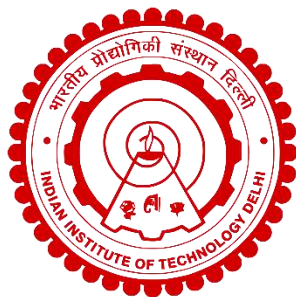


**STRATEGIC DEVELOPMENT OF
METAL-FREE ONE-POT STEPWISE
REACTIONS: A REGIOSELECTIVE
APPROACH TOWARDS C–C AND C–X
BOND FORMATION**

PRAGYA



**DEPARTMENT OF CHEMISTRY
INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY
DELHI
SEPTEMBER 2025**

©Indian Institute of Technology Delhi (IITD), New Delhi, 2025

**STRATEGIC DEVELOPMENT OF METAL–FREE
ONE-POT STEPWISE REACTIONS: A
REGIOSELECTIVE APPROACH TOWARDS C–C AND
C–X BOND FORMATION**

by

PRAGYA

(Entry No. 2020CYZ8057)

Submitted

*In fulfilment of the requirement of the degree of the Doctor of
Philosophy to the*



**DEPARTMENT OF CHEMISTRY
INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI
SEPTEMBER 2025**

DEDICATED
TO
MY PARENTS AND TEACHERS

CERTIFICATE

This is to certify that the thesis entitled “*Strategic Development of Metal-Free One-Pot Stepwise Reactions: A Regioselective Approach Towards C-C and C-X Bond Formation*” being submitted by Ms. **Pragya** to the *Indian Institute of Technology Delhi*, for the award of the degree of **Doctor of Philosophy**, is a record of bonafide research work carried out by her. Ms. **Pragya** has worked under my supervision and guidance. She has fulfilled all the requirements for the submission of a Ph.D. thesis, which, to my knowledge, has reached the requisite standard and is worthy of consideration for the award of a Ph.D. degree.

The work embodied in this thesis has not been submitted, in part or full, to other university or institute for the award of any degree or diploma.

Dr. Chinmoy Kumar Hazra

Research Supervisor,

Associate Professor,

Department of Chemistry

Indian Institute of Technology Delhi

Hauz Khas, New Delhi-110016, India.

Acknowledgments

*I want to take this opportunity to acknowledge some very special people who have contributed to completing this doctoral dissertation. First and foremost, I want to express my deepest gratitude to my thesis supervisor, **Prof. Chinmoy K. Hazra**, for his inspiring guidance, insightful advice, and constant encouragement throughout the present investigations. His extensive expertise in organometallics and main group chemistry has been invaluable in completing this work. I am thankful to him for being supportive in the tough times during my Ph.D. journey and believing in me to accomplish my work. It was an incredible journey as a Ph.D. student, with the ups and downs of organic synthesis. It has been a great privilege and honor to be associated with him. I am incredibly grateful to Mrs. Anwesha Ghosh for making us feel like family and creating a homely atmosphere. I sincerely thank you, Ma'am, for your valuable interaction and friendly nature with me.*

I wish to express my gratitude to Prof. Selvarajan Nagendran, Head of the Department of Chemistry, as well as former department heads Prof. Siddharth Pandey, Prof. Anil J. Elias, Prof. N. D. Kurur, and Prof. Ashok K. Ganguly, for providing essential research facilities. I also extend my thanks to my Student Research Committee (SRC) members, Prof. Janakiram Vaitla, Prof. M. Ramu Yadav, and Prof. Divya Nayar, for spending their valuable time and offering helpful suggestions during the half-yearly assessment of my thesis work. My sincere thanks go to all the department faculty members for their unwavering support whenever needed. I would also like to thank Mr. Aalok, Mr. Manoj, Mrs. Poornima, Mrs. Priyanka, Mr. Ankush, Mr. Kuily, Mr. Sandeep, and Ms. Shubhra for their assistance in recording NMR, HRMS, and IR spectra. I thank Mr. Prakash Joshi and Ms. Aishwarya Chauhan for collecting the data for my single crystals. I want to thank everyone in the department who has helped me in different ways and made it possible for me to finish my job.

I am thankful to the postdoctoral seniors—Dr. Nagaraju, Dr. Sankalan, and Dr. Neha, for their support and advice whenever needed. I express my deep gratitude to Prof. Sharda Pasricha, whose constant support and cheerful company helped me learn and understand various research aspects.

