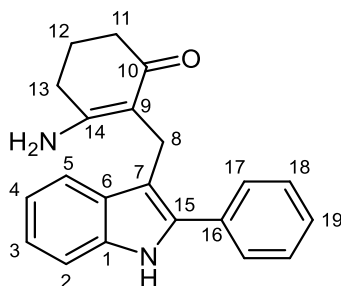
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 195.5 (10-C), 161.5 (14-C), 136.8 (1-C), 136.5 (19-C), 132.9 (15-C), 130.5 (18-C), 128.9 (6-C), 128.2 (17-C), 123.0 (3-C), 119.7 (4-C), 119.3

(5-C), 117.8 (16-C), 113.9 (7-C), 110.6 (2-C), 109.4 (9-C), 36.7 (11-C), 33.0 (20-C), 31.6 (22-C), 30.2 (13-C), 29.1 (21-C), 22.7 (23-C), 21.6 (12-C), 17.5 (8-C), 14.2 (24-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3690 (m), 3673 (m), 3239 (w), 3223 (w), 3196 (w), 3107 (w), 3057 (w), 2987 (m), 2954 (s), 2925 (s), 2870 (m), 2324 (w), 2116 (w), 2050 (w), 1965 (w), 1710 (w), 1625 (m), 1600 (s), 1580 (s), 1552 (s), 1495 (s), 1468 (s), 1454 (s), 1430 (m), 1407 (s), 1341 (m), 1312 (w), 1250 (s), 1189 (w), 1175 (s), 1137 (m), 1106 (m), 1067 (s), 1017 (m), 987 (m), 930 (w), 892 (w), 871 (w), 857 (m), 822 (w), 747 (s), 694 (s), 648 (w), 618 (w), 572 (w), 555 (m), 531 (w), 506 (m), 484 (w), 451 (m), 434 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 363.2436, found 363.2456.

3-Amino-2-((2-phenyl-1*H*-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258g)



1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258g** (76 mg, 0.24 mmol, 24%) was obtained as green-brown crystals.

mp: 118 °C

TLC: R_f = 0.24 (diethyl ether).

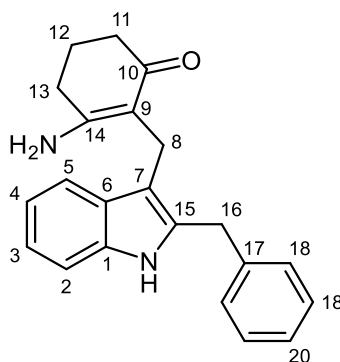
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.33 (s, 1H, NH), 7.64 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.54 (dd, 2H, J = 1.3 Hz, J = 8.0 Hz, 17-H), 7.42 (t, 2H, J = 7.4 Hz, 18-H), 7.35 (tt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 19-H), 7.32 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 2-H), 7.16 (dt, 1H, J = 1.1 Hz,

$J = 7.6$ Hz, 3-H), 7.06 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 4.12 (s, 2H, NH₂), 4.01 (s, 2H, 8-H), 2.30 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz, 11-H), 2.07 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 13-H), 1.73 (quint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 195.4$ (10-C), 161.0 (14-C), 136.3 (1-C), 134.5 (15-C), 132.9 (16-C), 129.0 (6-C), 128.9 (18-C), 128.7 (17-C), 128.0 (19-C), 122.5 (3-C), 120.3 (5-C), 119.7 (4-C), 111.2 (7-C), 110.9 (2-C), 109.1 (9-C), 36.6 (11-C), 29.9 (13-C), 21.4 (12-C), 17.9 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3444$ (m), 3300 (w), 3185 (w), 3153 (w), 3062 (w), 3053 (w), 2948 (m), 2932 (w), 2883 (w), 2030 (w), 1683 (w), 1647 (m), 1601 (w), 1574 (s), 1531 (s), 1494 (m), 1450 (s), 1422 (m), 1405 (s), 1342 (s), 1305 (m), 1286 (w), 1259 (m), 1189 (s), 1175 (m), 1138 (m), 1083 (w), 1072 (m), 1023 (w), 1009 (w), 977 (m), 967 (m), 922 (w), 903 (s), 856 (m), 820 (w), 785 (w), 750 (w), 729 (s), 695 (s), 647 (m), 614 (m), 601 (m), 576 (m), 536 (m), 496 (s), 477 (w), 444 (w), 412 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₁H₂₁N₂O [M+H]⁺: 317.1654, found 317.1667.

3-Amino-2-((2-benzyl-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258h)

1-phenylbut-3-yn-2-ol 146.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 146 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258h** (160 mg, 0.48 mmol, 48%) was obtained as a brown powder. In addition, side product **302h** (19 mg, 0.07 mmol, 7%) was obtained as red crystals.

mp: 76 °C

TLC: $R_f = 0.20$ (diethyl ether).

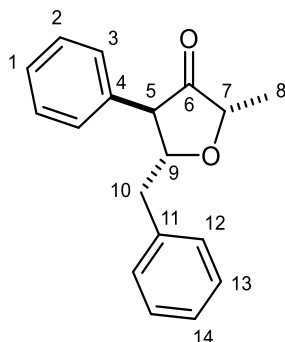
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.85$ (s, 1H, NH), 7.57 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz, 5-H), 7.36-7.16 (m, 6H, 2-H, 18-H, 19-H, 20-H), 7.10-7.06 (m, 2H, 3-H, 4-H), 4.35 (s, 2H, NH₂), 4.08 (s, 2H, 16-H), 3.85 (s, 2H, 8-H), 2.27 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, 11-H), 2.16 (t, 2H, $J = 6.2$ Hz, 13-H), 1.78 (quint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 195.5$ (10-C), 160.9 (14-C), 139.1 (17-C), 135.6 (1-C), 133.9 (15-C), 128.7 (18-C), 128.6 (19-C), 128.5 (6-C), 126.6 (20-C), 121.5 (3-C), 119.6 (4-C), 118.0 (5-C), 110.8 (2-C), 110.3 (7-C), 109.6 (9-C), 36.5 (11-C), 32.4 (16-C), 30.0 (13-C), 21.4 (12-C), 17.1 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3454$ (w), 3321 (m), 3060 (w), 3028 (w), 2947 (m), 2889 (w), 1667 (m), 1644 (w), 1599 (s), 1549 (s), 1494 (s), 1453 (s), 1431 (m), 1405 (s), 1338 (m), 1307 (m), 1248 (s), 1189 (s), 1141 (s), 1073 (s), 1028 (m), 1016 (w), 1002 (w), 985 (w), 907 (s), 858 (m), 727 (s), 695 (s), 626 (w), 615 (w), 598 (w), 555 (w), 532 (m), 502 (s), 475 (w), 454 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₂H₂₃N₂O [M+H]⁺: 331.1810, found 331.1817.

(2*S*,4*R*,5*R*)-5-Benzyl-2-methyl-4-phenyldihydrofuran-3(2*H*)-one (302h)



mp: 101 °C

TLC: $R_f = 0.46$ (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

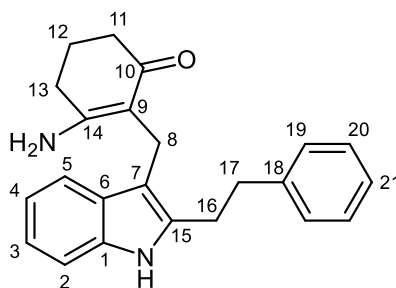
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.36$ (tt, 2H, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 2-H), 7.32-7.28 (m, 3H, 1-H, 13-H), 7.27-7.22 (m, 3H, 12-H, 14-H), 7.12-7.08 (m, 2H, 3-H), 4.42 (ddd, 1H, $J = 3.3$ Hz, $J = 7.2$ Hz, $J = 10.5$ Hz, 9-H), 4.03 (q, 1H, $J = 6.7$ Hz, 7-H), 6.27 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, 5-H), 3.15 (dd, 1H, $J = 3.3$ Hz, $J = 14.5$ Hz, 10-H), 2.95 (dd, 1H, $J = 7.2$ Hz, $J = 14.5$ Hz, 10-H), 1.40 (d, 3H, $J = 6.7$ Hz, 8-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 216.0$ (6-C), 137.0 (11-C), 135.0 (4-C), 130.0 (12-C), 129.09 (2-C), 129.06 (3-C), 128.4 (13-C), 127.7 (1-C), 126.8 (14-C), 83.0 (9-C), 78.6 (7-C), 58.7 (5-C), 39.5 (10-C), 16.4 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3672$ (w), 3084 (w), 3061 (w), 3028 (m), 2980 (m), 2931 (w), 2913 (m), 2913 (m), 2889 (m), 2852 (w), 2838 (w), 1956 (w), 1885 (w), 1751 (s), 1714 (m), 1638 (w), 1599 (s), 1554 (w), 1493 (s), 1452 (s), 1369 (s), 1331 (w), 1288 (m), 1255 (w), 1223 (m), 1177 (m), 1150 (s), 1108 (s), 1077 (s), 1027 (s), 1016 (s), 985 (m), 927 (w), 911 (m), 863 (m), 829 (s), 794 (w), 759 (s), 746 (s), 698 (s), 639 (s), 620 (w), 593 (s), 552 (s), 517 (m), 479 (s), 461 (m), 428 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₁₉O₂ [M+H]⁺: 267.1385, found 267.1378.

3-Amino-2-((2-phenethyl-1*H*-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258i)



5-phenylpent-1-yn-3-ol 160.22 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 160 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258i** (165 mg, 0.47 mmol, 47%) was obtained as yellow-brown crystals.

mp: 78 °C

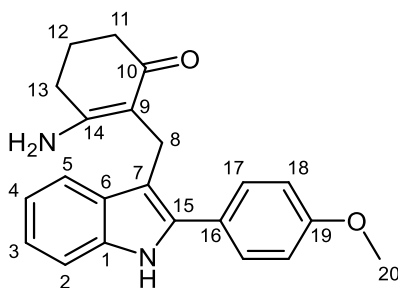
TLC: $R_f = 0.26$ (diethyl ether).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.90$ (s, 1H, NH), 7.50 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz, 5-H), 7.30-7.13 (m, 6H, 2-H, 19-H, 20-H, 21-H), 7.09 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 3-H), 7.03 (dt, 1H, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 4-H), 4.29 (s, 2H, NH₂), 3.77 (s, 2H, 8-H), 3.03 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 16-H), 2.90 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 17-H), 2.42 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, 11-H), 2.25 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz, 13-H), 1.91 (quint, 2H, $J = 6.4$ Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; $\delta = 195.4$ (10-C), 161.0 (14-C), 141.3 (18-C), 135.5 (1-C), 135.2 (15-C), 128.7 (19-C), 128.6 (20-C), 128.4 (6-C), 126.3 (21-C), 121.3 (3-C), 119.4 (4-C), 118.2 (5-C), 110.7 (2-C), 109.5 (7-C), 109.4 (9-C), 36.7 (11-C), 35.9 (17-C), 30.1 (13-C), 28.3 (16-C), 21.6 (12-C), 17.3 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3660$ (w), 3455 (m), 3321 (m), 3241 (w), 3195 (w), 3105 (w), 3084 (w), 3058 (m), 3025 (m), 2979 (w), 2939 (s), 2890 (w), 2869 (w), 2243 (w), 2056 (w), 1989 (w), 1947 (w), 1805 (w), 1707 (w), 1634 (m), 1599 (s), 1551 (s), 1495 (s), 1454 (s), 1430 (m), 1405 (s), 1338 (s), 1307 (m), 1249 (s), 1190 (s), 1176 (m), 1155 (w), 1139 (m), 1107 (w), 1072 (s), 1053 (w), 1029 (w), 1014 (w), 1001 (w), 974 (m), 907 (s), 857 (m), 823 (w), 727 (s), 696 (s), 646 (s), 620 (w), 582 (m), 556 (m), 534 (m), 504 (m), 490 (m), 472 (w), 444 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₃H₂₅N₂O [M+H]⁺: 345.1967, found 345.1977.

3-Amino-2-((2-(4-methoxyphenyl)-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258j)

1-(4-methoxyphenyl)prop-2-yn-1-ol 162.19 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 162 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258j** (135 mg, 0.39 mmol, 39%) was obtained as brown crystals.

mp: 98 °C

TLC: R_f = 0.12 (diethyl ether).

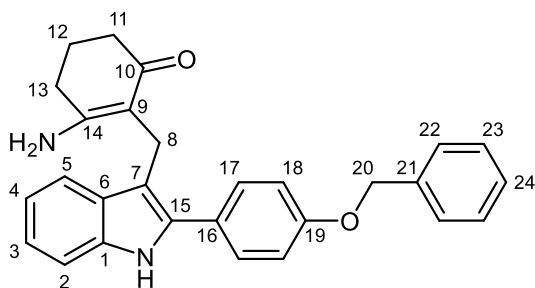
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.16 (s, 1H, NH), 7.63 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 5-H), 7.47 (d, 2H, J = 8.8 Hz, 17-H), 7.31 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 2-H), 7.15 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.5 Hz, 3-H), 7.05 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.96 (d, 2H, J = 8.8 Hz, 18-H), 4.11 (s, 2H, NH₂), 3.98 (s, 2H, 8-H), 3.83 (s, 3H, 20-H), 2.32 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 11-H), 2.10 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 13-H), 1.77 (quint, 2H, J = 6.3 Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 195.3 (10-C), 160.9 (14-C), 159.5 (19-C), 136.1 (1-C), 134.4 (15-C), 130.0 (17-C), 129.1 (6-C), 125.3 (16-C), 122.3 (3-C), 120.2 (5-C), 119.7 (4-C), 114.4 (18-C), 110.7 (2-C), 110.5 (7-C), 109.2 (9-C), 55.5 (20-C), 36.6 (11-C), 30.0 (13-C), 21.4 (12-C), 17.9 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3672 (w), 3655 (w), 3636 (w), 3606 (w), 3067 (w), 2980 (s), 2933 (w), 2913 (w), 2900 (m), 2884 (m), 2837 (w), 2329 (m), 2029 (m), 1649 (m), 1598 (s), 1548 (s), 1505 (s), 1456 (s), 1437 (m), 1402 (s), 1340 (m), 1284 (m), 1246 (s), 1170 (s), 1110 (m), 1073 (m), 1027 (s), 968 (s), 907 (s), 833 (s), 785 (m), 727 (s), 694 (s), 645 (m), 615 (s), 573 (w), 531 (s), 510 (w), 492 (w), 474 (w), 446 (m), 421 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₂H₂₃N₂O₂ [M+H]⁺: 347.1759, found 347.1770.

3-Amino-2-((2-(4-(benzyloxy)phenyl)-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258k)



1-(4-(benzyloxy)phenyl)prop- 238.29 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 238 mg
2-yn-1-ol

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258k** (191 mg, 0.45 mmol, 45%) was obtained as brown crystals.

mp: 95 °C

TLC: R_f = 0.18 (diethyl ether).

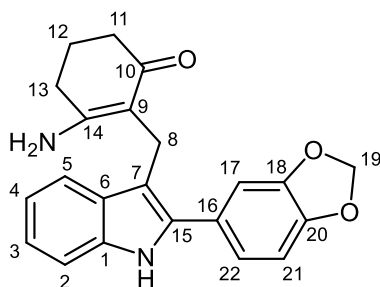
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.16 (s, 1H, NH), 7.63 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 5-H), 7.48-7.32 (m, 7H, 17-H, 22-H, 23-H, 24-H), 7.31 (d, 1H, J = 8.1 Hz, 2-H), 7.16 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.5 Hz, 3-H), 7.06 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 8.0 Hz, 3-H), 7.02 (d, 2H, J = 8.8 Hz, 18-H), 5.08 (s, 2H, 20-H), 4.10 (s, 2H, NH₂), 3.98 (s, 2H, 8-H), 2.29 (t, 2H, J = 6.3 Hz, 11-H), 2.07 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 13-H), 1.74 (quint, 2H, J = 6.2 Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 195.4 (10-C), 160.8 (14-C), 158.7 (19-C), 136.8 (21-C), 134.3 (15-C), 130.0 (17-C), 129.1 (6-C), 128.8 (23-C), 128.2 (24-C), 127.6 (22-C), 125.6 (16-C), 122.3 (3-C), 120.2 (5-C), 119.7 (4-C), 115.3 (18-C), 110.7 (2-C), 110.5 (7-C), 109.1 (9-C), 70.2 (20-C), 36.6 (11-C), 30.0 (13-C), 21.4 (12-C), 17.9 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3605 (w), 3562 (w), 3517 (w), 3449 (m), 3351 (w), 3311 (m), 3249 (w), 3227 (w), 3206 (m), 3182 (m), 2980 (s), 2946 (m), 2887 (m), 2838 (w), 2348 (w), 2325 (m), 2032 (w), 1642 (m), 1633 (m), 1598 (s), 1546 (s), 1502 (s), 1454 (s), 1432 (m), 1402 (s), 1382 (w), 1340 (s), 1306 (s), 1240 (s), 1190 (w), 1172 (s), 1139 (m), 1111 (s), 1075 (m), 1055 (w), 1010 (s), 972 (s), 907 (s), 833 (s), 730 (s), 695 (s), 648 (m), 625 (w), 613 (s), 571 (m), 531 (s), 519 (w), 503 (s), 474 (w), 447 (s), 420 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{28}H_{27}N_2O_2$ $[M+H]^+$: 423.2072, found 423.2099.

3-Amino-2-((2-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-1*H*-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258I)



1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-
prop-2-yn-1-ol 176.17 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258I** (199 mg, 0.55 mmol, 55%) was obtained as brown crystals.

mp: 122 °C

TLC: R_f = 0.19 (diethyl ether).

¹H-NMR: 600 MHz, $CDCl_3$; δ = 8.05 (s, 1H, NH), 7.63 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.30 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 2-H), 7.16 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.6 Hz, 3-H), 7.06 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 8.0 Hz, 4-H), 7.04-7.02 (m, 2H, 17-H, 22-H), 6.89 (d, 1H, J = 8.4 Hz, 21-H), 6.01 (s, 2H, 19-H), 4.11 (s, 2H, NH_2), 3.98 (s, 2H, 8-H), 2.36 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 11-H), 2.15 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 13-H), 1.81 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 12-H) ppm.

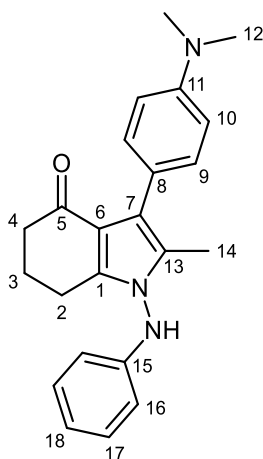
¹³C-NMR: 150 MHz, $CDCl_3$; δ = 195.3 (10-C), 160.7 (14-C), 148.1 (18-C), 147.7 (20-C), 136.1 (1-C), 134.2 (15-C), 129.0 (6-C), 126.7 (16-C), 122.6 (22-C), 122.5 (3-C), 120.4 (5-C), 119.9 (4-C), 111.1 (7-C), 110.7 (2-C), 109.3 (9-C), 109.1 (17-C), 108.9 (21-C), 101.5 (19-C), 36.6 (11-C), 30.1 (13-C), 21.5 (12-C), 17.9 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3662 (w), 3454 (w), 3245 (w), 3058 (w), 2979 (w), 2970 (w), 2954 (m), 2890 (m), 2246 (w), 2057 (w), 2021 (w), 1989 (w), 1947 (w), 1667 (m), 1599 (s), 1500 (s), 1485 (s), 1440 (s), 1407 (s), 1340 (m), 1303 (m), 1245 (s), 1190 (m), 1140 (w),

1101 (m), 1070 (w), 1035 (s), 977 (w), 929 (s), 907 (s), 860 (m), 810 (s), 726 (s), 694 (s), 645 (s), 576 (m), 540 (m), 507 (m), 471 (w), 453 (m), 430 (m) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 361.1552, found 361.1570.

3-(4-(Dimethylamino)phenyl)-2-methyl-1-(phenylamino)-1,5,6,7-tetrahydro-4H-indol-4-one (268m)



1-(4-(dimethylamino)phenyl)-
prop-2-yn-1-ol 175.23 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 175 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **268m** (251 mg, 0.7 mmol, 70%) was obtained as yellow-brown crystals.

mp: 91 °C

TLC: R_f = 0.36 (diethyl ether).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.30 (d, 2H, J = 8.9 Hz, 9-H), 7.24 (dt, 2H, J = 1.4 Hz, J = 7.9 Hz, 17-H), 6.93 (dt, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.4 Hz, 18-H), 6.76 (d, 2H, J = 8.9 Hz, 10-H), 6.70 (s, 1H, NH), 6.52 (dd, 2H, J = 1.1 Hz, J = 8.7 Hz, 16-H), 2.96 (s, 6H, 12-H), 2.69 (t, 2H, J = 6.0 Hz, J = 6.4 Hz, 4-H), 2.07 (s, 3H, 14-H), 2.06 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 3-H) ppm.

