

# Photochemie von $\alpha$ -Naphthylacrylaten:

Synthese von (+)-Delavatin A, Acenaphthenen und Naphthocyclobutenen

## **Dissertation**

Zur Erlangung des Doktorgrades

der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

dem Fachbereich Chemie

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Theodor Peez**

aus Frankfurt am Main

Marburg 2019

Die vorliegende Arbeit wurde am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg unter der Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Ulrich Koert

in der Zeit von November 2016 bis September 2019 angefertigt.

Vom Fachbereich Chemie

der Philipps-Universität Marburg

(Hochschulkennziffer 1180)

als Dissertation am \_\_\_\_\_

angenommen.

Erstgutachter: Prof. Dr. Ulrich Koert

Zweitgutachter: Prof. Dr. Paultheo von Zezschwitz

Eingereicht am: \_\_\_\_\_

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.19

Theodor Peez, geb. 30.10.1990 in Frankfurt a. M.

## Danksagung

Herrn **Prof. Dr. Ulrich Koert** danke ich für Betreuung meiner Promotion. Ich bedanke mich sehr für die anspruchsvolle Themenstellung, die Unterstützung während meiner Promotion als auch meinen nächsten Schritten. Die erstklassige Ausstattung ließ mir stets nur Kreativität und Fleiß als limitierende Faktoren übrig. **Prof. Dr. Paultheo von Zezschwitz** danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens. **Prof. Dr. R. W. Hoffmann** danke ich für die vielen hilfreichen Gespräche und die Unterstützung für meinen weiteren Werdegang. Ich danke **Martina Pfeiffer** dafür, dass meine Arbeit nie durch bürokratische Probleme aufgehalten wurde. **Marcus Müller** danke ich für die unzähligen hergestellten Verbindungen. Ich hoffe, dass ich in Zukunft weiterhin mit Menschen zusammenarbeiten darf, die ihre Arbeit so gut machen wie du. Ich danke den Mitarbeitern der NMR-, MS- und Röntgenkristallstruktur-Abteilungen für ihren Beitrag zu dieser Arbeit. Besonders hervorheben möchte ich **Cornelia Mischke** und **Klaus Harms** für die Qualität ihrer Arbeit und der guten Zusammenarbeit. Meinen Freunden aus dem Labor **Oliver Czech geb. Born, Philipp Hofmann** und **Jannick Meinecke** danke ich für die spannende Zeit, für das Teilen meiner Begeisterung und Frustration, für die vielen Gespräche, die mich oft ans Ziel brachten und für das Schaffen einer Arbeitsatmosphäre, die ich täglich genoss. Von den Studenten, welche ich in meiner Zeit kennenlernen und betreuen durfte, möchte ich **Veronika Schmalz** ganz besonders für ihre Freundschaft und das Teilen meiner Leidenschaft für die Chemie danken. Durch die viele gemeinsame Zeit in einem Praktikum, deiner Bachelorarbeit, einer Vertiefung und einer HiWi-Anstellung, trägt diese Arbeit auch deine Handschrift. Meinen weiteren Vertiefern **Benjamin Gunschera, Carolin Kalff, Christian Raab, Dominik Scharf, Gerrit Benary, Jana Ullrich, Julia Glaum, Martin Möbs**, und meinen Bacheloranden **Sven Löchte, Timo Watzenborn** und **Valeska Viereckt** danke ich dafür, dass sie Zeit in meine Forschung investiert haben und mir damit alle wesentlich auf meinem Weg geholfen haben. Ich hoffe ich konnte euch auch etwas mitgeben und euch auf eurem Weg helfen. Den aktuellen Mitgliedern der Gruppe **Juliane Gaß, Matthias Tripp, Lukas Zygalski, Christoph Middel, Peter Sušnik, Eric Kerste, Paul Fischer** und **Niklas Klangwart** danke ich ebenfalls für die gute Atmosphäre und die Unterstützung. Von den ehemaligen Mitgliedern danke ich **Timon Kurzawa** und **Michel Fischer** für die Wertschätzung meiner Person und dafür, dass Sie immer an mich geglaubt haben. **Jonas Schwaben** danke ich für die Hilfe für meinen weiteren beruflichen Werdegang. Meinen Freunden **Chris Seibold geb. Barthel, David Prager** und **Erika Diehl geb. Pfeiffer** danke ich für ihre Freundschaft. Es mag sich viel ändern, aber ihr seid eine Konstante. Ich danke meinen **Eltern** und **Großeltern** für ihre bedingungslose Unterstützung und dass sie mich zu dem Menschen gemacht haben, der ich heute bin. Meiner Freundin **Laura Theis** möchte ich für ihre Unterstützung auf meinem bisherigen Lebensweg danken. Ich freue mich nun auf unseren gemeinsamen weiteren.

*That ain't working, that's the way you do it.*

–Mark Knopfler, Dire Straits – „Money for nothing”

## Abkürzungsverzeichnis

Die Kenntnis von SI-Einheiten und Elementsymbolen wird vorausgesetzt. Für Abkürzungen bei der Beschreibung von NMR-Spektren sei auf Abschnitt 10.1 verwiesen.

a.u.	<i>arbitrary units</i>	DBU	Diazabicycloundecen
Abs.	Absorption	DC	Dünnschichtchromatogramm
Ac	Acetyl	DCE	1,2-Dichloroethan
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck – <i>atmospheric pressure chemical ionization</i>	DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
ATR	abgeschwächte Totalreflexion – <i>attenuated total reflection</i>	DEAD	Diethylazodicarboxylat
Bn	Benzyl	dFCF <sub>3</sub> ppy	2-(2,4-difluorophenyl)-4-(trifluoromethyl)pyridin
BIBOP	Bi-benzooxaphosphol	dFppy	2-(2,4-Difluorophenyl)pyridin
BINAP	(2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl)	DFT	Dichtefunktionaltheorie
BIPHEP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-6,6'-dimethoxy-1,1'-biphenyl	DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
Boc	<i>tert</i> -Butylcarbonat	DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
Bpy	2,2'-Bipyridine	DIP(Cl)	(-)- <i>B</i> -Chlorodiisopinocampheylboran
Brsm	basierend auf rückgewonnenem Edukt – <i>based on recovered starting material</i>	DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
Bu	Butyl	DMBP	4,4'-Dimethoxybenzophenon
BTAC	Benzyltriethylammoniumchlorid	DME	Ethylenglycoldimethylether
CFL	Kompaktleuchtstofflampe - <i>compact fluorescent lamp</i>	DMF	Dimethylformamid
CI	Chemische Ionisation	DMI	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon
coe	Cycloocten	DMPU	Dimethylpropylenharnstoff
Cp	Cyclopentadienyl	DMSO	Dimethylsulfoxid
CuTC	Kupfer(I) thiophen-2-carboxylat	DNS	Desoxyribonukleinsäure
CV	Cyclovoltammetrie	DOE	statistische Versuchsplanung – <i>design of experiments</i>
		DOI	Digitaler Objektbezeichner - <i>digital object identifier</i>

dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen	IL	<i>internal ligand</i>
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan	IPA	Isopropylamin
dtbbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-bipyridin	ISC	<i>intersystem crossing</i>
DTBM	Bis di (3,5-di- <i>tert</i> -butyl-4-methoxyphenyl)	k. R.	keine Reaktion
ee	Enantiomerenüberschuss – <i>enantiomeric excess</i>	LED	Leuchtdiode – <i>light-emitting diode</i>
EnT	Energietransfer	LF	Ligandenfeld
eq.	Äquivalente	LM	Lösungsmittel
ESI	Elektrospray-Ionisation	LUMO	Niedrigstes besetztes Molekülorbital – <i>lowest occupied molecular orbital</i>
Et	Ethyl	MAD	Methylaluminum bis(2,6-di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenoxid)
FEP	Tetrafluorethylen-Hexafluorpropylen-Copolymer	Me	Methyl
FID	Flammenionisationsdetektor	MLCT	<i>Metal-to-ligand charge transfer</i>
Fppy	2-(4-Fluorophenyl)pyridin	MS	Massenspektroskopie, Molekularsieb – <i>molecular sieves</i>
GC	Gaschromatographie	n. b.	nicht bestimmt
GC/MS	Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung	nbd	Norbornadien
GGA	verallgemeinerte Gradientennäherung – <i>generalized gradient approximation</i>	NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
HAT	H-Atom Transfer	NBSH	2-Nitrobenzenesulfonylhydrazid
HMDS	Hexamethyldisilazid	NMM	<i>N</i> -Methylmorpholin
HOMO	Höchstes besetztes Molekülorbital <i>highest Occupied Molecular Orbital</i>	NIS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie – <i>high performance liquid chromatography</i>	Nf	Nonaflat
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i>	NF- $\kappa$ B	<i>nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells</i>
IC	Interne Konversion	NMP	<i>N</i> -methyl-2-pyrrolidon
		OFAT	Ein Faktor nach dem Anderen – <i>one factor at a time</i>
		PAK	Polyaromatische Kohlenwasserstoffe

PEG	Polyethylenglycol	TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
Pin	Pinakolato-	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
ppm	Millionstel – <i>parts per million</i>	TEA	Triethylamin
PPTS	Pyridinium <i>p</i> -toluolsulfonat	Tf	Triflat
Pr	Propyl	TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
RT	Raumtemperatur	THF	Tetrahydrofuran
RMS	Quadratisches Mittel – <i>root mean square</i>	THP	Tetrahydropyranyl
S <sub>1</sub> , S <sub>2</sub>	Erster bzw. zweiter Angeregter Zustand	TLC	<i>thin layer chromatography</i> , siehe DC
SCF	<i>self consistent field</i>	TMS	Trimethylsilyl
SOMO	Einfach besetztes Molekülorbital - <i>singly occupied molecular orbital</i>	Ts	Tosyl
T <sub>1</sub>	Erster Triplettzustand	UV	Ultraviolett
		Zers.	Zersetzung

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	2
<b>1.1 Delavatin A</b> .....	2
1.1.1 Biosynthese von Delavatin A.....	3
1.1.2 Pharmazeutische Eigenschaften .....	3
1.1.3 Totalsynthesen von Delavatin A .....	4
<b>1.2 Proaporphin-Alkaloide</b> .....	5
<b>1.3 Photochemie in der organischen Synthese</b> .....	6
1.3.1 [2+2]-Cycloadditionen .....	6
1.3.2 Paterno-Büchi-Reaktionen.....	7
1.3.3 Norrish-Yang-Reaktionen.....	8
1.3.4 Photoenolisierung.....	9
1.3.5 Energietransferkatalyse .....	11
<b>2 Zielsetzung</b> .....	15
<b>3 Versuche zur Cyclisierung durch intramolekulare SN-Reaktion</b>	17
<b>4 Photochemische Synthese von Acenaphthenen</b> .....	19
<b>4.1 Photophysik</b> .....	19
4.1.1 Jablonski-Diagramm .....	19
4.1.2 Photophysik von Metallkomplexen .....	20
4.1.3 Mechanismen des Energietransfers .....	21
<b>4.2 Stand der Forschung zur Photocyclisierung</b> .....	23
<b>4.3 Initiale Untersuchungen</b> .....	24
<b>4.4 Optimierung durch statistische Versuchsplanung</b> .....	26
<b>4.5 Versuche mit chiralen Aminen</b> .....	29
<b>4.6 Erweiterung auf sichtbares Licht</b> .....	29
<b>4.7 Kontrollen</b> .....	31
<b>4.8 Mechanistische Untersuchung</b> .....	32
4.8.1 Cyclovoltammetrie.....	32
4.8.2 UV/VIS und Emissionsspektren .....	33
4.8.3 Stern-Volmer-Quenching-Experiment .....	35



4.8.4 Experimente mit alternativen Triplettensensibilisatoren.....	37
4.8.5 Rechnerische Studien.....	37
<b>5 Synthese von Delavatin A .....</b>	<b>41</b>
5.1 Synthese von Acrylat 87.....	42
5.2 Photocyclisierung von Acrylat 87 zu Azaacenaphthen 102.....	42
5.3 Oxidation zum Azaacenaphthylen 131.....	43
5.4 Enantioselektive Hydrierung von Acenaphthylencarbonsäuren.....	45
5.5 Reduktion des Azaacenaphthylens 131 zu Alkohol 148.....	47
5.6 Enantioselektive Hydrierung von Alkohol 148 .....	50
5.7 Abschluss der Synthese.....	52
<b>6 Synthese des Grundgerüsts von Prooporphinalkaloiden.....</b>	<b>52</b>
<b>7 Substratbreite der Photocyclisierung zu Acenaphthenen .....</b>	<b>56</b>
7.1 Acenaphthene und Acenaphthylene in der organischen Chemie.....	56
7.2 Synthetische Zugänge zu Acenaphthenen.....	57
7.3 Substratsynthese.....	58
7.4 Substratbreite.....	64
7.5 Upscaling durch Flow-Chemie .....	66
7.5.1 Konstruktion eines Flow-Reaktors .....	66
7.5.2 Einsatz von sichtbarem Licht.....	68
<b>8 Photochemische Synthese von Naphthocyclobutenen .....</b>	<b>70</b>
8.1 Optimierung.....	70
8.2 Kontrollen.....	71
8.3 Zugänge zu Naphthocyclobutenen.....	72
8.4 Substratbreite der Naphthocyclobutensynthese.....	74
8.4.1 Substratsynthese .....	74
8.4.1.1 Substitution an der <i>ortho</i> -Methylgruppe .....	74
8.4.1.1.1 Heteroatomsubstituierte Derivate.....	74
8.4.1.1.2 Aliphatische Substrate.....	78
8.4.2 Substitution am Naphthylring .....	81

8.4.3 Isotopenmarkierte Derivate.....	84
8.4.4 Substratbreite.....	86
<b>8.5 Reaktivität von Naphthocyclobutenen .....</b>	<b>89</b>
<b>8.6 Mechanistische Untersuchung.....</b>	<b>90</b>
8.6.1 Cyclovoltammetrie.....	90
8.6.2 UV/Vis und Emissionspektren.....	91
8.6.3 Stern-Volmer-Quenching-Experiment .....	92
8.6.4 Experimente mit isotopenmarkierten Derivaten .....	94
8.6.5 Versuche [4+2]-Addukte zu isolieren.....	95
8.6.6 Experimente mit alternativen Triplettensensibilisatoren.....	97
8.6.7 Weitere Experimente .....	97
8.6.8 Untersuchung des Mechanismus mittels DFT .....	98
8.6.9 Untersuchung der Diastereoselektivität mittels DFT .....	100
8.6.9.1 Konformere des Triplettzustands .....	100
8.6.9.2 Konformere des Grundzustands.....	101
8.6.9.3 Übergangszustände zur Cyclisierung aus dem Grundzustand .....	102
8.6.9.4 Spinelektivität durch ISC-Konformationen .....	102
<b>9 Zusammenfassung .....</b>	<b>104</b>
<b>10 Experimental Section.....</b>	<b>108</b>
10.1 Methods and Materials .....	108
10.2 Emission Spectra of Employed Light Sources.....	109
10.3 Computational Studies .....	111
10.4 General Procedures .....	111
10.5 Synthesis of Substrates for Cyclization to Acenaphthenes.....	116
10.6 Synthesis of Acenaphthenes .....	135
10.7 Formal Synthesis of Delavatine A .....	148
10.8 Towards the Synthesis of Proaporphine Alkaloids.....	159
10.9 Synthesis of Substrates for Cyclization to Naphthocyclobutenes .....	163
10.10 Synthesis of Naphthocyclobutenes.....	191
10.11 Reactivity of Naphthocyclobutenes.....	201

<b>11 X-ray Crystallography .....</b>	<b>203</b>
<b>12 Anhang.....</b>	<b>216</b>
<b>12.1 Attempts to Isolate [4+2]-Adducts .....</b>	<b>216</b>
<b>12.2 Further Experiments .....</b>	<b>217</b>
<b>13 Literatur .....</b>	<b>222</b>



## 1. Einleitung

*“On the arid lands there will spring up industrial colonies without smoke and without smokestacks; forests of glass tubes will extend over the plains and glass buildings will rise everywhere; inside of these will take place the photochemical processes that hitherto have been the guarded secret of the plants, but that will have been mastered by human industry which will know how to make them bear even more abundant fruit than nature [...] If our black and nervous civilization, based on coal, shall be followed by a quieter civilization based on the utilization of solar energy, that will not be harmful to progress and to human happiness”*

–G. Ciamician, *The Photochemistry of the Future*, 1912

So beschreibt G. Ciamician in einem Aufsatz namens „*The Photochemistry of the Future*“ eine Gesellschaft, welche sich die vom Himmel fallende Energie des Lichts zu Nutze gemacht hat.<sup>[1]</sup> Um eine solche Gesellschaft zu erzielen muss Wissen zur Photochemie geschaffen werden, da wie Ciamician schreibt: „*It is also true that human genius will always tend to proceed along lines selected by itself*“. Versteht man hiernach die Wissenschaft als einen demokratischen Prozess, in welchem Wissenschaftler durch Schaffung von Wissen über die Zukunft entschieden, leistet die vorliegende Arbeit ein Votum für die von G. Ciamician beschriebene Gesellschaft.

### 1.1. Delavatin A

Delavatin A wurde 2016 von Zhang *et al.* aus den Wurzeln der Gartengloxinie (*Incarvillea delavayi*) isoliert (Abbildung 1).<sup>[2]</sup> Die Gartengloxinie findet in der traditionellen chinesischen Medizin unter anderem Anwendung gegen Schwindel und Anemie.



Abbildung 1: Zeichnung einer Gartengloxinie.<sup>[3]</sup>

Strukturelles Hauptmerkmal von Delavatin A (**1**, Abbildung 2) ist die Azaacenaphthen-Grundeinheit, welche auf einem Isochinolin basiert. Der Naturstoff besitzt zwei Stereozentren an C-15 und C-2. An C-6 ist ein Cyclopenten mit Aldehyd an C-1 angebracht.

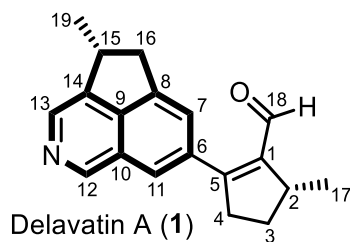
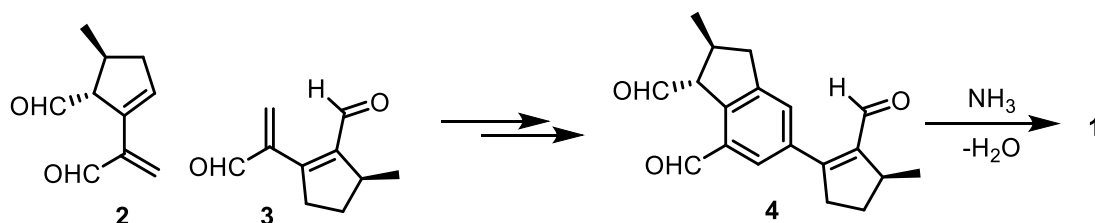


Abbildung 2: Strukturformel von Delavatin A (**1**).

### 1.1.1. Biosynthese von Delavatin A

Da die iridodialen Monoterpenoide **2** und **3** in anderen Spezies von *Incarvillea* vorkommen, ist die in Schema 1 dargestellte Biosynthese plausibel.<sup>[2]</sup>



Schema 1: Vermutliche Biosynthese von Delavatin A.

Hierbei reagieren **2** und **3** in einer [4+2]-Cycloaddition zu einem Produkt, welches nach weiterer biochemischer Manipulation den Trialdehyd **4** ergibt. Die Machbarkeit der folgenden Kondensation von Ammoniak wurde von Sarpong<sup>[4]</sup> kürzlich gezeigt.

### 1.1.2. Pharmazeutische Eigenschaften

Delavatin A zeigt eine geringe Zytotoxizität in einer Vielzahl humaner Krebszelllinien (Tabelle 1).<sup>[2]</sup>

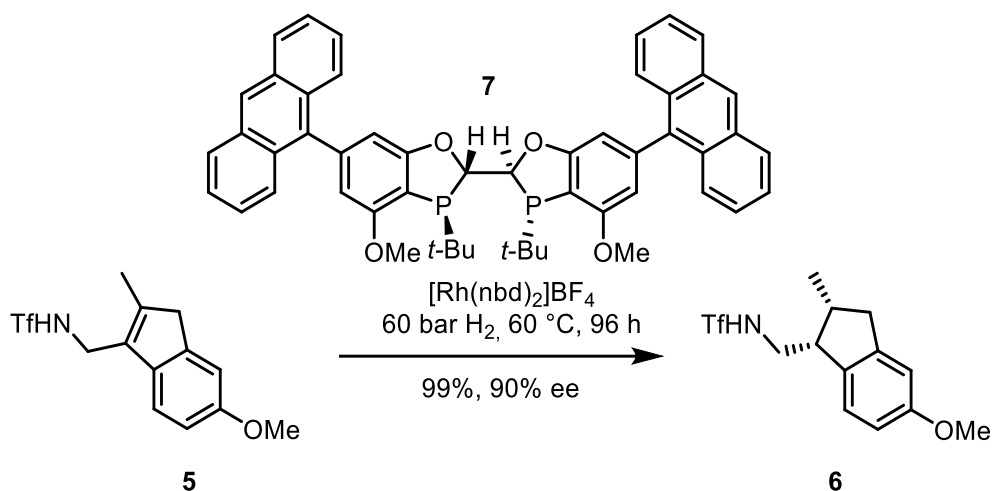
Tabelle 1: Zytotoxizität von Delavatin A (**1**) gegen verschiedene Krebszelllinien im Vergleich zum Zytostatikum Celestrol.