I also wish to thank my former and present fellow lab mates, Dr. Sanjay, Dr. Naveen, Dr. Jabir, Dr. Aparna, Dr. Rina, Rahul, Sikandar, Mainak, Shivani, Riya, Rima, Khyati, Ajay and Wajid for maintaining a healthy environment and valuable discussions in the lab and help, which

helped me in learning and understanding research. My heartfelt thanks go to project students—Vibha, Vrinda, and Sunny for their affection, assistance, and support in the lab.

I want to acknowledge all the teachers I have learned from since childhood; I would not have reached my present position without their guidance, blessings, and prayers.

I extend my thanks to my friends Smriti, Varsha, and Vishakha, with whom I shared memorable moments at IIT Delhi, and for their assistance and engaging conversations. I want to extend my heartfelt thanks to Shiv, whose unwavering support during my highs and lows, along with his cheerful company, has greatly helped me throughout this journey. I want to thank my Ph.D friends and all my colleagues for contributing to a positive work environment and for helping create a joyful atmosphere.

*I am incredibly grateful to my parents, Mr. **Sunil Kumar** and Mrs. **Sheela Sharma**, and my brother, **Nikhil Sharma**, for their eternal blessing, unconditional love, unwavering support, and encouragement for accomplishing my dream. Their encouragement and sacrifices have been the cornerstone of my success, and I am forever indebted to them.*

I acknowledge the University Grants Commission (UGC), Government of India, for awarding me junior and senior research fellowships. Additionally, I thank DST, CSIR, and IIT Delhi for their financial support towards my research endeavors.

Pragya

Abstract

The thesis, titled "Strategic Development of Metal-Free One-Pot Stepwise Reactions: A Regioselective Approach Towards C–C and C–X Bond Formation", presents a pioneering exploration into the development of innovative one-pot, metal-free synthetic pathways. This research is aimed at the regioselective construction of diverse C–C and C–X (X = O, Cl) bond formations, a novel and promising area in organic chemistry.

Chapter 1: Introduction

To pursue the above thought process, an in-depth review of the literature and a comprehensive analysis of previous studies on one-pot approaches for transition metal-free C–C and C–X (X = O, Cl) bond-forming reactions were conducted, as presented in Chapter 1, within the introduction section. This chapter delves into several compelling topics, including: a) Transition-Metal-free chemistry for C–C/C–X (X = O, Cl) bond formation, b) General approaches for C–C and C–X bond Formation, c) Significance of one-pot approach, specifically One-pot step-wise reactions for regioselective transformations, d) Classical methodologies for the construction of C–C and C–X bonds, e) Utilization of Quinone monoacetals and Quinone imine ketals for the synthesis of complex and functionalized organic molecules.

Chapter 2: Brønsted Acid-Catalyzed One-Pot Synthesis of β,β -Diaryl Esters: Direct Regioselective Approach to Diverse Arrays of 3-Aryl-1-Indanone Cores.

In this chapter, we described a straightforward, three-component, solvent-dependent, Brønsted acid-catalyzed reaction of benzaldehydes, silyl enolates and arene nucleophiles for the synthesis of potential drug candidate 3-aryl-1-indanones. This reaction features the formation of three C–C bonds, with high regioselectivity in a one-pot strategy along with broad substrate generality, facile scalability, high functional group tolerance and viable substrates. The β -O-silyl ethers generated *in-situ* from the Mukaiyama aldol reaction were subjected to acid-catalyzed benzylic arylation with strong as well as weak nucleophiles, and the resultant β,β -diaryl esters can undergo a third C–C bond formation with excellent regioselectivity through intramolecular cyclization to afford the indanone products in the same pot. Detailed mechanistic insight leads to a feasible reaction pathway. This transformation opens a practical and adaptable approach to producing a variety of synthetically valuable transformations and enables the synthesis of medicinally valuable (*R*)-tolterodine and (+)-indatraline.

Chapter 3: Brønsted Acid Mediated Multicomponent One-Pot Approach Towards Direct Construction of 4-Aryl-Hydrocoumarin Derivatives.

This chapter presents the efficient synthesis of a unique class of 4-aryl-hydrocoumarins, demonstrating enormous potential in medicinal chemistry and natural products. The developed Brønsted acid-catalyzed, multicomponent, one-pot approach offers good to excellent yields under mild conditions, showcasing its practicality and efficiency in producing bioactive compounds and late-stage functionalization of natural products.