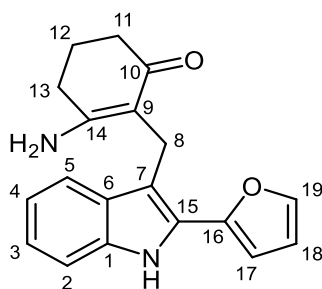
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 193.5 (5-C), 149.2 (11-C), 146.8 (15-C), 144.2 (1-C), 131.1 (9-C), 129.7 (17-C), 127.9 (7-C), 122.7 (8-C), 121.3 (18-C), 119.1 (13-C), 115.5

(6-C), 112.4 (16-C), 112.2 (10-C), 40.9 (12-C), 39.3 (4-C), 23.5 (3-C), 21.6 (2-C), 9.5 (14-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3656 (w), 3272 (m), 2980 (s), 2947 (s), 2917 (w), 2885 (m), 2799 (m), 2243 (w), 2220 (w), 1639 (s), 1600 (s), 1576 (m), 1552 (w), 1516 (s), 1496 (s), 1460 (s), 1438 (s), 1412 (w), 1382 (m), 1352 (s), 1228 (m), 1193 (m), 1166 (s), 1142 (w), 1126 (m), 1064 (m), 1025 (w), 1002 (m), 945 (s), 908 (s), 817 (s), 803 (w), 751 (m), 726 (s), 694 (s), 645 (m), 623 (w), 585 (w), 561 (s), 531 (m), 506 (s), 475 (w), 428 (w), 415 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 360.2076, found 360.2099.

3-Amino-2-((2-(furan-2-yl)-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258n)



1-(furan-2-yl)prop-2-yn-1-ol 122.12 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 122 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258n** (163 mg, 0.53 mmol, 53%) was obtained as yellow-brown crystals.

mp: 86 °C

TLC: R_f = 0.18 (diethyl ether).

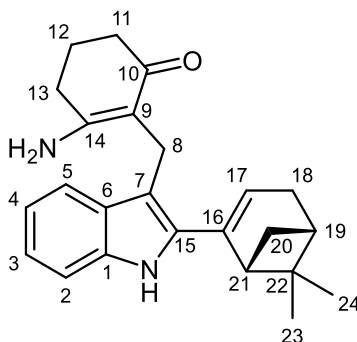
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.42 (s, 1H, NH), 7.61 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.49 (dd, 1H, J = 0.6 Hz, J = 1.8 Hz, 19-H), 7.31 (dt, 1H, J = 0.8 Hz, J = 8.0 Hz, 2-H), 7.17 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.6 Hz, 3-H), 7.04 (dt, 1H, J = 0.9 Hz, J = 7.5 Hz, 4-H), 6.72 (d, 1H, J = 3.1 Hz, 17-H), 6.54 (dd, 1H, J = 1.8 Hz, J = 3.4 Hz, 18-H), 4.44 (s, 2H, NH_2), 4.08 (s, 2H, 8-H), 2.45 (t, 2H, J = 6.5 Hz, 11-H), 2.26 (t, 2H, J = 6.2 Hz, 13-H), 1.91 (quint, 2H, J = 6.4 Hz, 12-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 195.5 (10-C), 161.2 (14-C), 147.5 (16-C), 141.7 (19-C), 136.1 (1-C), 128.8 (6-C), 125.3 (15-C), 123.1 (3-C), 120.3 (5-C), 120.0 (4-C), 112.2 (18-C), 111.5 (7-C), 110.9 (2-C), 108.9 (9-C), 107.4 (17-C), 36.7 (11-C), 30.4 (13-C), 21.5 (12-C), 18.2 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3456 (m), 3213 (w), 3059 (w), 2979 (w), 2941 (m), 2903 (w), 2871 (w), 2244 (w), 2118 (w), 1949 (w), 1642 (m), 1599 (m), 1549 (s), 1495 (s), 1466 (w), 1453 (m), 1430 (m), 1406 (s), 1358 (w), 1339 (s), 1306 (m), 1250 (s), 1190 (m), 1175 (w), 1141 (s), 1115 (w), 1071 (m), 1011 (s), 976 (w), 907 (s), 883 (s), 861 (w), 813 (m), 727 (s), 694 (s), 645 (m), 593 (s), 530 (m), 505 (m), 446 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₉H₁₉N₂O₂ [M+H]⁺: 307.1446, found 307.1434.

3-Amino-2-((2-((1R,5S)-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)-1H-indol-3-yl)methyl)-cyclohex-2-en-1-one (258o)



1-((1R,5S)-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-yl)prop-2-yn-1-ol	176.26 g/mol	1.0 eq	1.0 mmol	176 mg
--	--------------	--------	----------	--------

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258o** (183 mg, 0.51 mmol, 51%) was obtained as slightly brown crystals.

mp: 210 °C

TLC: R_f = 0.28 (diethyl ether).

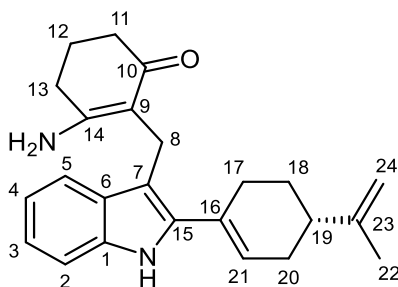
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 7.75 (s, 1H, NH), 7.48 (d, 1H, *J* = 7.9 Hz, 5-H), 7.24 (dt, 1H, *J* = 0.8 Hz, *J* = 8.1 Hz, 2-H), 7.10 (ddd, 1H, *J* = 1.2 Hz, *J* = 7.1 Hz, *J* = 8.2 Hz, 3-H), 6.99 (ddd, 1H, *J* = 1.0 Hz, *J* = 7.1 Hz, *J* = 8.0 Hz, 4-H), 5.95-5.92 (m, 1H, 17-H), 4.35 (s, 2H, NH₂), 3.91 (d, 2H, *J* = 13.0 Hz, 8-H), 2.69 (dt, 1H, *J* = 1.4 Hz, *J* = 5.6 Hz, 21-H), 2.59-2.46 (m, 3H, 18-H, 20-H), 2.44 (t, 2H, *J* = 6.8 Hz, 11-H), 2.76-2.19 (m, 3H, 13-H, 19-H), 1.92 (quint, 2H, *J* = 6.4 Hz, 12-H), 1.37 (s, 3H, 23-H), 1.36-1.32 (m, 1H, 20-H), 0.99 (s, 3H, 24-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 195.4 (10-C), 160.9 (14-C), 140.4 (16-C), 135.6 (1-C), 135.0 (15-C), 129.0 (6-C), 124.5 (17-C), 122.2 (3-C), 120.2 (5-C), 119.6 (4-C), 110.7 (7-C), 110.4 (2-C), 109.5 (9-C), 46.2 (21-C), 40.7 (19-C), 38.2 (22-C), 36.7 (11-C), 32.3 (18-C), 32.0 (20-C), 30.3 (13-C), 26.4 (23-C), 21.6 (12-C, 24-C), 18.7 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3656 (m), 3641 (w), 3436 (m), 3329 (m), 3288 (w), 3272 (w), 3245 (w), 3200 (w), 3185 (w), 3160 (w), 3084 (w), 3050 (w), 2980 (s), 2912 (s), 2886 (s), 2248 (w), 1649 (s), 1584 (w), 1527 (s), 1454 (m), 1425 (m), 1403 (s), 1382 (s), 1339 (s), 1250 (s), 1185 (s), 1154 (m), 1141 (s), 1070 (m), 1024 (w), 1008 (w), 998 (w), 965 (s), 905 (s), 856 (w), 813 (m), 727 (s), 676 (w), 649 (m), 616 (w), 588 (m), 565 (w), 540 (w), 523 (w), 496 (s), 489 (s), 453 (s), 407 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): *m/z* calc. for C₂₄H₂₉N₂O [M+H]⁺: 361.2280, found 361.2234.

(S)-3-Amino-2-((2-(4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (258p)



1-((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)prop-2-yn-1-ol 176.26 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 176 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **257**. The product **258p** (203 mg, 0.56 mmol, 56%) was obtained as yellow-brown crystals. In addition, compound **303p** was obtained in traces as a brown oil.

mp: 97 °C

TLC: $R_f = 0.30$ (diethyl ether).

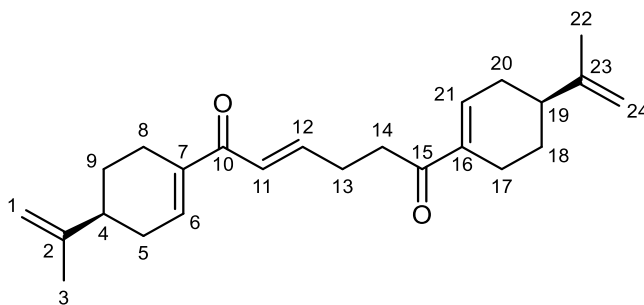
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.24$ (s, 1H, NH), 7.55 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz, 5-H), 7.24 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 2-H), 7.09 (ddd, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.1$ Hz, $J = 8.1$ Hz, 3-H), 6.99 (ddd, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.1$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 4-H), 6.08-6.06 (m, 1H, 21-H), 4.77 (quint, 1H, $J = 1.5$ Hz, 24-H), 4.75 (quint, 1H, $J = 0.8$ Hz, 24-H), 4.47 (s, 2H, NH₂), 3.91 (d, 2H, $J = 4.8$ Hz, 8-H), 2.50-2.44 (m, 2H, 17-H), 2.40 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, 11-H), 2.37-2.31 (m, 1H, 20-H), 2.26-2.22 (m, 1H, 19-H), 2.22 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz, 13-H), 2.16-2.10 (m, 1H, 20-H), 1.96-1.92 (m, 1H, 18-H), 1.87 (quint, 2H, $J = 6.3$ Hz, 12-H), 1.77 (s, 3H, 22-H), 1.63-1.56 (m, 1H, 18-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 195.3$ (10-C), 161.2 (14-C), 149.3 (23-C), 136.2 (15-C), 135.5 (1-C), 129.5 (16-C), 129.2 (21-C), 128.8 (6-C), 121.9 (3-C), 119.9 (5-C), 119.4 (4-C), 110.6 (2-C), 109.9 (7-C), 109.4 (9-C), 109.1 (24-C), 40.6 (19-C), 36.7 (11-C), 31.2 (20-C), 30.1 (13-C), 29.0 (17-C), 27.8 (18-C), 21.6 (12-C), 20.9 (22-C), 18.3 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3664 (w), 3646 (w), 3435 (m), 3322 (m), 3286 (w), 3243 (w), 3209 (w), 3180 (w), 3104 (w), 3061 (w), 2980 (s), 2929 (s), 2888 (m), 1642 (m), 1550 (s), 1497 (w), 1454 (m), 1429 (m), 1403 (s), 1338 (s), 1303 (s), 1248 (s), 1231 (m), 1188 (s), 1141 (s), 1111 (m), 1071 (m), 1013 (w), 959 (s), 886 (s), 858 (w), 835 (m), 798 (w), 740 (s), 695 (s), 645 (w), 613 (w), 593 (w), 576 (m), 531 (s), 505 (m), 448 (s), 433 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 361.2280, found 361.2308.

(E)-1,6-Bis((S)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)hex-2-ene-1,6-dione (303p)



TLC: R_f = 0.41 (*n*-pentane/diethyl ether 6:1).

$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 6.93-6.91 (m, 1H, 21-H), 6.91-6.89 (m, 1H, 6-H), 6.83 (dt, 1H, J = 6.9 Hz, J = 15.3 Hz, 12-H), 6.68 (dt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 15.3 Hz, 11-H), 4.78-4.71 (m, 4H, 1-H, 24-H), 2.82 (dt, 2H, J = 1.2 Hz, J = 7.4 Hz, 14-H), 2.55 (dt, 2H, J = 1.4 Hz, J = 7.3 Hz, 13-H), 2.53-2.46 (m, 2H, 8-H, 17-H), 2.42-2.35 (m, 2H, 5-H, 20-H), 2.24-2.10 (m, 6H, 4-H, 5-H, 8-H, 17-H, 19-H, 20-H), 1.93-1.86 (m, 2H, 9-H, 18-H), 1.75 (s, 6H, 3-H, 22-H), 1.48-1.38 (m, 2H, 9-H, 18-H) ppm.

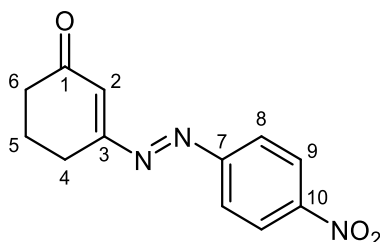
$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 199.4 (15-C), 191.1 (10-C), 149.0 (23-C), 148.8 (2-C), 145.6 (12-C), 139.7 (6-C), 139.6 (21-C), 139.0 (7-C, 16-C), 125.7 (11-C), 109.5 (1-C), 109.4 (24-C), 40.4 (4-C), 40.3 (19-C), 35.6 (14-C), 31.6 (5-C), 31.5 (20-C), 27.4 (13-C), 27.09 (9-C), 27.05 (18-C), 24.0 (8-C), 23.7 (17-C), 20.9 (3-C, 22-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3655 (w), 3074 (m), 2980 (s), 2970 (s), 2921 (s), 2326 (w), 1752 (m), 1661 (s), 1640 (s), 1615 (s), 1496 (m), 1434 (s), 1384 (s), 1334 (w), 1281 (m), 1254 (s), 1237 (m), 1218 (w), 1178 (s), 1144 (m), 1117 (w), 1073 (m), 1052 (w), 1022 (m), 970

(s), 952 (s), 886 (s), 808 (s), 751 (s), 720 (w), 695 (s), 660 (w), 615 (w), 602 (w), 555 (s), 520 (s), 474 (m), 419 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 353.2480, found 353.2466.

(E)-3-((4-Nitrophenyl)diazenyl)cyclohex-2-en-1-one (304)



hex-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **301**. The compound **304** (3 mg, 0.01 mmol, 1%) was obtained as a red-brown powder. The expected indole or other compounds could not be isolated.

mp: 93 °C

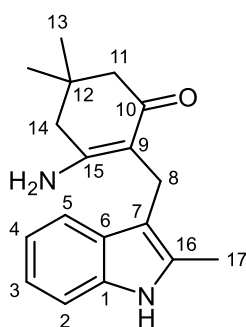
TLC: R_f = 0.73 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, CDCl_3 ; δ = 8.38 (d, 2H, J = 9.1 Hz, 9-H), 8.01 (d, 2H, J = 9.1 Hz, 8-H), 6.92 (t, 1H, J = 1.4 Hz, 2-H), 2.73 (dt, 2H, J = 1.4 Hz, J = 6.2 Hz, 4-H), 2.59 (t, 2H, J = 6.7 Hz, 6-H), 2.18 (quint, 2H, J = 6.6 Hz, 5-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, CDCl_3 ; δ = 201.1 (1-C), 167.7 (3-C), 155.4 (7-C), 149.6 (10-C), 134.3 (2-C), 125.0 (9-C), 124.0 (8-C), 38.4 (6-C), 22.7 (4-C), 21.5 (5-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3302 (w), 3108 (w), 2955 (m), 2925 (s), 2870 (w), 2854 (m), 1710 (w), 1675 (s), 1593 (s), 1518 (s), 1453 (m), 1424 (w), 1379 (w), 1340 (s), 1320 (s), 1263 (s), 1227 (s), 1201 (m), 1186 (m), 1147 (w), 1134 (w), 1108 (s), 1000 (m), 964 (s), 919 (w), 886 (s), 870 (s), 845 (s), 753 (s), 728 (w), 689 (s), 629 (w), 594 (m), 550 (s), 520 (m), 489 (s), 447 (m), 430 (s) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 246.0878, found 246.0850.

3-Amino-5,5-dimethyl-2-((2-methyl-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (270a)

but-3-yn-2-ol 70.09 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 70 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **269**. The product **270a** (148 mg, 0.52 mmol, 52%) was obtained as brown crystals.

mp: 97 °C

TLC: R_f = 0.24 (diethyl ether).

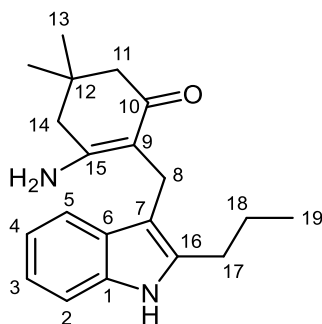
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.23 (s, 1H, NH), 7.46 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 5-H), 7.20 (d, 1H, J = 7.7 Hz, 2-H), 7.06 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.2 Hz, 3-H), 7.00 (dt, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.8 Hz, 4-H), 4.45 (s, 2H, NH₂), 3.73 (s, 2H, 8-H), 2.28 (s, 3H, 17-H), 2.27 (s, 2H, 11-H), 2.09 (s, 2H, 14-H), 1.01 (s, 6H, 13-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 195.0 (10-C), 159.6 (15-C), 135.4 (1-C), 131.5 (16-C), 128.6 (6-C), 121.0 (3-C), 119.2 (4-C), 117.9 (5-C), 110.5 (2-C), 109.3 (7-C), 108.1 (9-C), 50.4 (11-C), 43.7 (14-C), 32.1 (12-C), 28.4 (13-C), 17.2 (8-C), 11.8 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3457 (m), 3320 (m), 3248 (w), 3201 (m), 3056 (w), 2957 (s), 2927 (m), 2888 (m), 2869 (m), 2242 (w), 1710 (w), 1640 (s), 1600 (m), 1543 (s), 1460 (s), 1403 (s), 1366 (m), 1300 (m), 1268 (m), 1243 (m), 1226 (w), 1185 (w), 1151 (s), 1104 (w), 1065 (m), 1007 (s), 969 (w), 907 (s), 831 (w), 727 (s), 699 (s), 645 (s), 584 (m), 561 (m), 502 (w), 467 (s), 432 (s) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₁₈H₂₃N₂O [M+H]⁺: 283.1810, found 283.1813.

3-Amino-5,5-dimethyl-2-((2-propyl-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (270b)



hex-1-yn-3-ol 98.15 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 98 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **269**. The product **270b** (149 mg, 0.48 mmol, 48%) was obtained as brown crystals.

mp: 106 °C

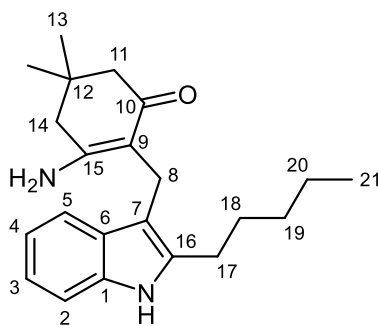
TLC: $R_f = 0.43$ (diethyl ether).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 8.29$ (s, 1H, NH), 7.46 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz, 5-H), 7.24 (dt, 1H, $J = 0.9$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 2-H), 7.07 (dt, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 3-H), 7.00 (dt, 1H, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 4-H), 4.49 (s, 2H, NH₂), 3.77 (s, 2H, 8-H), 2.66 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz, 17-H), 2.27 (s, 2H, 11-H), 2.8 (s, 2H, 14-H), 1.62 (sext, 2H, $J = 7.5$ Hz, 18-H), 1.01 (s, 6H, 13-H), 0.92 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 19-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 195.0$ (10-C), 159.7 (15-C), 136.0 (16-C), 135.5 (1-C), 128.5 (6-C), 121.0 (3-C), 119.1 (4-C), 118.3 (5-C), 110.6 (2-C), 109.1 (7-C), 108.0 (9-C), 50.4 (11-C), 43.7 (14-C), 32.1 (12-C), 28.4 (13-C), 28.2 (17-C), 23.0 (18-C), 17.3 (8-C), 14.0 (19-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3457$ (w), 3447 (w), 3320 (m), 3247 (w), 3200 (m), 3056 (w), 2958 (s), 2930 (s), 2870 (m), 2242 (w), 1985 (w), 1641 (m), 1600 (w), 1541 (s), 1460 (s), 1402 (s), 1367 (m), 1337 (m), 1329 (m), 1292 (w), 1269 (m), 1247 (w), 1185 (w), 1150 (s), 1105 (w), 1063 (m), 1003 (m), 969 (w), 907 (s), 890 (w), 835 (w), 816 (w), 728 (s), 699 (w), 645 (s), 611 (m), 584 (w), 563 (m), 490 (w), 467 (s), 442 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₀H₂₇N₂O [M+H]⁺: 311.2123, found 311.2113.

3-Amino-5,5-dimethyl-2-((2-pentyl-1H-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (270c)

oct-1-yn-3-ol 126.20 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 126 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **269**. The product **270c** (172 mg, 0.51 mmol, 51%) was obtained as brown crystals.

mp: 73 °C

TLC: R_f = 0.65 (diethyl ether).

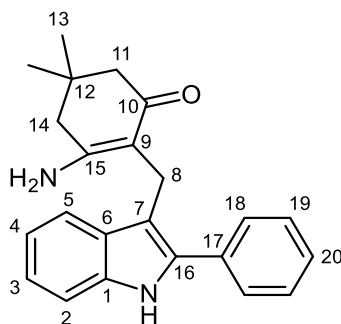
¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.39 (s, 1H, NH), 7.46 (d, 1H, J = 7.8 Hz, 5-H), 7.24 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 2-H), 7.06 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.1 Hz, 3-H), 7.00 (dt, 1H, J = 1.1 Hz, J = 7.9 Hz, 4-H), 4.54 (s, 2H, NH₂), 3.77 (s, 2H, 8-H), 2.67 (t, 2H, J = 8.0 Hz, 17-H), 2.28 (s, 2H, 11-H), 2.08 (s, 2H, 14-H), 1.59 (quint, 2H, J = 7.5 Hz, 18-H), 1.33-1.25 (m, 4H, 19-H, 20-H), 1.01 (s, 6H, 13-H), 0.86 (t, 3H, J = 6.8 Hz, 21-H) ppm.

¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 194.9 (10-C), 159.9 (15-C), 136.2 (16-C), 135.5 (1-C), 128.4 (6-C), 120.9 (3-C), 119.1 (4-C), 118.2 (5-C), 110.6 (2-C), 108.9 (7-C), 107.9 (9-C), 50.4 (11-C), 43.6 (14-C), 32.1 (12-C), 31.7 (19-C), 29.5 (18-C), 28.4 (13-C), 26.2 (17-C), 22.6 (20-C), 17.3 (8-C), 14.1 (21-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3449 (w), 3318 (m), 3249 (w), 3200 (m), 3058 (w), 2955 (s), 2928 (s), 2869 (m), 2244 (w), 1959 (w), 1635 (m), 1601 (m), 1548 (s), 1497 (w), 1461 (s), 1403 (s), 1367 (w), 1329 (m), 1291 (w), 1269 (m), 1245 (m), 1187 (w), 1150 (s), 1061 (m), 1004 (m), 969 (w), 907 (s), 890 (w), 836 (w), 816 (w), 729 (s), 697 (m), 645 (m), 622 (m), 601 (w), 586 (w), 565 (m), 500 (w), 467 (s), 430 (m) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₂H₃₁N₂O [M+H]⁺: 339.2436, found 339.2451.

3-Amino-5,5-dimethyl-2-((2-phenyl-1*H*-indol-3-yl)methyl)cyclohex-2-en-1-one (270d)



1-phenylprop-2-yn-1-ol 132.16 g/mol 1.0 eq 1.0 mmol 132 mg

Prepared according to GP 15 with intermediate **269**. The product **270d** (108 mg, 0.31 mmol, 31%) was obtained as brown crystals.

mp: 136 °C

TLC: R_f = 0.62 (diethyl ether).

¹H-NMR: 400 MHz, CDCl₃; δ = 8.32 (s, 1H, NH), 7.64 (d, 1H, J = 8.0 Hz, 5-H), 7.57 (dd, 2H, J = 1.4 Hz, J = 8.4 Hz, 18-H), 7.44 (dt, 2H, J = 1.4 Hz, J = 6.8 Hz, 19-H), 7.35 (tt, 1H, J = 1.3 Hz, J = 7.4 Hz, 20-H), 7.32 (d, 1H, J = 7.9 Hz, 2-H), 7.16 (ddd, 1H, J = 1.2 Hz, J = 7.1 Hz, J = 8.1 Hz, 3-H), 7.05 (ddd, 1H, J = 1.0 Hz, J = 7.1 Hz, J = 8.0 Hz, 4-H), 4.09 (s, 2H, NH₂), 4.02 (s, 2H, 8-H), 2.18 (s, 2H, 11-H), 1.93 (s, 2H, 14-H), 0.89 (s, 6H, 13-H) ppm.

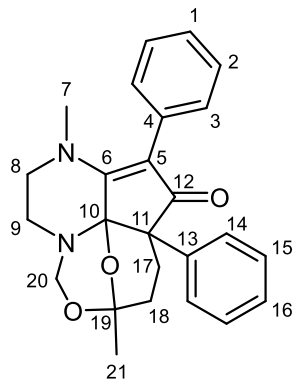
¹³C-NMR: 100 MHz, CDCl₃; δ = 194.9 (10-C), 159.2 (15-C), 136.3 (1-C), 134.4 (16-C), 132.9 (17-C), 129.01 (19-C), 128.99 (6-C), 128.7 (18-C), 128.0 (20-C), 122.6 (3-C), 120.4 (5-C), 119.8 (4-C), 111.4 (7-C), 110.8 (2-C), 108.0 (9-C), 50.3 (11-C), 43.7 (14-C), 32.0 (12-C), 28.4 (13-C), 17.8 (8-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3443 (m), 3320 (m), 3242 (w), 3201 (w), 3185 (m), 3104 (w), 3060 (w), 3022 (w), 2954 (m), 2926 (m), 2881 (w), 2869 (m), 1682 (w), 1650 (s), 1600 (m), 1524 (s), 1448 (s), 1421 (s), 1403 (s), 1368 (m), 1342 (m), 1308 (m), 1268 (s), 1246 (m), 1147 (s), 1128 (w), 1117 (w), 1065 (m), 1025 (m), 1001 (s), 970 (w), 947 (w), 908 (s), 891 (w), 870 (w), 846 (w), 820 (w), 768 (m), 730 (s), 696 (s), 644 (s), 614 (w), 589 (m), 572 (s), 541 (w), 508 (s), 470 (s), 440 (m), 411 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₃H₂₅N₂O [M+H]⁺: 345.1967, found 345.1959.

5.11.3 Decomposition Products of the Ligand

3,8-Dimethyl-2,10a-diphenyl-4,5,8,9,10,10a-hexahydro-6H-7,11-dioxo-3,5a-diaza-2a1,8-methanocycloocta[*cd*]inden-1(3*H*)-one (271a)



The product **271a** was obtained as a brown powder in traces.

mp: 71 °C (maybe decomposition)

TLC: $R_f = 0.44$ (diethyl ether).

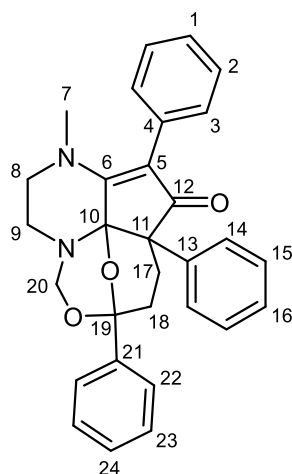
¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.34\text{--}7.31$ (m, 4H, 2-H, 14-H), 7.29 (t, 2H, $J = 8.1$ Hz, 15-H), 7.26-7.23 (m, 3H, 1-H, 15-H), 7.21 (tt, 1H, $J = 1.3$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 16-H), 4.48 (d, 1H, $J = 5.1$ Hz, 20-H), 4.37 (d, 1H, $J = 5.1$ Hz, 20-H), 3.52 (ddd, 1H, $J = 3.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, $J = 12.7$ Hz, 8-H), 3.22 (ddd, 1H, $J = 3.8$ Hz, $J = 6.5$ Hz, $J = 12.7$ Hz, 8-H), 3.08 (ddd, 1H, $J = 3.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, $J = 13.5$ Hz, 9-H), 2.97 (ddd, 1H, $J = 3.7$ Hz, $J = 7.4$ Hz, $J = 13.5$ Hz, 9-H), 2.84 (s, 3H, 7-H), 2.56-2.53 (m, 1H, 17-H), 2.27-2.21 (m, 1H, 17-H), 2.08 (dd, 1H, $J = 6.5$ Hz, $J = 14.2$ Hz, 18-H), 1.73 (dt, 1H, $J = 6.8$ Hz, $J = 13.7$ Hz, 18-H), 1.46 (s, 3H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 199.2$ (12-C), 167.9 (6-C), 139.8 (13-C), 134.2 (4-C), 130.7 (3-C), 128.0 (15-C), 127.9 (2-C), 127.6 (14-C), 126.9 (1-C), 126.7 (16-C), 114.7 (5-C), 93.3 (19-C), 86.8 (20-C), 81.2 (10-C), 69.2 (11-C), 50.3 (8-C), 47.0 (9-C), 43.3 (7-C), 37.4 (18-C), 30.4 (17-C), 23.4 (21-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu} = 3731$ (w), 3627 (w), 3227 (w), 3057 (m), 3026 (w), 2925 (s), 2867 (m), 2048 (m), 1963 (m), 1709 (m), 1667 (s), 1601 (w), 1568 (s), 1497 (s), 1443 (s), 1409 (s), 1355 (m), 1329 (s), 1284 (w), 1251 (s), 1174 (s), 1118 (s), 1069 (s), 1024 (s), 995 (m), 975 (m), 916 (m), 884 (m), 812 (m), 790 (w), 753 (s), 737 (w), 716 (m), 696 (s), 643 (m), 619 (m), 445 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₂₅H₂₇N₂O₃ [M+H]⁺: 403.2021, found 403.1969.

3-Methyl-2,8,10a-triphenyl-4,5,8,9,10,10a-hexahydro-6H-7,11-dioxo-3,5a-diaza-2a1,8-methanocycloocta[cd]inden-1(3H)-one (271d)



The product **271d** was obtained as a brown powder in traces.

mp: 97 °C (maybe decomposition)

TLC: R_f = 0.66 (diethyl ether).

¹H-NMR: 600 MHz, CDCl₃; δ = 7.58 (dd, 2H, *J* = 1.3 Hz, *J* = 8.5 Hz, 22-H), 7.38-7.20 (m, 13H, 1-H, 2-H, 3-H, 14-H, 15-H, 16-H, 23-H, 24-H), 4.72 (d, 1H, *J* = 5.0 Hz, 20-H), 4.69 (d, 1H, *J* = 5.0 Hz), 3.07 (ddd, 1H, *J* = 3.9 Hz, *J* = 9.5 Hz, *J* = 13.7 Hz, 9-H), 2.89 (dt, 1H, *J* = 4.0 Hz, *J* = 13.7 Hz, 9-H), 2.74-2.68 (m, 2H, 8-H, 17-H), 2.65 (dt, 1H, *J* = 4.2 Hz, *J* = 12.8 Hz, 8-H), 2.38 (dt, 1H, *J* = 6.8 Hz, *J* = 12.6 Hz, 17-H), 2.33 (s, 3H, 7-H), 2.28-2.19 (m, 2H, 18-H) ppm.

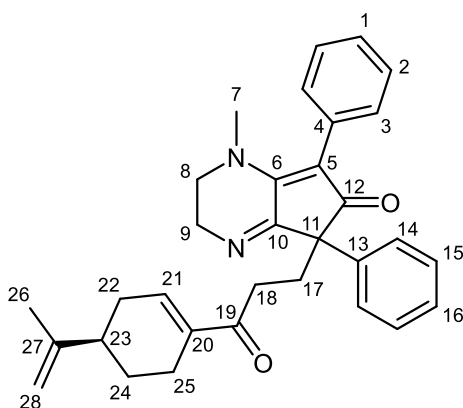
¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 199.0 (12-C), 165.6 (6-C), 142.1 (21-C), 140.0 (13-C), 134.1 (4-C), 130.6 (3-C), 128.0 (15-C), 127.9 (2-C, 23-C), 127.5 (1-C), 127.4 (14-C), 127.0 (24-C), 126.7 (16-C), 126.0 (22-C), 115.4 (5-C), 95.4 (19-C), 90.0 (20-C), 84.8 (10-C), 68.4 (11-C), 50.0 (8-C), 48.8 (9-C), 42.4 (7-C), 39.3 (18-C), 30.0 (17-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3295 (w), 3241 (w), 3083 (w), 3058 (m), 3027 (w), 2956 (m), 2929 (m), 2869 (m), 2242 (w), 2056 (w), 2042 (w), 1960 (m), 1884 (w), 1811 (w), 1677 (m), 1643

(m), 1600 (s), 1571 (s), 1494 (s), 1467 (m), 1447 (s), 1409 (s), 1389 (w), 1366 (m), 1328 (s), 1309 (m), 1284 (w), 1251 (m), 1238 (m), 1187 (m), 1155 (w), 1143 (m), 1122 (w), 1110 (w), 1071 (m), 1058 (m), 1043 (m), 1027 (m), 990 (m), 907 (s), 838 (w), 819 (w), 751 (s), 727 (s), 696 (s), 644 (s), 613 (s), 595 (w), 565 (m), 545 (w), 507 (s), 440 (w) cm^{-1} .

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 465.2178, found 465.2146.

1-Methyl-5-(3-oxo-3-((*R*)-4-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-1-en-1-yl)propyl)-5,7-diphenyl-1,2,3,5-tetrahydro-6*H*-cyclopenta[*b*]pyrazin-6-one (272g)



The product **271g** was obtained in traces as two diastereomers as a dark brown oil.

TLC: R_f = 0.47 (diethyl ether).

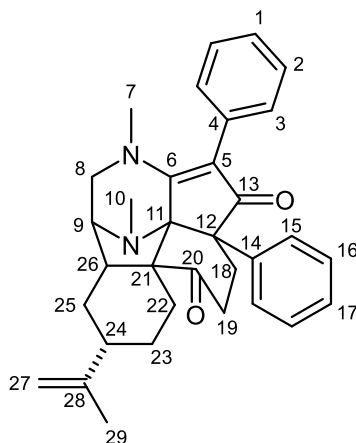
$^1\text{H-NMR}$: 600 MHz, CDCl_3 ; δ = 7.56 (d, 2H, J = 7.8 Hz, 14-H), 7.37 (t, 2H, J = 7.3 Hz, 15-H), 7.33-7.23 (m, 6H, 1-H, 2-H, 3-H, 16-H), 6.80 (s, 1H, 21-H), 4.73 (s, 1H, 28-H), 4.68 (s, 1H, 28-H), 4.10 (dt, 1H, J = 4.5 Hz, J = 16.9 Hz, 9-H), 3.88 (ddd, 1H, J = 5.5 Hz, J = 10.6 Hz, J = 17.0 Hz, 9-H), 3.25 (dt, 1H, J = 4.7 Hz, J = 12.2 Hz, 8-H), 3.14 (dt, 1H, J = 4.9 Hz, J = 12.4 Hz, 8-H), 2.74 (s, 3H, 7-H), 2.72-2.69 (m, 1H, 18-H), 2.67-2.61 (m, 1H, 18-H), 2.52-2.47 (m, 1H, 17-H), 2.45-2.40 (m, 2H, 17-H, 25-H), 2.36-2.24 (m, 1H, 22-H), 2.17-2.03 (m, 3H, 22-H, 23-H, 25-H), 1.89-1.79 (m, 1H, 24-H), 1.72 (s, 3H, 26-H), 1.39-1.32 (m, 1H, 24-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: 150 MHz, CDCl_3 ; δ = 200.7 (19-C), 198.8 (12-C), 168.9 (10-C), 151.0 (6-C), 149.0 (27-C), 148.9 (27-C), 140.0 (13-C), 139.4 (21-C), 138.4 (20-C), 132.2 (4-C), 130.6

(3-C), 128.4 (15-C), 127.9 (2-C), 127.5 (1-C), 127.1 (14-C), 127.0 (16-C), 117.3 (5-C), 109.2 (28-C), 109.1 (28-C), 55.2 (11-C), 55.1 (11-C), 47.7 (9-C), 46.9 (8-C), 40.8 (7-C), 40.3 (23-C), 40.2 (23-C), 33.0 (18-C), 32.0 (17-C), 31.9 (17-C), 31.4 (22-C), 31.3 (22-C), 27.0 (24-C), 23.7 (25-C), 23.6 (25-C), 20.7 (26-C), 20.6 (26-C) ppm.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for $C_{32}H_{35}N_2O_2$ $[M+H]^+$: 479.2698, found 479.2664.

(7S)-3,13-Dimethyl-2,12a-diphenyl-7-(prop-1-en-2-yl)-3,4,5,5a,6,7,8,9,12,12a-decahydro-1H-2a1,5-epiminobenzo[*d*]indeno[1,7-*bc*]azepine-1,10(11H)-dione (273g)



The product **273g** was obtained in traces as two diastereomers as a brown powder.

mp: 103 °C (maybe decomposition)

TLC: R_f = 0.37 (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).

¹H-NMR: 600 MHz, $CDCl_3$; δ = 7.67-7.64 (t, 4H, J = 8.5 Hz, 16-H), 7.32-7.25 (m, 8H, 2-H, 15-H), 7.25-7.19 (m, 4H, 1-H, 17-H), 7.16 (d, 2H, J = 7.2 Hz, 3-H), 7.10 (d, 2H, J = 7.1 Hz, 3-H), 4.75 (s, 2H, 27-H), 4.68 (s, 2H, 27-H), 3.59 (dt, 2H, J = 4.2 Hz, J = 12.7 Hz, 8-H), 3.40 (ddd, 1H, J = 3.3 Hz, J = 6.2 Hz, J = 13.5 Hz, 18-H), 3.38-3.33 (m, 4H, 8-H, 9-H, 26-H), 3.30-3.25 (m, 2H, 8-H, 26-H), 3.22-3.18 (m, 2H, 9-H, 18-H), 2.98-2.88 (m, 2H, 19-H), 2.81 (s, 3H, 7-H), 2.79 (s, 3H, 7-H), 2.49-2.42 (m, 2H, 19-H), 2.29-2.23 (m, 2H, 18-H), 1.98 (dt, 1H, J = 6.4 Hz, J = 14.4 Hz, 22-H), 1.89 (s, 3H, 10-H), 1.89-1.83 (m, 5H, 22-H, 24-H), 1.80 (s, 3H,

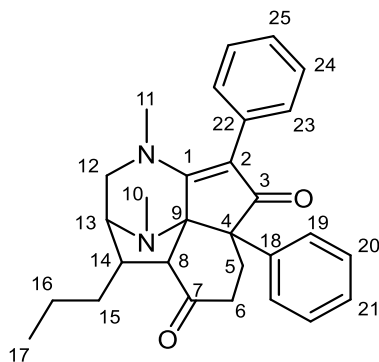
10-H), 1.76-1.63 (m, 4H, 23-H, 25-H), 1.75 (s, 3H, 29-H), 1.72 (s, 3H, 29-H), 1.41-1.28 (m, 3H, 23-H, 25-H), 1.13-1.07 (m, 1H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR: 150 MHz, CDCl₃; δ = 214.7 (20-C), 213.8 (20-C), 197.0 (13-C), 196.4 (13-C), 169.5 (6-C), 169.4 (6-C), 150.4 (28-C), 149.2 (28-C), 141.3 (14-C), 141.2 (14-C), 133.8 (4-C), 133.7 (4-C), 130.8 (3-C), 130.7 (3-C), 127.91 (2-C), 127.88 (2-C), 127.78 (15-C), 127.75 (15-C), 127.3 (16-C), 127.1 (16-C), 126.9 (17-C), 126.8 (17-C), 126.6 (1-C), 126.5 (1-C), 110.2 (5-C), 109.3 (27-C), 109.0 (5-C), 107.9 (27-C), 81.3 (11-C), 80.6 (11-C), 64.2 (9-C), 62.5 (9-C), 62.0 (21-C), 60.5 (21-C), 57.3 (12-C), 56.4 (12-C), 53.7 (8-C), 52.5 (8-C), 41.9 (24-C), 41.0 (7-C), 41.0 (7-C), 36.9 (26-C), 36.7 (24-C), 36.6 (10-C), 36.4 (10-C), 35.0 (19-C), 34.2 (19-C), 34.0 (26-C), 32.2 (22-C), 30.5 (18-C), 30.3 (18-C), 28.6 (22-C), 28.3 (25-C), 26.2 (25-C), 25.7 (23-C), 23.9 (23-C), 20.9 (29-C), 20.8 (29-C) ppm.

IR (ATR) $\tilde{\nu}$ = 3729 (w), 3706 (w), 3671 (w), 3655 (w), 3599 (w), 3223 (w), 3059 (w), 2980 (s), 2972 (w), 2930 (m), 2888 (m), 2349 (w), 2327 (w), 1704 (s), 1670 (m), 1644 (m), 1604 (s), 1584 (s), 1500 (s), 1444 (s), 1413 (m), 1379 (m), 1338 (s), 1287 (w), 1252 (s), 1172 (w), 1151 (s), 1072 (m), 1042 (m), 968 (s), 950 (s), 887 (s), 835 (m), 820 (w), 786 (w), 751 (s), 724 (m), 695 (s), 581 (w), 445 (w) cm⁻¹.

HR-MS: (ESI): m/z calc. for C₃₃H₃₇N₂O₂ [M+H]⁺: 493.2855, found 493.2821.

4,10-dimethyl-5,6a-diphenyl-1-propyl-1,3,4,7,8,9a-hexahydro-2,4a1-epiminoindeno[1,7-b]azepine-6,9(2H,6aH)-dione (273i) (StSk1696-f6)



The product **268g** was obtained as a yellow-brown powder in traces.