Krebszelllinie	Delavatin A IC <sub>50</sub> [µg mL <sup>-1</sup> ]	Celestrol IC <sub>50</sub> [µg mL <sup>-1</sup> ]
MCF7	6,19 ± 0,31	0,92 ± 0,50
HCT116	5,52 ± 0,33	1,44 ± 0,64
SKOV3	4,28 ± 0,29	1,77 ± 0,78
SMMC-7721	4,79 ± 0,30	0,59 ± 0,49
HeLa	6,61 ± 0,34	0,78 ± 0,53

Auch eine Inhibierung der Produktion von proinflammatorischen Zytokinen durch den NF-κB Weg in Mikroglia wurde gezeigt.<sup>[5]</sup>

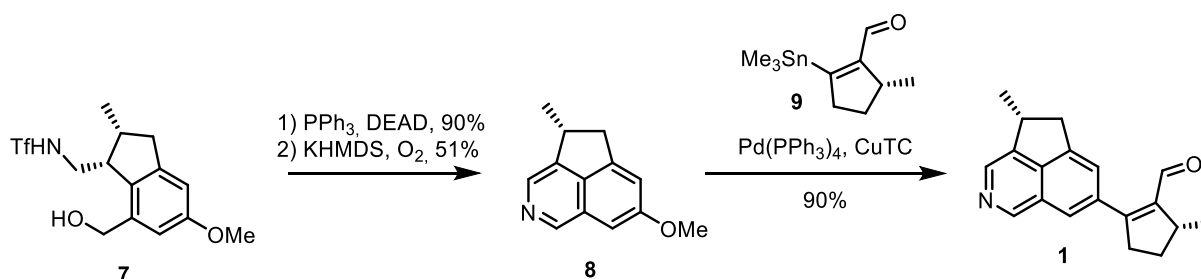
### 1.1.3. Totalsynthesen von Delavatin A

Die erste Totalsynthese von Delavatin A gelang Li *et al.*<sup>[6]</sup> Ihnen gelang der Aufbau der Stereozentren durch eine asymmetrische Hydrierung der tetrasubstituierten Doppelbindung in Inden **5** zu Indan **6** (Schema 2). Hierbei kam der über 13 Stufen hergestellte Ligand **7**, basierend auf dem MeO-BIBOP Grundgerüst<sup>[7]</sup> zum Einsatz.



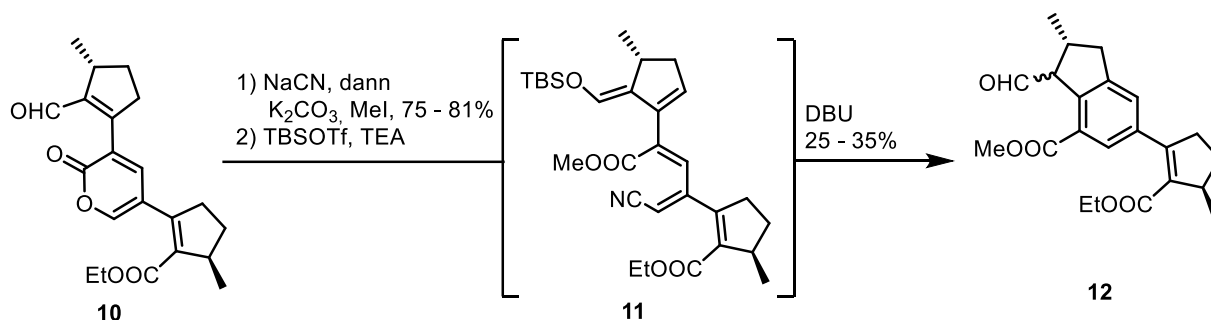
Schema 2: Chirale Hydrierung des Indens **5**.

Das erhaltene Indan **6** wurde durch eine dirigierte C-H Aktivierung zu Alkohol **7** funktionalisiert und durch Mitsunobu-Reaktion mit anschließender Oxidation durch Luftsauerstoff in das Azaacenaphthen **8** überführt (Schema 3). Durch Stille-Kupplung mit Stannan **9** wurde Delavatin A (**1**) über 18 Stufen erhalten.



Schema 3: Endspiel der Synthese von Delavatin A (**1**).

Nach Veröffentlichung der hier vorliegenden Marburger Synthese wurde eine weitere von Sarpong mitgeteilt.<sup>[4, 8]</sup> Diese setzt auf die kreative Rückführung von Delavatin A auf den fast symmetrischen Vorläufer **10** (Schema 4).



Schema 4: Ausschnitt der Sarpong-Synthese von Delavatin A (**1**).<sup>[4]</sup>

Nach Spaltung des Lactons **10** mit NaCN, Bildung des Methylesters mit Methyljodid und Enolisierung wird der Silylenolether **11** erhalten. Durch Behandlung mit DBU reagiert dieser in moderaten Ausbeuten in einer 6 $\pi$ -elektrocyclischen Reaktion zu **12**. Nach globaler Reduktion zu dem labilen Trialdehyd **4** wird durch Kondensation mit Ammoniak nach der in Schema 1 gezeigten biosynthetischen Vermutung Delavatin A (**1**) erhalten.

## 1.2. Proaporphin-Alkaloide

Eine Naturstoffklasse, welche ein partiell hydriertes Azaacenaphthen-Grundgerüst enthält, sind die Proaporphinalkaloide. Diese sind biosynthetisch aufgrund von gemeinsamen Vorläufern, den Aporphinen, mit Morphin verwandt.<sup>[9]</sup> Ihnen fehlt jedoch dessen ausgeprägtes biologisches Wirkspektrum. Aufgrund ihrer interessanten Struktur, welche ein vollständig Kohlenstoffsubstituiertes Spirozentrum umfasst, sind die Proaporphinalkaloide dennoch Gegenstand zahlreicher synthetischer Studien geworden.<sup>[10]</sup> Einige der strukturell interessantesten Vertreter finden sich in Abbildung 3.

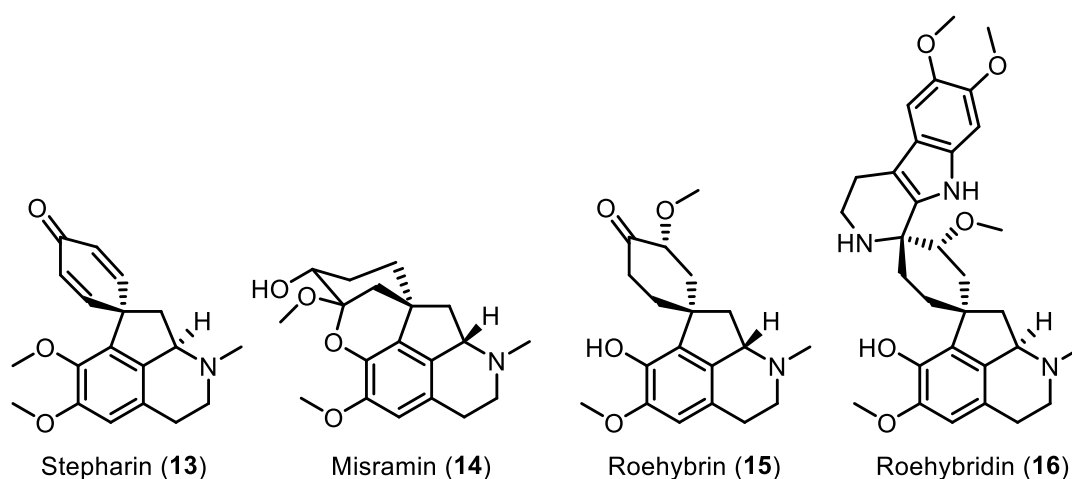


Abbildung 3: Vertreter der Proaporphin Alkaloide.

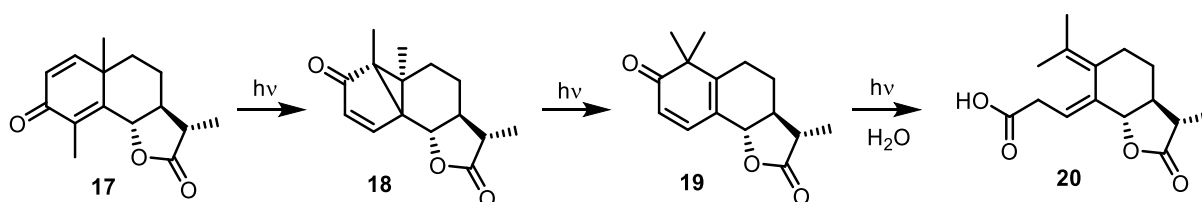
Das Grundgerüst der Proaporphinalkaloide wird durch Stepharin (**13**) dargestellt. Die racemische Synthese gelang bereits durch Dearomatisierung mit hypervalentem Iod<sup>[11]</sup> oder nukleophilen Angriff.<sup>[12]</sup> Misramin (**14**)<sup>[13]</sup> wurde bereits enantioselektiv durch eine Friedel-Crafts-artige 1,4-Addition dargestellt.<sup>[14]</sup> Roehybrin (**15**)<sup>[15]</sup> ließe sich evtl. durch eine biomimetische



Pictet-Spengler-Reaktion in Roehybridin (**16**)<sup>[16]</sup> überführen. Für beide ist bislang keine Synthese bekannt. Durch die geschilderte enge synthetische Verwandtschaft bietet sich die Naturstoffklasse für biomimetische Synthesen ausgehend von gemeinsamen Vorläufern an.

### 1.3. Photochemie in der organischen Synthese

Die Anfänge der organischen Photochemie begründete ein Naturstoff, das Santonin (**17**, Schema 5). Dieses wurde näher von Trommsdorff untersucht, welcher sich für die gelbe Verfärbung von Santoninkristallen durch Licht interessierte.<sup>[17]</sup> Er untersuchte sogar die Wellenlängenabhängigkeit der Färbung mit einem Prisma und stellte fest, dass lediglich blaues oder violettes Licht eine Färbung verursachte. Er beschrieb zudem, dass es sich bei farblosem und gelbem Santonin um verschiedene Isomere handelte. Erst viele Jahre später wurde der Mechanismus dieser Photoreaktion aufgeklärt (Schema 5).<sup>[18]</sup>

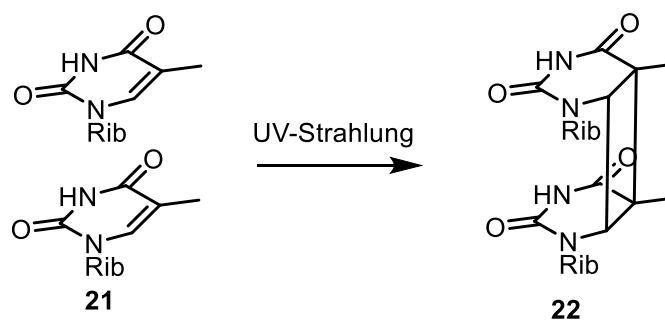


Schema 5: Photoreaktion von Santonin zu Photosantoninsäure.

In einer Reaktion über den Triplettzustand reagiert hierbei zunächst Santonin (**17**) zu Lumisantonin (**18**), welches in einer 1,4-Migration zum Intermediat **19** umlagert. In Gegenwart von Wasser oder in anderen protischen Lösungsmitteln erfolgt die Spaltung des Dienons zu Photosantoninsäure **20** oder dessen Derivaten.

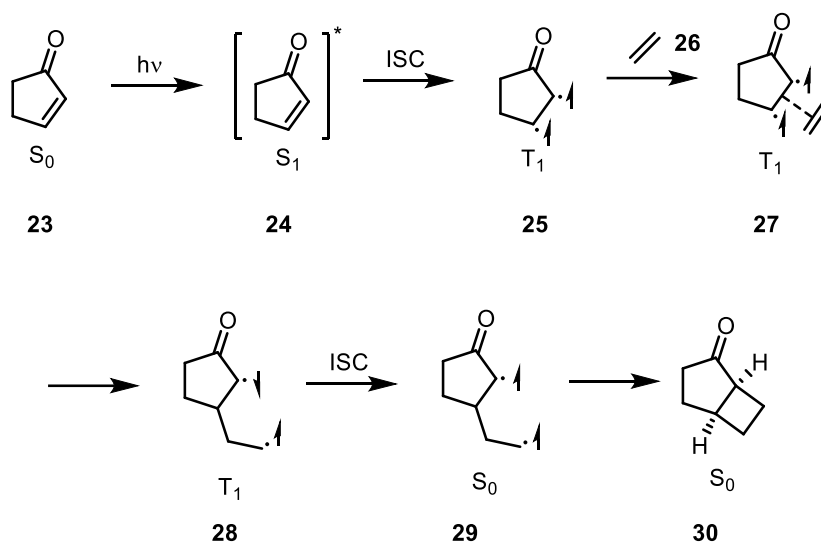
#### 1.3.1. [2+2]-Cycloadditionen

Eine der photochemischen Reaktionsklassen, welcher großes Interesse zuteilwurde, sind Cycloadditionen. Eine biologisch relevante photochemische Cycloaddition bildet einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung von Hautkrebs (Schema 6). Durch UV-Licht dimerisiert die DNS-Base Thymidin (**21**) zu Cycloaddukten (**22**), welche Mutationen verursachen.<sup>[19]</sup>



Schema 6: Dimerisierung von Thymidin unter UV-Strahlung, Rib = Ribose.

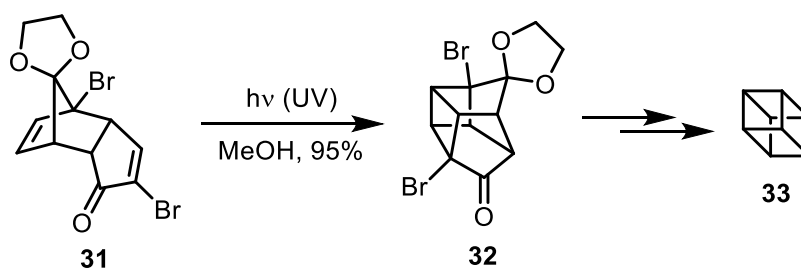
Eine Cycloaddition, welche oft in der organischen Synthese Anwendung findet, ist die [2+2]-Cycloaddition von Enonen und Alkenen. Diese läuft nach dem Mechanismus in Schema 7 ab.<sup>[20]</sup>



Schema 7: Mechanismus der [2+2]-Cycloaddition von Enonen und Alkenen.

Zunächst wird Enon **23** durch Bestrahlung mit Licht in den ersten angeregten Singulettzustand **24** angehoben. Durch ISC relaxiert dieser in den Triplettzustand **25**. Dieser bildet mit dem Alken **26** Excimer **27**. Aus diesem erfolgt die Ausbildung einer C-C Bindung und das 1,4-Diradikal **28** wird erhalten. Nach ISC in den Grundzustand **29** rekombiniert das 1,4-Diradikal rasch zum Cyclobutan **30**.

Anwendung in der organischen Synthese fand eine solche photochemische [2+2]-Cycloaddition in Eatons Cubansynthese (Schema 8).<sup>[21]</sup> Hierbei wurde die intramolekulare Cycloaddition eines Enons an ein Alken in **31** eingesetzt. UV-Licht lieferte dabei die zum Aufbau des hochgespannten Cyclobutans **32** benötigte Energie, welches anschließend zu Cuban **33** umgesetzt wurde.



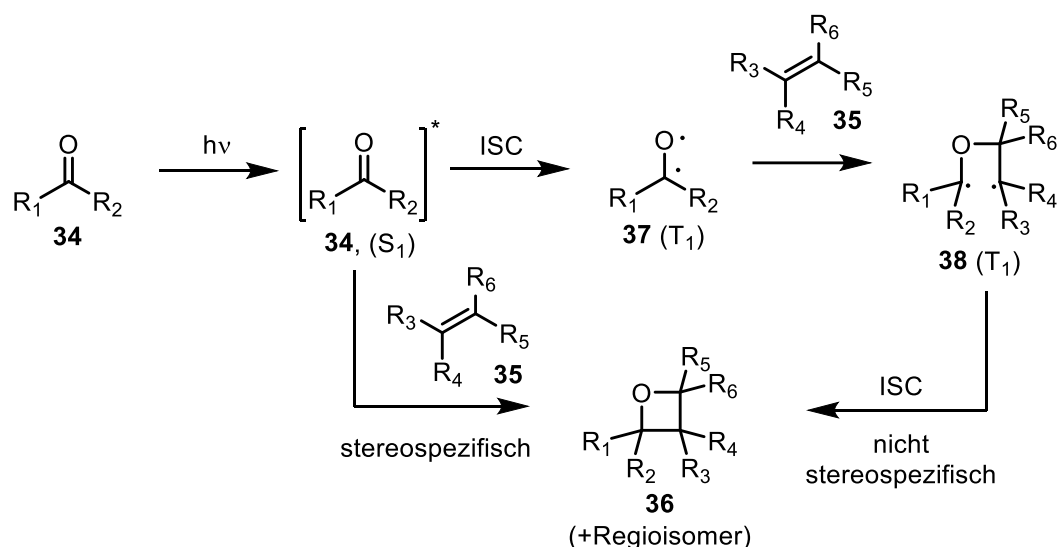
Schema 8: Photocyclisierung von **31** zu **32** in der Synthese von Cuban (**33**).

### 1.3.2. Paterno-Büchi-Reaktionen

Verläuft eine [2+2]-Cycloaddition mit einer Carbonylfunktion und einem Alken, wird die Reaktion nach ihren Entdeckern Paterno-Büchi-Reaktion genannt.

Die Paterno-Büchi-Reaktion wurde erstmals 1909 von Paterno berichtet<sup>[22]</sup> und 1954 von Büchi unter UV-Licht beobachtet, welcher ihre Produkte charakterisierte.<sup>[23]</sup> Der Mechanismus der

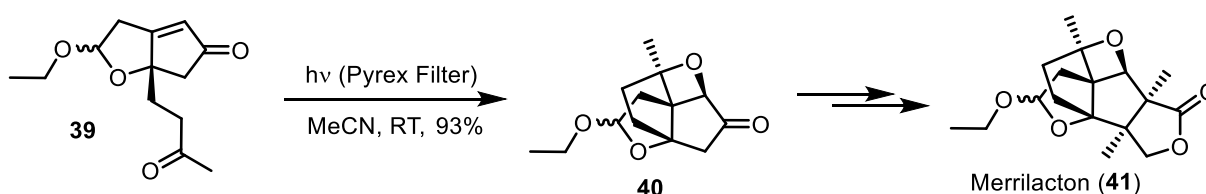
Paterno-Büchi-Reaktion ist Gegenstand extensiver Untersuchungen gewesen, da er über verschiedene Kanäle verlaufen kann, welche sich überwiegend durch die Konfiguration des gebildeten Oxetans nachvollziehen lassen.<sup>[24]</sup> Eine vereinfachte Übersicht bietet Schema 9.



Schema 9: Vereinfachte Übersicht zum Mechanismus der Paterno-Büchi-Reaktion.

Hierbei wird durch photochemische Anregung die Carbonylgruppe in **34** in den ersten angeregten Singulettzustand angehoben. Dieser kann stereospezifisch eine [2+2]-Cycloaddition mit Alken **35** zu Oxetan **36** eingehen oder nach Relaxation durch ISC in den Triplettzustand **37** das Alken **35** unter Ausbildung eines 1,4-Diradikals **38** angreifen.<sup>[25]</sup> Da dieses Diradikal eine längere Lebenszeit als zur Bindungsrotation nötig besitzt, ist die Rekombination zu Oxetan **36** nicht mehr stereospezifisch.

Die Paterno-Büchi-Reaktion ist ein nützliches Werkzeug in der organischen Synthese. So wurde die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung **39** zu Oxetan **40** umgesetzt, welches ein Schlüsselintermediat in der Synthese von Merrilacton A (**41**, Schema 10) war.<sup>[26]</sup>

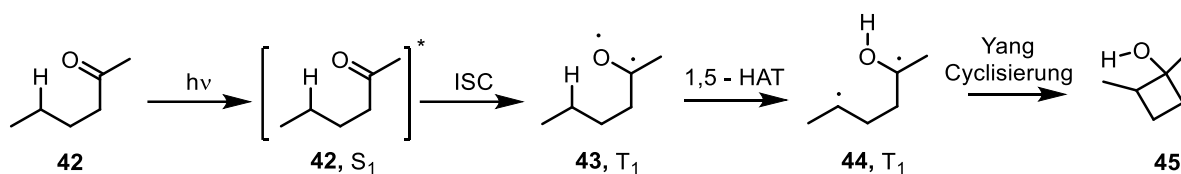


Schema 10: Anwendung einer Paterno-Büchi-Reaktion in der Synthese von Merrilacton (**41**).