Chapter 4: Non-directed, site-Selective Arylation of Quinone Imine Ketals Derived from Arylamines: A Practical Access to *meta*-Substituted Anilines.

Herein, we developed a metal-free, nondirected, site-selective, one-pot approach to the *meta*-arylation of arylamines. This Brønsted acid-catalyzed, direct C–C bond formation offers a broad substrate scope and scalability and creates the ideal conditions for overriding the conventional site-selectivity to furnish *meta*-substituted anilines. Additionally, the protocol applies to the *meta*-allylation of anilines and has been extended to afford late-stage functionalization and synthesis of medicinally privileged arylated diamines and densely functionalized anilines. The control experiments and density functional theory studies provide evidence for the proposed mechanism and selectivity.

Chapter 5: A Regioselective, One-Pot, Transition Metal-free α -Alkylation of Quinone Monoacetals for Various Organic Transformations.

In this chapter, we have established an unprecedented advancement in quinone monoacetal (QMA) chemistry is proposed for constructing regioselective and less explored α -alkylated QMAs through the Morita–Baylis–Hillman (MBH) reaction. Electrophilic QMAs were transformed to nucleophilic umpolung reagents for aldol type condensation with several electrophiles. Mechanistic studies reveal that solvent (TFE:water (1:1)) and in situ-generated potassium acetate accelerate the reaction. The ensuing MBH adducts were scalable and underwent several post-synthetic transformations and late-stage functionalization.

Chapter 6: Regiodivergence in Chlorination of Quinone Monoacetals and their MBH Adducts: A Solvent and/or Substrate Directed Access to *Ortho*- and *Meta*-Chlorinated Phenols.

This chapter presents an innovative approach to regioselective, substrate- and solvent-controlled chlorination of quinone monoacetals (QMAs), derived from the oxidative dearomatization of phenols, for efficient C–Cl bond formation. We achieved remarkable *ortho*-

selective chlorination under catalyst-free conditions using dimethylchlorosilane as a chlorinating agent, and interestingly, adding an external Brønsted acid led to the formation of a 2-chloro-1,4-diol, highlighting the versatility of this method. The protocol also enables solvent-directed regioselective chlorination of QMA–MBH adducts, facilitating *meta*- and *ortho*-chlorophenol synthesis. This cascade transformation involves acetal hydrolysis, selective chlorination, and α -hydroxy group reduction—all occurring in one pot using a polar protic solvent. In contrast, a polar aprotic solvent steers the reaction toward *ortho*-selectivity while preserving sensitive functional groups, yielding chloro-substituted *o*-hydroxybenzyl alcohols in excellent yields under mild conditions. This strategy is efficient and practical for late-stage functionalization in natural products and pharmaceuticals.

Chapter 7: Chapter 7 gives the overall conclusion of the entire work carried out in the present study and future outline.

सारांश

"धातु-मुक्त वन-पॉट चरणबद्ध अभिक्रियाओं का रणनीतिक विकास: C-C और C-X बॉन्ड निर्माण के प्रति एक रीजियोसेलेक्टिव दृष्टिकोण" शीर्षक वाली थीसिस, अभिनव वन-पॉट, धातु-मुक्त सिंथेटिक मार्गों के विकास में एक अग्रणी अन्वेषण प्रस्तुत करती है। इस शोध का उद्देश्य विविध C-C और C-X (X = O, Cl) बॉन्ड निर्माणों का रीजियोसेलेक्टिव निर्माण करना है, जो कार्बनिक रसायन विज्ञान में एक नया और आशाजनक क्षेत्र है।

अध्याय 1: परिचय

उपर्युक्त विचार प्रक्रिया को आगे बढ़ाने के लिए, साहित्य की गहन समीक्षा और संक्रमण धातु मुक्त C-C और C-X (X = O, Cl) बंधन बनाने वाली प्रतिक्रियाओं के लिए वन-पॉट दृष्टिकोण पर पिछले अध्ययनों का व्यापक विश्लेषण किया गया, जैसा कि अध्याय 1 में परिचय अनुभाग में प्रस्तुत किया गया है। यह अध्याय कई आकर्षक विषयों पर चर्चा करता है, जिनमें शामिल हैं: a) C-C/C-X (X = O, Cl) बंधन निर्माण के लिए संक्रमण-धातु मुक्त रसायन, b) C-C और C-X बंधन निर्माण के लिए सामान्य दृष्टिकोण, c) वन-पॉट दृष्टिकोण का महत्व, विशेष रूप से रीजियोसेलेक्टिव परिवर्तनों के लिए वन-पॉट चरण-वार प्रतिक्रियाएं, d) C-C और C-X बंधनों के निर्माण के लिए शास्त्रीय पद्धतियां, e) जटिल और क्रियाशील कार्बनिक अणुओं के संश्लेषण के लिए किनोन मोनोएसिटल्स और किनोन इमाइन केटल्स का उपयोग।