- mp:** 101 °C (maybe decomposition)
- TLC:** $R_f = 0.15$ (*n*-pentane/diethyl ether 1:1).
- ¹H-NMR:** 600 MHz, CDCl₃; $\delta = 7.56$ (dd, 2H, $J = 1.3$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 19-H), 7.32-7.28 (m, 4H, 20-H, 24-H), 7.24-7.19 (m, 4H, 21-H, 23-H, 25-H), 3.63 (dd, 1H, $J = 4.4$ Hz, $J = 12.2$ Hz, 12-H), 3.40 (ddd, 1H, $J = 3.6$ Hz, $J = 5.1$ Hz, $J = 13.4$ Hz, 5-H), 3.36 (d, 1H, $J = 12.2$ Hz, 12-H), 3.28 (dd, 1H, $J = 4.6$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 13-H), 3.08 (quint, 1H, $J = 7.0$ Hz, 14-H), 2.81 (s, 3H, 11-H), 2.64 (d, 1H, $J = 6.6$ Hz, 8-H), 2.58 (ddd, 1H, $J = 1.1$ Hz, $J = 5.1$ Hz, $J = 14.1$ Hz, 6-H), 2.52 (dt, 1H, $J = 3.7$ Hz, $J = 12.9$ Hz, 6-H), 2.22 (ddd, 1H, $J = 3.9$ Hz, $J = 13.6$ Hz, 14.1 Hz), 1.84 (s, 3H, 10-H), 1.52-1.47 (m, 2H, 15-H), 1.42-1.36 (m, 2H, 16-H), 1.01 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, 17-H) ppm.
- ¹³C-NMR:** 150 MHz, CDCl₃; $\delta = 209.8$ (7-C), 196.7 (3-C), 174.4 (1-C), 140.3 (18-C), 133.7 (22-C), 129.4 (23-C), 128.1 (20-C), 128.0 (24-C), 127.0 (19-C), 126.8 (25-C), 126.7 (21-C), 105.6 (2-C), 79.4 (9-C), 65.8 (8-C), 63.0 (13-C), 57.3 (4-C), 53.6 (12-C), 41.4 (11-C), 38.3 (6-C), 36.9 (10-C), 35.5 (14-C), 34.8 (15-C), 30.8 (5-C), 22.4 (16-C), 14.5 (17-C) ppm.
- IR (ATR)** $\tilde{\nu} = 3729$ (w), 3671 (w), 3223 (w), 3057 (w), 2980 (s), 2969 (s), 2930 (s), 2871 (m), 2349 (w), 2335 (w), 2041 (w), 1966 (w), 1712 (s), 1669 (s), 1601 (m), 1583 (s), 1496 (s), 1458 (m), 1444 (m), 1413 (m), 1380 (m), 1341 (s), 1298 (w), 1250 (s), 1154 (m), 1132 (w), 1072 (m), 1041 (w), 966 (m), 930 (w), 916 (w), 835 (w), 753 (s), 730 (s), 695 (s), 637 (w), 573 (w) cm⁻¹.
- HR-MS:** (ESI): m/z calc. for C₂₉H₃₃N₂O₂ [M+H]⁺: 441.2542, found 441.2574.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Q.-L. Zhou, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 5352.
- [2] Z. Shao, H. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2745.
- [3] Q.-L. Zhou, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 5352.
- [4] Y. Blum, Y. Shvo, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *282*, 7.
- [5] D. Czarkie, Y. Rahamim, Y. Shvo, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7400.
- [6] R. Karvembu, R. Prabhakaran, K. Natarajan, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 911.
- [7] T. P. Gonçalves, I. Dutta, K.-W. Huang, *Chem. Comm.* **2021**, *57*, 3070.
- [8] N. Thies, *Dissertation*, OVGU, Magdeburg, **2014**.
- [9] E. Jäckel, *Dissertation*, OVGU, Magdeburg, **2019**.
- [10] J. Kaufmann, *Dissertation*, OVGU, Magdeburg, **2019**.
- [11] E. Haak, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *5*, 940.
- [12] E. Haak, *Synlett* **2006**, *12*, 1847.
- [13] E. Haak, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *17*, 2815.
- [14] E. Haak, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *5*, 788.
- [15] S. Berger, E. Haak, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6630.
- [16] N. Thies, C. G. Hrib, E. Haak, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6302.
- [17] J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 6010.
- [18] J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 5908.
- [19] J. Kaufmann, E. Jäckel, E. Haak, *Arkivoc* **2019**, *4*, 91.
- [20] A. Jonek, S. Berger, E. Haak, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15504.
- [21] N. Thies, M. Stürminger, E. Haak, *Synlett* **2017**, *28*, 701.
- [22] E. Haak, *Synlett* **2018**, *29*, A-G.
- [23] N. Thies, E. Haak, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4170.
- [24] N. Thies, E. Haak, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 4097.
- [25] N. Thies, M. Gerlach, E. Haak, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *32*, 7354.
- [26] J. Hatzfeld, S. Skowaisa, E. Jäckel, J. Kaufmann, E. Haak, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 15545.
- [27] G. Guillena, D. J. Ramón, M. Yus, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2410.
- [28] M. H. S. A. Hamid, P. A. Slatford, J. M. J. Williams, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1555.
- [29] B. G. Reed-Berendt, D. E. Latham, M. B. Dambatta, L. C. Morrill, *ACS Cent. Sci.* **2021**, *7*, 570.
- [30] A. K. Bains, A. Biswas, D. Adhikari, *Chem. Comm.* **2020**, *56*, 15442.
- [31] F. Bartoccini, M. Retini, G. Piersanti, *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151875.
- [32] S. Bartolucci, M. Mari, A. Bedini, G. Piersanti, G. Spadoni, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3217.
- [33] N. Biswas, R. Sharma, D. Srimani, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2902.
- [34] N.-K. Nguyen, D. H. Nam, B. van Phuc, H. van Nguyen, Q. T. Trinh, T. Q. Hung, T. T. Dang, *Molecular Catalysis* **2021**, *505*, 111462.
- [35] K. Polidano, B. D. W. Allen, J. M. J. Williams, L. C. Morrill, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 6440.

- [36] S. Shee, S. Kundu, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 6943.
- [37] K. Shimizu, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 1412.
- [38] T.-T. Thai, D. S. Mérel, A. Poater, S. Gaillard, J.-L. Renaud, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 7066.
- [39] T. D. Nixon, M. K. Whittlesey, J. M. J. Williams, *Dalton Trans.* **2009**, 753.
- [40] M. L. Buil, M. A. Esteruelas, J. Herrero, S. Izquierdo, I. M. Pastor, M. Yus, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 2072.
- [41] S. Elangovan, J.-B. Sortais, M. Beller, C. Darcel, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 14483.
- [42] C. Schleppehorst, B. Maji, F. Glorius, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4184.
- [43] A. Quintard, J. Rodriguez, *ChemSusChem* **2016**, *9*, 28.
- [44] C. Seck, M. D. Mbaye, S. Coufourier, A. Lator, J.-F. Lohier, A. Poater, T. R. Ward, S. Gaillard, J.-L. Renaud, *ChemCatChem* **2017**, *9*, 4410.
- [45] J. Das, K. Singh, M. Vellakkaran, D. Banerjee, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5587.
- [46] C. Zhang, J.-P. Zhao, B. Hu, J. Shi, D. Chen, *Organometallics* **2019**, *38*, 654.
- [47] L. Bettoni, S. Gaillard, J.-L. Renaud, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2064.
- [48] J. Mallah, M. Ataya, F. Hasanayn, *Organometallics* **2020**, *39*, 286.
- [49] V. Cadierno, P. Crochet, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 4015.
- [50] K. H. Meyer, K. Schuster, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1922**, *55*, 819.
- [51] H. Rupe, E. Kambli, *HELVETICA* **1926**, *9*, 672.
- [52] S. Swaminathan, K. V. Narayanan, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 429.
- [53] D. A. Engel, G. B. Dudley, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4149.
- [54] M. Edens, D. Boerner, C. R. Chase, D. Nass, M. D. Schiavelli, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3403-3408.
- [55] J. Park, J. Yun, J. Kim, D.-J. Jang, C. H. Park, K. Lee, *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 1924.
- [56] F. Justaud, A. Hachem, R. Grée, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *4*, 514.
- [57] A. Antiñolo, F. Carrillo-Hermosilla, V. Cadierno, J. García-Álvarez, A. Otero, *ChemCatChem* **2012**, *4*, 123.
- [58] M. Picquet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1997**, 1201.
- [59] T. Suzuki, M. Tokunaga, Y. Wakatsuki, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7531.
- [60] V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, N. Nebra, *Inorganica Chimica Acta* **2010**, *363*, 1912.
- [61] V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 101.
- [62] V. Cadierno, J. Gimeno, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3512.
- [63] E. B. Bauer, *Synthesis* **2012**, *44*, 1131.
- [64] G. B. Dudley, D. A. Engel, S. S. Lopez, *Synlett* **2007**, *6*, 949.
- [65] D. A. Engel, G. B. Dudley, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4027.
- [66] J. García-Álvarez, J. Díez, C. Vidal, C. Vicent, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6533.
- [67] S. M. Kim, D. Lee, S. H. Hong, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6168.
- [68] M. N. Pennell, M. P. Kyle, S. M. Gibson, L. Male, P. G. Turner, R. S. Grainger, T. D. Sheppard, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1519.
- [69] M. N. Pennell, P. G. Turner, T. D. Sheppard, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4748.

- [70] M. N. Pennell, M. G. Unthank, P. Turner, T. D. Sheppard, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1479.
- [71] R. S. Ramón, S. Gaillard, A. M. Z. Slawin, A. Porta, A. D'Alfonso, G. Zanoni, S. P. Nolan, *Organometallics* **2010**, *29*, 3665.
- [72] C. Reichardt, *Solvents and solvent effects in organic chemistry*, 3. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [73] A. Prkic, J. Gilijanovic, M. Bralic, K. Boban, *Int. J. Electrochem. Sci.* **2012**, *7*, 1170.
- [74] E. Riedel, C. Janiak, *Anorganische Chemie*, 8. Aufl., de Gruyter, Berlin, **2011**.
- [75] R. Gomez, J. L. Segura, N. Martin, *Chem. Commun.* **1999**, 619.
- [76] M. Bremer, P. Kirsch, M. Klasen-Memmer, K. Tarumi, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9048.
- [77] Q. Zhang, M. Zheng, G. Song, J. Hou, B. Li, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1824.
- [78] J. C. Braun, G. S. Fisher, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1478.
- [79] L. Fishbein, *J. Environ. Sci. Stud.* **1979**, *4*, 436.
- [80] S. A. DiBiase, B. am Lipisko, A. Haag, R. A. Wolak, G. W. Gokel, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4640.
- [81] B. A. D'Sa, P. Kisanga, J. G. Verkade, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3961.
- [82] S. H. Yang, S. Chang, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4209.
- [83] L. Lan, S. Huang, Y. Liu, B. Sun, H. Tian, *Flavour Fragr J* **2020**, *35*, 425.
- [84] A. Hinzmann, T. Betke, Y. Asano, H. Gröger, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 5313.
- [85] T. Y. Zhang, J. C. O'Toole, J. M. Dunigan, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1461.
- [86] M. Prochazka, M. Siroky, *Collection Czechoslovak Chem. Commun.* **1983**, *48*, 1765.
- [87] F. F. Fleming, B. C. Shook, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3668.
- [88] V. Yadav, V. G. Landge, M. Subaramanian, E. Balaraman, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 947.
- [89] Y. Jiang, C. Li, S. Tang, S. Tao, M. Yuan, R. Li, H. Chen, H. Fu, X. Zheng, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 15413.
- [90] P. Kumar, V. Singh, J. L. Jat, B. Tiwari, *New J. Chem.* **2023**, *47*, 535.
- [91] M. A. Corsello, J. Kim, N. K. Garg, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 5836.
- [92] S. M. Umer, M. Solangi, K. M. Khan, R. S. Z. Saleem, *Molecules* **2022**, *27*.
- [93] P. R. Ulshafer, M. F. Bartlett, L. Dorfman, M. A. Gillen, E. Schlittler, *Tetrahedron Lett.* **1961**, *1961*, 363.
- [94] J. Polonsky, M.-A. Merrien, T. Prangé, C. Pascard, *J. C. S. Chem. Comm.* **1980**, *1980*, 601.
- [95] M. Yamazaki, E. Okuyama, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *1981*, 135.
- [96] H. Falkenhagen, I. N. Kuzovkina, I. E. Alterman, L. A. Nikolaeva, J. Stöckigt, *Natural Product Letters* **1993**, *3*, 107.
- [97] L. Kato, R. M. Braga, I. Koch, L. S. Kinoshita, *Phytochemistry* **2002**, 315.
- [98] E. W. Zinser, M. L. Wolfe, S. J. Alexander-Bowman, E. M. Thomas, J. P. Davis, V. E. Groppi, B. H. Lee, D. P. Thomspson, T. G. Geary, *J. vet. Pharmacol. Therap.* **2002**, 241.
- [99] M. Tsuda, Y. Kasai, K. Komatsu, T. Sone, M. Tanaka, Y. Mikami, J. Kobayashi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3087.
- [100] T. Mugishima, M. Tsuda, Y. Kasai, H. Ishiyama, E. Fukushi, J. Kawabata, M. Watanabe, K. Akao, J. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9430.
- [101] K. F. Nielsen, M. W. Sumarah, J. C. Frisvad, J. D. Miller, *J. Agr. Food Chem.* **2006**, *54*, 3756.

- [102] S. Cai, Y. Luan, X. Kong, T. Zhu, Q. Gu, D. Li, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2168.
- [103] C.-A. Geng, X.-K. Liu, *Fitoterapia* **2013**, *89*, 42.
- [104] T. J. Greshock, A. W. Grubbs, S. Tsukamoto, R. M. Williams, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2262.
- [105] Q. Meng, X. Guo, J. Wu, D. Liu, Y. Gu, J. Huang, A. Fan, W. Lin, *Phytochemistry* **2022**, *203*, 113424.
- [106] N. S. Simpkins, I. Pavlakos, M. D. Weller, L. Male, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4957.
- [107] H. Kato, T. Yoshida, T. Tokue, Y. Nojiri, H. Hirota, T. Ohta, R. M. Williams, S. Tsukamoto, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2254.
- [108] S. Tsukamoto, H. Kato, T. J. Greshock, H. Hirota, T. Ohta, R. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3834.
- [109] A. C. Whyte, J. B. Gloer, D. T. Wicklow, P. F. Dowd, *J. Nat. Prod.* **1996**, *59*, 1093.
- [110] N. P. Lavey, J. A. Coker, E. A. Ruben, A. S. Duerfeldt, *J. Nat. Prod.* **2016**, *79*, 1193.
- [111] Y.-M. Ma, X.-A. Liang, Y. Kong, B. Jia, *J. Agr. Food Chem.* **2016**, *64*, 6659.
- [112] L. Kato, R. M. Braga, I. Koch, L. S. Kinoshita, *Phytochemistry* **2002**, *2002*, 315.
- [113] D. Guo, X. Lu, X. Xu, H. Gou, Z. Wang, Y. Cao, X. Luo, *Neurochem. Res.* **2018**, *43*, 375.
- [114] E. Hayashi, M. Isogai, Y. Kagawa, N. Takayanagi, S. Yamada, *J. Neurochem.* **1984**, 1491.
- [115] S. Inoue, *Yakugaku Zasshi* **1987**, 645.
- [116] X.-Y. Zhou, X. Chen, L.-G. Wang, D. Yang, J.-H. Li, *Synlett* **2018**, *29*, 835.
- [117] X.-Y. Zhou, X. Chen, *Can. J. Chem.* **2020**, *98*, 667.
- [118] K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K.-S. Jeong, H.-L. Kwong, K. Morikawa, Z.-M. Wang, D. Xu et al., *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768.
- [119] K. B. Sharpless, W. Amberg, M. Beller, H. Chen, J. Hartung, Y. Kawanami, D. Lubben, E. Manoury, Y. Ogino, T. Shibata et al., *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4585.
- [120] X. Liu, J. M. Cook, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4023.
- [121] W. Sun, G. Zhu, C. Wu, L. Hong, R. Wang, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13959.
- [122] A. M. Camelio, Y. Liang, A. M. Eliassen, T. C. Johnson, C. Yuan, A. W. Schuppe, K. N. Houk, D. Siegel, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8084.
- [123] S. Aubert-Nicol, J. Lessard, C. Spino, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2615.
- [124] L. Horner, E. H. Winkelmann, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 349.
- [125] H. Wieland, L. Gattermann, *Die Praxis des organischen Chemikers*, de Gruyter, **1982**.
- [126] J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 53.
- [127] T. V. Baiju, E. Gravel, E. Doris, I. N. Namboothiri, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3993.
- [128] J. K. Mishra, K. Samanta, M. Jain, M. Dikshit, G. Panda, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 244.
- [129] K. Samanta, B. Chakravarti, J. K. Mishra, S. K. D. Dwivedi, L. V. Nayak, P. Choudhry, H. K. Bid, R. Konwar, N. Chattopadhyay, G. Panda, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 283.
- [130] L. R. Swett, R. G. Stein, E. T. Kimura, *J. Med. Chem.* **1971**, *1971*, 42.
- [131] I. Y. Alja'afreh, I. A.-S. Qasem, A. H. Tarawneh, F. R. Fronczek, M. Ashram, *Russ J Bioorg Chem* **2023**, *49*, 376.

- [132] G. Andryianau, M. Kowalski, M. C. Piotrowicz, A. A. Rajkiewicz, B. Dymek, P. L. Sklepkiwicz, E. Pluta, F. Stefaniak, W. Czestkowski, S. Olejniczak et al., *ACS medicinal chemistry letters* **2020**, *11*, 1228.
- [133] I. Chatterjee, K. Ali, G. Panda, *ChemMedChem* **2023**, *18*, e202200617.
- [134] B. M. Fox, H. P. Beck, P. M. Roveto, F. Kayser, Q. Cheng, H. Dou, T. Williamson, J. Treanor, H. Liu, L. Jin et al., *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 5256.
- [135] Tobias Alexander Popp, LMU, München, **2016**.
- [136] an Junkai, L. Jikun, S. Ying, Z. Weiwei, G. Guoying, J. Xianxing, X. Jijun, Z. Hongrui, *Curr. Org. Chem.* **2020**, *24*, 1263.
- [137] T. M. Lipińska, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5736.
- [138] D.-L. Wang, J. Xu, W.-N. Zhang, Z.-K. Zhong, *HETEROCYCLES* **2018**, *96*, 1821.
- [139] J. P. Cooksey, O. Saidi, J. M. Williams, A. J. Blacker, S. P. Marsden, *Tetrahedron* **2021**, *78*, 131785.
- [140] F. Wehner, A. Nören-Müller, O. Müller, I. Reis-Corrêa, A. Giannis, H. Waldmann, *Chembiochem* **2008**, *9*, 401.
- [141] M. Perez, M. Espadinha, M. M. M. Santos, *Curr. Pharm. Des.* **2015**, *21*, 5518.
- [142] S. Kundal, B. Chakraborty, K. Paul, U. Jana, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 2321.
- [143] J. A. BARSA, N. S. KLINE, *JAMA* **1955**, *158*, 110.
- [144] A. E. DOYLE, E. G. McQUEEN, F. H. SMIRK, *Circulation* **1955**, *11*, 170.
- [145] K. Kuschinsky, *Deutsche medizinische Wochenschrift* **1975**, *100*, 1405.
- [146] J. Tesseris, G. Roggen, A. Caracalos, D. Triandafillou, *Eur. Neurol.* **1975**, *13*, 195.
- [147] Y. Ren, K. DeRose, L. Li, J. C. Gallucci, J. Yu, A. Douglas Kinghorn, *Bioorg. Med. Chem.* **2023**, *92*, 117439.
- [148] L. Vereczkey, *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* **1985**, *10*, 89.
- [149] O. Erharuyi, A. Falodun, P. Langer, *Asian Pac. J. Trop. Med.* **2014**, *7*, 1.
- [150] G. J. Kapadia, C. K. Angerhofer, R. Ansa-Asamoah, *Planta Med.* **1993**, *59*, 565.
- [151] A. Morales, *Int. J. Impot. Res.* **2000**, *12*, 70-74.
- [152] A. J. Riley, *Int J Clinical Practice* **1994**, *48*, 133.
- [153] L. P. Sonda, R. Mazo, M. B. Chancellor, *J. Sex Marital Ther.* **1990**, *16*, 15.
- [154] S. Trakulsrichai, K. Sathirakul, S. Auparakkitanon, J. Krongvorakul, J. Sueajai, N. Noumjad, C. Sukasem, W. Wanankul, *Drug Des Devel Ther* **2015**, *9*, 2421.
- [155] D. Singh, S. Narayanan, B. Vicknasingam, *Brain Res. Bull.* **2016**, *126*, 41.
- [156] F. W. Suhaimi, N. H. M. Yusoff, R. Hassan, S. M. Mansor, V. Navaratnam, C. P. Müller, Z. Hassan, *Brain Res. Bull.* **2016**, *126*, 29.
- [157] N. Hemmati, M. Azizi, R. Spina, F. Dupire, H. Arouei, M. Saeedi, D. Laurain-Mattar, *Ind. Crops Prod.* **2020**, *158*, 112776.
- [158] D. C. Tompkins, L. W. Reilly, R. B. Nelson, L. J. Dolby, G. W. Gribble, *J. Heterocyclic Chem.* **2018**, *55*, 1048.
- [159] E. Park, C.-H. Cheon, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 10265.
- [160] Q. Song, Y. Liu, L. Cai, X. Cao, S. Qian, Z. Wang, *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 1713.
- [161] G. He, B. List, M. Christmann, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 13591.