### 1.3.3. Norrish-Yang-Reaktionen

Die Norrish-Yang-Reaktion wurde 1958 von Yang entdeckt<sup>[27]</sup> und basiert auf einem alternativen Reaktionspfad der Norrish-Typ-II-Reaktion.<sup>[28]</sup>

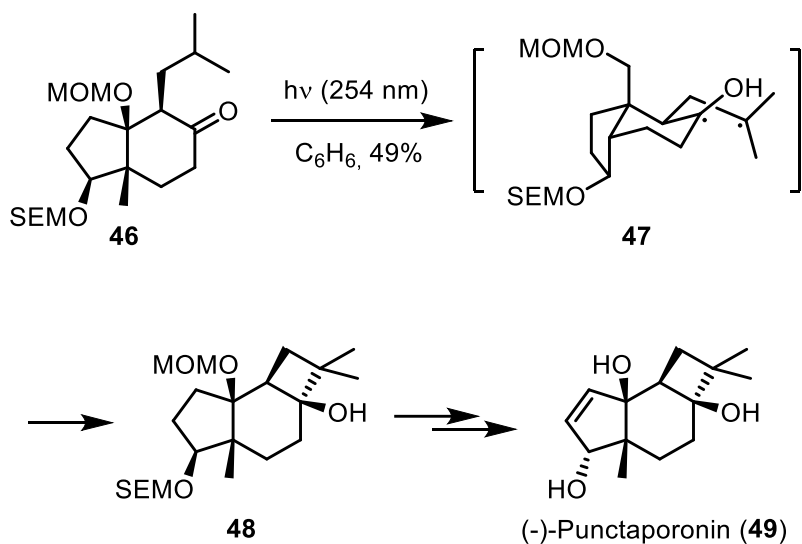
Der Mechanismus der Norrish-Yang-Reaktion verläuft zunächst über eine Norrish-Typ-II-Reaktion (**42**  $\rightarrow$  **43**  $\rightarrow$  **44**), welche einen photoinduzierten 1,5-HAT (*hydrogen atom transfer*) darstellt (Schema 11).



Schema 11: Mechanismus der Norrish-Yang Reaktion.

Hierzu wird nach der photochemischen Anregung von Carbonylverbindung **42** durch Licht in den  $S_1$ -Zustand und ISC in den Tripletzustand ein 1,5-HAT zum 1,4-Diradikal **44** durchlaufen. Nach ISC und Yang-Cyclisierung (**44**  $\rightarrow$  **45**) werden Cyclobutanole **45** erhalten.

In der organischen Synthese wurde eine Norrish-Yang-Reaktion von Paquette zum diastereoselektiven Aufbau eines Cyclobutans in der Synthese von (-)-Punctaporonin A (**49**) eingesetzt (Schema 12).<sup>[29]</sup>

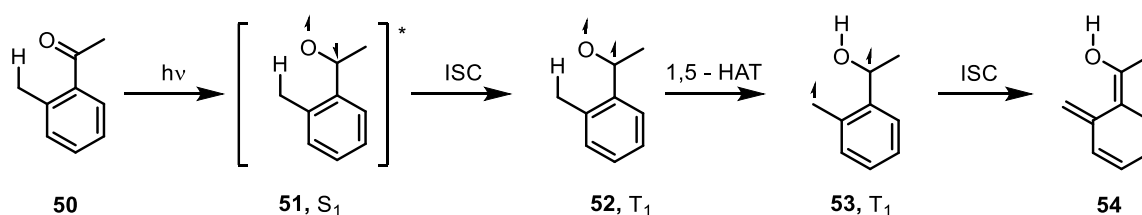


Schema 12: Einsatz einer Norrish-Yang-Reaktion in der Synthese von (-)-Punctaporonin A (**49**).

Bei Bestrahlung von Carbonylverbindung **46** erfolgt unter Ausbildung des 1,4-Diradikals **47** ein 1,5-HAT des tertiären Wasserstoffatoms in  $\delta$ -Position. Nach Rekombination wird Cyclobutan **48** erhalten, welches durch weitere Schritte zu (-)-Punctaporonin A (**49**) umgesetzt wird.

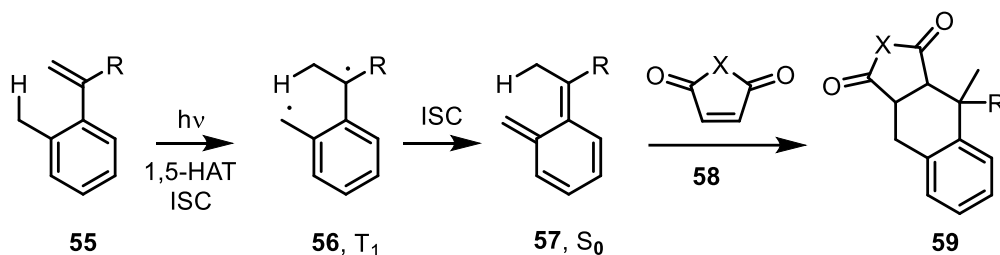
### 1.3.4. Photoenolisierung

Eine weitere, auf einer Norrish-Typ-II-Reaktion basierende Photoreaktion, ist die Photoenolisierung (Schema 13).<sup>[30]</sup> Diese vollzieht sich an Arylketonen **50** zunächst analog zum Mechanismus der Norrish-Yang-Reaktion (Schema 11)



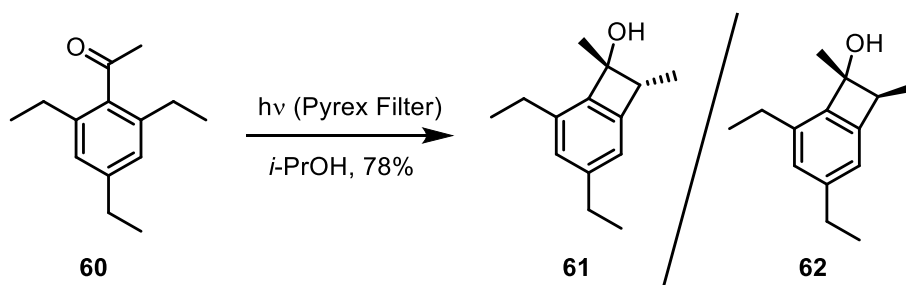
Schema 13: Mechanismus der Photoenolisierung.

Nach Absorption von Licht und Anregung in den Singulett-Zustand **51** wird nach 1,5-HAT aus dem Triplettzustand **52** das 1,4-Diradikal **53** gebildet. Dieses rekombiniert jedoch üblicherweise nicht, im Gegensatz zur Norrish-Yang-Cyclisierung, zu einem Cyclobutanol, sondern man erhält nach ISC das *ortho*-Chinodimethan **54**. Diese als reaktives Dien zu verstehende Struktur kann eine Vielzahl Folgereaktionen eingehen.<sup>[31]</sup> Anstatt der Anregung einer C=O Doppelbindung gibt es auch Literaturpräzedenz für die Anregung und den subsequenten 1,5-HAT einer C=C Doppelbindung (**55** → **56**). Das nach ISC entstehende *ortho*-Chinodimethan **57** konnte über [4+2]-Cycloaddition mit Dienophilen (**58**) zu Addukten **59** nachgewiesen werden (Schema 14).<sup>[32]</sup>



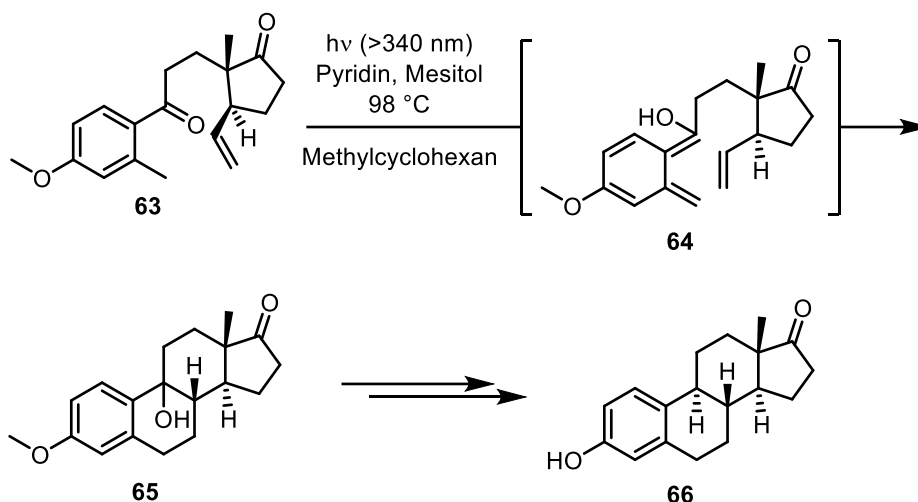
Schema 14: Mechanismus des 1,5-HATs durch ein angeregtes Alken **55**.

Für den letzten Fall ist keine Bildung von Benzocyclobutenen durch eine Norrish-Yang-artige Reaktion bekannt. Für die Photoenolisierung wird jedoch nach Schema 15 bei 2,6-Substitution aus Acetophenon **60** diastereoselektiv ein Cyclobutenol **61/62** erhalten, dessen Konfiguration nicht geklärt wurde.<sup>[33]</sup> Der Mechanismus blieb auch unklar, da kein *ortho*-Chinodimethan analog zu **54** durch [4+2]-Cycloaddition nachgewiesen werden konnte.<sup>[33-34]</sup>



Schema 15: Bildung eines Cyclobutenols **61/62** aus dem 2,6-disubstituierten Acetophenon **60**.

Die Photoenolisierung findet breite Anwendung in der Naturstoffsynthese. So gelang etwa Quinkert der Aufbau des B-Rings von (+)-Estron (**66**, Schema 16).<sup>[35]</sup>



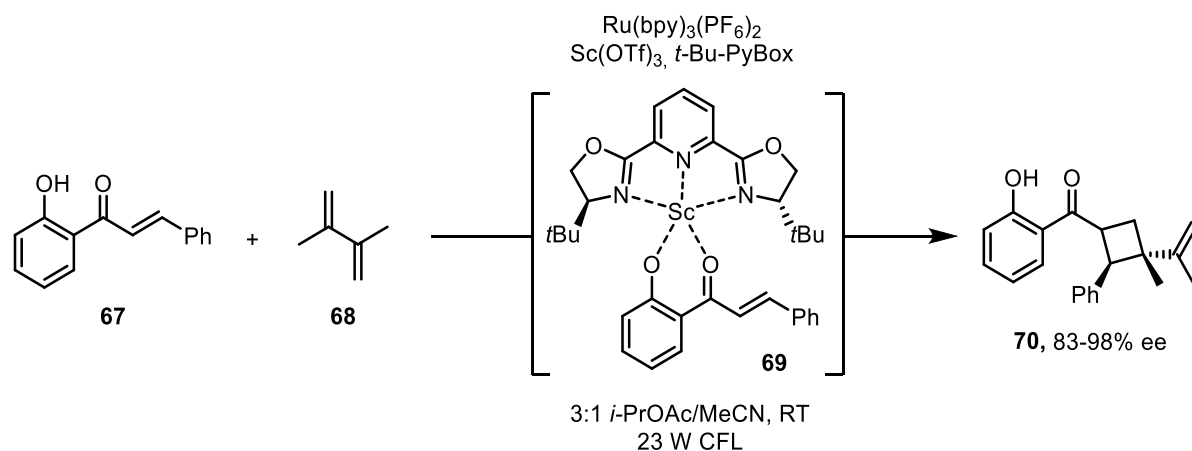
Schema 16: Aufbau des B-Rings von (+)-Estron durch eine Photoenolisierung.

Nach enantioselectivem Aufbau des Acetophenons **63** wurde durch sorgfältig gewählte Bedingungen eine Photoenolisierung zum *ortho*-Chinodimethan **64** vollzogen. In einer [4+2]-Cycloaddition reagierte dieses zum Estron-Vorläufer **65**, aus welchem enantioselectiv (+)-Estron (**66**) erhalten werden konnte.

### 1.3.5. Energietransferkatalyse

Um sich von den üblicherweise organischen Photosensibilisatoren abzugrenzen hat sich jüngerer Zeit der Begriff „Energietransferkatalyse“ (EnT) etabliert.<sup>[36]</sup> Hierbei werden meist Ruthenium- oder Iridium-Komplexe als Sensibilisatoren eingesetzt, welche effizient in den Triplettzustand relaxieren und diese Energie auf organische Moleküle übertragen können. Vorteile gegenüber dem konventionellen Einsatz von UV-Licht ist eine wesentlich höhere Selektivität der Energieübertragung, da die energetische Bandbreite, welche durch die Wahl des Komplexes gesteuert werden kann, sehr schmal ist. Dies schlägt sich positiv etwa in der Toleranz verschiedener funktioneller Gruppen oder der Selektivität der Reaktionen nieder.

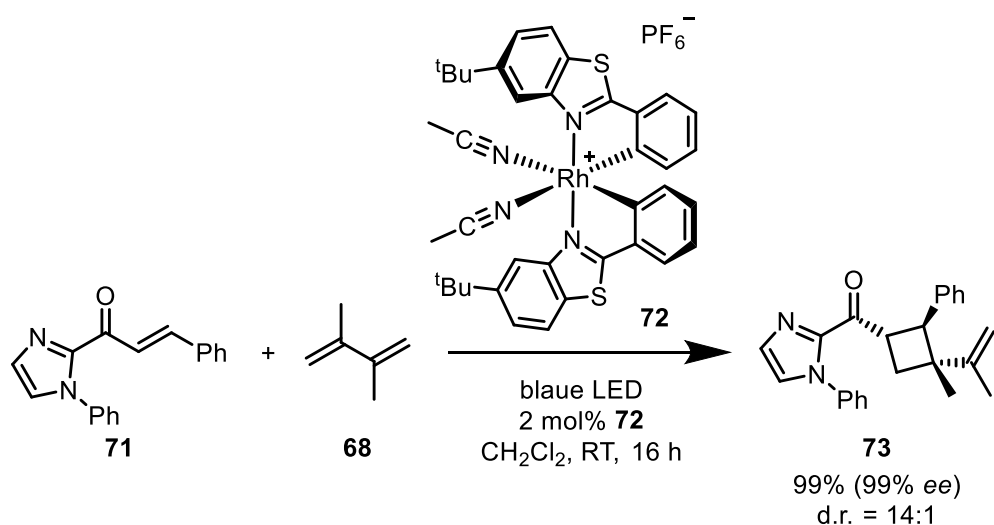
Eine moderne, elegante Entwicklung von EnT-Katalyse zum enantioselektiven Aufbau von Molekülgerüsten wurde von Yoon berichtet und ist in Schema 17 dargestellt.<sup>[37]</sup>



Schema 17: Einsatz von EnT zur enantioselektiven Katalyse einer [2+2]-Cycloaddition von **67** an **68**.

Hierbei reagiert ein Hydroxychalcon **67** mit Dien **68** in einer [2+2]-Cycloaddition enantioselektiv zu Cyclobutan **70**. Schlüsselidee ist hierbei die Bildung des Komplexes **69** mit *t*-Bu-PyBox, in welchem durch die Koordination der Lewis-Säure  $\text{Sc}^{3+}$  eine starke Absenkung des LUMOs erfolgt. Somit liegt die Triplettenergie des Komplexes **69** auch wesentlich niedriger als die des Edukts **67** und **69** vermag selektiv einen EnT mit  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  einzugehen. Durch den stark chelatisierenden Liganden *t*-Bu-PyBox ist durch die Koordination von  $\text{Sc}^{3+}$  auch eine gleichzeitige Übertragung von chiraler Information sichergestellt, weshalb die [2+2]-Cycloaddition enantioselektiv verläuft.

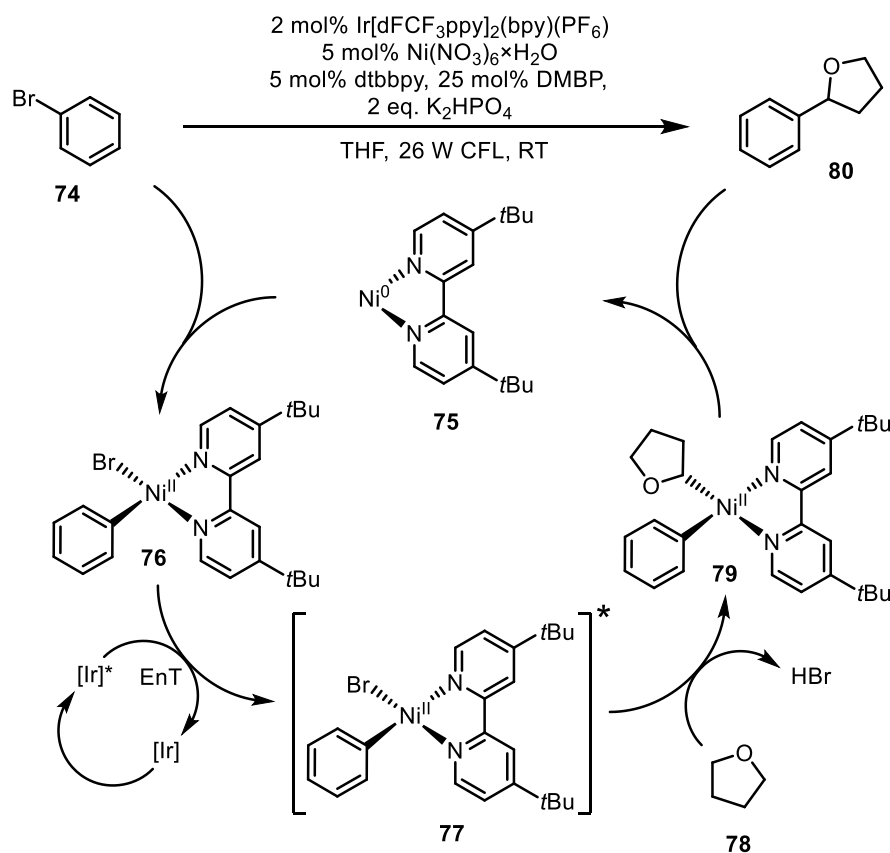
Ein weiteres Beispiel für eine enantioselektive [2+2]-Cycloaddition wurde von Meggers berichtet.<sup>[38]</sup> Hierbei reagiert etwa Alken **68** in einer durch den chiralen Rhodiumkomplex **72** sensibilisierten [2+2]-Cycloaddition mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Carbonylverbindung **71** zu Cyclobutan **73**.



Schema 18: Enantioselektive [2+2]-Cycloaddition nach Meggers unter Einsatz des chiralen Rhodiumkomplexes **72**.

Vorteil dieses Konzepts ist im Gegensatz zum Konzept von Yoon in Schema 17 die durch Positionierung des Stereozentrums am Metall ermöglichte Vereinigung von chiraler Information und Photokatalysator. Durch die schrittweise in der Ligandensphäre stattfindende Cyclisierung ist die Übertragung von Energie und Stereoinformation besonders effizient, was sich in der exzellenten Ausbeute und Enantioselektivität niederschlägt.

Ein weiteres spannendes Einsatzgebiet der Energietransferkatalyse besteht in der Anregung von Metallkomplexen, welche intermediär in Kreuzkupplungsreaktionen entstehen. So konnte Molander zeigen, dass sich Arylbromide **74** unter Energietransferkatalyse durch  $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{bpy})(\text{PF}_6)$  in einem  $\text{Ni}^0\text{-Ni}^{\text{II}}$ -Cyclus nach Schema 19 kuppeln lassen.<sup>[39]</sup>

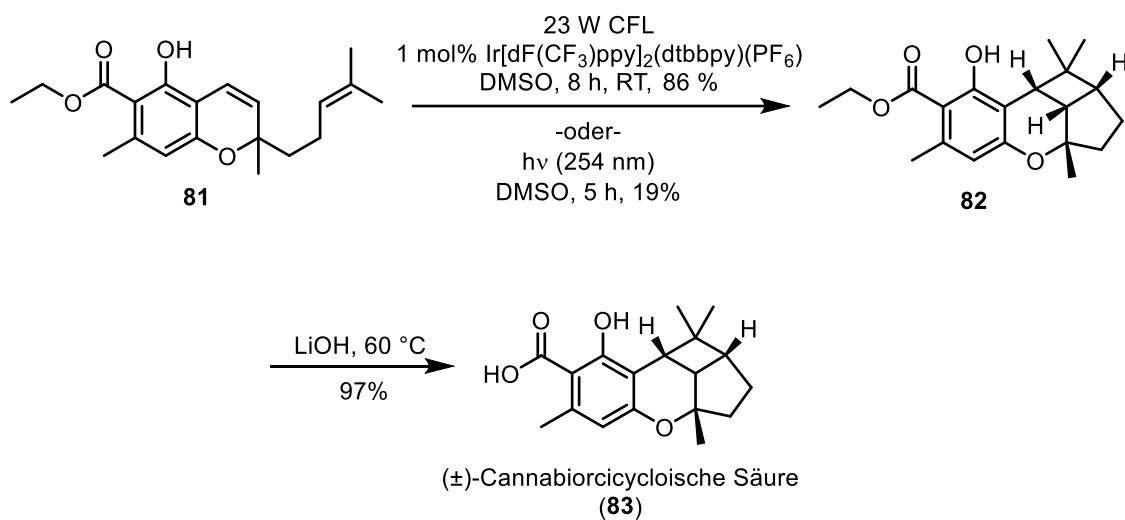


Schema 19: Kupplung von Arylbromiden mit THF nach Molander.