अध्याय 2: β,β -डायरील एस्टर का ब्रॉस्टेड एसिड-उत्प्रेरित वन-पॉट संश्लेषण: 3-एरिल-1-इंडानोन कोर के विविध सरणियों के लिए प्रत्यक्ष रीजियोसेलेक्टिव दृष्टिकोण।

इस अध्याय में, हमने संभावित दवा उम्मीदवार 3-एरिल-1-इंडानोन के संश्लेषण के लिए बेंजाल्डिहाइड, सिलील एनोलेट्स और एरेन न्यूक्लियोफाइल्स की एक सीधी, तीन-घटक, विलायक-निर्भर, ब्रॉस्टेड एसिड-उत्प्रेरित प्रतिक्रिया का वर्णन किया है। इस प्रतिक्रिया में तीन C-C बॉन्ड का निर्माण होता है, जिसमें व्यापक सबस्ट्रेट सामान्यता, सुगम मापनीयता, उच्च कार्यात्मक समूह सहिष्णुता और व्यवहार्य सबस्ट्रेट के साथ एक-पॉट रणनीति में उच्च रीजियोसेलेक्टिविटी होती है। मुकैयामा एल्डोल प्रतिक्रिया से इन-सीटू उत्पन्न β -O-सिलिल ईथर को मजबूत और साथ ही कमजोर न्यूक्लियोफाइल के साथ एसिड-उत्प्रेरित बेंजाइलिक एरिलेशन के अधीन किया गया था, और परिणामी β,β -डायरील एस्टर एक ही पॉट में इंडेनोन उत्पादों को वहन करने के लिए इंटरमोलिकुलर साइक्लाइज़ेशन के माध्यम से उत्कृष्ट रीजियोसेलेक्टिविटी के साथ तीसरे C-C बॉन्ड गठन से गुजर सकते हैं। विस्तृत यांत्रिक अंतर्दृष्टि एक व्यवहार्य प्रतिक्रिया मार्ग की ओर ले जाती है। यह परिवर्तन विभिन्न प्रकार के कृत्रिम रूप से मूल्यवान

परिवर्तनों का उत्पादन करने के लिए एक व्यावहारिक और अनुकूलनीय दृष्टिकोण खोलता है और औषधीय रूप से मूल्यवान (R)-टोलटेरोडाइन और (+)-इंडाट्रैलिन के संश्लेषण को सक्षम बनाता है।

अध्याय 3: ब्रॉस्टेड एसिड मध्यस्थ बहुघटक एक-पॉट दृष्टिकोण 4-एरिल-हाइड्रोक्वैमरिन व्युत्पन्नों के प्रत्यक्ष निर्माण की ओर।

यह अध्याय 4-एरिल-हाइड्रोक्वैमरिन के एक अद्वितीय वर्ग के कुशल संश्लेषण को प्रस्तुत करता है, जो औषधीय रसायन विज्ञान और प्राकृतिक उत्पादों में अपार संभावनाओं को प्रदर्शित करता है। विकसित ब्रॉस्टेड एसिड-उत्प्रेरित, बहुघटक, एक-पॉट दृष्टिकोण हल्की परिस्थितियों में अच्छी से लेकर उत्कृष्ट पैदावार प्रदान करता है, जो जैवसक्रिय यौगिकों के उत्पादन और प्राकृतिक उत्पादों के अंतिम चरण के कार्यात्मककरण में इसकी व्यावहारिकता और दक्षता को प्रदर्शित करता है।

अध्याय 4: एरिलामाइन से प्राप्त किनोन इमाइन केटल्स का गैर-निर्देशित, साइट-चयनात्मक एरिलेशन: मेटा-प्रतिस्थापित एनिलीन तक एक व्यावहारिक पहुँच।