- [162] K. M. Hawkins, C. D. Smolke, *Nat. Chem. Biol.* **2008**, *4*, 564.
- [163] J. M. Hagel, P. J. Facchini, *Plant & cell physiology* **2013**, *54*, 647.
- [164] J.-A. Duan, Williams, Ian, D., C.-T. Che, R.-H. Zhou, S.-X. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2593.
- [165] W. Liu, Y. Zhang, X. Yuan, Y. Xuan, Y. Gao, Y. Yan, *Russ J Plant Physiol* **2016**, *63*, 132.
- [166] W. Luo, W. Zhao, B. Liu, H. Zhou, *Ecosyst Health Sustain* **2020**, *6*.
- [167] H. Yin, L. Wang, Y. Shi, C. Qian, H. Zhou, W. Wang, X.-F. Ma, L.-S. P. Tran, B. Zhang, *Plants* **2020**, *9*.
- [168] S. Chen, H. Zhou, G. Zhang, Q. Dong, Z. Wang, H. Wang, N. Hu, *Food Chem.* **2021**, *353*, 129435.
- [169] J.-Q. Zhao, Y.-M. Wang, Y.-L. Yang, Y. Zeng, Q.-L. Wang, Y. Shao, L.-J. Mei, Y.-P. Shi, Y.-D. Tao, *Food Chem.* **2017**, *227*, 93.
- [170] S. Jiang, L. Wang, W. Jia, Di Wu, L. Wu, X. Zhao, L. Mei, Y. Tao, H. Yue, *Food & function* **2023**, *14*, 7869.
- [171] T. Putkonen, A. Tolvanen, R. Koela, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6593.
- [172] S. Luo, C. A. Zificsak, R. P. Hsung, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4709.
- [173] C.-K. Chen, T.-L. Ho, *HELVETICA CHIMICA ACTA* **2006**, *89*, 122.
- [174] H. Flink, R. Jokela, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3811.
- [175] S. A. M. W. van den Broek, J. G. H. Lemmers, F. L. van Delft, F. P. J. T. Rutjes, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 945.
- [176] T. Nemoto, E. Yamamoto, R. Franzén, T. Fukuyama, R. Wu, T. Fukamachi, H. Kobayashi, Y. Hamada, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 872.
- [177] Ataf Ali Altaf, Adnan Shahzad, Zarif Gul, Nasir Rasool, Amin Badshah, Bhajan Lal, Ezzat Khan, *Journal of Drug Design and Medicinal Chemistry* **2015**, *1*, 1.
- [178] S. A. A. Abdel-Raheem, A. M. Kamal El-Dean, M. A. Abd ul-Malik, A. A. Abd-Ella, E. A. Al-Taifi, R. Hassanien, M. E. A. El-Sayed, S. K. Mohamed, S. A. Zawam, E. A. Bakhite, *Current Chemistry Letters* **2021**, *10*, 337.
- [179] M. Baumann, I. R. Baxendale, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2265.
- [180] S. De, A. Kumar S K, S. K. Shah, S. Kazi, N. Sarkar, S. Banerjee, S. Dey, *RSC Adv.* **2022**, *12*, 15385.
- [181] P. Patil, S. P. Sethy, T. Sameena, K. Shailaja, *Asian J. Research Chem.* **2013**, *6*, 888.
- [182] S. X. Lin, M. A. Curtis, J. Sperry, *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28*, 115820.
- [183] J. Sim, M. Viji, J. Rhee, H. Jo, S. J. Cho, Y. Park, S.-Y. Seo, K.-Y. Jung, H. Lee, J.-K. Jung, *Adv Synth Catal* **2019**, *361*, 5458.
- [184] M. D. Hill, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12052.
- [185] A. P. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 4003.
- [186] M. C. Bagley, C. Glover, E. A. Merritt, *Synlett* **2007**, *16*, 2459.
- [187] S. L. Levy, D. F. Othmer, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1955**, *47*, 789.
- [188] C.-S. Wang, Q. Sun, F. García, C. Wang, N. Yoshikai, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 9627.
- [189] J. H. Boothe, R. G. Wilkinson, S. Kushner, J. H. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *75*, 1732.
- [190] A. B. Mekler, S. Ramachandran, S. Swaminathan, M. S. Newman, *Org. Synth.* **1961**, *41*, 56.
- [191] G. L. Beutner, J. T. Kuethe, M. M. Kim, N. Yasuda, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 789.

- [192] H. Höhn, T. Denzel, W. Janssen, *J. Heterocyclic Chem.* **1972**, *9*, 235.
- [193] V. K. Ahluwalia, B. Goyal, *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 1341.
- [194] M. A. El-borai, H. F. Rizk, M. F. Abd-Aal, I. Y. El-Deeb, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *48*, 92.
- [195] S. Lee, S. B. Park, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5214.
- [196] K. Nomura, P. Terwilliger, *Green Process Synth.* **2019**, *7*, 1.
- [197] S. Eagon, J. T. Hammill, M. Sigal, K. J. Ahn, J. E. Tryhorn, G. Koch, B. Belanger, C. A. Chaplan, L. Loop, A. S. Kashtanova et al., *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 11902.
- [198] M. S. Salem, M. A. M. Ali, *Biol. Pharm. Bull.* **2016**, *39*, 473.
- [199] A. Fawzy, A. Eldin, S. M. Eldin, *Arch. Pharm. Res.* **1990**, *13*, 274.
- [200] F. Hassanzadeh-Afruzi, Z. Amiri-Khamakani, M. Saeidirad, M. M. Salehi, R. Taheri-Ledari, A. Maleki, *RSC Adv.* **2023**, *13*, 10367.
- [201] A. A.-H. Abdel-Rahman, A. K. F. Shaban, I. F. Nassar, D. S. El-Kady, N. S. M. Ismail, S. F. Mahmoud, H. M. Awad, W. A. El-Sayed, *Molecules* **2021**, *26*.
- [202] P. K. Sharma, K. Singh, S. Kumar, P. Kumar, S. N. Dhawan, S. Lal, H. Ulbrich, G. Dannhardt, *Med Chem Res* **2011**, *20*, 239.
- [203] A. Donaire-Arias, A. M. Montagut, R. La Puig de Bellacasa, R. Estrada-Tejedor, J. Teixidó, J. I. Borrell, *Molecules* **2022**, *27*.
- [204] J. S. S. Neto, G. Zeni, *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 155.
- [205] D. F. Taber, P. K. Tirunahari, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7195.
- [206] L. S. Hegedus, *Ange. Chem., Int. Ed.* **1988**, *27*, 1113.
- [207] A. Fürstner, A. Hupperts, *Synfacts* **2023**, *19*, 487.
- [208] L. Ye, W. He, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8550.
- [209] S. A. Fleming, R. Liu, J. T. Redd, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8095.
- [210] L.-J. Cheng, C. J. Cordier, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 13734.
- [211] T. E. Nielsen, S. Le Quement, D. Tanner, *Synthesis* **2004**, *9*, 1381.
- [212] H. Matsuzawa, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 6488.
- [213] E. Pacholska-Dudziak, L. Szterenberg, L. Latos-Grażyński, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3500.
- [214] L. S. C. Bernardes, M. J. Kato, S. Albuquerque, I. Carvalho, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 7075.
- [215] M. P. Kumar, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4951.
- [216] V. Singh, V. Singh, *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 1280.
- [217] A. Fürstner, P. Hannen, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3006.
- [218] S. R. Mothe, P. Kothandaraman, W. Rao, P. W. H. Chan, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2521.
- [219] S. R. Mothe, P. W. H. Chan, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5887.
- [220] M. Uyanik, R. Fukatsu, K. Ishihara, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3470.
- [221] M. C. Pacheco, V. Gouverneur, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1267.
- [222] S. C. Cho, S. H. Shim, H.-J. Choi, T.-J. Kim, S. C. Shim, *Bull. Korean Chem.Soc.* **2004**, *25*, 441.
- [223] A. Kessler, C. M. Coleman, P. Charoenying, D. F. O'Shea, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7836.
- [224] S. Imm, S. Bähn, A. Tillack, K. Mevius, L. Neubert, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2705.
- [225] M. Hofmann, N. Hampel, T. Kanzian, H. Mayr, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5402.

- [226] M. G. Banwell, B. D. Kelly, O. J. Kokas, D. W. Lupton, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2497.
- [227] T. Jensen, R. Madsen, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3990.
- [228] C. Metallinos, J. Zaifman, L. van Belle, L. Dodge, M. Pilkington, *Organometallics* **2009**, *28*, 4534.
- [229] H.-C. Shen, H.-L. Su, Y.-C. Hsueh, R.-S. Liu, *Organometallics* **2004**, *23*, 4332.
- [230] C. Liu, G. Meng, Y. Liu, R. Liu, R. Lalancette, R. Szostak, M. Szostak, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4194.
- [231] L. Ackermann, A. Heidbreder, F. Wurche, F.-G. Klärner, J. Mattay, *J. Chem. Soc.* **1999**, *2*, 863.
- [232] Y. Yu, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3554.
- [233] O. Kose, S. Saito, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 896.
- [234] C. S. Cho, *Catalysis Communications* **2006**, *7*, 1012.
- [235] C. F. Malosh, J. M. Ready, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10240.
- [236] D. T. Genna, G. H. Posner, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5358.
- [237] S. Kotani, K. Osakama, M. Sugiura, M. Nakajima, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3968.
- [238] K. Takai, T. Ueda, N. Ikeda, T. Ishiyama, H. Matsushita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 347.
- [239] A. P. Ramirez, A. M. Thomas, K. A. Woerpel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 507.
- [240] M. Jean, J. Renault, P. Uriac, M. Capet, P. van de Weghe, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3623.
- [241] O. Chuzel, A. Roesch, J.-P. Genet, S. Darses, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7800.
- [242] J. Ruan, O. Saidi, J. A. Iggo, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10510.
- [243] H. Tatamidani, K. Yokota, F. Kakiuchi, N. Chatani, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5615.
- [244] X. Wang, D. Z. Wang, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3406.
- [245] T. Poisson, V. Gembus, V. Dalla, S. Oudeyer, V. Levacher, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7704.
- [246] Z. Li, Z. Fu, H. Zhang, J. Long, Y. Song, H. Cai, *New J. Chem.* **2016**, *40*, 3014.
- [247] D. B. Ramachary, M. Kishor, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2859.
- [248] T. Takuwa, T. Minowa, H. Fujisawa, T. Mukaiyama, *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 476.
- [249] S. J. Garden, C. R. W. Guimarães, M. B. Corrêa, C. A. F. de Oliveira, A. C. Da Pinto, R. Bicca de Alencastro, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8815.
- [250] Y. Motoyama, K. Kamo, H. Nagashima, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1345.
- [251] L. Koren-Selfridge, H. N. Londino, J. K. Vellucci, B. J. Simmons, C. P. Casey, T. B. Clark, *Organometallics* **2009**, *28*, 2085.
- [252] Y. Motoyama, K. Kamo, H. Nagashima, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1345.
- [253] P. J. Steel, G. B. Caygill, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *395*, 359.
- [254] M. Ueda, S. Kawai, M. Hayashi, T. Naito, O. Miyata, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 914.
- [255] N. J. R. van Eikema Hommes, T. Clark, *J. Mol. Model.* **2005**, *11*, 175.
- [256] D. Könning, W. Hiller, M. Christmann, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5258.
- [257] J. E. Steves, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15742.
- [258] G. Iwasaki, M. Sano, M. Sodeoka, K. Yoshida, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4864.
- [259] B. Xu, J.-P. Lumb, B. A. Arndtsen, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 4208.
- [260] S.-M. Seo, J. Kim, E. Kim, H.-M. Park, Y.-J. Kim, I.-K. Park, *J. Agr. Food Chem.* **2010**, *58*, 1823.
- [261] K. Ando, H. Watanabe, X. Zhu, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 6969.

- [262] M. Sasaki, K. Takeda, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4849.
- [263] T. A. Hamlin, C. B. Kelly, J. M. Ovian, R. J. Wiles, L. J. Tilley, N. E. Leadbeater, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8150.
- [264] K. Zhan, Y. Li, *Catalysts* **2017**, *7*, 337.
- [265] S. Nanda, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3661.
- [266] S. Kumar, A. Chaudhary, B. Bandna, D. Bhattacharjee, V. Thakur, P. Das, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 3242.
- [267] J. McNulty, C. Zepeda-Velázquez, D. McLeod, *Green Chem.* **2013**, *15*, 3146.
- [268] X. Wang, R. Liu, Y. Jin, X. Liang, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2679.
- [269] N. Ono, H. Miyake, R. Tanikaga, A. Kaji, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5017.
- [270] A. D. Fotiadou, A. L. Zografos, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5664.
- [271] T. S. N. Zhao, Y. Yang, T. Lessing, K. J. Szabó, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7563.
- [272] G. C. Nandi, B. M. Rathman, K. K. Laali, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6258.
- [273] W. Wang, Y. Mei, H. Li, J. Wang, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 601.
- [274] P. S.-W. Leung, Y. Teng, P. H. Toy, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4996.
- [275] T. Kitanosono, P. Xu, S. Kobayashi, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 179.
- [276] Y.-Z. Huang, Y. Shen, C. Chen, *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 83.
- [277] S. Rommel, C. Belger, J.-M. Begouin, B. Plietker, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 1292.
- [278] Z. Zhang, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4331.
- [279] S. Rommel, C. Belger, J.-M. Begouin, B. Plietker, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 1292.
- [280] H. J. Davis, G. R. Genov, R. J. Phipps, *Ange. Chem.* **2017**, *129*, 13536.
- [281] K. Furuta, M. Ishiguro, R. Haruta, N. Ikeda, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 2768.
- [282] M. H. Al-Huniti, J. Rivera-Chávez, K. L. Colón, J. L. Stanley, J. E. Burdette, C. J. Pearce, N. H. Oberlies, M. P. Croatt, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6046.
- [283] P. Franzmann, S. Trosien, M. Schubert, S. R. Waldvogel, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1182.
- [284] Y.-P. Han, X.-R. Song, Y.-F. Qiu, X.-H. Hao, J. Wang, X.-X. Wu, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9200.
- [285] G. Etemad-moghadam, J. Seyden-penne, *Synth. Commun.* **1984**, *14*, 565.
- [286] V. R. Chintareddy, A. Ellern, J. G. Verkade, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7166.
- [287] J. B. Metternich, D. G. Artiukhin, M. C. Holland, M. von Bremen-Kühne, J. Neugebauer, R. Gilmour, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9955.
- [288] M. S. Morales-Ríos, M. García-Velgara, H. Cervantes-Cuevas, C. Alvarez-Cisneros, P. Joseph-Nathan, *Magn. Reson. Chem.* **2000**, *38*, 172.
- [289] Y. Yamauchi, G. Onodera, K. Sakata, M. Yuki, Y. Miyake, S. Uemura, Y. Nishibayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5175.
- [290] T. Putkonen, A. Tolvanen, R. Jokela, S. Caccamese, N. Parrinello, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8589.
- [291] W. Tang, Y. Sun, X. Lijin, T. Wang, F. Qinghua, K.-H. Lam, A. S. C. Chan, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3464.
- [292] V. S. Aulakh, M. A. Ciufolini, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5750.
- [293] G. Laudadio, S. Govaerts, Y. Wang, D. Ravelli, H. F. Koolman, M. Fagnoni, S. W. Djuric, T. Noël, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 4078.

- [294] N. Robert, C. Hoarau, S. Célanire, P. Ribéreau, A. Godard, G. Quéguiner, F. Marsais, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4569.
- [295] H. Jiang, J. Yang, X. Tang, J. Li, W. Wu, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8763.
- [296] A. F. G. Maier, S. Tussing, T. Schneider, U. Flörke, Z.-W. Qu, S. Grimme, J. Paradies, *Ange. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 12219.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1 Katalysatorgrundstruktur und im Arbeitskreis etablierte Katalysator-Kategorien.	9
Abbildung 1.2 Standard-Katalysator.	10
Abbildung 3.1 Übersicht der eingesetzten terminalen, sekundären Propargylalkohole.	20
Abbildung 3.2 Übersicht der eingesetzten terminalen, tertiären Propargylalkohole.	21
Abbildung 3.3 Übersicht der eingesetzten internen Propargylalkohole.	22
Abbildung 3.4 Im Arbeitskreis dargestellte Ruthenium-Katalysatoren mit Aminocyclopentadienyl-Liganden.	23
Abbildung 3.5 Reaktionsaufbau unter optimierten Reaktionsbedingungen.	37
Abbildung 3.6 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Lösemittel.	57
Abbildung 3.7 Biologisch aktive Naturstoffe mit Spiro-Indol-Grundstruktur oder verwandter Struktur.	72
Abbildung 3.8 Röntgenkristallstruktur von Palladium-Komplex 117.	84
Abbildung 3.9 Pharmakologisch aktive, gut untersuchte Indolchinolizidin-Alkaloide.	92
Abbildung 3.10 Struktur von (±)-Tangutorin.	105
Abbildung 3.11 Wüstenpflanze <i>Nitraria tangutorum</i> aus dem Nordwesten von China. ^[167] ...	105
Abbildung 3.12 Niacin und 2-Vinylpyridin.	118
Abbildung 3.13 Nebenprodukte aus der Optimierung der Pyridin-Synthese.	121
Abbildung 3.14 Pyrrole als Nebenprodukte der Eintopfsynthese der Pyridine 192 mit 1,3-Cyclohexandion (47).	124
Abbildung 3.15 Weitere Nebenprodukte der Eintopfsynthese der Pyridine 195 mit 1,3-Cyclohexandion (47).	125
Abbildung 3.16 Struktur von Pyrazol-[3,4- <i>b</i>]-pyridin, Purin, Adenin und Guanin.	136
Abbildung 3.17 Nebenprodukte aus der Optimierung der Pyrazolpyridin-Synthese.	141
Abbildung 3.18 Nebenprodukte aus der Eintopfsynthese der Pyrazolpyridine 250.	144
Abbildung 3.19 Verbindungen aus der Eintopfsynthese der Pyrazolpyridine 250.	145
Abbildung 3.20 Nebenprodukte aus der Optimierung der Synthese des funktionalisierten Indols 258b.	149
Abbildung 3.21 In Spuren erhaltene Komponenten aus der Zersetzung des Std-Kat.	152
Abbildung 10.1 Screening der Produktanteile unter Einfluss der NaHSO ₄ -Konzentration. .	580

Abbildung 10.2 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Temperatur und Zeit. 581

Abbildung 10.3 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration. ... 583

8 Schemenverzeichnis

Schema 1.1 Dissoziation des Shvo-Katalysators. ^[6]	9
Schema 1.2 Mechanismus der Umsetzung von Propargylalkoholen mit den zentralen Intermediaten.....	11
Schema 1.3 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler sekundärer Propargylalkohole.....	12
Schema 1.4 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler tertiärer Propargylalkohole.....	14
Schema 1.5 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler, sekundärer Alkenylpropargylalkohole.....	15
Schema 1.6 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung terminaler, tertiärer Alkenylpropargylalkohole.....	16
Schema 1.7 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung interner, sekundärer Alkenylpropargylalkohole.....	17
Schema 1.8 Übersicht bisher publizierter Substanzklassen unter Verwendung interner tertiärer Alkenylpropargylalkohole.....	18
Schema 3.1 Synthese des Standard-Katalysators und der Stickstoff-Analoga.....	24
Schema 3.2 Übersicht zur Umsetzung C-H-acider Nucleophile mit Alkenylpropargylalkoholen in Anwesenheit des Standard-Katalysators.....	25
Schema 3.3 Umsetzung verschiedener terminaler tertiärer Alkenylpropargylalkohole 51 mit C-H-aciden Nucleophilen 52 zu den Spiro-Verbindungen 53.....	28
Schema 3.4 Umsetzung verschiedener terminaler sekundärer Alkenylpropargylalkohole 54 mit C-H-aciden Nucleophilen 52 zu den Ketonen 55, 56 und 57.....	29
Schema 3.5 Umsetzung verschiedener interner sekundärer Alkenylpropargylalkohole 60 mit C-H-aciden Nucleophilen 52 zu den Pyranen 61.....	31
Schema 3.6 Katalytische Aktivität des Amino-Katalysators 43j.....	32
Schema 3.7 Mechanismus der Alkylierung mittels Borrow Hydrogen.....	33
Schema 3.8 Produkte aus Umsetzung diverser Alkohole 63 mit Indol (62). [a] Bezogen auf Alkohol 63. [b] 20 mol% Cs ₂ CO ₃	38
Schema 3.9 Produkte aus Umsetzung diverser Indol-Derivate 66 mit Benzylalkohol (63b). [a] Bezogen auf 66.....	39

Schema 3.10 Plausibler Mechanismus der Alkylierung von Indol.....	40
Schema 3.11 Produkte aus Umsetzung diverser Alkohole 63 mit Acetophenon (68). [a] Bezogen auf Alkohol 63 . [b] 20 mol% Cs ₂ CO ₃	41
Schema 3.12 Plausibler Mechanismus der Alkylierung von Ketonen.	42
Schema 3.13 Umsetzung von Acetophenon (68) mit 1-Phenylprop-2-en-1-ol (63w). [a] Bezogen auf Allylalkohol 63w	42
Schema 3.14 Umsetzung von Acetophenon (68) mit Zimtalkohol (63x). [a] Bezogen auf Allylalkohol 63x	43
Schema 3.15 Plausibler Mechanismus der Bildung von Estern aus Allylalkoholen.....	43
Schema 3.16 Testreaktion zum Mechanismus der Esterbildung. [a] Bezogen auf Alkohol 63	44
Schema 3.17 Produkte aus Umsetzung diverser Ketone 73 mit Benzylalkohol (63b). [a] Bezogen auf Keton 73 . [b] 20 mol% Cs ₂ CO ₃	45
Schema 3.18 Produkte aus Umsetzung diverser Nucleophile 80 mit Benzylalkohol (63b). [a] Bezogen auf 80 . [b] 20 mol% Cs ₂ CO ₃ . [c] 2 eq BnOH.....	46
Schema 3.19 Umsetzung von Acetophenon (68) mit 2-Aminobenzylalkohol (82). [a] Bezogen auf 68	47
Schema 3.20 Mögliche Isomerisierungen von Propargylalkoholen.	48
Schema 3.21 Mechanismus der säurekatalysierten Meyer-Schuster- und Rupe-Umlagerung.	48
Schema 3.22 Allgemeiner Mechanismus der Metall-Oxo-katalysierten Meyer-Schuster-Umlagerung. ^[49]	50
Schema 3.23 Mechanismus der von Cadierno und Gimeno 2005 publizierten rutheniumkatalysierten Meyer-Schuster-Umlagerung. ^[61]	50
Schema 3.24 Mechanismus der von Dudley 2007 publizierten Gold-katalysierten Meyer-Schuster-Umlagerung. ^[64]	51
Schema 3.25 Umsetzung von 1-Octin-3-ol (P5) unter im Arbeitskreis etablierten Standard-Bedingungen.	53
Schema 3.26 Katalysezyklus der Umsetzung von terminalen, sekundären Propargylalkoholen.	54
Schema 3.27 Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.	59
Schema 3.28 Meyer-Schuster-Produkte. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. Reaktionszeit beträgt bei terminalen, sekundären Propargylalkoholen	