Hierbei geht zunächst das Arylbromid **74** eine oxidative Addition an  $\text{Ni}^0$ -Komplex **75** zu  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -Komplex **76** ein. Durch EnT vom Iridiumkatalysator wird dieser in den Triplettzustand **77** versetzt, der einen HAT an THF (**78**) durchführt und hierbei HBr abspaltet. Es bildet sich der Komplex **79**, welcher nach reduktiver Eliminierung des Produkts **80** in den Ausgangskomplex **75** übergeht.

Auch in der Naturstoffsynthese fand EnT-Katalyse bereits Anwendung. So nutzte Yoon zur Synthese von ( $\pm$ )-Cannabiorcycloischer Säure (**83**) eine [2+2]-Cycloaddition nach Schema 20.<sup>[40]</sup>





Schema 20: Einsatz von *EnT* bei der Synthese von (±)-Cannabiorcycloischer Säure (83).

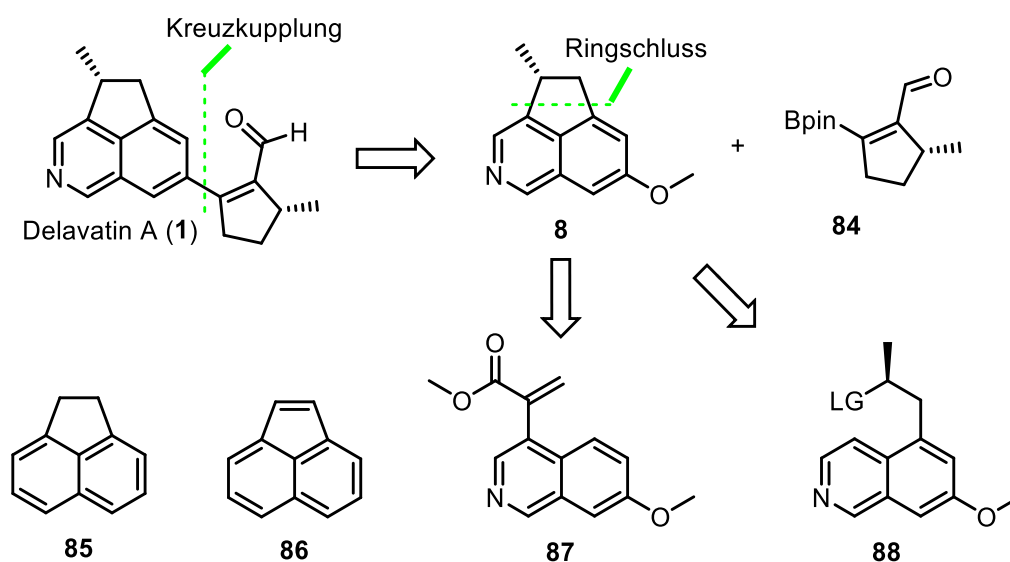
Hierbei cyclisiert das Styrol **81** unter Einsatz des Photokatalysators Ir[dF(CF<sub>3</sub>)ppy]<sub>2</sub>(dtbbpy)(PF<sub>6</sub>) bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht zum Cyclobuten **82**. Ein Kontrollexperiment mit UV-Licht zeigte, dass diese Photocyclisierung erst durch Einsatz von *EnT*-Katalyse synthetisch nutzbare Ausbeuten erhalten werden.

## 2. Zielsetzung

Ausgangspunkt dieser Arbeit war die Synthese des Naturstoffs Delavatin A (Schema 21, **1**). Der hierzu geplante Aufbau des vom Acenaphthen **85** abgeleiteten Azaacenaphthens **8** erforderte einen Ringschluss, welcher ausgehend von Naphthylacrylat **87** entwickelt wurde. Diese Entwicklung führte auf das Gebiet der Photochemie und mündete in einer Untersuchung der Reaktivität von Naphthylacrylaten unter Energietransferkatalyse.

Delavatin A (**1**) besteht durch seine ungewöhnliche Azaacenaphthen-Teilstruktur. Für den Ringschluss zu Acenaphthenen wird häufig auf Friedel-Crafts Chemie zurückgegriffen, was jedoch als nicht vereinbar mit dem heterozyklischen System gesehen wurde. Da keine allgemein anwendbare Methode zur Synthese funktionalisierter Acenaphthene gefunden wurde, stellt dies eine Lücke im gegenwärtigen Methodenspektrum dar. Um diese zu schließen sollte eine generell anwendbare Methode gefunden werden, welche nach Einsatz in einer Synthese des Naturstoffs auch auf die Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen hin untersucht werden sollte. Eine solche Methode sollte nicht nur für die Naturstoffsynthese, sondern für die Materialchemie von Interesse sein. Vor allem die durch Oxidation erhältlichen Acenaphthylene (**86**) sollten über interessante physikalische Eigenschaften verfügen, da sie mit ihren 12 Elektronen nicht dem Kriterium eines Hückel-Aromaten entsprechen.

Zur Darstellung des Naturstoffs sollte der in Schema 21 gezeigte Ringschluss (**87** oder **88** → **8**) als Schlüsselschritt dienen.



Schema 21: Retrosynthese von Delavatin A (**1**).

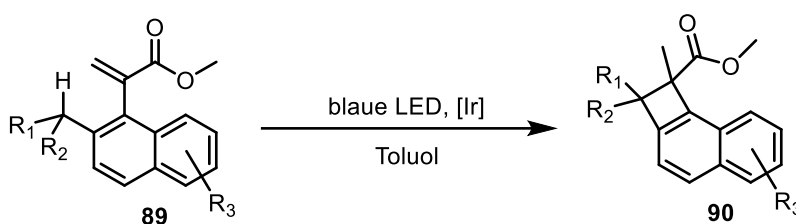
Zunächst wurde Delavatin A (**1**) hierzu auf die Bausteine **8** und **84** zurückgeführt, da Boronsäureester **84** zu Beginn der Arbeit bereits literaturbekannt war.<sup>[41]</sup> Kernaufgabe der Synthese sollte also der enantioselective Aufbau des Azaacenaphthens **8** werden. Ein Schnitt am fünfgliedrigen Ring wurde retrosynthetisch als am günstigsten betrachtet, da das Molekül so auf ein

einfaches Isochinolin **87** oder **88** zurückgeführt wird, zu wessen Synthese auf eine Vielzahl Methoden zurückgegriffen werden kann.

Für den Ringschluss wurden zwei Ansätze verfolgt: Basierend auf Arbeiten von Lapouyade könnte es möglich sein, ein Acrylat (**87**) photochemisch in ein Acenaphthen zu überführen.<sup>[42]</sup> Alternativ könnte die 4-Position des Isochinolins nukleophil aktiviert und die Alkylkette in einer S<sub>N</sub>2-Reaktion angreifen. Der stereospezifische Verlauf dieser Reaktion würde so im Gegensatz zum ersten Ansatz enantioselektiv zu Acenaphthen **8** führen.

Im Lauf der Arbeit zeigte sich, dass der photochemische Ansatz zum Erfolg führte. Die zur Synthese von Delavatin A entwickelte Photocyclisierung sollte daraufhin auf ihre generelle Anwendbarkeit untersucht werden, wozu verschiedene Naphthylacrylate dargestellt und cyclisiert werden sollten. Der Mechanismus der Reaktion sollte auch untersucht werden. Hierzu sollten neben experimentellen auch Ansätzen auch theoretische über DFT-Berechnungen verfolgt werden.

Da bei Synthese der Substratbreite unerwartet an Edukten mit benzylichem H-Atom in 2-Position die diastereoselektive Bildung von Naphthocyclobutenen (Schema 22, **89** → **90**) entdeckt wurde, sollte diese zusätzlich untersucht werden.

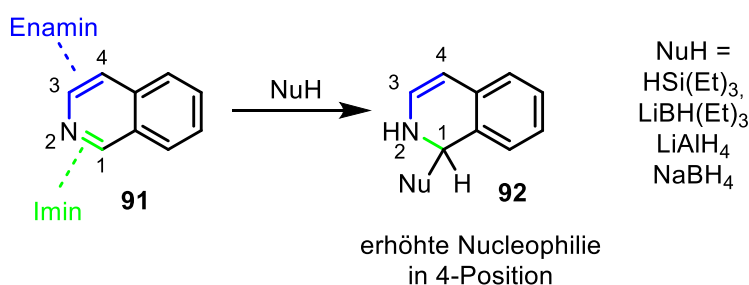


Schema 22: Photochemische Synthese von Naphthocyclobutenen.

Besonders der Mechanismus und die beobachtete Diastereoselektivität warfen Fragen auf, welche durch mechanistische Experimente und DFT-Berechnungen beantwortet werden sollten. Da Naphthocyclobutene eine interessante und nützliche Folgechemie besitzen, sollte hier auch die Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen durch Synthese von Derivaten und deren Zyklisierung untersucht werden.

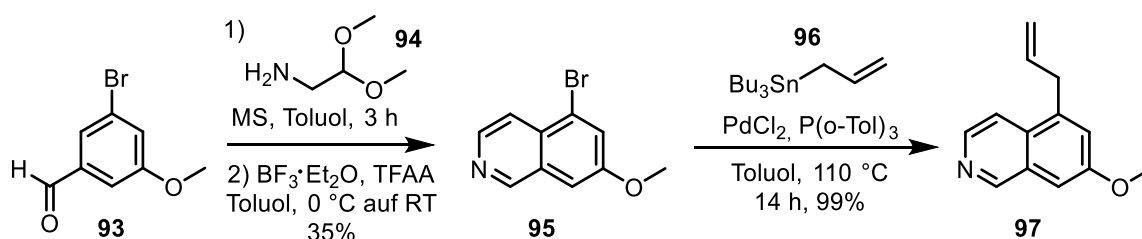
### 3. Versuche zur Cyclisierung durch intramolekulare S<sub>N</sub>-Reaktion

Zunächst wurde auf die nucleophile Aktivierung der 4-Position von Isochinolin (**91**) und S<sub>N</sub>2-Reaktion zum Aufbau des fünfgliedrigen Ringes gesetzt. Die zugrundeliegende Nucleophilie der 4-Position von Isochinolin<sup>[43]</sup> wird klar, wenn man dem heteroaromatischen Ring eine Reaktivität als Enamin zuschreibt. Der enaminiische Charakter der 4-Position kann durch Addition eines Nucleophils in 1-Position zu Struktur **92** nach Schema 23 hervorgehoben werden. Fast man die 1-Position als iminischen Kohlenstoff auf, wird die bevorzugte Addition von Nucleophilen in dieser Position verständlich.



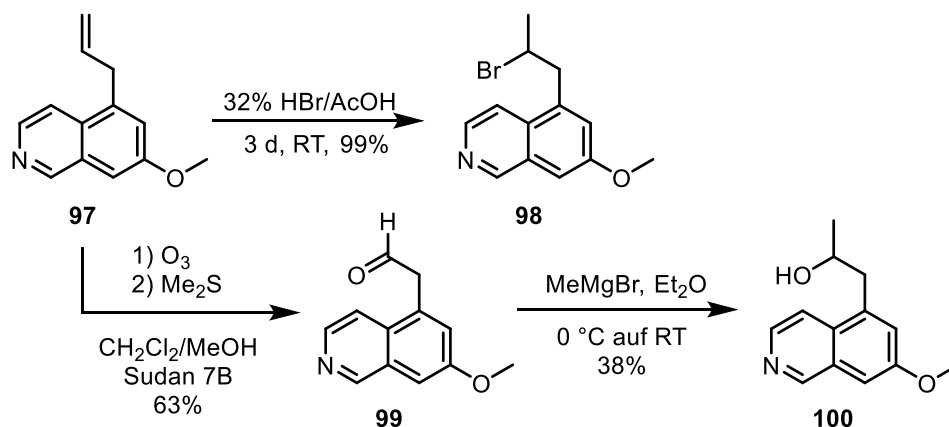
Schema 23: Erhöhung der Nucleophilie in 4-Position von Isochinolin (**91**).

Für diese Strategie wurden bereits verschiedene hydridische Nucleophile eingesetzt, wie etwa HSi(Et)<sub>3</sub>,<sup>[44]</sup> NaB(Et)<sub>3</sub>,<sup>[45]</sup> LiAlH<sub>4</sub>,<sup>[46]</sup> Bu<sub>3</sub>SnH<sup>[47]</sup> oder NaBH<sub>4</sub>.<sup>[48]</sup> Am Enamin **92** kann auch in 4-Position gekuppelt werden<sup>[49]</sup> und es stellt mit Nu = H auch ein Intermediat bei der Bobbitt Modifikation<sup>[50]</sup> der Pomeranz-Fritsch-Synthese dar. Dieses kann im sauren Milieu Aldehyde angreifen und unter Abspaltung von Wasser rearomatisieren.<sup>[50a, 51]</sup> Auf Basis dieser Vielzahl an Möglichkeiten, die Nucleophilie in 4-Position zu nutzen und der klaren Stereokontrolle einer S<sub>N</sub>-Reaktion wurde zunächst das derivatisierbare Isochinolin **97** nach Schema 24 dargestellt.



Schema 24: Synthese des allylsubstituierten Isochinolins **97**.

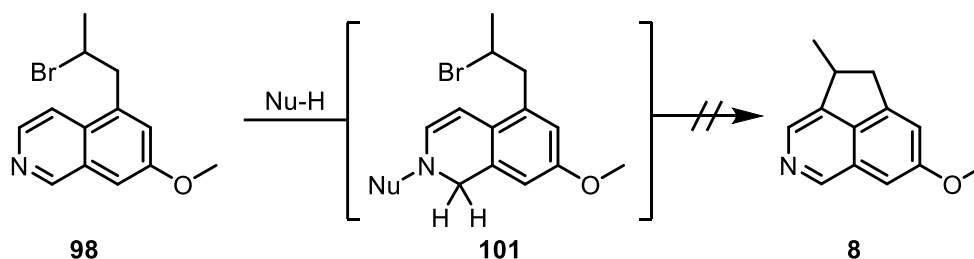
Die Synthese gelang ausgehend von Aldehyd **93** über eine Pomeranz-Fritsch-Reaktion mit **94**. Diese verlief in einer Regioselektivität von 1:3 zugunsten des gewünschten Isochinolins **95** und konnte im Multigrammaßstab durchgeführt werden. Durch eine Stille-Kupplung mit Stannan **96** wurde die Allylfunktion eingebracht und **97** erhalten. Dieses wurde nun derivatisiert (Schema 25).



Schema 25: Derivatisierung von **97**.

Durch Markownikow-Addition von HBr konnte das Bromid **98** erhalten werden. Da Interesse an einem stereokontrollierbaren Zugang bestand, wurde über eine Ozonolyse zunächst Aldehyd **99** dargestellt. Hierbei wurde Sudan 7B als Indikator zugegeben, um eine Oxidation am Isochinolinring zu verhindern.<sup>[52]</sup> Dies wurde von S. Löchte im Rahmen einer Bachelorarbeit erreicht.<sup>[53]</sup> Nach Addition von Methylgrignard wurde Alkohol **100** erhalten, welcher auch durch CBS-Reduktion aus dem entsprechenden Keton enantioselektiv darstellbar sein sollte. Mit Isochinolin **98** wurden nun die zuvor besprochenen Methoden zur Erhöhung der Nucleophilie in 4-Position untersucht. Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Versuche zum intramolekularen nucleophilen Angriff der Enaminstruktur **95** auf die Seitenkette.

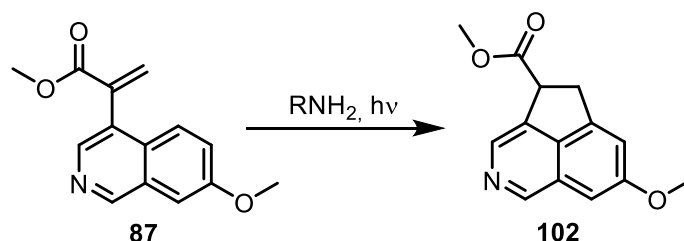


#	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1	2 mol% [Ir(coe)Cl] <sub>2</sub> , SiH <sub>2</sub> Et <sub>2</sub> RT dann 50 °C	Reduktion, keine weitere Reaktion
2	NaBH <sub>4</sub> , Ac <sub>2</sub> O, AcOH, 0 °C dann 50 °C	Reduktion, keine weitere Reaktion
3	LiAlH <sub>4</sub> , 60 °C	Zersetzung
4	LiBHEt <sub>3</sub> , RT dann 50 °C	Zersetzung

Zunächst wurde iridiumkatalysiert regioselektiv der heteroaromatische Teil des Isochinolins **98** hydrosilyliert,<sup>[44]</sup> was durch Reaktion in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> per NMR verfolgt werden konnte. Bei Erhitzen dieser Spezies konnte jedoch keine weitere Reaktion beobachtet werden (Eintrag 1). Wurde mit NaBH<sub>4</sub> reduziert und mit Essigsäureanhydrid abgefangen,<sup>[48b]</sup> konnte nach Erhitzen auch keine Reaktion festgestellt werden (Eintrag 2). Umsetzung mit LiAlH<sub>4</sub><sup>[46b, 48a]</sup> und LiBHEt<sub>3</sub><sup>[45, 54]</sup> verursachte Zersetzung (Einträge 3 und 4). Aufgrund der mangelnden Reaktivität, insbesondere in Eintrag 1, wo die 4-Position eine hohe Nucleophilie aufweist, wurde dieser Ansatz verworfen.

## 4. Photochemische Synthese von Acenaphthenen

Aufbauend auf einem Fund von Lapouyade<sup>[42, 55]</sup> sollte untersucht werden, ob die Photocyclisierung von Acrylat **87** zu Azaacenaphthen **102** (Schema 26) und eine Anwendung dessen in der Naturstoffsynthese möglich ist.



Schema 26: Photochemischer Schluss des fünfgliedrigen Rings als Schlüsselschritt der Synthese von Delavatin A.

Zur Erhöhung der Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen wurde zudem der Einsatz von sichtbarem Licht über Energietransferkatalyse (EnT) anvisiert. Im ersten Schritt sollte jedoch zunächst untersucht werden ob Acrylate geeignete Substrate für die Photocyclisierung darstellen. Hierzu sollte UV-Licht angewendet werden, da der Fund von Lapouyade auch unter direkter Bestrahlung beschrieben wurde. Zum besseren Verständnis des folgenden Abschnitts wird an dieser Stelle auf die Photophysik hinter den eingesetzten Methoden eingegangen.

### 4.1. Photophysik

#### 4.1.1. Jablonski-Diagramm

Wenn Licht auf ein Molekül trifft, beschreibt das Jablonski-Diagramm die möglichen photophysikalischen Vorgänge (Abbildung 4).<sup>[56]</sup>

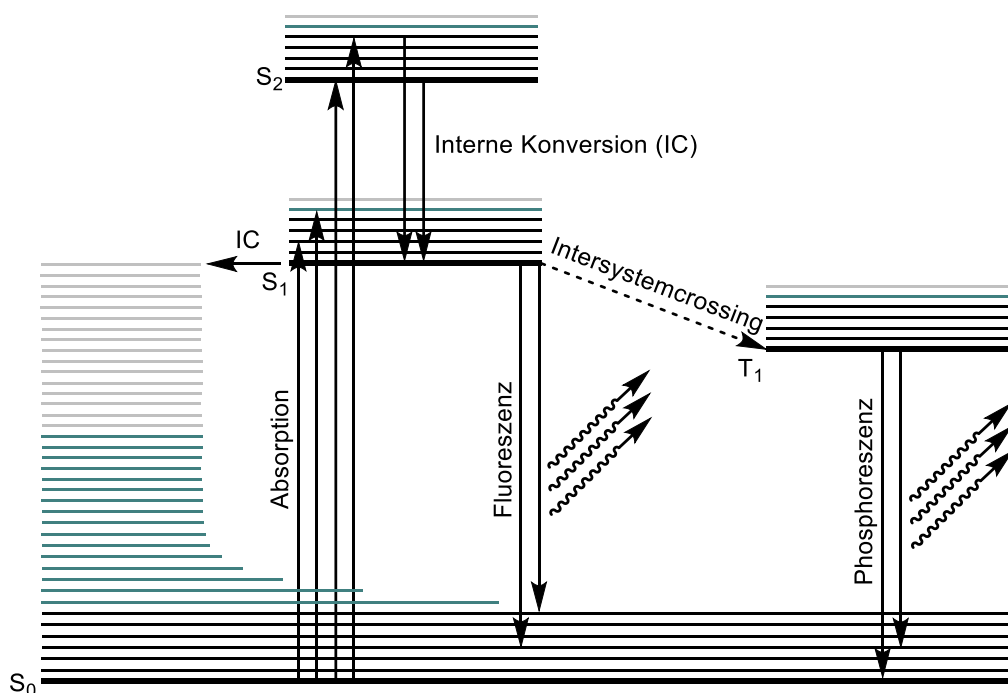


Abbildung 4: Jablonski-Diagramm.