इसमें, हमने एरिलामाइन के मेटा-एरिलेशन के लिए एक धातु-मुक्त, गैर-निर्देशित, साइट-चयनात्मक, वन-पॉट दृष्टिकोण विकसित किया है। यह ब्रॉस्टेड एसिड-उत्प्रेरित, प्रत्यक्ष C-C बॉन्ड गठन एक व्यापक सबस्ट्रेट स्कोप और स्केलेबिलिटी प्रदान करता है और मेटा-प्रतिस्थापित एनिलीन प्रदान करने के लिए पारंपरिक साइट-चयनात्मकता को ओवरराइड करने के लिए आदर्श स्थितियाँ बनाता है। इसके अतिरिक्त, प्रोटोकॉल एनिलीन के मेटा-एरिलेशन पर लागू होता है और इसे औषधीय रूप से विशेषाधिकार प्राप्त एरिलेटेड डायमाइन और सघन रूप से कार्यात्मक एनिलीन के लेट-स्टेज फंक्शनलाइजेशन और संश्लेषण को वहन करने के लिए बढ़ाया गया है। नियंत्रण प्रयोग और घनत्व कार्यात्मक सिद्धांत अध्ययन प्रस्तावित तंत्र और चयनात्मकता के लिए सबूत प्रदान करते हैं।

अध्याय 5: विभिन्न कार्बनिक परिवर्तनों के लिए किनोन मोनोएसिटल्स का एक रीजियोसेलेक्टिव, वन-पॉट, ट्रांजिशन मेटल-फ्री α -एल्किलेशन।

इस अध्याय में, हमने किनोन मोनोएसिटल (QMA) रसायन विज्ञान में एक अभूतपूर्व उन्नति स्थापित की है, जो मोरीटा-बेयलिस-हिलमैन (MBH) प्रतिक्रिया के माध्यम से रीजियोसेलेक्टिव और कम खोजे गए α -एल्किलेटेड QMAs के निर्माण के लिए प्रस्तावित है। इलेक्ट्रोफिलिक QMAs को कई इलेक्ट्रोफाइल्स के साथ एल्डोल प्रकार के संघनन के लिए न्यूक्लियोफिलिक अम्पोलंग अभिकर्मकों में बदल दिया गया। यांत्रिक अध्ययनों से पता चलता है कि विलायक (TFE: पानी (1:1)) और इन-सीटू-जनरेटेड पोटेशियम एसिटेट प्रतिक्रिया को तेज करते हैं। आगामी MBH एडक्ट स्केलेबल थे और कई पोस्ट-सिंथेटिक परिवर्तनों और लेट-स्टेज फंक्शनलाइजेशन से गुजरे।

अध्याय 6: क्विनोन मोनोएसीटल्स और उनके एमबीएच एडक्ट्स के क्लोरीनीकरण में रीजियोडायवर्जेंस: ऑर्थो- और मेटा-क्लोरीनेटेड फिनोल के लिए एक विलायक और/या सबस्ट्रेट निर्देशित पहुंच।

यह अध्याय क्विनोन मोनोएसीटल (QMA) के रीजियोसेलेक्टिव, सबस्ट्रेट- और विलायक-नियंत्रित क्लोरीनीकरण के लिए एक अभिनव दृष्टिकोण प्रस्तुत करता है, जो कि फिनोल के ऑक्सीडेटिव डिइरोमेटाइजेशन से प्राप्त होता है, जिससे कुशल C–Cl बॉन्ड निर्माण होता है। हमने क्लोरीनेटिंग एजेंट के रूप में डाइमिथाइलक्लोरोसिलेन का उपयोग करके उत्प्रेरक-मुक्त स्थितियों के तहत उल्लेखनीय ऑर्थो-चयनात्मक क्लोरीनीकरण प्राप्त किया, और दिलचस्प बात यह है कि बाहरी ब्रॉस्टेड एसिड को जोड़ने से 2-क्लोरो-1,4-डायोल का निर्माण हुआ, जो इस विधि की बहुमुखी प्रतिभा को उजागर करता है। प्रोटोकॉल QMA–MBH एडक्ट्स के विलायक-निर्देशित रीजियोसेलेक्टिव क्लोरीनीकरण को भी सक्षम बनाता है, जिससे मेटा- और ऑर्थो-क्लोरोफेनॉल संश्लेषण की सुविधा मिलती है। इस कैस्केड परिवर्तन में एसिटल हाइड्रोलिसिस, चयनात्मक क्लोरीनीकरण और α -हाइड्रॉक्सी समूह में कमी शामिल है - सभी एक ध्रुवीय प्रोटिक विलायक का उपयोग करके एक ही बर्तन में होते हैं। इसके विपरीत, एक ध्रुवीय एप्रोटिक विलायक संवेदनशील कार्यात्मक समूहों को संरक्षित करते हुए प्रतिक्रिया को ऑर्थो-चयनात्मकता की ओर ले जाता है, जिससे हल्के परिस्थितियों में उत्कृष्ट उपज में क्लोरो-प्रतिस्थापित ओ-हाइड्रॉक्सीबेज़िल अल्कोहल प्राप्त होता है। यह रणनीति कुशल और व्यावहारिक है, और प्राकृतिक उत्पादों और फार्मास्यूटिकल्स में देर-चरण कार्यात्मककरण के लिए है।