30 min und bei internen und terminalen, tertiären Propargylalkoholen 1 h. Umsatz bei allen Reaktionen vollständig	60
Schema 3.29 Umsetzung von terminal deuteriertem 1-Octin-3-ol (P5-D).....	61
Schema 3.30 Umsetzung des Std-Kat mit NaHSO ₄	61
Schema 3.31 Möglicher Mechanismus der Meyer-Schuster-Umlagerung mit dem Std-Kat. ...	62
Schema 3.32 Eintopfsynthese der Meyer-Schuster-Umlagerung mit diversen Nucleophilen. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol P.....	63
Schema 3.33 Mögliche Katalysator-Intermediate unter Veränderung der Cokatalysatoren... 64	64
Schema 3.34 Vier exemplarische Varianten der Darstellung ungesättigter Nitrile.	65
Schema 3.35 Zur Meyer-Schuster-Umlagerung analoge Umsetzung mit HOSA.	66
Schema 3.36 Erste Umsetzung von 1-Octin-3-ol mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure.....	67
Schema 3.37 Produkte aus Umsetzung unter optimierten Reaktionsbedingungen. Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. Umsatz bei allen Reaktionen vollständig.....	69
Schema 3.38 Möglicher Mechanismus der Bildung des ungesättigten Nitrils durch den Std-Kat.....	70
Schema 3.39 Umsetzung terminaler, tertiärer Alkenylpropargylalkohole mit cyclischen Diketonen und Indol.....	73
Schema 3.40 Produkte aus Umsetzung von Methylindol 99 mit einer Reihe von Propargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen. Umsatz von Propargylalkohol P bei allen Reaktionen vollständig.....	75
Schema 3.41 Mechanismus der zweifachen Michael-Addition durch α,β -ungesättigte Ketone, welche durch die rutheniumkatalysierte Defragmentierung der entsprechenden Propargylalkohole entstanden sind.....	76
Schema 3.42 Mechanismus der Bildung des quartären Indolin-3-on 104.	76
Schema 3.43 Umsetzung von Methylindol 99 mit Cyclopropylpropargylalkohol P33.....	77
Schema 3.44 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung 100b mit <i>m</i> CPBA.....	78
Schema 3.45 Möglicher Mechanismus der Bildung des Esters 108.	79
Schema 3.46 Ozonolyse der Spiro-Indol-Verbindung 100b.....	79
Schema 3.47 Bromierung der Spiro-Indol-Verbindung 100b.....	80
Schema 3.48 Wohl-Ziegler-Bromierung der Spiro-Indol-Verbindung 100b.....	80

Schema 3.49 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung 100b mit Dichlorcarbenen.....	81
Schema 3.50 Möglicher Mechanismus der Bildung von 113a, 113b und 114.....	82
Schema 3.51 Simmons-Smith-Reaktion mit Spiro-Indol-Verbindung 100b.....	82
Schema 3.52 Wacker-Tsuji-Oxidation der Spiro-Indol-Verbindung 100b.....	83
Schema 3.53 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung 100b mit Benzoylchlorid und <i>n</i> -BuLi.....	86
Schema 3.54 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung 100b mit Benzoylchlorid unter sauren Bedingungen.	87
Schema 3.55 Mechanismus der Bildung des Benzoxazepins 123a.	87
Schema 3.56 Mechanismus einer möglichen basischen retro-Aldolreaktion des Benzoxazepins 123a.....	88
Schema 3.57 Umsetzung des Benzoxazepins 123a mit NaOH und H ₂ O.....	88
Schema 3.58 Umsetzung des Benzoxazepins 123a mit AcOH/Ac ₂ O.	89
Schema 3.59 Übersicht durchgeführter Funktionalisierungen der Spiro-Indol-Verbindung 100b.....	91
Schema 3.60 Umsetzung des tertiären Enamins 129 mit dem sekundären Propargylalkohol P11.	94
Schema 3.61 Umsetzung von Amin 131 mit Cyclohexandion 47 und Propargylalkohol P11 im Eintopfverfahren.....	94
Schema 3.62 Umsetzung von Amin 131 mit DMAD (134) und Propargylalkohol P11 im Eintopfverfahren.....	95
Schema 3.63 Retrosynthese der Indolchinolizidin-Grundstruktur.	95
Schema 3.64 Übersicht der Enamine 137 und Ermittlung der jeweiligen Reaktionszeiten.	99
Schema 3.65 Eintopfsynthese der Indolchinolizidinen 138 unter optimierten Reaktionsbedingungen. n.u. = nicht umgesetzt, wird aber aktuell in Forschungspraktika im Arbeitskreis weitergeführt.	100
Schema 3.66 Eintopfsynthese der Indolchinolizidinen 141 unter optimierten Reaktionsbedingungen.	101
Schema 3.67 Eintopfsynthese der Indolchinolizidine 138 unter Verwendung acyclischer Ketone. n.u. = nicht umgesetzt, wird aber aktuell in Forschungspraktika im Arbeitskreis weitergeführt.....	102
Schema 3.68 Übersicht der Enamine 143.....	103

Schema 3.69 Eintopfsynthese der Polycyclen 144 unter optimierten Reaktionsbedingungen. n.u. = nicht umgesetzt, wird aber aktuell in Forschungspraktika im Arbeitskreis weitergeführt.	103
Schema 3.70 Eintopfsynthese der polycyclischen Verbindung 145a.	104
Schema 3.71 Erste Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin von Jokela <i>et al.</i> im Jahr 2001. ^[171]	106
Schema 3.72 Totalsynthese von (\pm)-Tangutorin von Hsung <i>et al.</i> im Jahr 2003. ^[172]	108
Schema 3.73 Mechanismus der Bildung des β,γ -ungesättigten Amins 169.	111
Schema 3.74 Modifizierte Shapiro-Reaktion mit Alkylhalogeniden.	112
Schema 3.75 Synthesepfad zum (\pm)-Tangutorin über eine modifizierte Shapiro-Reaktion. ..	113
Schema 3.76 Umsetzung von 2-Methylcyclohexanon (180) mit Toluol-4-sulfonylhydrazid (175).	113
Schema 3.77 Mögliche alternative Syntheseroute zur Zwischenstufe 184.	116
Schema 3.78 Mögliche alternative Syntheseroute zur Zwischenstufe 187.	116
Schema 3.79 Reduktion zu (\pm)-Tangutorin.	117
Schema 3.80 Verschiedene Synthesewege der Pyridin-Grundstruktur.	119
Schema 3.81 Retrosynthese funktionalisierter Pyridine.	119
Schema 3.82 Möglicher Syntheseweg funktionalisierter Pyridine.	120
Schema 3.83 Umsetzung von 1,3-Cyclohexandion (47) mit Dimethylhydrazin 193.	120
Schema 3.84 Eintopfsynthese der Pyridine 192 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (47). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.	123
Schema 3.85 Möglicher Mechanismus der Bildung des anellierten Pyridins 200h.	125
Schema 3.86 Möglicher Mechanismus der Bildung des Furans 201m.	126
Schema 3.87 Möglicher Mechanismus der Bildung des doppelt furylsubstituierten Pyridins 203t.	126
Schema 3.88 Umsetzung von tertiären, terminalen Propargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (47). Umsatz von Propargylalkohol P29 vollständig.	127
Schema 3.89 Möglicher Mechanismus der Bildung des Pyridins 211.	128
Schema 3.90 Umsetzung von tertiären, terminalen Alkenylpropargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (47). Umsatz an Propargylalkohol jeweils vollständig.	128

Schema 3.91 Umsetzung von sekundären, internen Propargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (47). [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol P48.....	129
Schema 3.92 Umsetzung von sekundären, internen Alkenylpropargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (47). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.....	129
Schema 3.93 Umsetzung von tertiären, internen Alkenylpropargylalkoholen unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclohexandion (47). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.....	130
Schema 3.94 Eintopfsynthese der Pyridine 219 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Cyclopentandion (218). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.	131
Schema 3.95 Eintopfsynthese der Pyridine 222 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit Dimedon (221). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.....	132
Schema 3.96 Eintopfsynthese der Pyridine 224 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 5-Phenyl-1,3-Cyclohexandion (223). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.....	132
Schema 3.97 Umsetzung von 1-Butin-3-ol P2 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 1,3-Pentadion (225). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.....	133
Schema 3.98 Möglicher Mechanismus der Bildung des doppelt acetylsubstituierten Pyridins 227.....	133
Schema 3.99 Umsetzung von 1-Butin-3-ol P2 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit Ethylacetoacetat (228). Umsatz an Propargylalkohol vollständig.....	133
Schema 3.100 Eintopfsynthese der Pyridine 231 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit 6-Methylpyran-2,4-dion (230). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.....	134
Schema 3.101 Optimierte Synthese von funktionalisierten Pyridinen 233 im Eintopfprozess.....	135
Schema 3.102 Umsetzung des nitrilsubstituierten Enamin 234 mit 1-Octin-3-ol P5. Umsatz an Propargylalkohol vollständig.....	136
Schema 3.103 Mechanismus der Bildung des Pyrazolpyridins 237.....	137
Schema 3.104 Mechanismus der Bildung des Pyrazolpyridins 236.....	138
Schema 3.105 Umsetzung von Benzoylacetoneitril (247) mit Phenylhydrazin (248).....	140

Schema 3.106 Mechanismus zur Bildung von 250c, 252c, 253c und 254c.....	142
Schema 3.107 Eintopfsynthese der Pyrazolpyridine 250 unter optimierten Reaktionsbedingungen mit Benzoylacetnitril (247). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.....	143
Schema 3.108 Eintopfsynthese der Pyrazolpyridine 250.....	145
Schema 3.109 Mechanismus der Fischer-Indolsynthese.....	146
Schema 3.110 Umsetzung von 1,3-Cyclohexandion (47) mit Phenylhydraziniumchlorid (256).	147
Schema 3.111 Erste Umsetzung des vinylogenen Hydrazids 257 mit 1-Octin-3-ol (P5).	148
Schema 3.112 Mechanismus der Bildung des funktionalisierten Indol-Derivats 258.....	148
Schema 3.113 Zweistufige Synthese der Indole 258 unter optimierten Reaktionsbedingungen aus Cyclohexandion (47). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig...	150
Schema 3.114 Zweistufige Synthese der Indole 270 unter optimierten Reaktionsbedingungen aus Dimedon (221). Umsatz an Propargylalkohol bei allen Reaktionen vollständig.	151
Schema 3.115 Möglicher Mechanismus der Bildung der Acetale 271.....	153
Schema 3.116 Möglicher Mechanismus der Bildung der Polycyclen 273.....	154
Schema 3.117 Zweistufige Synthese der Indole 280 aus einem Diketon 278 und Phenylhydraziniumchlorid (256).	154
Schema 10.1 Mechanismus zur Synthese α,β -ungesättigter Imine 14 mittels Isocyanat.....	575
Schema 10.2 Mechanismus zur Synthese der Allenylcarbamate 15 und 22.....	576
Schema 10.3 Mechanismus zur Synthese der Pyrane 16 und 24.....	577
Schema 10.4 Mechanismus zur Synthese der Indole 34 und Carbazole 35.....	578
Schema 10.5 Mechanismus zur Synthese der Spiro-Cyclopenten 36.....	579

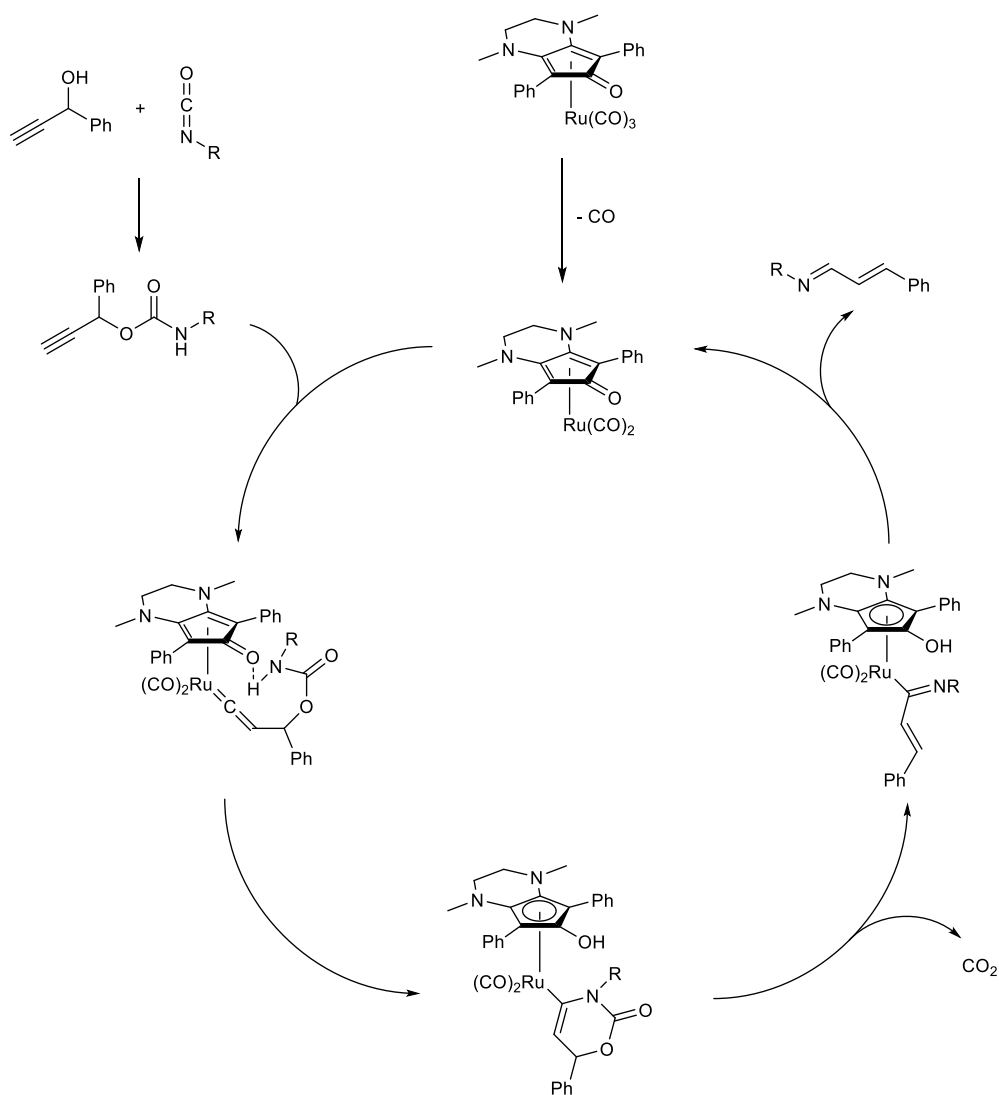
9 Tabellenverzeichnis

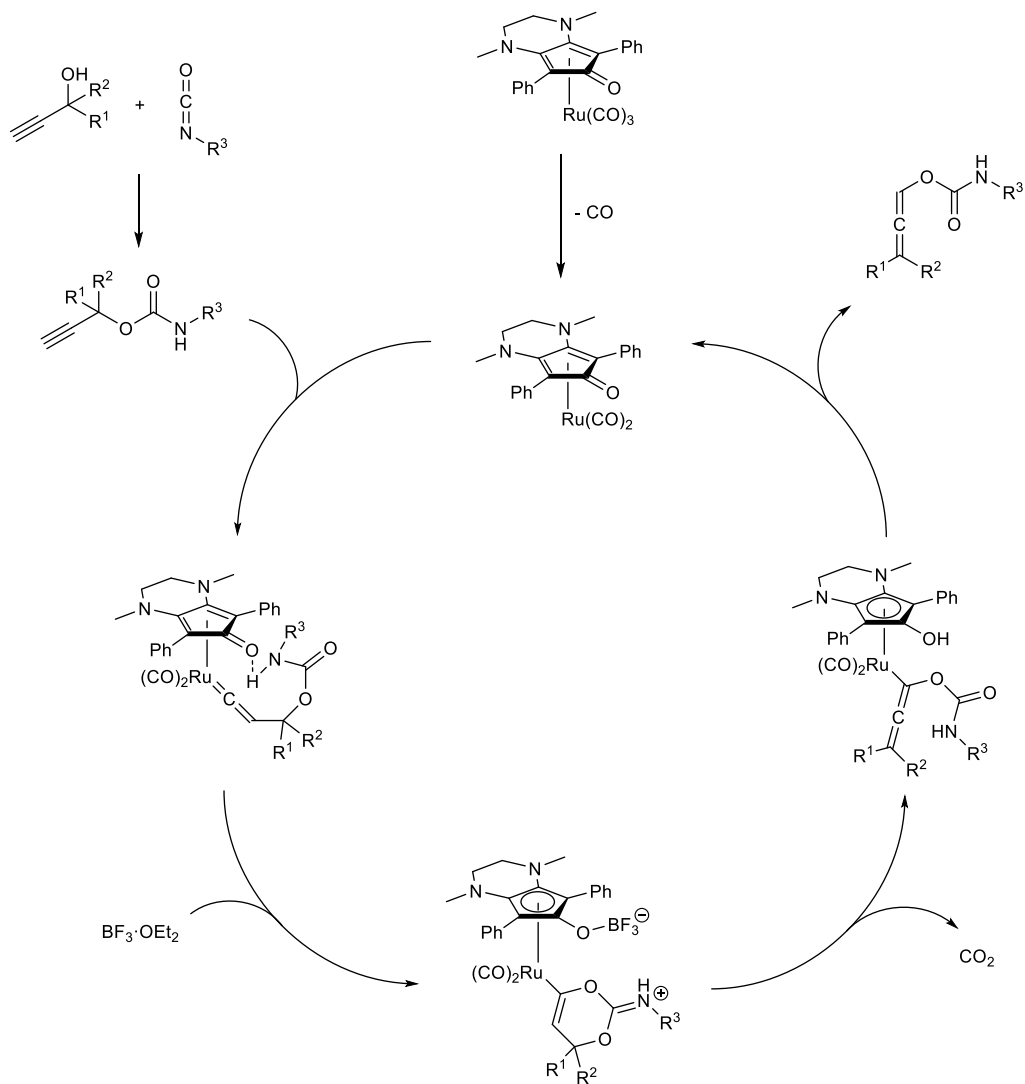
Tabelle 3.1 Katalysator-Screening durch Umsetzung von Cyclohexandion 47 mit Propargylalkohol P35.....	26
Tabelle 3.2 Katalysator-Screening durch Umsetzung von Hydroxycumarin 49 mit Propargylalkohol P35.....	27
Tabelle 3.3 Katalysator-Screening durch Umsetzung von Hydroxycumarin 49 mit dem internen Propargylalkohol P56.....	30
Tabelle 3.4 Methylierung von Indol (62) mittels Mikrowellenbestrahlung.	34
Tabelle 3.5 Alkylierung von Indol (62) mittels Mikrowellenbestrahlung.	35
Tabelle 3.6 Benzylierung von Indol mittels Erhitzen im Ölbad.	36
Tabelle 3.7 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Lewis-Säuren.	55
Tabelle 3.8 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Lösemittel.....	56
Tabelle 3.9 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Brønsted-Säuren.....	58
Tabelle 3.10 Vergleich von Katalysatoren in Bezug auf die Bildung des Meyer-Schuster-Produktes.....	59
Tabelle 3.11 Vergleich von Katalysatoren zur Synthese ungesättigter Nitrile.	68
Tabelle 3.12 Screening der Produktanteile unter Einfluss verschiedener Additive.....	68
Tabelle 3.13 Optimierung der Umsetzung von 2-Methylindol (99) mit Propargylalkohol P39 zu Spiro-Indol-Verbindung 100a.....	74
Tabelle 3.14 Umsetzung von 100b mit verschiedenen Reagenzien.	78
Tabelle 3.15 Umsetzung der Indol-Spiro-Verbindung 100b in Anwesenheit von Brønsted- oder Lewis-Säuren.....	84
Tabelle 3.16 Elektrophile Hydratisierung der Indol-Spiro-Verbindung 100b durch Brønsted-Säuren.....	85
Tabelle 3.17 Eintopfsynthese mit Benzaldehyd zur Synthese der weiter funktionalisierten Indol-Spiro-Verbindung 120.	86
Tabelle 3.18 Umsetzung der Spiro-Indol-Verbindung 100b mit Säurechlorid 121 und Et ₃ N..	90
Tabelle 3.19 Optimierung der Umsetzung von Tryptamin (139) mit dem Dion 47 zum Enamin 137a.	96
Tabelle 3.20 Optimierung der Cyclisierung von Enamin 137a zum Indolchinolizidin 138a unter Mikrowellenbestrahlung.	96