Nach Absorption von Licht erfolgt eine Anregung in den ersten oder zweiten Singulett-Zustand ( $S_1$  oder  $S_2$ ). Durch den strahlungslosen Vorgang der internen Konversion kann dieser auf den ersten angeregten Singulett-Zustand relaxieren, was auf einer Zeitskala von  $10^{12} \text{ s}^{-1}$  erfolgt. Eine weitere Relaxation durch interne Konversion (IC) auf einen thermisch angeregten Grundzustand ist ebenfalls möglich. Neben diesem Vorgang kann Energie aus dem Singulettzustand auch in Form eines Lichtquants abgegeben werden, was als Fluoreszenz beobachtet wird und auf einer Zeitskala von  $10^6 - 10^9 \text{ s}^{-1}$  geschieht. Durch den spin-verbotenen Übergang in den Triplettzustand ( $T_1$ ), welcher als *Intersystemcrossing* (ISC) bezeichnet wird, kann das Molekül strahlungslos weiter relaxieren. Die Geschwindigkeit dieses Prozesses variiert stark und kann mit  $10^4 - 10^{12} \text{ s}^{-1}$  ein Konkurrenzprozess zur Fluoreszenz sein. Unter Abgabe eines Lichtquants erfolgt aus diesem Zustand die Relaxation in den Grundzustand, welche nun Phosphoreszenz genannt wird. Aufgrund der erforderlichen verbotenen Spinumkehr erfolgt diese auf einer vergleichsweise langen Zeitskala von  $10^2 - 10^1 \text{ s}^{-1}$ . Dies ist auch der Grund weshalb für photochemische Reaktionen überwiegend Triplettensensibilisatoren eingesetzt werden: Da Diffusion auf einer Zeitskala von Nanosekunden in den meisten Lösungsmitteln verläuft,<sup>[57]</sup> ist die Grundlage für eine bimolekulare Reaktion eine längere Lebenszeit des angeregten Zustands, welche der Triplettzustand bietet.

#### 4.1.2. Photophysik von Metallkomplexen

Für Photoredox- als auch Energietransfer-Katalyse (EnT) werden überwiegend polypyridyl-Komplexe von Ru(II) und Ir(III) eingesetzt. Der Grund hierfür liegt darin, dass ihre angeregten Zustände mit einer Effizienz von fast 100% gebildet werden,<sup>[58]</sup> einen ISC im Femtosekundenbereich eingehen<sup>[59]</sup> und ihre Triplettlebenszeiten sich im Rahmen von 300 ns – 6  $\mu\text{s}$  bewegen.<sup>[60]</sup> Als Beispiel für einen solchen Komplex zeigt Abbildung 5 den Iridiumkomplex  $\text{Ir}(\text{dFppy})_3$  (**103**).

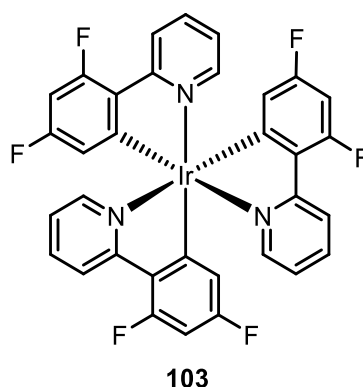


Abbildung 5: Strukturformel des Iridiumkomplexes  $\text{Ir}(\text{dFppy})_3$  (**103**).

Abbildung 6 zeigt das MO-Schema eines Übergangsmetall-basierten polypyridyl-Komplexes. Komplex **103** zeigt eine intensive Absorption unter 300 nm,<sup>[61]</sup> welche dem spin-erlaubten  $\pi - \pi^*$  Übergang im Liganden entspricht (IL – *internal ligand*).<sup>[62]</sup> Die gelbe Farbe des Komplexes wird durch Absorption im blauen Bereich des Spektrums verursacht, welche einem Ladungstransfer des Metalls auf die Liganden (MLCT – *metal-ligand charge-transfer*) entstammt.<sup>[62]</sup> Der spin-verbotene

MLCT Übergang lässt sich als eine simultane Oxidation des Metallzentrums und Reduktion des Liganden verstehen.<sup>[58]</sup>

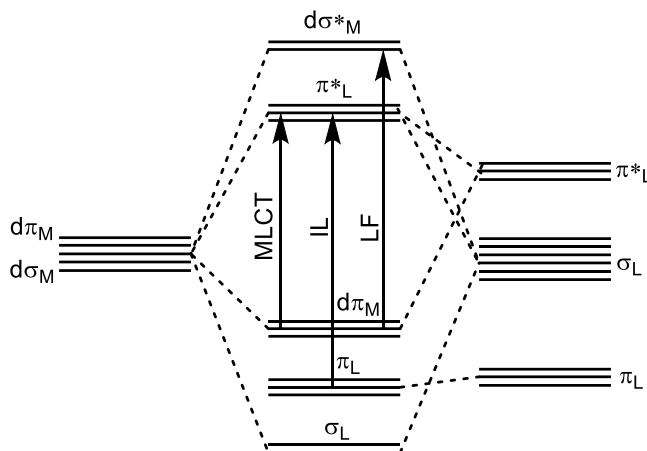


Abbildung 6: MO-Schema eines oktaedrischen Komplexes mit  $\pi$ -Akzeptorliganden.<sup>[63]</sup>

Neben den zwei besprochenen Übergängen gibt es einen weiteren Übergang im Ligandenfeld (LF) des Komplexes, welcher Absorption bei kleinen Wellenlängen verursacht, jedoch für die Betrachtung hier nicht von Bedeutung ist.

#### 4.1.3. Mechanismen des Energietransfers

Zum Energietransfer von einem Donor (D) auf einen Akzeptor (A) spielen zwei Mechanismen, welche nach ihren Entdeckern Förster-Resonanzenergietransfer<sup>[64]</sup> und Dexter-Energietransfer<sup>[65]</sup> benannt sind, eine Rolle. Diese sind schematisch in Abbildung 7 dargestellt, wobei der Donor auch im Singulettzustand vorliegen kann.

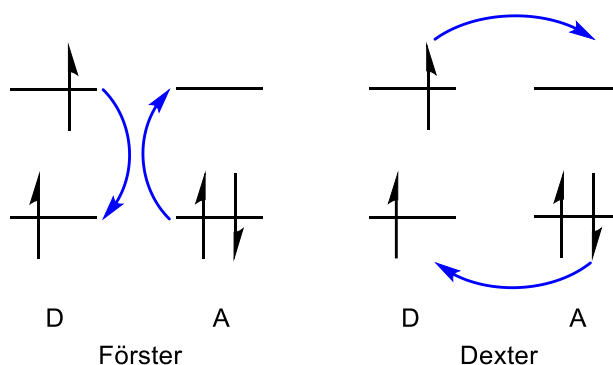


Abbildung 7: Schematische Darstellung des Förster-Resonanzenergietransfers und des Dexter-Energietransfers von einem Donor (D) auf einen Akzeptor (A).

Beim Förster-Resonanzenergietransfer (FRET) wird über den Raum hinweg Energie durch Kopplung zweier Dipolmomente übertragen. Der Dexter-Energietransfer hingegen besteht aus einem Elektronentransfer, für welchen eine Orbitalüberlappung zwischen Donor und Akzeptor notwendig ist. Weitere Unterschiede werden durch Betrachtung der Geschwindigkeitskonstanten deutlich. Für den Förster-Resonanzenergietransfer wird diese durch Gleichung 1 beschrieben.<sup>[66]</sup>



$$k_{FRET} = \frac{9000(\ln 10)\kappa^2\Phi_D I}{128\pi^5 N n^4 R^6 \tau_D} \quad (1)$$

Wobei

$\kappa$  der Orientierungsfaktor der Dipol-Dipol Wechselwirkung ist;

$R$  die Entfernung der Kopplungspartner angibt;

$n$  der Brechungsindex des Mediums ist, in dem sich die Kopplungspartner befinden;

$N$  Avogadros Konstante ist;

$\Phi_D$  die Fluoreszenzquantenausbeute des Donors ist;

$\tau_D$  die Fluoreszenzlebenszeit des Donors ist;

$I$  das spektrale Überlappungsintegral ist.

Aus Gleichung 1 wird deutlich, dass mit zunehmender Entfernung die Geschwindigkeitskonstante der Wechselwirkung stark abnimmt. Für einen effizienten Energietransfer sollte die Entfernung im Nanometerbereich liegen. Weiterhin ist das spektrale Überlappungsintegral von Bedeutung, welches durch Übereinanderlegen des Akzeptor-Absorptionsspektrums und des Donor-Emissionsspektrums erhalten werden kann.

Die Geschwindigkeitskonstante des Dexter-Energietransfers wird beschrieben durch Gleichung 2<sup>[66]</sup>

$$k_{DET} = K J e^{\frac{2R_{DA}}{L}} \quad (2)$$

Wobei

$K$  ein Parameter ist, welcher größtenteils von sterischer Repulsion bestimmt wird;

$J$  ein spektrales Überlappungsintegral ist;

$\frac{2R_{DA}}{L}$  ein Maß für den Abstand der Kopplungspartner ist.

Durch den Vergleich der Gleichungen 1 und 2 für Dexter-Energietransfer und Förster-Resonanzenergietransfer fällt auf, dass der Dexter-Energietransfer viel stärker vom Abstand der Kopplungspartner abhängig ist und erst im einstelligen Nanometerbereich zum Tragen kommt, in dem auch Orbitalüberlappung stattfindet. In diesem ist er auch der Effizienz des Förster-Resonanzenergietransfers überlegen. Da es sich beim hier betrachteten Energietransfer um einen Transfer im Triplettzustand handelt, kann das Überlappungsintegral experimentell schwer bestimmt werden. In der Praxis wird daher zwischen zwei Szenarien unterschieden:<sup>[20, 36a]</sup> Besitzt der Akzeptor eine niedrigere Triplettenergie als der Donor ( $\Delta E_T < 0$ ) wird angenommen, dass das Überlappungsintegral groß ist und daher ein Energieübertrag lediglich durch Diffusion beschränkt ist. Besitzt der Akzeptor eine höhere Triplettenergie als der Donor ( $\Delta E_T > 0$ ), ist ein Energieübertrag nur von thermisch angeregten Schwingungszuständen des Donormoleküls möglich. Das Überlappungsintegral kann daher durch eine Proportionalität zur durch die Arrhenius-Gleichung ausgedrückte Kinetik nach Gleichung 3 beschrieben werden.<sup>[36a]</sup>

$$J \propto e^{\frac{\Delta E_T}{k_B T}} \quad (3)$$

Der Zusammenhang zwischen der Fluoreszenzintensität und der Konzentration des Stoffes, auf den Energie übertragen wird (Quencher) beschreibt die Stern-Volmer-Gleichung (4):

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_{SV}[Q] \quad (4)$$

Wobei

$I_0$  die Fluoreszenzintensität in Abwesenheit von Quencher ist;

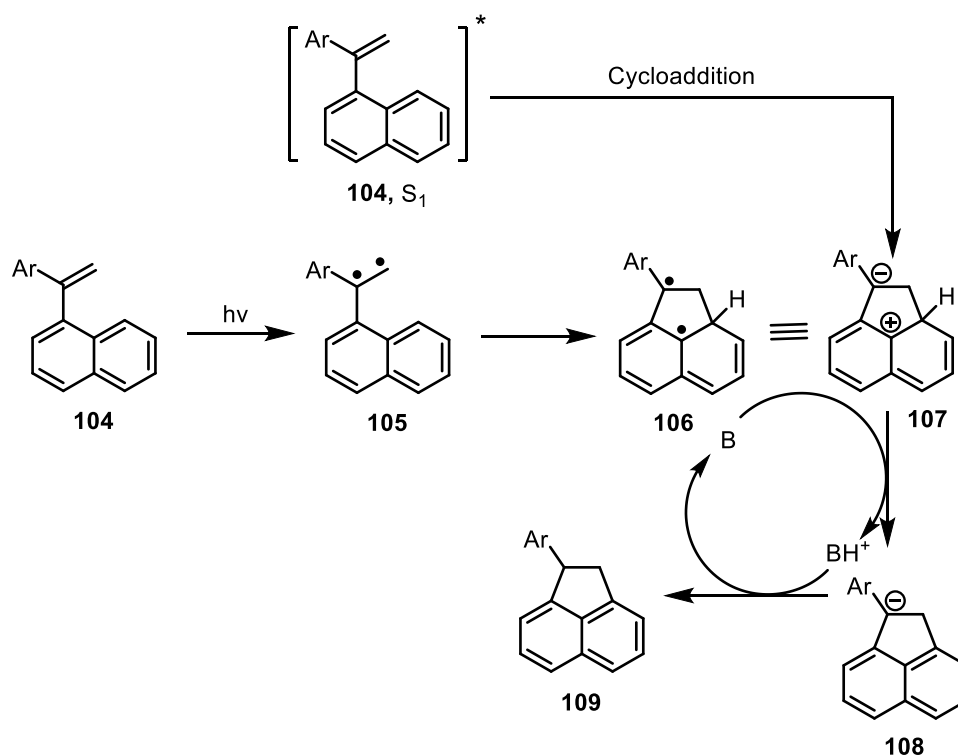
$I$  die Fluoreszenzintensität in Anwesenheit einer Konzentration  $[Q]$  des Quenchers ist;

$K_{SV}$  die Stern-Volmer Konstante ist.

Durch Auftragen von  $\frac{I_0}{I} - 1$  gegen  $[Q]$  wird so eine Gerade erhalten aus dessen Steigung die Stern-Volmer-Konstante abgelesen werden kann. Diese gibt Auskunft über die Effizienz der Energieübertragung auf den Quencher.

## 4.2. Stand der Forschung zur Photocyclisierung

Die Cyclisierung von Styrenen zu Acenaphthenen wurde erstmals von Lapouyade 1977 beobachtet.<sup>[42]</sup> Dieser beschrieb die Bildung von Acenaphthen **109** aus 1,1-Diarylethylen **104** in Gegenwart von 23 eq. Amin unter Einstrahlung von UV-Licht (313 nm). Hierzu wurde über Isotopenmarkierungsexperimente und Stern-Volmer-Quenching-Experimente der Mechanismus in Schema 27 aufgestellt.



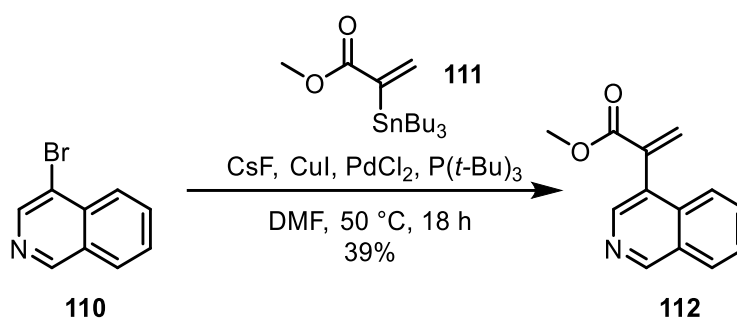
Schema 27: Postulierter Mechanismus der von Lapouyade beobachteten Photocyclisierung.<sup>[42]</sup>

Nach Lapouyade wird Styrol **104** durch direkte Bestrahlung mit UV-Licht in einen angeregten Zustand versetzt. Die Autoren legen sich nicht fest ob die beschriebene Reaktion aus dem Singulett- (**104**,  $S_1$ ) oder Triplettzustand **105** erfolgt. Ebenso wenig wird die Struktur **106** nach der Cyclisierung beschrieben. Diese könnte Diradikalcharakter (**106**) haben oder eher eine zwitterionische Struktur **107** besitzen. Im nächsten Schritt katalysiert das Amin einen H-Atom Transfer, welcher laut den Autoren über die Bildung eines Ionenpaares **108** verläuft. Dieses zerfällt unter Rückbildung desamins zu Produkt **109**. Zur Anwendung in der verfolgten Naturstoffsynthese war der Fund in dieser Form jedoch nicht nutzbar. Um ihn anwendbar zu machen sollten folgende Aspekte verbessert werden:

- Die Reaktion sollte an einem Styrol mit einem synthetisch nützlichen Rest an der Doppelbindung vollzogen werden.
- Der Einsatz von hochenergetischem UV-Licht sollte vermieden werden.
- Die Menge Amin sollte auf einen praktikablen Wert verringert werden.
- Ein enantioselektiver Zugang zu den resultierenden Acenaphthenen sollte gefunden werden.

### 4.3. Initiale Untersuchungen

Um dem ersten Punkt zu genügen, wurde anstatt des Phenylrests ein Ester an der Doppelbindung angestrebt. Hiervon wurde sich eine Stabilisierung der zwitterionischen Struktur **106** und der negativen Ladung in **108** erhofft. Es wurde vermutet, dass diese Stabilisierung auch eine Beschleunigung der Reaktion verursachen könnte, was eine Senkung der Beladung mit Amin ermöglichen könnte. So wurde zunächst nach Schema 28 Isochinolin **112** über eine Stille-Kupplung an Bromid **110** mit Stannan **111** dargestellt. Dieses wurde daraufhin als Testsystem für eine Cyclisierung in einer Synthese von Delavatin A eingesetzt.



Schema 28: Darstellung des Acrylats **112**.

Um zu bestimmen welche Lichtquelle sich für diese Reaktion am besten eignet, wurde ein UV/VIS-Spektrum der Verbindung **112** aufgenommen (Abbildung 8).

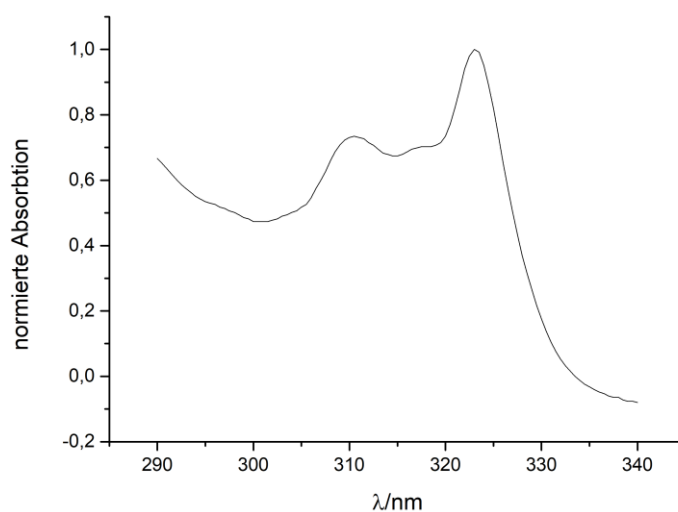
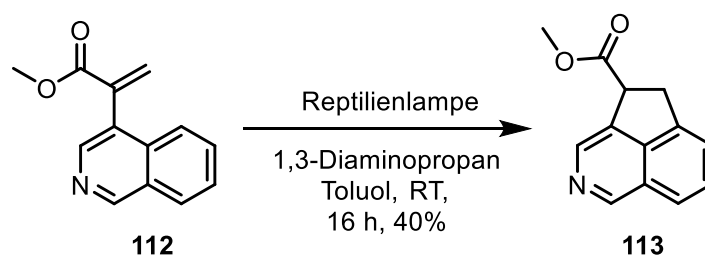


Abbildung 8: UV/VIS-Spektrum des Acrylats **112**.

Man erkennt, dass **112** bei Wellenlängen <330 nm absorbiert, was der UV-B Strahlung der Sonne entspricht. Licht dieser Wellenlänge ist auch in der Vitamin-D Synthese für die sigmatrope Umlagerung von 7-Dehydrocholesterol zu Prävitamin D<sub>3</sub> notwendig.<sup>[67]</sup> Da dieses Vitamin für den Calciumstoffwechsel von Bedeutung ist, müssen Tiere in Käfighaltung entweder extern damit versorgt werden oder UV-B Strahlung für die körpereigene Synthese erhalten. Folge dessen Ausbleibens sind Knochenschäden.<sup>[68]</sup> Um diesen vorzubeugen werden vor allem Reptilien in Terrarienhaltung mit speziellen Lampen beleuchtet, welche unter anderem im Bereich von 300 – 350 nm Strahlung abgeben. Diese Lampen sind für 15 – 20 € im Zoohandel erhältlich und eignen sich als kostengünstige und sichere Alternative zu den üblichen Quecksilberdampflampen. Zudem ist kein Filter nötig um niederwelliges Licht auszuschließen, da die Lampen nur bis 300 nm emittieren. Erste Versuche unter den Bedingungen von Lapouyade mit einer solchen UV-Lampe zur Cyclisierung von **112** zu **113** waren vielversprechend (Schema 29).