अध्याय 7: अध्याय 7 में वर्तमान अध्ययन में किए गए संपूर्ण कार्य का समग्र निष्कर्ष और भविष्य की रूपरेखा दी गई है।

Table of Contents

	Page No.
CERTIFICATE	I
Acknowledgments	II
Abstract	IV
List of Abbreviations Used	XIII
Chapter 1	1
1.1. Transition-Metal-free C–C/C–X (X = O, Cl) Bond Formation	2
1.2 General Approaches for C-C and C-X Bond Formation	2
1.2.1 Classical Reaction Approach V/S One-Pot Approach	2
1.3. Motivation, Objectives, and Scope	3
1.4. One-Pot Reactions	4
1.4.1. Types of One-Pot Reactions	6
1.4.2. Significance of One-Pot Stepwise Synthesis	7
1.4.2.1. <i>Reactions of One-Pot Stepwise Synthesis (OPSS)</i>	7
1.5. Classical Transition Metal-Free Methodologies for C–C and C-X Bond Formation.....	10
1.5.1. Cyclization Reactions	10
1.5.2. Oxidative C-H Functionalization.....	12
1.5.3. Quinone Imine Ketals for the Formation of C-C Bond	13
1.5.3.1. Synthesis of Quinone Imine Ketals.....	14
1.5.4. Reactions of QIK for C-C Bond Formation	15
1.5.5. Quinone Monoacetals for Construction of C-C and C-Cl Bond	17
1.5.6. Reactions of QMA	18
1.6. Conclusion.....	20
1.7 References	20
Chapter 2 <i>Bronsted-Acid Catalyzed One-Pot Synthesis of β,β-Di-Aryl Esters: Direct Regioselective Approach to Diverse Arrays of 3-Aryl-1-Indanone Cores</i>	- 25 -
2. Abstract	26
2.1. Introduction	26
2.1.1. Literature Reports for the Synthesis of 3-Aryl-1-Indanone and β,β -Diaryl Ester.....	27
2.2. Results and Discussions.....	28
2.2.1. Optimization of the Reaction Conditions.....	28
2.2.2. Substrate Scope Evaluation	30
2.2.3. Control Experiments.....	35
2.2.4. Plausible Mechanism	37
2.2.5. Gram Scale Reaction and Synthetic Applications	38

2.3. Conclusion.....	39
2.4. Experimental Section	39
2.5. Copies of ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and ^{19}F -NMR Spectra of Products	65
2.6. References	85
Chapter 3 <i>Brønsted Acid Mediated Multicomponent One-pot Approach Towards Direct Construction of 4-Aryl-hydrocoumarin Derivatives</i>	87
3. Abstract	88
3.1. Introduction	88
3.1.1. Literature Reports	89
3.2. Result and Discussions	90
3.2.1. Optimization of the Reaction Conditions.....	90
3.2.2. Substrate Scope Evaluation	92
3.2.3. Control Experiments.....	94
3.2.4. Proposed Mechanism.....	95
3.2.5. Gram Scale Reaction and Synthetic Applications	96
3.3. Conclusion.....	96
3.4. Experimental Section	97
3.5. Copies of ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and ^{19}F -NMR Spectra of Products	119
3.6. References	138
Chapter 4 <i>Non-directed, Site-Selective Arylation of Quinone Imine Ketals Derived from Arylamines: One-Pot Access to meta-substituted Anilines</i>.....	140
4. Abstract	141
4.1. Introduction	141
4.1.1. Literature Reports for the C-H Arylation.....	141
4.2. Result and Discussions	143
4.2.1. Optimization of the Reaction Conditions.....	143
4.2.2. Substrate Scope Evaluation	144
4.2.3. Gram Scale Reaction and Synthetic Transformation	147
4.2.4. Control Experiments.....	148
4.2.5. Computational Studies.....	149
4.2.6. Plausible mechanism	150
4.3. Conclusion.....	151
4.4 Experimental Section	151
4.5. Copies of ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and ^{19}F -NMR Spectra of Products.....	173
4.6 References.....	198
Chapter 5 <i>A Regioselective, One-pot, Transition Metal-free α-Alkylation of Quinone Monoacetals for Various Organic Transformations</i>	200