Tabelle 3.21 Optimierung der Cyclisierung von Enamin 137a zu 138a unter konventionellem Erhitzen im Ölbad.	98
Tabelle 3.22 Vergleich mit anderen Katalysatoren und Acrolein.	99
Tabelle 3.23 Optimierung der Cyclisierung von Enamin 137d zu 138d unter konventionellem Erhitzen im Ölbad.	101
Tabelle 3.24 Untersuchungen zur Reduktion des vinylogenen Amids 138a.	110
Tabelle 3.25 Umsetzung von Hydrazon 181 in einer modifizierten Shapiro-Reaktion.	115
Tabelle 3.26 Screening zur Optimierung der Pyridin-Synthese.	121
Tabelle 3.27 Screening zur Optimierung der Synthese des Pyrazolpyridins 237.	139
Tabelle 3.28 Screening zur Optimierung der Synthese der Pyrazolpyridine 236 und 237. ...	140
Tabelle 3.29 Screening zur Optimierung der Synthese des Pyrazolpyridins 250c.	141
Tabelle 3.30 Screening zur Optimierung der Synthese des funktionalisierten Indols 258b. .	149
Tabelle 10.1 Screening der Produktanteile unter Einfluss der NaHSO ₄ -Konzentration.	580
Tabelle 10.2 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Temperatur und Zeit.	581
Tabelle 10.3 Screening der Produktanteile unter Einfluss des Lösemittels.	582
Tabelle 10.4 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration.	582
Tabelle 10.5 Screening der Produktanteile mit unterschiedlicher Katalysatorkonzentration.	583
Tabelle 10.6 Screening zur Katalysator-Stabilität in CDCl ₃	584
Tabelle 10.7 Screening zur Katalysator-Stabilität mit TFA.	584
Tabelle 10.8 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration.	585
Tabelle 10.9 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Na ₂ SO ₄ -Konzentration.	585
Tabelle 10.10 Screening der Produktanteile unter Einfluss der HOSA-Konzentration sowie des Lösemittels.	586
Tabelle 10.11 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration.	586
Tabelle 10.12 Screening der Produktanteile unter Einfluss des Lösemittels.	587
Tabelle 10.13 Optimierung der Pyridin-Synthese unter Mikrowellenbestrahlung.	588

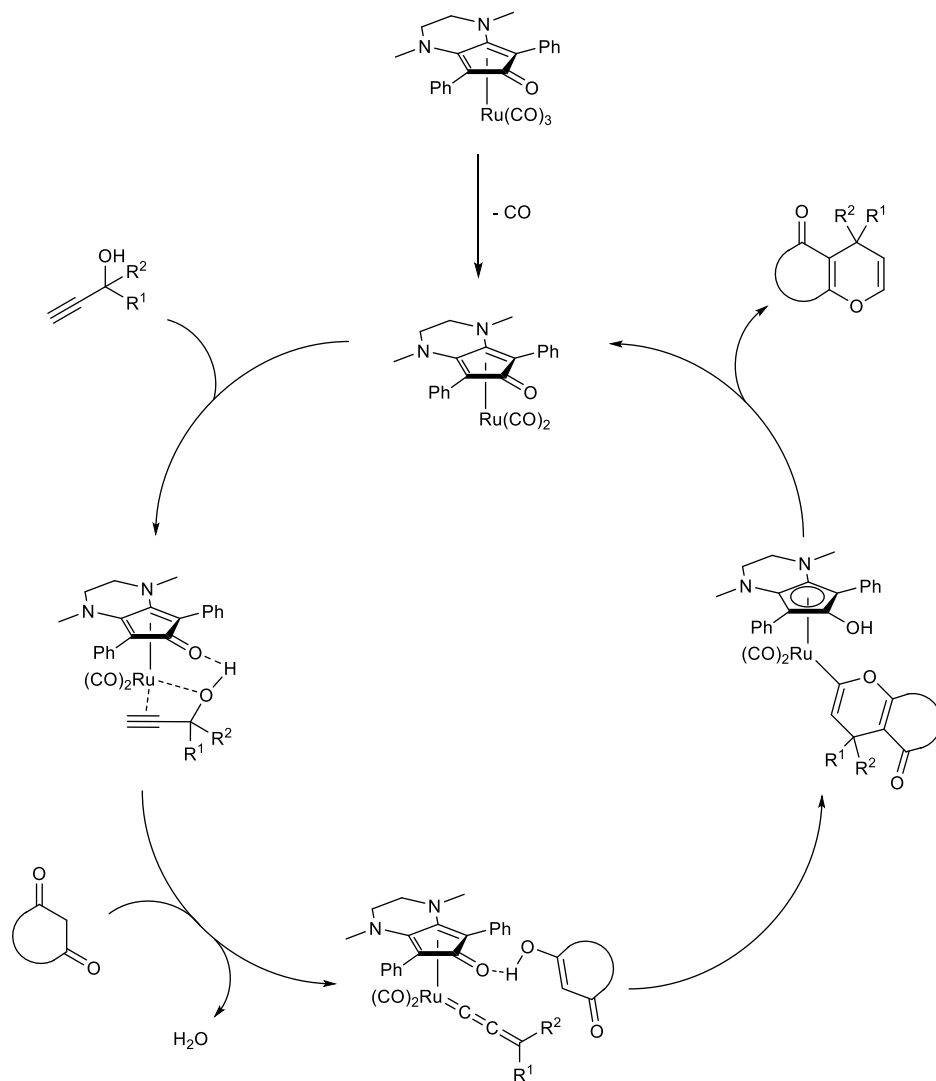
10 Anhang

10.1 Mechanismen zur Einleitung

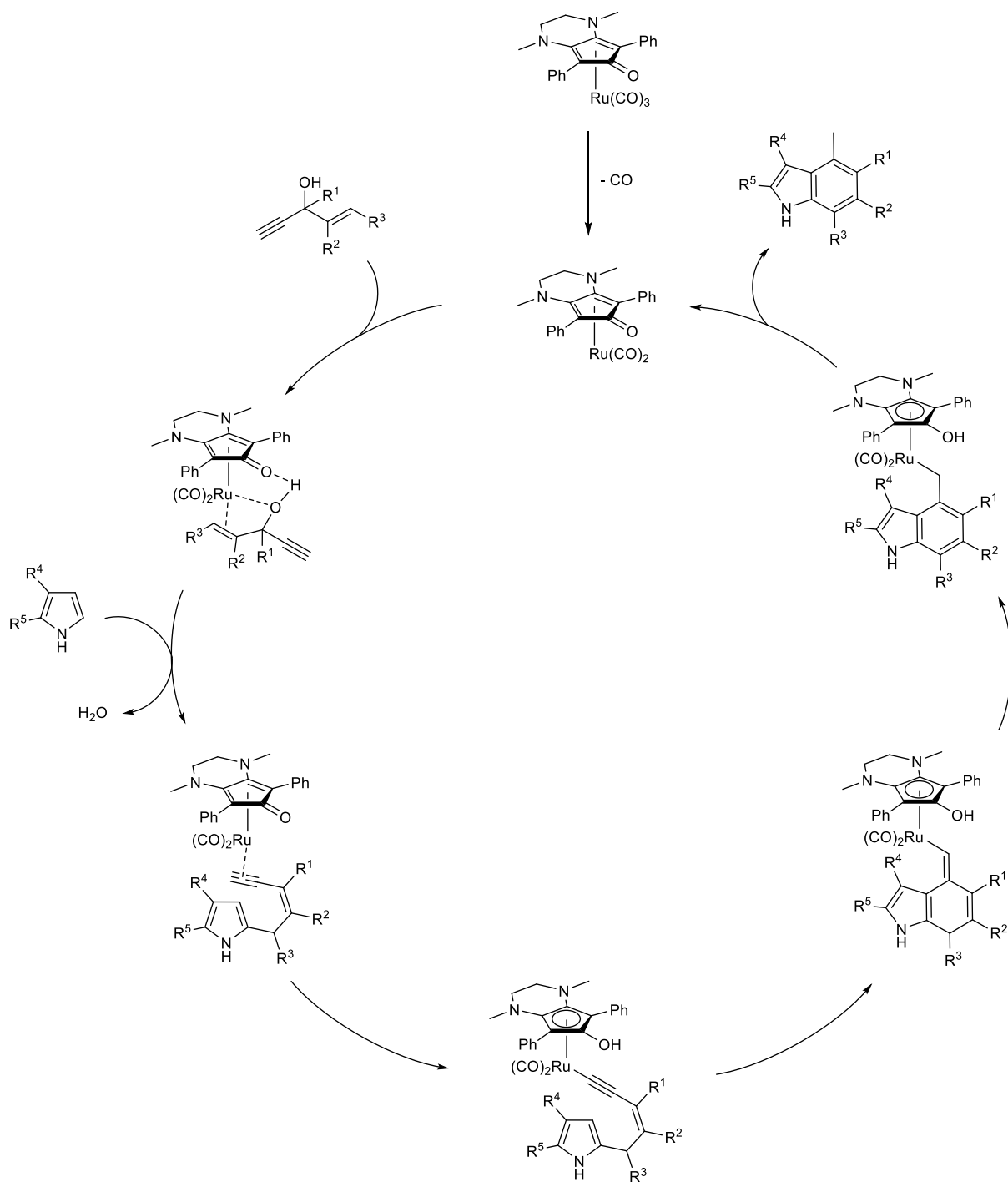
Schema 10.1 Mechanismus zur Synthese α,β -ungesättigter Imine **14** mittels Isocyanat.



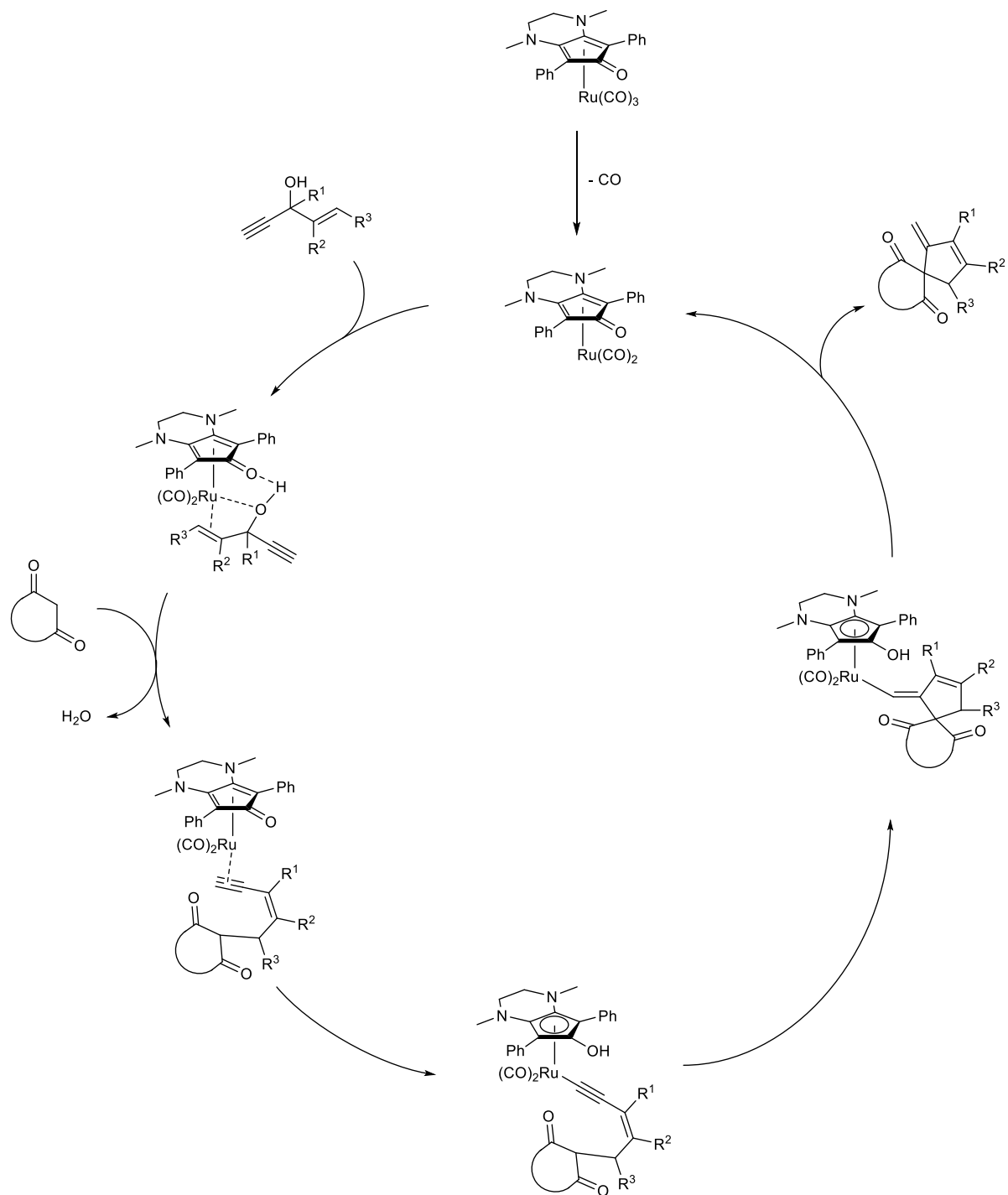
Schema 10.2 Mechanismus zur Synthese der Allenylcarbamate **15** und **22**.



Schema 10.3 Mechanismus zur Synthese der Pyrane 16 und 24.



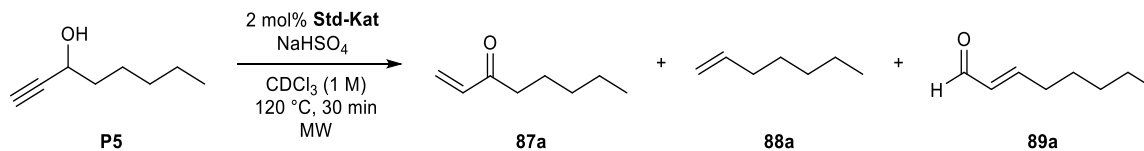
Schema 10.4 Mechanismus zur Synthese der Indole **34** und Carbazole **35**.



Schema 10.5 Mechanismus zur Synthese der Spiro-Cyclopentenonen 36.

10.2 Screenings zur Optimierung der Meyer-Schuster-Umlagerung

Tabelle 10.1 Screening der Produktanteile unter Einfluss der NaHSO₄-Konzentration.



Nr	Konz. NaHSO ₄ [eq]	Umsatz	Ausbeute		
			87a	88a	89a
1	0.05	29%	trace	trace	trace
2	0.25	100%	17%	11%	22%
3	0.5	100%	10%	10%	37%
4	1.0	100%	0%	9%	55%
5	1.25	100%	0%	9%	55%
6	1.5	100%	0%	11%	55%
7	1.75	100%	0%	10%	57%
8	2.0	100%	0%	9%	58%
9	3.0	100%	0%	9%	55%
10	4.0	100%	0%	9%	54%
11	8.0	100%	0%	9%	52%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

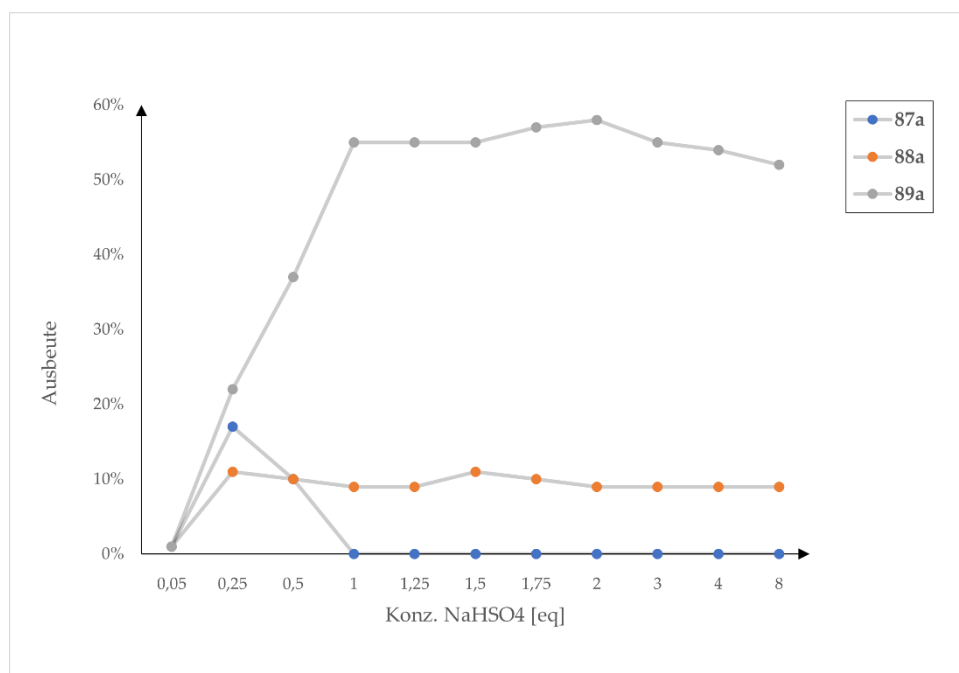
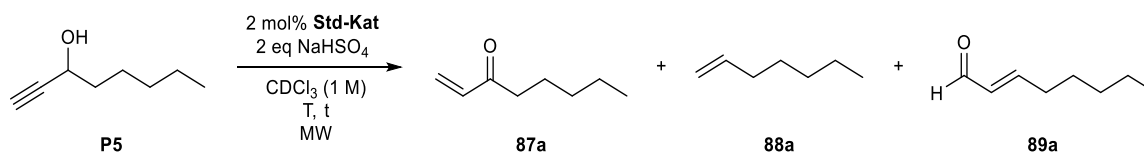


Abbildung 10.1 Screening der Produktanteile unter Einfluss der NaHSO₄-Konzentration.

Tabelle 10.2 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Temperatur und Zeit.



Nr	T	t	Umsatz	Ausbeute		
				87a	88a	89a
1	60 °C	1 h	16%	0%	1%	1%
2	80 °C	30 min	31%	0%	3%	7%
3	80 °C	1 h	43%	0%	5%	15%
4	80 °C	2 h	56%	0%	6%	21%
5	80 °C	4 h	64%	0%	9%	27%
6	100 °C	30 min	71%	0%	6%	33%
7	100 °C	1 h	89%	0%	10%	44%
8	120 °C	15 min	88%	0%	9%	48%
9	120 °C	30 min	100%	0%	12%	60%
10	150 °C	15 min	100%	0%	3%	41%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

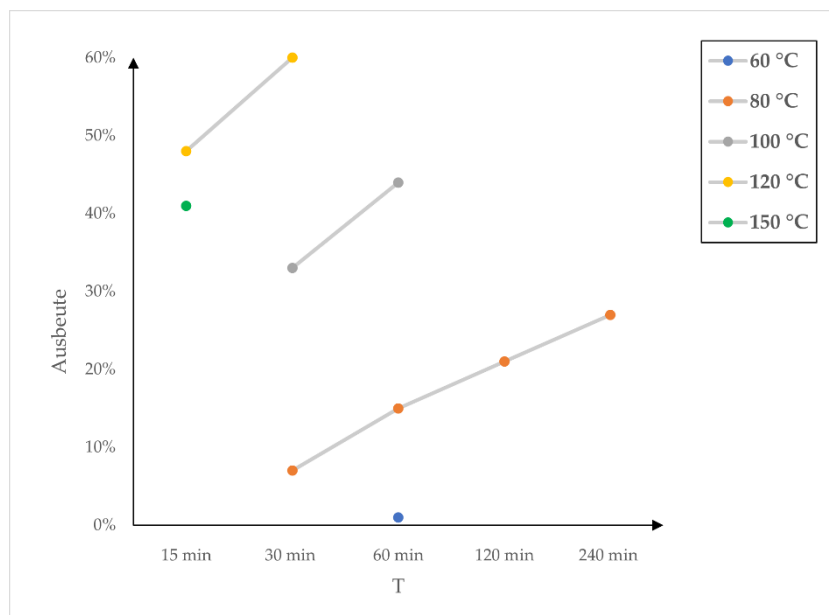
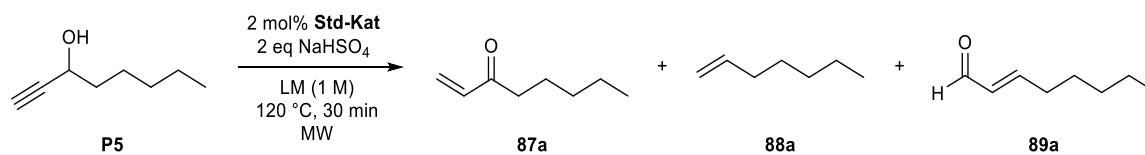


Abbildung 10.2 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Temperatur und Zeit.

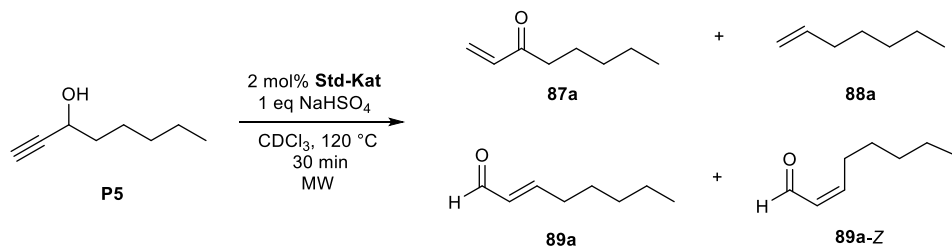
Tabelle 10.3 Screening der Produktanteile unter Einfluss des Lösemittels.