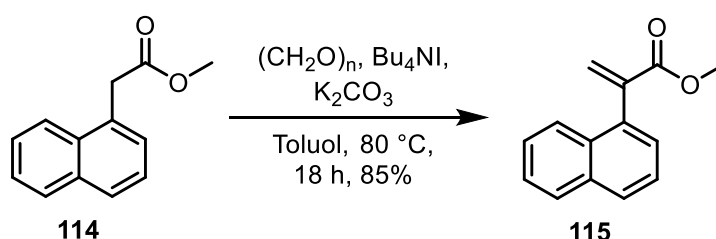


Schema 29: Cyclisierung von Acrylat **112** zu Azaacenaphthen **113** unter Einsatz einer Reptilienlampe.

#### 4.4. Optimierung durch statistische Versuchsplanung

Um die Ausbeute dieses ersten Funds in einen synthetisch nützlichen Bereich zu bringen sowie den weiteren gesetzten Zielen zu genügen, wurde statistische Versuchsplanung verwendet. Diese wird eingesetzt, wo ein Zusammenhang zwischen Faktoren (hier: Lösungsmittel, Amin, etc.) und Zielgrößen (hier: Ausbeute) unklar und rational schwer zu durchschauen ist. Durch statistische Versuchsplanung wird dieser Zusammenhang mit höchster Genauigkeit aus der minimalen Anzahl Versuchen statistisch ermittelt. Nach Durchführung von statistisch berechneten Versuchen wird durch lineare Regression ein Modell erstellt, welches Vorhersagen auf nicht durchgeführte Versuche ermöglicht. Vorteil dieser Herangehensweise ist, dass auch auf Kreuzeffekte 2. Ordnung eingegangen werden kann, was bei klassischer Optimierung eines Faktors nach dem anderen (*one factor at a time*, OFAT) nicht möglich ist. Durch statistische Versuchsplanung wird zudem ermittelt, welche Faktoren sich wie stark auf die Zielgröße auswirken. Hierdurch können oftmals rationale Rückschlüsse auf den Mechanismus getroffen werden.

Um Bindungen für eine generelle Anwendbarkeit zu finden, wurde zunächst Naphthylacrylat **115** über Kondensation von Formaldehyd an Ester **114** dargestellt. Das UV/VIS-Spektrum der Verbindung zeigte ebenfalls Absorption im Bereich von UV-B-Strahlung.



Schema 30: Darstellung des Acrylats **115**.

Zur Optimierung wurde daraufhin ein vollfaktorieller Versuchsplan unter Einbezug von chemisch sinnvollen Kreuzeffekten 2. Ordnung und quadratischen Termen mit dem Programm JMP erstellt. Als kategoriale Faktoren wurden das Lösungsmittel (Toluol, Acetonitril, Methanol und THF) sowie das Amin (1,3-Diaminopropan, 1-Phenethylamin (**116**), DIPEA und Isopropylamin) untersucht. Als kontinuierliche Faktoren wurde die Konzentration des Edukts (cE, im Bereich 1 – 40 mM) als auch des Amins (cB im Bereich 1 – 80 mM) und die Reaktionszeit von 16 – 48 h untersucht. Eine Aufreihung der insgesamt 42 berechneten Versuchsbedingungen und deren Ausbeuten findet sich im Anhang (Abschnitt 12.2). Um einen möglichst hohen Durchsatz zu erzielen wurden die Versuche in Vials durchgeführt und die Ausbeute per GC/FID bestimmt. Nach Durchführung aller Versuche wurde durch einen Fit über die Methode der kleinsten Quadrate eine Vorhersageformel ermittelt. Nach der Analyse der Residuen besaß diese keinen systematischen Fehler (Abbildung 9).

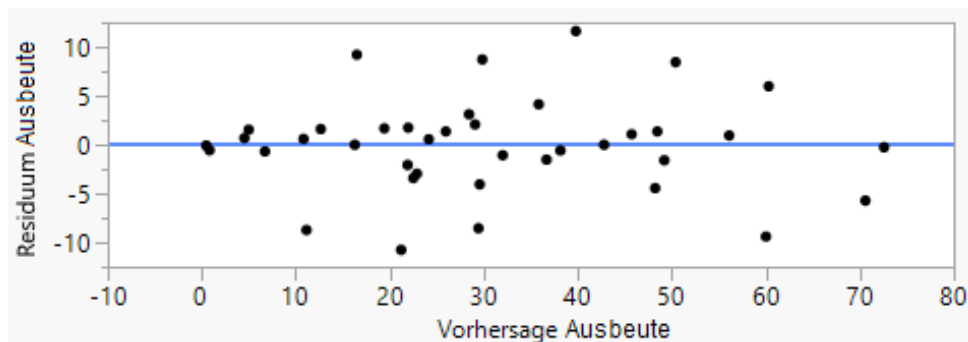


Abbildung 9: Residuenanalyse des gefundenen Modells.

Mit einem Fit von  $R^2 = 0,94$  lieferte sie zudem eine recht genaue Vorhersage. Eine Auftragung der beobachteten Ausbeuten gegen die vorhergesagten zeigt Abbildung 10.

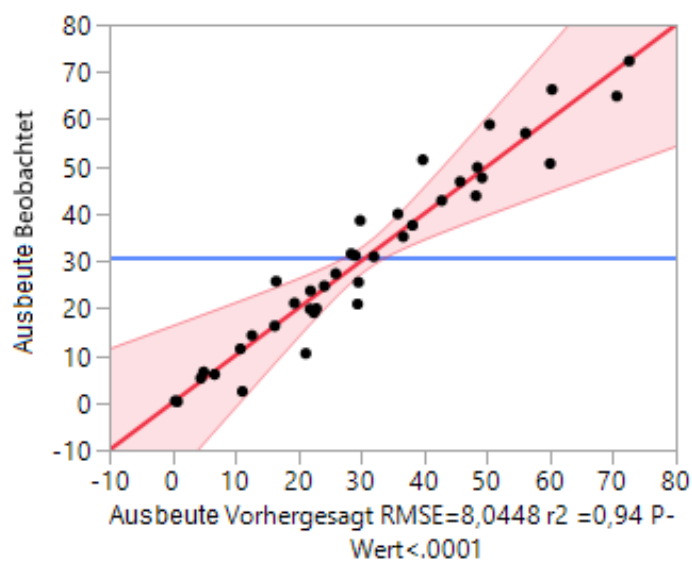


Abbildung 10: Auftragung der beobachteten gegen die vorhergesagten Ausbeuten.

Die Log-Wertigkeiten, welche Aufschluss über die Größe des Einflusses der verschiedenen Faktoren geben, sowie die P-Werte, welche die Signifikanzen der Faktoren beschreiben, finden sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Signifikanzen und Log-Wertigkeiten der Faktoren.

Quelle	Log-Wertigkeit		P-Wert
LM*Amin	2,522		0,00300
LM	2,374		0,00422
Amin	2,160		0,00692
Amin*cB	2,046		0,00899
Zeit(16 – 48 h)	1,803		0,01573
cE(1 – 40 mM)	1,174		0,06698
LM*cB	0,975		0,10585
cB(0,001 – 3,2 mM)	0,692		0,20344

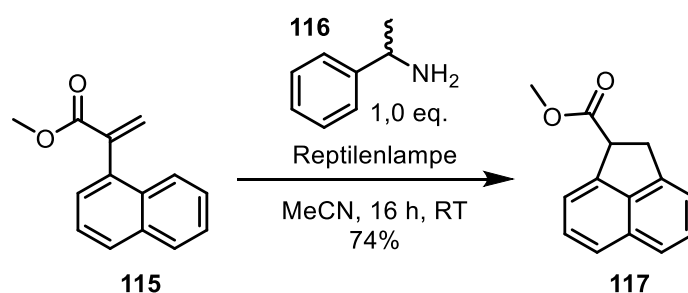
Man erkennt, dass der Kreuzeffekt von Lösungsmittel und Amin (LM\*Amin) den größten und signifikantesten Einfluss auf die Ausbeute hat. Dies bedeutet, dass verschiedene Amine in verschiedenen Lösungsmitteln sehr unterschiedliche Ausbeuten ergeben. Beim klassischen OFAT-Screening wäre ein solcher Kreuzeffekt, wie bereits geschildert, nicht gefunden worden. Gefolgt wird der Kreuzeffekt durch den Einfluss der einzelnen Komponenten Lösungsmittel (LM) und Amin (Amin). Auch signifikant spielt der Kreuzeffekt von Amin und deren Konzentration (cB) eine Rolle, was wiederum heißt, dass verschiedene Amine unterschiedlich effektiv die Photocyclisierung katalysieren. Im untersuchten Intervall wirkt sich die Zeit leicht negativ auf die Ausbeute aus, was für eine Zersetzung des Produkts bei zu langer Reaktionszeit spricht. Mit steigender Eduktkonzentration (cE) im untersuchten Bereich steigt die Ausbeute leicht an. Die letzten beiden Effekte wirken sich jedoch nur geringfügig und weniger signifikant auf die Ausbeute aus. Da nun eine Vorhersageformel für die Ausbeute vorlag, wurde das Maximum dieser Formel bestimmt. Tabelle 4 zeigt zwei Bedingungen, einmal das bestimmte Maximum (Eintrag 1) und eine Bedingung, in welche praktische Betrachtungen mit einfließen (Eintrag 2). Da sich laut der Vorhersageformel die Aminkonzentration nur geringfügig und wenig signifikant im untersuchten Bereich auf die Ausbeute auswirkt, wurde diese entgegen der Empfehlung der Formel auf die geringste untersuchte Konzentration abgesenkt, da hierfür ein Ausbeuteverlust von 7% vorgeschrieben wurde, was für das Senken der Equivalente Amin von 80 auf 1 akzeptabel war.

Tabelle 4: Vorhergesagte Ausbeuten.

#	Lösungsmittel	Amin	cE [mM]	cB [mM]	t [h]	eq. Amin	Ausbeute [%] vorhergesagt/tatsächlich
1	MeCN	<b>116</b>	40	3200	16	80	84/n.b.
2	MeCN	<b>116</b>	40	40	16	1	77/74

cE = Konzentration des Edukts, cB = Konzentration des Amins

Diese Reaktion in Eintrag 2 wurde im größeren Maßstab durchgeführt und in 74% Ausbeute das Acenaphthen **117** isoliert. Dies ist vor allem in Anbetracht des 40-fachen Erhöhens der Ansatzgröße beachtlich. Das Endergebnis der Optimierung zeigt zusammenfassend Schema 31.



Schema 31: Durch statistische Versuchsplanung vorhergesagte Bedingungen.

Aufgrund dieser systematischen Herangehensweise konnte durch 42 Versuche, welche in 2 Wochen durchgeführt wurden, die Ausbeute der Photoreaktion auf 74% gesteigert werden.

#### 4.5. Versuche mit chiralen Amin

Um Acenaphthen **117** in enantiomerreiner Form zu erhalten, wurden verschiedene chirale Amine der Reaktion zugesetzt. Es wurde vermutet, dass bei Verlauf des Mechanismus nach Lapouyade der H-Atom Transfer (Schema 27, **108** → **109**) der stereochemisch bestimmende Schritt ist. Durch ihre Partizipation sollten deshalb chirale Amine Stereoinformation auf das Produkt übertragen können. Austausch der in Abbildung 11 dargestellten Amine (**118** – **127**) gegen Amin **116** ergab jedoch keinen messbaren Enantiomerenüberschuss an Acenaphthen **117**. Es wurde somit beschlossen das Stereozentrum an einem späteren Punkt in der Synthese des Naturstoffs zu erzeugen. Das Misslingen der Versuche deutet jedoch auf ein interessantes mechanistisches Detail hin: Das Amin ist höchstwahrscheinlich nicht am stereochemisch bestimmenden Schritt der Reaktion beteiligt. Dies bedeutet, dass der Angriff des Acrylats an den Naphthylring die absolute Konfiguration bestimmt und der H-Atom Transfer unter Konservierung der Stereoinformation verlaufen sollte.

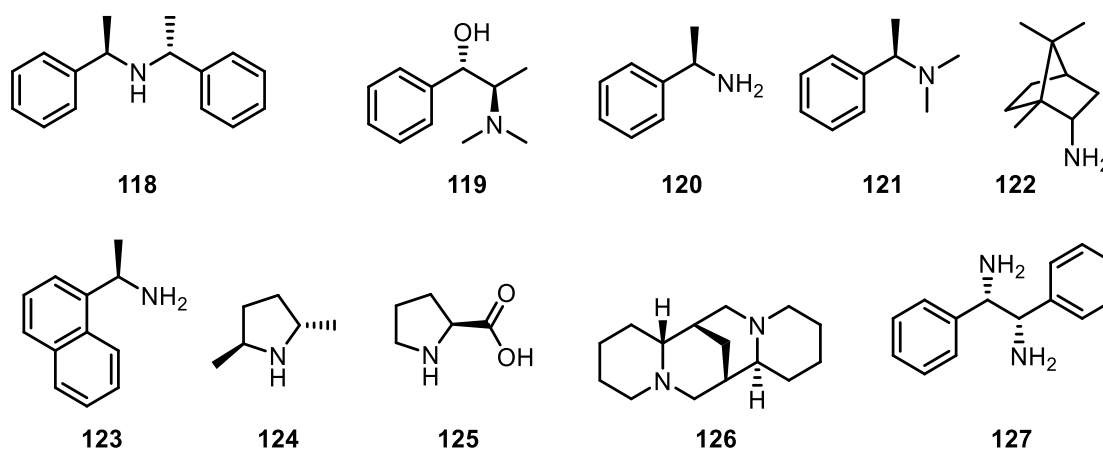


Abbildung 11: In der Photocyclisierung eingesetzte chirale Amine.

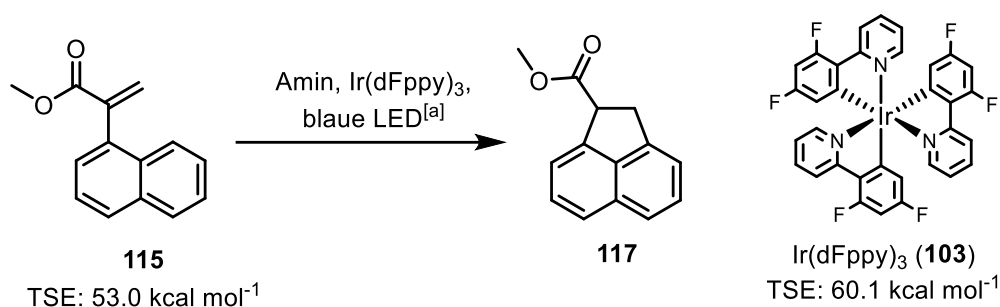
#### 4.6. Erweiterung auf sichtbares Licht

Im Hinblick auf den Einsatz in der Naturstoffsynthese war die Toleranz funktioneller Gruppen in der Reaktion und die Steigerung der Ausbeute von Interesse. Diesem wäre eine Übertragung der Photoreaktion in den sichtbaren Bereich des Lichts zuträglich. Hierzu wurde der Einsatz von Energietransfer-Katalyse anvisiert. Da die Triplettenergien verschiedener Polypyridyl-Metallkomplexe experimentell bestimmt wurden,<sup>[61, 69]</sup> war es nur notwendig, die Triplettenergie des Acrylats **115** zu kennen. In anderen Fällen erlaubten es DFT-Berechnungen unter Einsatz von Hybrid-Funktionalen wie B3LYP oder M06-2X und dreifach- $\zeta$  Basissätze, experimentell verlässliche Ergebnisse bei der Vorhersage von Triplettenergien zu erhalten.<sup>[37, 70]</sup> Es wurde folglich über DFT-Berechnungen die Triplettenergie von **115** bestimmt und ein Wert von 53 kcal mol<sup>-1</sup> ermittelt. Dieser Wert liegt im Bereich der Energie von angeregten Iridiumkomplexen, welche auch für Photoredoxkatalyse eingesetzt werden.<sup>[69]</sup> Wie in Abschnitt 4.1 beschrieben, vermögen Iridiumkomplexe Energie über einen Dexter-Energietransfer abzugeben. Durch Modulation der Substitution am Liganden können zudem die Redox Eigenschaften des Komplexes beeinflusst



werden: Elektronenziehende Substituenten am Liganden erleichtern die Reduktion dessen und erschweren die Oxidation des Metalls, wie bspw. im Iridiumkomplex  $\text{Ir}(\text{dFppy})_3$  (**103**). Elektronenschiebende Substituenten verursachen das Gegenteil und bilden Komplexe, welche oxidierend wirken, z.B.  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ . Nach einem Abgleich mit der Literatur<sup>[61]</sup> wurde Komplex **103** gewählt. Dieser besitzt in seiner angeregten Form geringe Redoxpotentiale, was Nebenreaktionen mit dem elektronenarmen Acrylat als auch mit dem zugesetzten Amin unterbinden sollte. Dennoch besitzt er eine genügend hohe Triplettenergie,<sup>[61]</sup> um nach Gleichung 2 einen lediglich diffusionskontrollierten Energieübertrag sicherzustellen. Ausgehend von dieser Hypothese wurde mit Katalysator **103** ein Screening durchgeführt, welches in Tabelle 5 gezeigt ist.

Tabelle 5: Versuche zur Cyclisierung über Energietransferkatalyse unter sichtbarem Licht.



#	Amin	LM	cE [mM]	cB [mM]	B [eq.]	<b>103</b> [mol%]	$T$ [°C]	$t$ [h]	Ausbeute [%]
1	<b>116</b>	MeCN	40	40	1.0	5	RT	24	<10 <sup>[b][c]</sup>
2	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	MeCN	400	40	10	5	RT	72	19 <sup>[b][c]</sup>
3	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	400	40	10	5	RT	72	55 <sup>[b][c]</sup>
4	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	5.0	25	5.0	3	RT	120	75
5	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	5.0	25	5.0	3	45	18	82
6	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	40.0	200	5.0	3	45	18	99
7	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	45.0	135	3.0	3	45	24	97
9	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	70.0	140	2.0	3	45	36	98
<b>10</b>	<b><i>t</i>-BuNH<sub>2</sub></b>	<b>Toluol</b>	<b>70.0</b>	<b>70</b>	<b>1.0</b>	<b>3</b>	<b>45</b>	<b>36</b>	<b>99</b>
11	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	100.0	100	1.0	3	45	36	92
12	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	70.0	70	1.0	1	45	36	14 <sup>[d]</sup>
13	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	Toluol	70.0	35	0.5	3	45	36	74

[a] Kessil A160WE, 420 – 480 nm [b] GC-Ausbeute, [c] 24 W blaue LED, [d] kein weiterer Umsatz, 52% *brsm*.

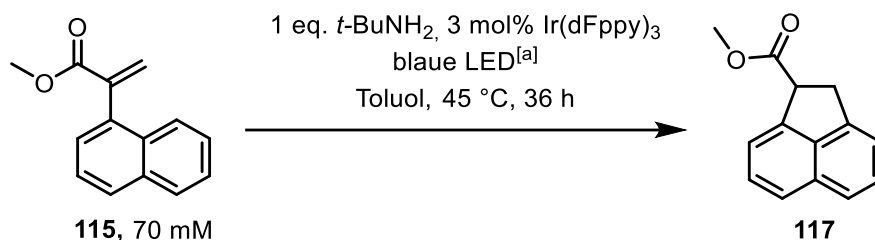
Dieser über DFT-Berechnungen konzipierte Ansatz führte zum Erfolg: das Cyclisierungsprodukt bildete sich in geringfügiger Ausbeute (Eintrag 1). Das in der Photocyclisierung mit UV-Licht erfolgreich eingesetzte Amin **116** führte jedoch zu Nebenprodukten der Reduktion von Acrylat **115**, welche über GC/MS detektiert wurden. Es wurde vermutet, dass Redoxprozesse das sekundäre Amin **116** zur Abgabe seines benzyliischen Protons bringen könnten. Deshalb wurde stattdessen das einfachste tertiäre Amin *tert*-Butylamin eingesetzt. Diese Änderung führte zur ausschließlichen

Bildung des Cyclisierungsprodukts **117**, wenn auch in niedriger Ausbeute (Eintrag 2). Da über die statistische Versuchsplanung ein großer Kreuzeffekt von Lösungsmittel und Amin festgestellt wurde, wurde ein Wechsel auf ein unpolares Lösungsmittel vollzogen, was die Reaktion beträchtlich beschleunigte (Eintrag 3). Um die Ausbeute zu erhöhen, wurde die Konzentration der gesamten Reaktion verringert, was auch der Ausbeute zuträglich war (Eintrag 4). Bei diesem Ansatz wurde auch eine beträchtlich stärkere blaue LED eingesetzt (42 W). In Abwesenheit externer Kühlung durch Ventilatoren erhitzte sich hierdurch die Reaktionsmischung auf 45 °C, was den Umsatz erheblich steigerte und die Reaktion um das ca. Zehnfache beschleunigte (Eintrag 5). Durch Erhöhung der Konzentration wurde daraufhin eine Ausbeute von 99% erreicht (Eintrag 6). Diese blieb im Fehlerbereich auch bei Verringerung der Equivalente an Amin auf 1,0 und Erhöhung der Konzentration des Acrylats **115** erhalten (Einträge 7 – 10). Weitere Erhöhung der Eduktkonzentration, Verringerung der Katalysatorbelastung oder Equivalenten an Amin hatte eine negative Auswirkung auf die Ausbeute (Einträge 11 – 13). Aufgrund der Praktikabilität der Bedingungen in Eintrag 10 und der hohen Ausbeute wurde die Optimierung an dieser Stelle beendet.