5. Abstract	201
5.1. Introduction	201
5.1.1. Literature Reports for the reactions of Quinone monoacetals	201
5.2. Result and Discussions	203
5.2.1. Optimization of the Reaction Conditions.....	203
5.2.2. Substrate Scope Evaluation	205
5.2.3. Synthetic Utility.....	207
5.2.4. Control Experiments.....	209
5.2.5. Plausible Mechanism.....	210
5.3. Conclusion.....	211
5.4 Experimental Section	211
5.5. Copies of ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and ^{19}F -NMR Spectra of Products	235
5.6. References	251
Chapter 6 <i>Solvent-Switchable Regiodivergent Chlorination of Quinone Monoacetals: A Practical Route to ortho- and meta-Chlorophenols</i>.....	252
6. Abstract	253
6.1. Introduction	253
6.1.1. Literature Reports for Chlorination.....	254
6.2. Result and Discussions	256
6.2.1. Optimization of the Reaction Conditions.....	256
6.2.2. Substrate Scope Evaluation	261
6.2.3. Synthetic Utility.....	263
6.2.4. Control Experiments.....	264
6.2.5. Plausible Mechanism.....	265
6.3. Conclusion.....	268
6.4. Experimental Section	268
6.5. Copies of ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and ^{19}F -NMR Spectra of Products	279
6.6. References	306
Chapter 7	308
7.1. General Conclusions	309
7.1.1. Specific Conclusions	309
7.2. Overall Conclusion	312
7.3. Future Scope of the Research Work	313
General Experimental Information.....	315
Curriculum Vitae	317

List of Abbreviations Used

ⁱ Pr	Isopropyl
^t Bu	Tert-butyl
FC	Friedel-Crafts
TMB	1,3,5-Trimethoxy benzene
Me	Methyl
Et	Ethyl
Ph	Phenyl
MP	Melting point
RT	Room Temperature
h	Hour(s)
min	Minutes
THF	Tetrahydrofuran
UV	Ultraviolet Spectroscopy
TLC	Thin Layer Chromatography
EtOAc	Ethylacetate
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy
TEMPO	(2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl
TMEDA	Tetramethylethylenediamine
DMSO	Dimethyl sulfoxide
SCXRD	Single crystal X-ray diffraction
DCM	Dichloromethane
DMF	N, N-dimethyl formamide
Aq.	Aqueous
TON	Turn Over Number
DCE	1, 2-dichloroethane
DDQ	2, 3-dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone
GC-MS	Gas Chromatography Mass Spectrometry
dq	doublet of a quartet
dr	diastereomeric ratio
dt	doublet of a triplet
equiv	equivalents
Hz	Hertz

ppm	parts per million
t	triplet
td	triplet of a doublet
tert	tertiary
TFE	2,2,2 -trifluoroethanol
<i>p</i> TSA•H ₂ O	<i>para</i> -toluenesulfonic acid monohydrate
TMS	trimethylsilyl
TMSOTf	trimethylsilyltriflate
TLC	thin-layer chromatography
BzOH	Benzoic acid
HFIP	1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2- propanol
TFE	2,2,2-trifluoroethanol
TfOH	triflic acid
Cbz	benzyloxycarbonyl
PIDA	phenyliodine (III) diacetate
PIFA	Phenyliodine(III) bis(trifluoroacetate)
QMA	Quinone monoacetal
QIK	Quinone imine ketal
MBH	Morita–Baylis–Hillman
TBDMSCl	tert-Butyldimethylsilyl chloride
DCM	Dichloromethane
OPSS	one-pot stepwise synthesis
MCR	multicomponent reaction