Nr	Lösemittel (LM)	relative Polarität LM ^[72]	Umsatz	Ausbeute		
				87a	88a	89a
1	d ¹² -Cyclohexan	0.006	90%	6%	11%	30%
2	d ⁸ -Toluol	0.099	78%	5%	12%	26%
3	d ⁶ -Benzol	0.111	100%	0%	10%	48%
4	d ⁴ -Dioxan	0.164	64%	0%	20%	17%
5	d ⁸ -THF	0.207	50%	0%	17%	20%
6	CDCl ₃	0.256	100%	0%	12%	60%
7	CCl ₂ D ₂	0.309	100%	0%	7%	65%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Tabelle 10.4 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration.



Nr	Konz. Substrat [M]	Umsatz	Ausbeute			
			87a	88a	89a	89a-Z
1	1	100%	0%	9%	55%	1%
2	0.5	100%	7%	9%	62%	1%
3	0.33	96%	11%	10%	57%	7%
4	0.25	96%	11%	10%	54%	11%
5	0.2	82%	12%	10%	37%	14%
6	0.1	72%	12%	6%	22%	25%
7	0.05	16%	5%	3%	3%	4%
8	0.025	7%	4%	1%	0%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

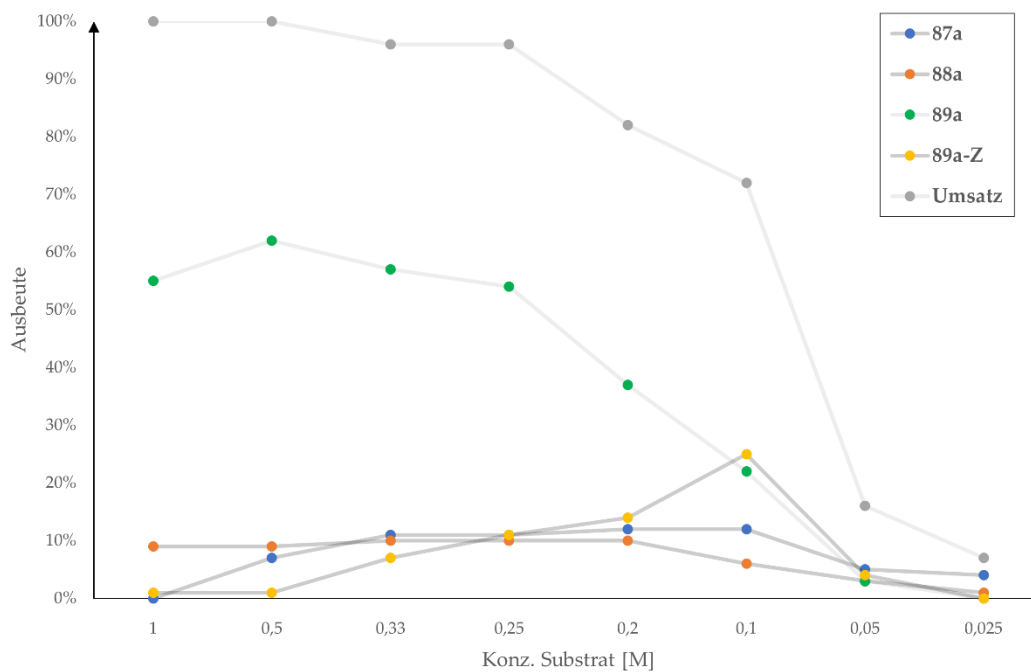
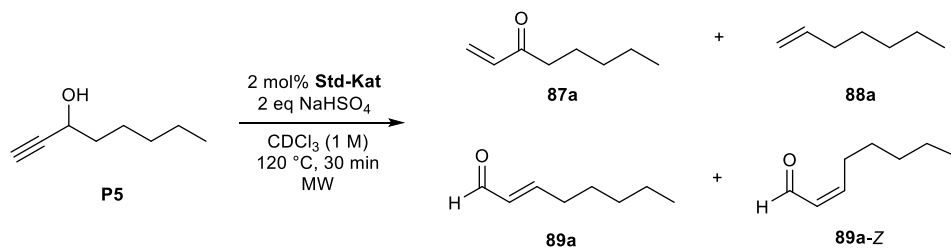


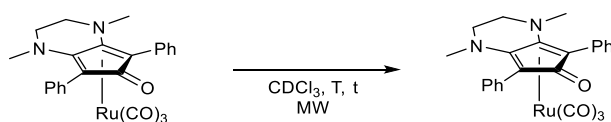
Abbildung 10.3 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration.

Tabelle 10.5 Screening der Produktanteile mit unterschiedlicher Katalysatorkonzentration.



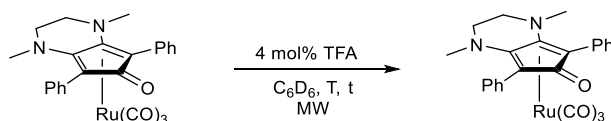
Nr	Konz. Std-Kat	Umsatz	Ausbeute			
			87a	88a	89a	89a-Z
1	2 mol%	100%	0%	11%	65%	1%
2	4 mol%	100%	0%	9%	71%	4%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Tabelle 10.6 Screening zur Katalysator-Stabilität in CDCl_3 .

Nr	T	t	Anteil Std-Kat
1	100 °C	30 min	100%
2	120 °C	15 min	97%
3	120 °C	30 min	92%
4	150 °C	5 min	63%
5	150 °C	15 min	27%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

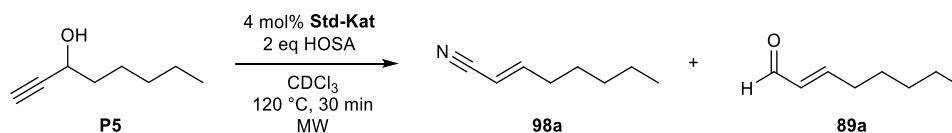
Tabelle 10.7 Screening zur Katalysator-Stabilität mit TFA.

Nr	T	t	Anteil Std-Kat
1	150 °C	1 min	56%
2	150 °C	5 min	46%
3	150 °C	10 min	34%
4	150 °C	15 min	14%
5	170 °C	1 min	37%
6	170 °C	5 min	24%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

10.3 Screenings zur Optimierung der Synthese ungesättigter Nitrile

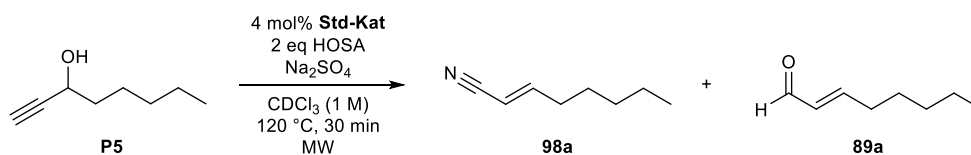
Tabelle 10.8 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration.



Nr	Konz. Substrat [M]	Umsatz	Ausbeute	
			98a	89a
1	1	100%	12%	0%
2	0.5	100%	10%	0%
3	0.2	100%	9%	4%

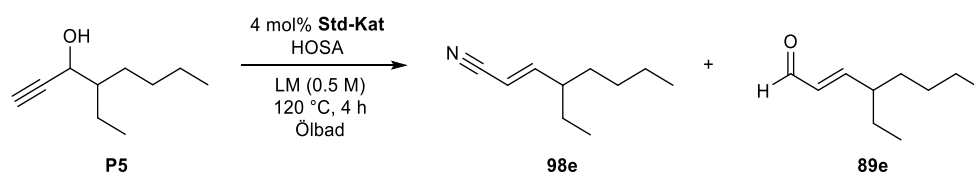
Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Tabelle 10.9 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Na_2SO_4 -Konzentration.



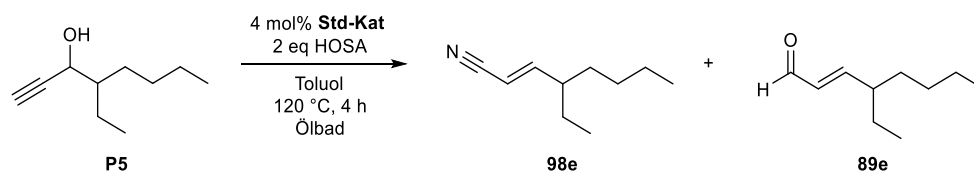
Nr	Konz. Na_2SO_4 [eq]	Umsatz	Ausbeute	
			98a	89a
1	0	100%	12%	0%
2	2	100%	18%	0%
3	4	84%	16%	0%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Tabelle 10.10 Screening der Produktanteile unter Einfluss der HOSA-Konzentration sowie des Lösemittels.

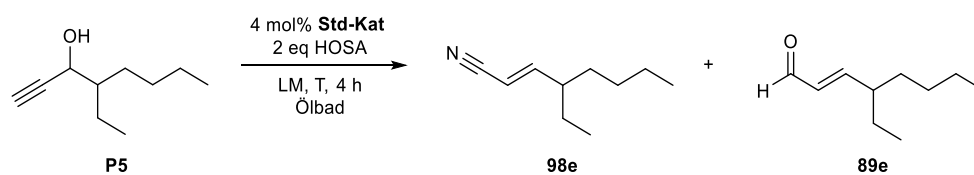
Nr	Lösemittel (LM)	Konz. HOSA [eq]	Umsatz	Ausbeute	
				98a	89a
1	Dioxan	1	100%	14%	12%
2	Dioxan	2	100%	10%	10%
3	Dioxan	3	100%	5%	6%
4	Dioxan	4	100%	3%	5%
5	Toluol	1	100%	14%	4%
6	Toluol	2	100%	19%	4%
7	Toluol	3	100%	16%	5%
8	Toluol	4	100%	16%	7%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

Tabelle 10.11 Screening der Produktanteile unter Einfluss der Substratkonzentration.

Nr	Konz. Substrat [M]	Umsatz	Ausbeute	
			98a	89a
1	0.5	100%	19%	4%
2	0.25	100%	13%	2%
3	0.16	100%	10%	2%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

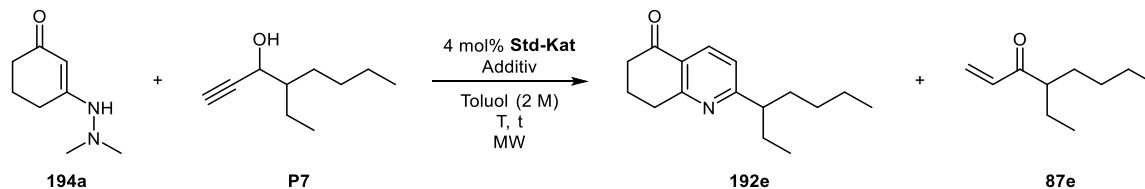
Tabelle 10.12 Screening der Produktanteile unter Einfluss des Lösemittels.

Nr	Lösemittel (LM)	T	Umsatz	Ausbeute	
				98a	89a
1	Toluol	90 °C	100%	21%	6%
2	Benzol	90 °C	100%	25%	6%
3	1,2-Dichlorethan	90 °C	100%	22%	3%
4	Benzol	60 °C	66%	3%	0%
5	CHCl ₃	60 °C	45%	5%	0%
6	THF	60 °C	80%	2%	2%
7	MTBE	60 °C	7%	1%	1%
8	CCl ₄	60 °C	73%	6%	3%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt.

10.4 Screenings zur Optimierung der Pyridin-Synthese

Tabelle 10.13 Optimierung der Pyridin-Synthese unter Mikrowellenbestrahlung.



Nr	Additiv	T	t	Umsatz ^[a]	Ausbeute	
					192f	87e
1	4 mol% TFA	150 °C	15 min	63%	0%	10%
2	8 mol% TFA	150 °C	15 min	81%	1%	13%
3	10 mol% NH ₄ PF ₆	150 °C	15 min	69%	1%	20%
4	20 mol% NH ₄ PF ₆	150 °C	15 min	82%	3%	11%
5	40 mol% NH ₄ PF ₆	150 °C	15 min	71%	5%	6%
6	1 eq NH ₄ PF ₆	150 °C	15 min	55%	1%	0%
7	4 mol% TFA	150 °C	30 min	100%	0%	6%
8	8 mol% TFA	150 °C	30 min	100%	1%	15%
9	20 mol% NH ₄ PF ₆	150 °C	30 min	100%	7%	12%
10	40 mol% NH ₄ PF ₆	150 °C	30 min	100%	10%	8%
11	40 mol% NH ₄ PF ₆	80 °C	2 h	19%	0%	0%
12	40 mol% NH ₄ PF ₆	100 °C	2 h	40%	2%	0%
13	40 mol% NH ₄ PF ₆	120 °C	2 h	76%	2%	5%

Ausbeuten über NMR mit Mesitylen als internen Standard ermittelt. [a] Umsatz bezogen auf Propargylalkohol **P7**.

10.5 Ehrenerklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit vollständig ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Alle verwendeten fremden und eigenen Quellen sind als solche kenntlich gemacht und im Falle einer Ko-Autorenschaft, insbesondere im Rahmen einer kumulativen Dissertation, ist der Eigenanteil richtig und vollständig ausgewiesen. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsberaterin/eines kommerziellen Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Ich habe insbesondere nicht wissentlich:

- Ergebnisse erfunden oder widersprüchliche Ergebnisse verschwiegen,
- statistische Verfahren absichtlich missbraucht, um Daten in ungerechtfertigter Weise zu interpretieren,
- fremde Ergebnisse oder Veröffentlichungen plagiiert,
- fremde Forschungsergebnisse verzerrt wiedergegeben.

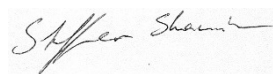
Mir ist bekannt, dass Verstöße gegen das Urheberrecht Unterlassungs- und Schadensersatzansprüche der Urheberin/des Urhebers sowie eine strafrechtliche Ahndung durch die Strafverfolgungsbehörden begründen können.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Dissertation ggf. mit Mitteln der elektronischen Datenverarbeitung auf Plagiate überprüft werden kann.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form als Dissertation eingereicht und ist als Ganzes auch noch nicht veröffentlicht.

Magdeburg, 03.11.2023

Steffen Skowaisa



10.6 Veröffentlichungen

Teile dieser Arbeit, welche bereits publiziert wurden:

Jana Hatzfeld, Steffen Skowaisa, Elisabeth Jäckel, Julia Kaufmann, Edgar Haak, *Chem. Eur. J.* **2021**, 27, 15545-15553.

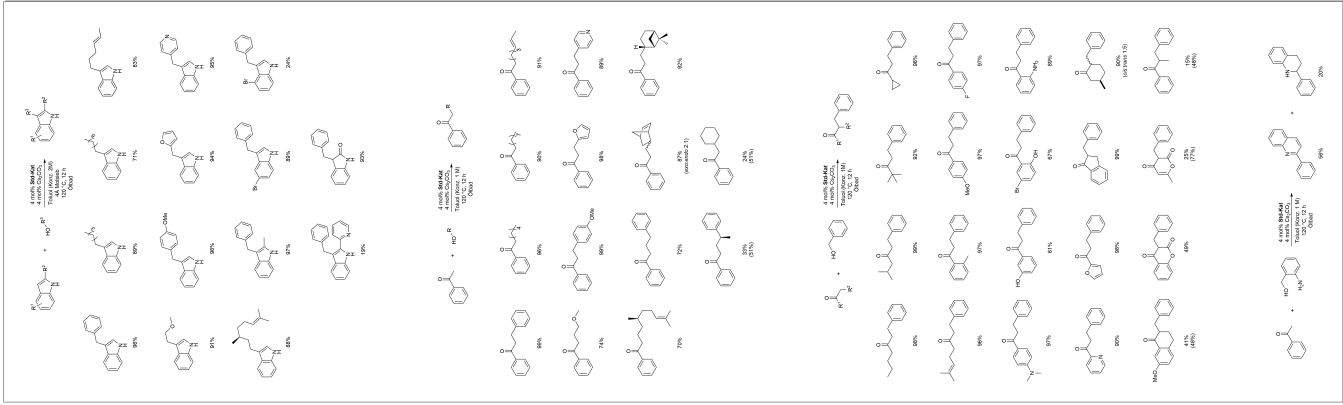
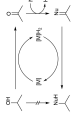
“Triaminocyclopentadienyl Ruthenium Complexes – New Catalysts for Cascade Conversions of Propargyl Alcohols”

Steffen Skowaisa, Edgar Haak, *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, e202300707.

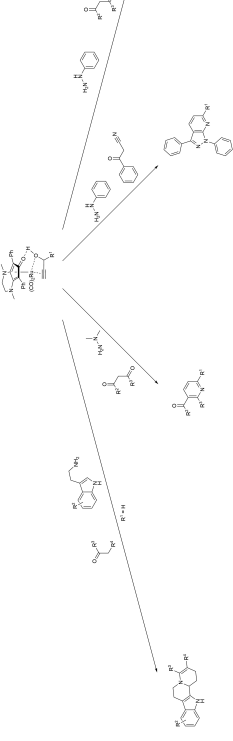
“Diaminocyclopentadienone Ruthenium Complex Catalyzed Alkylation of Indoles and Ketones with Primary Alcohols”

Übersicht neuer Anwendungsgebiete der Ruthenium-Katalyse

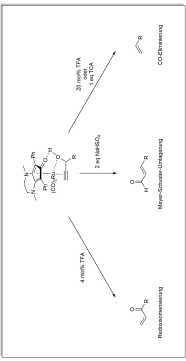
Borrow Hydrogen



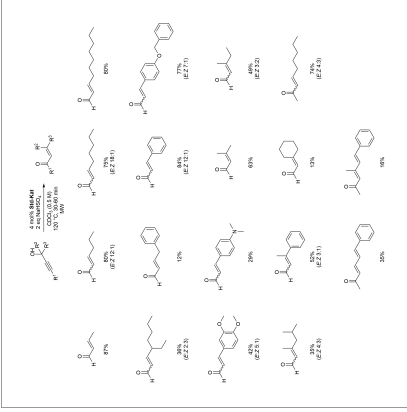
Entwickelte Kaskadenreaktionen



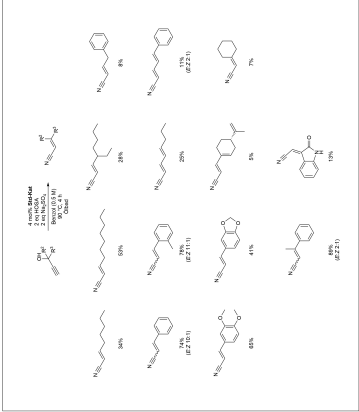
Steuerung der Isomerisierung durch die Wahl des Additivs



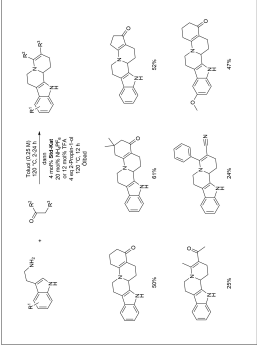
Synthese ungesättigter Aldehyde



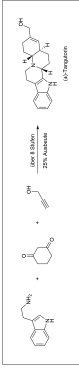
Synthese ungesättigter Nitrile



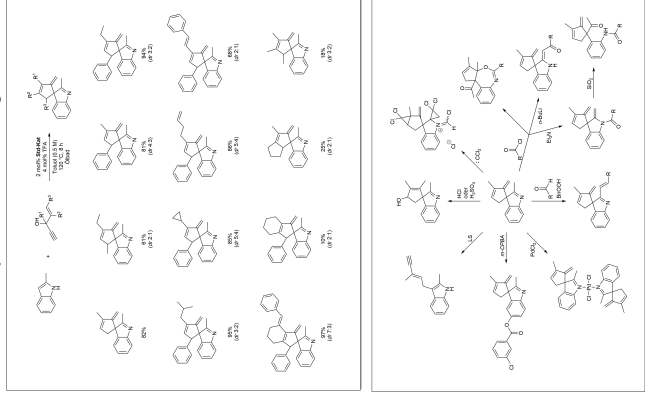
Indolchinoxaline



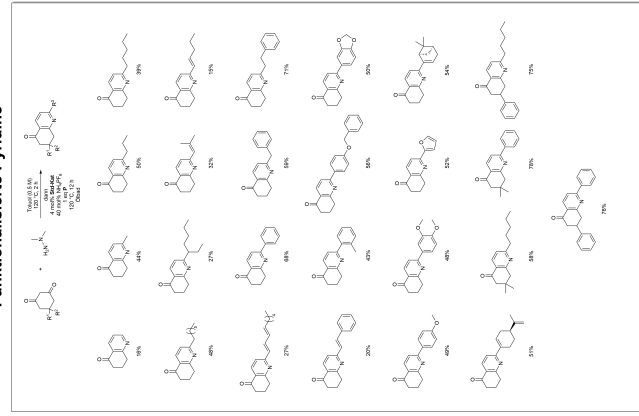
Formale Totalsynthese von (±)-Tangutorin



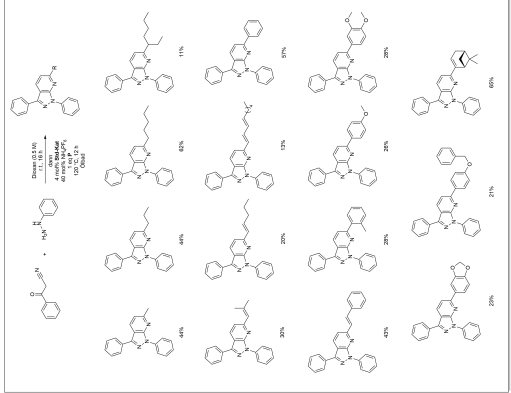
Synthese und Funktionalisierung von Spiro-Indol-Verbindungen



Funktionalisierte Pyridine



Funktionalisierte Pyrazolpyridine



Funktionalisierte Indole