#### 4.7. Kontrollen

Nach Optimierung der Photoreaktion wurden Kontrollreaktionen durchgeführt, um die Auswirkung des Abweichens von den Standardbedingungen zu untersuchen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Kontrollreaktionen zur Untersuchung der Abweichung von den Standardbedingungen.



#	Abweichung von den Standardbedingungen	Ausbeute [%]
1	keine	99
2	1,3-Diaminopropan anstatt <i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	89
3	Diisopropylamin anstatt <i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	52 (78 <i>brsm</i> )
4	Triethylamin anstatt <i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	<20
5	5 mM Eduktkonzentration	84
6	Ir(dFCF <sub>3</sub> ppy) <sub>2</sub> (dtbbpy)PF <sub>6</sub> anstatt Ir(dFppy) <sub>3</sub> , THF	31 (57 <i>brsm</i> )
7	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> anstatt Ir(dFppy) <sub>3</sub> , THF	k. R.
8	MeCN anstatt Toluol	46 (95 <i>brsm</i> )
9	THF anstatt Toluol	88
10	RT	79 <sup>[b]</sup>
11	365 nm LED anstatt blauer LED, kein Ir(dFppy) <sub>3</sub>	k. R.
12	Sonnenlicht, kein Ir(dFppy) <sub>3</sub> , MeCN anstatt Toluol, 96 h	70

13	Abwesenheit des Amins	Spuren, <5 <sup>[c]</sup>
14	Lichtausschluss	k. R.
15	Abwesenheit von Ir(dFppy) <sub>3</sub>	k. R.

[a] Kessil A160WE, 420 – 480 nm, [b] 72 h Reaktionszeit, [c] Gefunden durch GC/FID

Bei Einsatz eines anderen Amins als *t*-BuNH<sub>2</sub> sank die Ausbeute (Einträge 2 – 4). Ebenso sank die Ausbeute bei Verringerung der Konzentration an Acrylat **115** (Eintrag 5). Um den Einsatz eines Photokatalysators mit höherer (Eintrag 6) oder niedrigerer (Eintrag 7) Triplettenergie zu ermöglichen, musste zur Erhöhung der Löslichkeit THF eingesetzt werden, wodurch die Ausbeute sank. Ein Wechsel auf Acetonitril, welches unter UV-Bestrahlung die beste Ausbeute lieferte, verursachte hier eine Verringerung des Umsatzes (Eintrag 8), ebenso wie der Einsatz von THF (Eintrag 9). Wurde die Reaktion bei RT bis zum vollständigen Umsatz gebracht, wurde auch eine geringere Ausbeute erhalten (Eintrag 10). Unter Einstrahlung von Licht der Wellenlänge 365 nm wurde keine Reaktion beobachtet (Eintrag 11). Besonders hervorzuheben ist, dass an einem sonnigen Tag die Cyclisierung auch unter Einstrahlung von Sonnenlicht ohne Zusatz von Iridiumkatalysator gelang (Eintrag 12). Dieser Fund stellt eine besonders ökonomische und grüne Variante der Photocyclisierung dar. Durch Einträge 13 – 15 wurde gezeigt, dass die der Reaktion zugesetzten Additive sowie Licht sind essenziell für das Gelingen der Reaktion sind.

## 4.8. Mechanistische Untersuchung

Die im Folgenden geschilderten Experimente zeigen, dass die Reaktion nicht über einen Redoxmechanismus abläuft, sondern, dass der zugesetzte Iridiumkatalysator im Triplettzustand einen Energieübertrag auf Acrylat **115** durchführt. Dieses reagiert als Triplett unter Katalyse durch das Amin weiter zum Produkt. Es handelt sich somit um einen *open-shell* Mechanismus.

### 4.8.1. Cyclovoltammetrie

Um die Möglichkeit eines Elektronenübertrags vom Iridiumkatalysator **103** auf Acrylat **115** zu untersuchen wurden die Redoxeigenschaften der Reaktionspartner durch die Aufnahme von Cyclovoltammogrammen von *t*-BuNH<sub>2</sub> (Abbildung 12, links) und Acrylat **115** (Abbildung 12, rechts) gemessen.

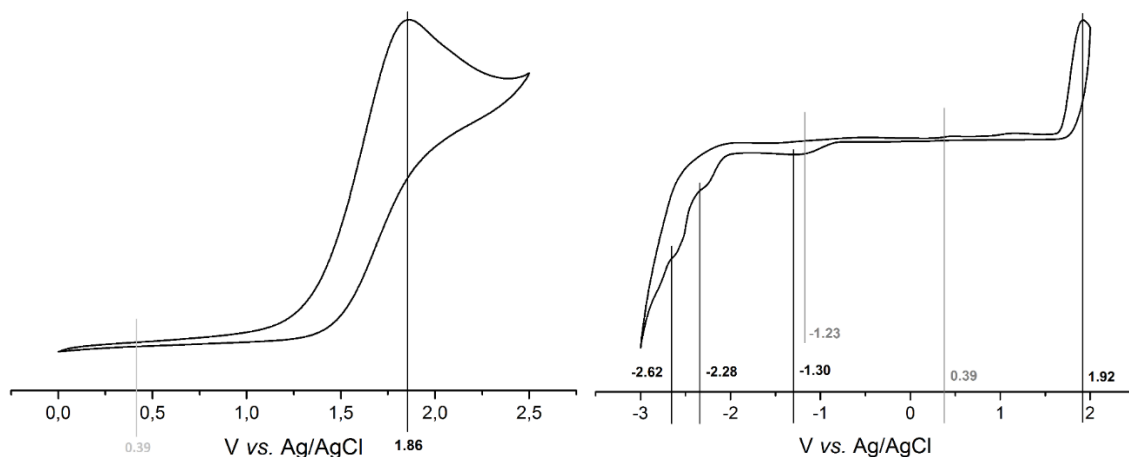


Abbildung 12: Cyclovoltammogramme von *t*-BuNH<sub>2</sub> (links) und Acrylat **115** (rechts).

*t*-BuNH<sub>2</sub> zeigte eine irreversible Oxidation bei +1.86 V gegen Ag/AgCl. Acrylat **115** zeigte im elektrochemischen Fenster des Iridiumkatalysators **103** keine signifikante Redoxprozesse. Anhand der in grau eingezeichneten Redoxpotentiale des Iridiumkatalysators **103**<sup>[61]</sup> wird deutlich, dass ein Elektronenübertrag oder eine Elektronenaufnahme in der Reaktion nicht möglich ist.

#### 4.8.2. UV/VIS und Emissionsspektren

Ein Absorptionsspektrum von Acrylat **115** (0.5 mM in MeCN) zeigte ein lokales Maximum bei 282 nm (Abbildung 13).

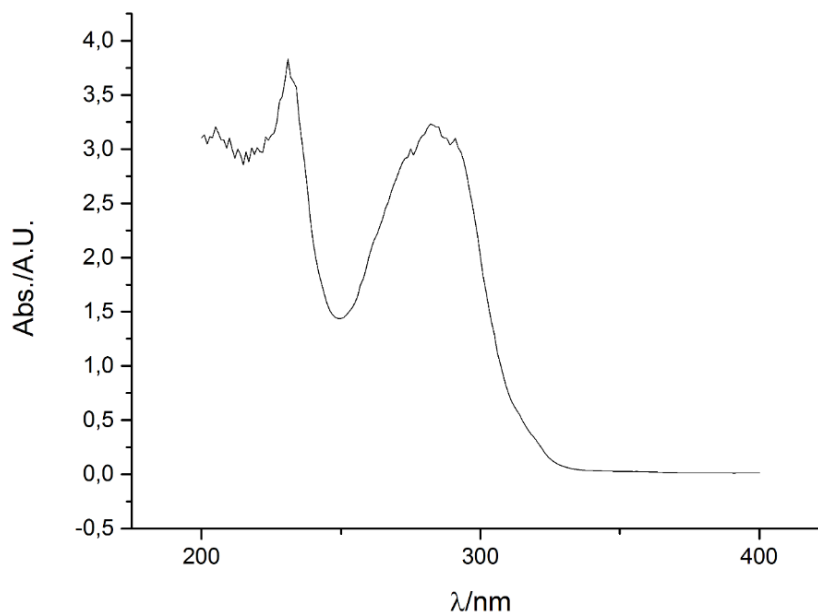


Abbildung 13: Absorptionsspektrum von Acrylat **115**.

Ein Absorptionsspektrum von Iridiumkatalysator Ir(dFppy)<sub>3</sub> (**103**) zeigte Absorption im Bereich des sichtbaren Lichts (Abbildung 14).

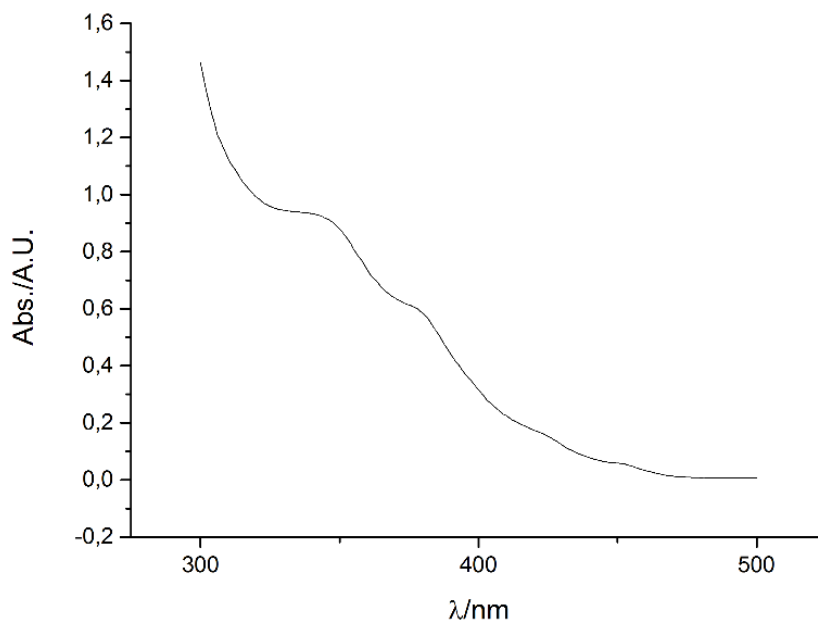


Abbildung 14: Absorptionsspektrum von **103**.

Ein Emissionsspektrum von Iridiumkatalysator Ir(dFppy)<sub>3</sub> **103** (0,65 mM in Toluol) unter Anregung bei 450 nm zeigte ein Emissionsmaximum bei 471 nm (Abbildung 15).

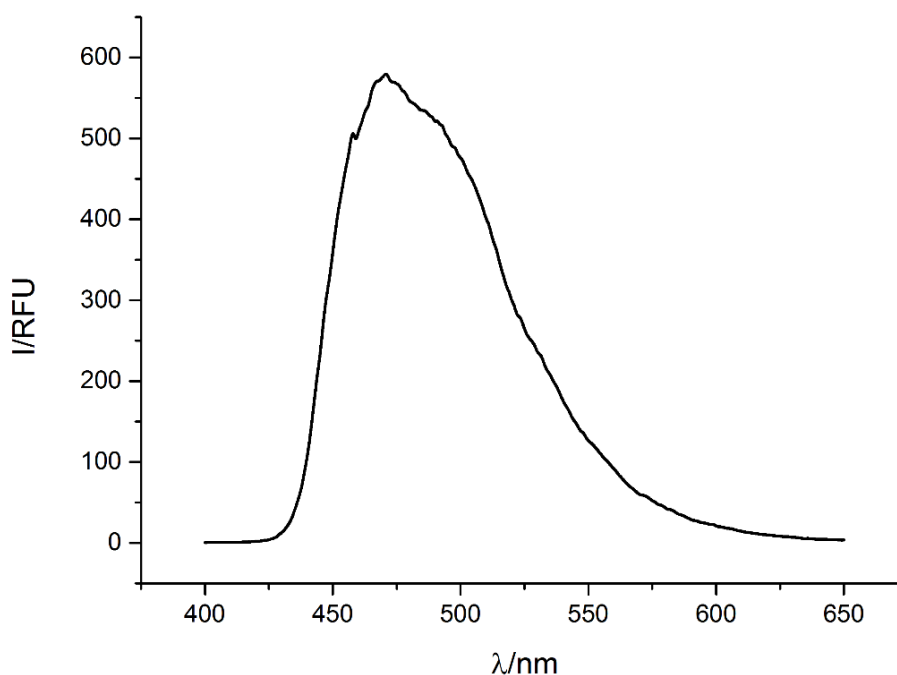


Abbildung 15: Emissionsspektrum von Iridiumkatalysator **103** unter Anregung bei 450 nm.

Unter der Annahme, dass die Emission vollständig aus dem Triplettzustand erfolgt, beträgt die Energie dessen somit  $60,7 \text{ kcal mol}^{-1}$ , was gut mit dem experimentell bestimmten Literaturwert<sup>[61]</sup> von  $60,1 \text{ kcal mol}^{-1}$  übereinstimmt. Diese Werte liegen ca.  $6 - 7 \text{ kcal mol}^{-1}$  über der berechneten Triplettenergie von unsubstituierten Acrylat **115** ( $53,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) und dem für die Naturstoffsynthese nötigen heteroaromatischen Acrylat **87** ( $50,4 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) und reichen somit für die Anregung der relevanten Substrate aus.

Eine Überlagerung des Absorptionsspektrums von Acrylat **115** und des Emissionsspektrums von Iridiumkatalysator **103** zeigt keine Überlappung (Abbildung 16). Dies deutet auf einen Dexter-Energietransfer hin.<sup>[71]</sup>

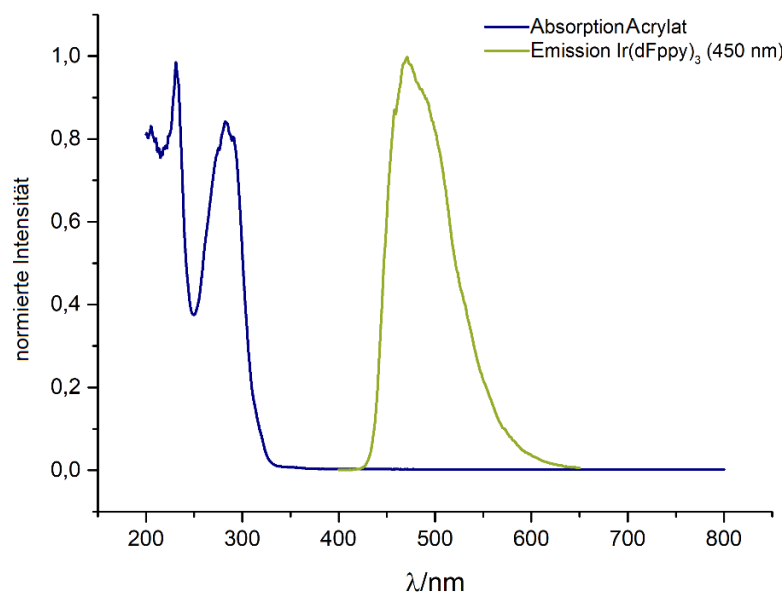


Abbildung 16: Überlagerung des Absorptionsspektrums von Acrylat **115** und des Emissionsspektrums von Iridiumkatalysator **103**.

#### 4.8.3. Stern-Volmer-Quenching-Experiment

Um den Energieübertrag von Iridiumkatalysator **103** auf Acrylat **115** zu untersuchen, wurde ein Stern-Volmer-Quenching-Experiment durchgeführt. Hierfür sind keine zusätzlichen Korrekturen notwendig, da Abbildung 16 zeigt, dass Acrylat **115** nicht bei der Anregungswellenlänge von 450 nm oder darüber absorbiert. Zur Messung wurden verschiedene Lösungen von Ir(dFppy)<sub>3</sub> (**103**, 0,65 mM) und Acrylat **115** in Konzentrationen von 0,0 bis 2,8 mM in Toluol vorbereitet. Vor jeder Messung wurde 10 min Stickstoff durch die Lösung geleitet und drei Emissionsspektren aufgenommen. Die gemeinsame Auftragung des Mittelwerts dieser Messungen zeigt Abbildung 17.

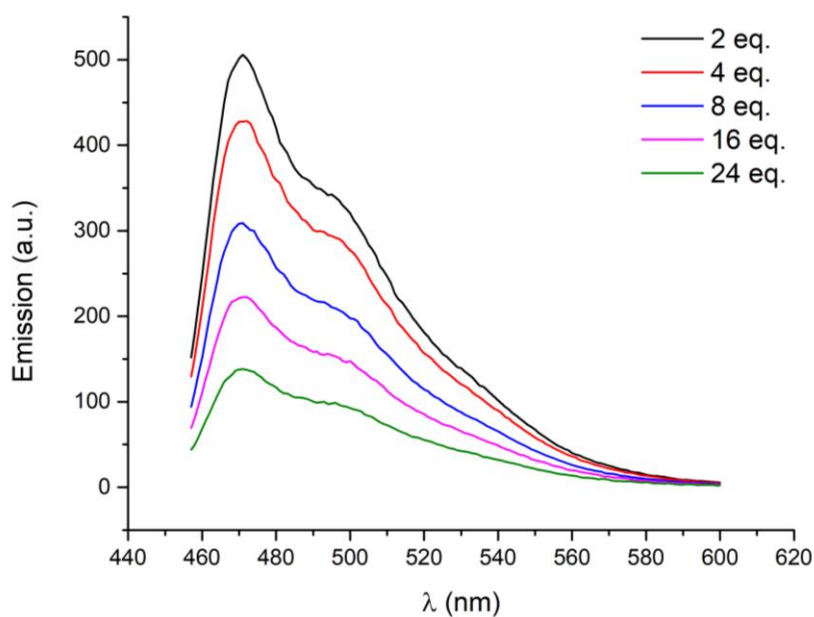


Abbildung 17: Emissionsspektren von **103** in Gegenwart verschiedener Konzentrationen von Acrylat **115**.

Man erkennt deutlich die Abnahme der Fluoreszenzintensität bei Zugabe des Acrylats **115**, was dessen Funktion als Quencher des angeregten Zustands von Iridiumkatalysator **103** belegt. Nach der Stern-Volmer-Gleichung (Gleichung 4, Abschnitt 4.1.3) wurde  $(\frac{I_0}{I} - 1)$  nun gegen die Konzentration des Quenchers **115** aufgetragen, was in Abbildung 18 gezeigt ist.

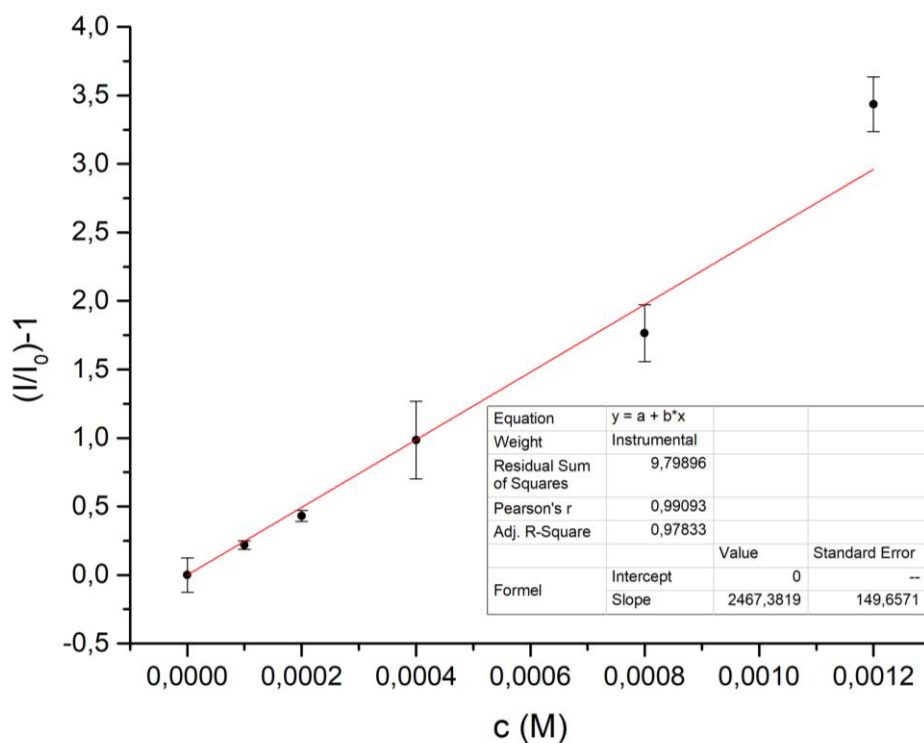


Abbildung 18: Auftragung von  $(\frac{I_0}{I} - 1)$  gegen die Konzentration des Quenchers **115**. Fehlerbalken zeigen 95% Konfidenzintervall an.

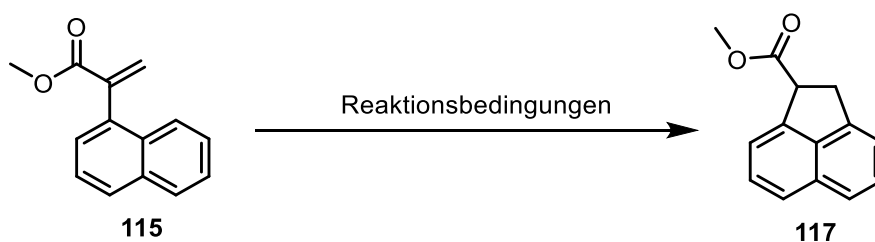
Über lineare Regression wurde eine Stern-Volmer Konstante von  $2,47 \pm 0,15 \text{ mM}^{-1}$  ermittelt. Der lineare Zusammenhang in Abbildung 18 beweist das Quenching des Triplettzustands von

Iridiumkatalysator **103** durch Acrylat **115**. Da ein Redoxprozess durch die durchgeführten CV-Messungen ausgeschlossen wurde, weist dies auf eine Funktion von **103** als Photosensibilisator hin.

#### 4.8.4. Experimente mit alternativen Triplettensensibilisatoren

Zur weiteren Untersuchung, ob die Cyclisierung über einen Triplettzustand erfolgt, wurden Experimente mit zusätzlichen Triplettensensibilisatoren durchgeführt. Hierzu wurden Benzil (TSE = 54,3 kcal mol<sup>-1</sup>) und Benzophenon (TSE = 69,2 kcal mol<sup>-1</sup>) ausgewählt.<sup>[20]</sup> Diese besitzen höhere Triplettenergien als die für das Acrylat **115** berechnete (TSE = 53,0 kcal mol<sup>-1</sup>) und stellen somit geeignete Photosensibilisatoren für die Cyclisierung dar. Zusätzlich wurde in Aceton mit einer Reptilienlampe beleuchtet. Da Aceton in diesem Wellenlängenbereich vollständig absorbiert und selbst als Sensibilisator fungiert, liefert eine positive Reaktion Hinweise auf eine Triplettensensibilisierung. Durch Absorption der Strahlung wird Aceton in den Triplettzustand angeregt und fungiert als Triplettensensibilisator,<sup>[20]</sup> die Ergebnisse zeigt Tabelle 7. Die entsprechenden Kontrollen ohne Sensibilisator waren negativ (Tabelle 6). Für Eintrag 3 lässt sich jedoch keine adäquate Kontrolle durchführen. Die Bildung des Produkts in allen Fällen liefert zusätzliche Hinweise für den Verlauf der Reaktion über einen Triplettzustand.

Tabelle 7: Experimente mit alternativen organischen Triplettensensibilisatoren.



#	Reaktionsbedingungen	Ausbeute [%]
1	1 eq. <i>t</i> -BuNH <sub>2</sub> , 50 mol% Benzil, blaue LED, <sup>[a]</sup> Toluol, 45 °C, 24 h	15 (30 <i>brsm</i> )
2	1 eq. <i>t</i> -BuNH <sub>2</sub> , 50 mol% Benzophenon, UV-LED (365 nm), Toluol, 45 °C, 24 h	20 (60 <i>brsm</i> )
3	1 eq. <i>t</i> -BuNH <sub>2</sub> , Reptilienlampe, <sup>[b]</sup> Aceton, 45 °C, 24 h	64 (81 <i>brsm</i> )

#### 4.8.5. Rechnerische Studien

Nachdem der Verlauf der Reaktion über einen Triplettzustand experimentell untermauert wurde, bestand Interesse an der Frage wie das zugesetzte Amin die Reaktion katalysiert. Hierzu wurden in Kooperation mit der AG Tonner mechanistische Studien über DFT-Berechnungen durchgeführt. In TURBOMOLE 7.2<sup>[72]</sup> wurde dazu das verallgemeinerte gradientennäherungs-basierte Funktional BP86<sup>[73]</sup> plus DFT-D3<sup>[74]</sup> zur Dispersionskorrektur eingesetzt. Als Basissatz kam der erweiterte Basissatz def2TZVPP von Ahlrichs<sup>[75]</sup> zum Einsatz. Ein feines Integrationsgitter (m4) wurde eingesetzt und das SCF-Konvergenzkriterium auf 10<sup>-8</sup> E<sub>h</sub> gesetzt. Alle erhaltenen Minima und



Übergangszustände wurden durch analytische Berechnung ihrer Hesse-Matrix daraufhin überprüft, dass sie keine bzw. eine imaginäre Schwingfrequenz besitzen. Den berechneten Mechanismus anhand des anvisierten Schlüsselschritts in der Synthese von Delavatin A zeigt Abbildung 19.

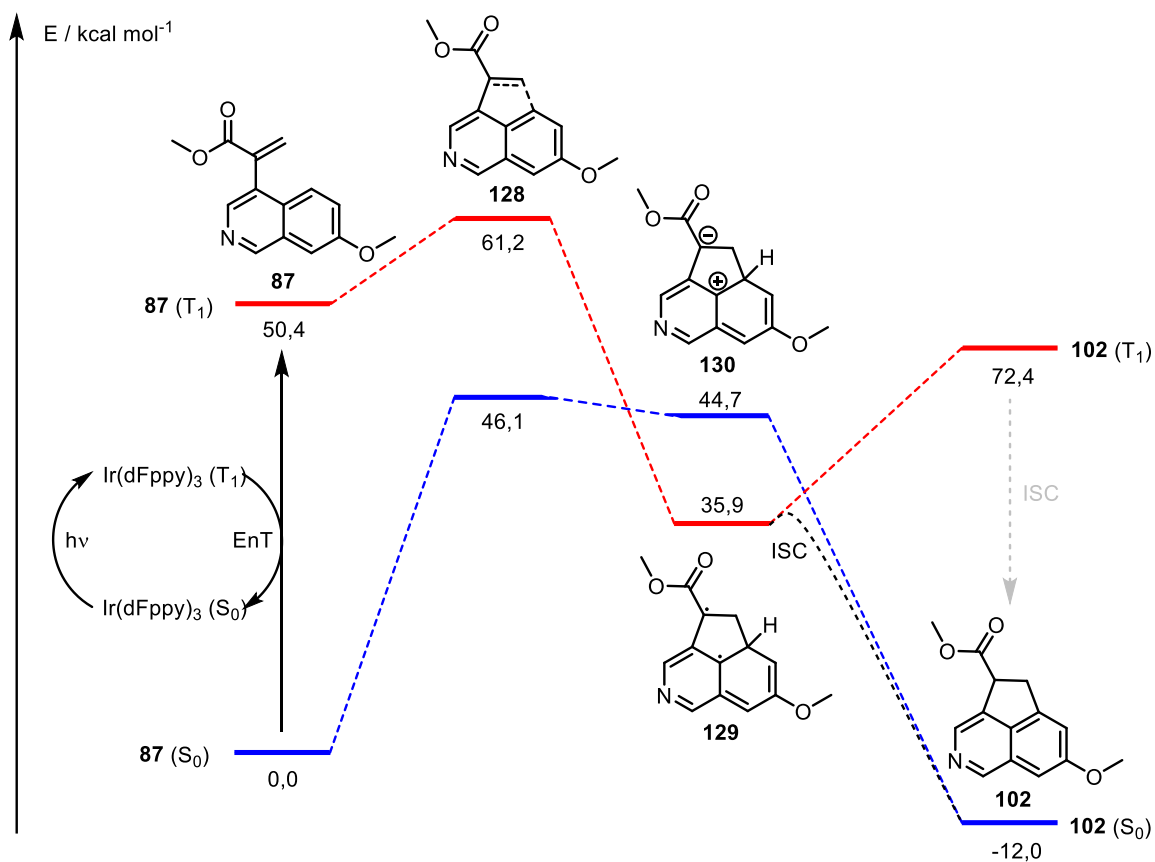


Abbildung 19: Über DFT-Berechnungen (BP86/def2TZVPP) bestimmter Mechanismus zur Bildung von **102** aus **87**.

Nach Anregung des Iridiumkatalysators **103** fällt dieser durch besonders effizientes ISC in den Triplettzustand. Diese Triplettenergie vermag er, wie in Abschnitt 4.8.2 gezeigt, in einem Dexter-Energietransfer auf das Acrylat **87** zu übertragen. Hiernach wird Übergangszustand **128** auf der Tripletthyperfläche durchlaufen. Es bildet sich das Diradikal **129**, welches im Singulettzustand als Zwitterion **130** beschrieben werden kann. Da eine Weiterreaktion auf der Tripletthyperfläche (**129** → **102** (T<sub>1</sub>)) stark endergonisch ist, ist es wahrscheinlicher, dass in Gegenwart desamins ein ISC vollzogen wird. Um dies zu verstehen wurden detaillierte Berechnungen dieses Schritts durchgeführt, welche in Abbildung 20 dargestellt sind.

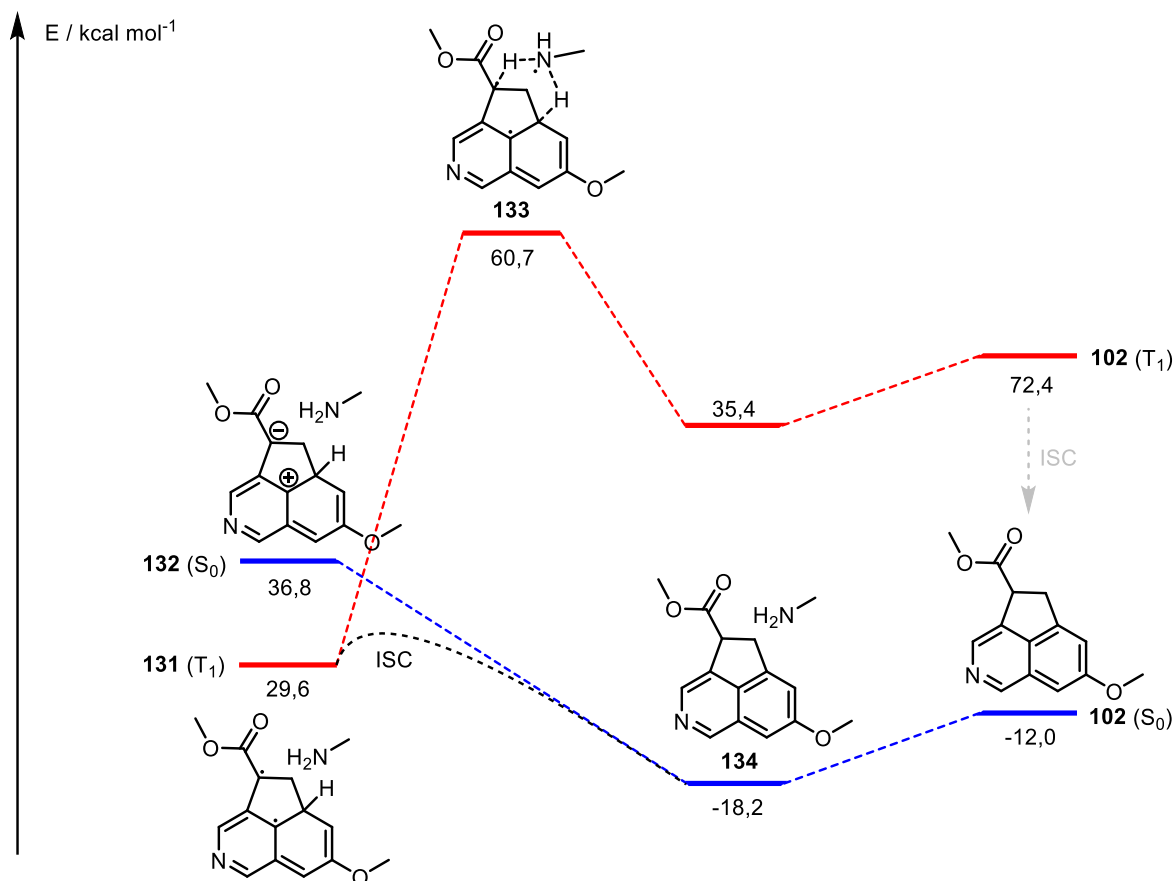


Abbildung 20. Detaillierte Berechnungen zum Protonentransfer von **129** zu **117**.

Wird zu den Zwischenstufen **130** bzw. **129** Methylamin als vereinfachtes Analogon von *t*-BuNH<sub>2</sub> hinzugefügt, erhält man die Präkomplexe **131** und **132**. Für den weiteren Verlauf auf der Tripletthyperfläche muss daraufhin für den H-Atom-Transfer ein energetisch sehr hoch liegender Übergangszustand **133** durchlaufen werden. Die einzig energetisch sinnvolle Variante ist ein Verlauf auf der Singuletthyperfläche, wofür eine barrierefreie konische Durchschneidung von Präkomplex **132** zu Postkomplex **134** durchlaufen werden könnte. Nach Entfernen von Methylamin aus der Berechnung wird das Produkt **102** erhalten. Durch die Berechnungen wird deutlich, dass die konische Durchschneidung durch die Präsenz des Amins verursacht werden könnte. Zur Visualisierung des H-Atom-Transfers kann ein Zwischenstand der Energieoptimierung von Präkomplex **131** herangezogen werden, welche im Produkt **102** endet. Diesen Zwischenstand zeigt Abbildung 21.

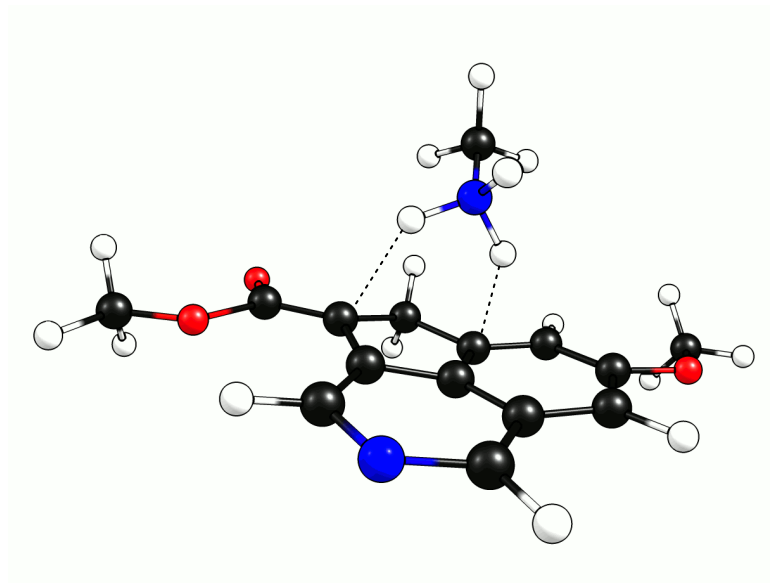


Abbildung 21: Zwischenstand der Energieoptimierung von **131** bei Einfügen von Methylamin.

Hier erkennt man, dass der Protonentransfer suprafacial verläuft. Je nachdem ob der Zustand als *open-* oder *closed-shell* betrachtet wird, kann dieser Zustand als diradikalisch oder als Kontaktionenpaar<sup>[76]</sup> verstanden werden. Dieser suprafaciale Transfer erklärt auch das Misslingen der Übertragung von Stereoinformation auf das Produkt durch chirale Amine und legt den stereochemisch bestimmenden Schritt der Reaktion auf den Angriff am Naphthylring (**128**) fest.

Des Weiteren war die Spindichteverteilung des Diradikals **129** von Interesse. Zur Untersuchung der Frage ob es eine Lokalisation von Spindichte in der Zwischenstufe gibt, wurden Spindichteberechnungen durchgeführt. Die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Spins zeigt Abbildung 22.

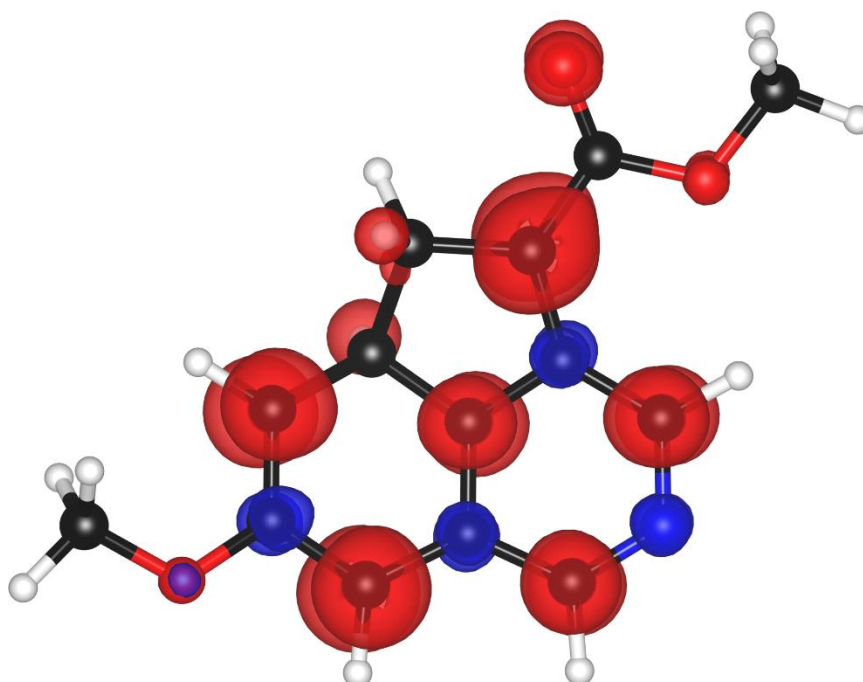


Abbildung 22: Spindichteverteilung der Zwischenstufe **129** ( $\alpha$  = rot,  $\beta$  = blau).

Man erkennt, dass die Spindichte homogen über das Molekül verteilt ist. Lediglich in  $\alpha$ -Position zum Ester ist eine geringfügig höhere Dichte vorhanden. Diese Berechnungen vervollständigen das Bild des elektronischen Zustands des Triplett-Diradikals **129** und zeigen, dass das Diradikal stark delokalisiert ist.

## 5. Synthese von Delavatin A

Retrosynthetisch wurde Delavatin A (**1**) nach Abbildung 23 analysiert.

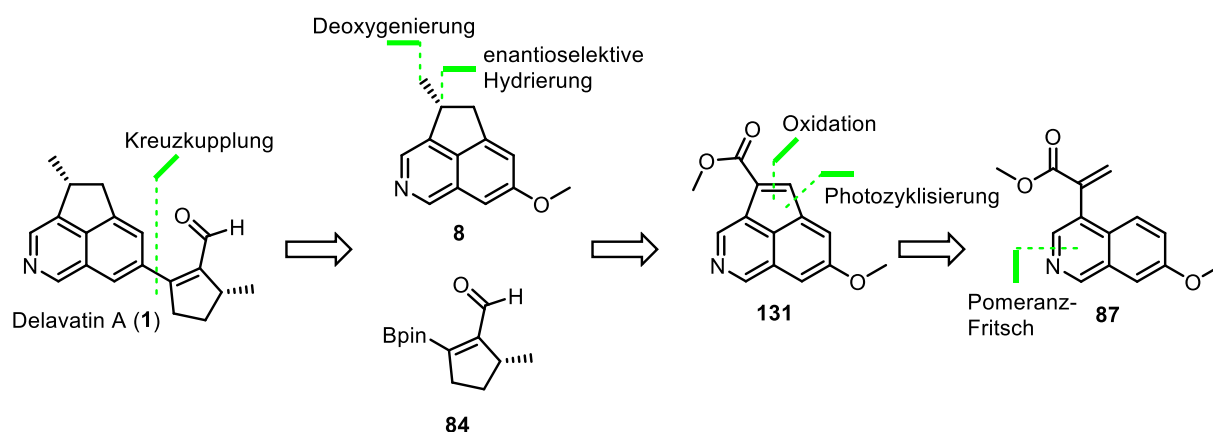
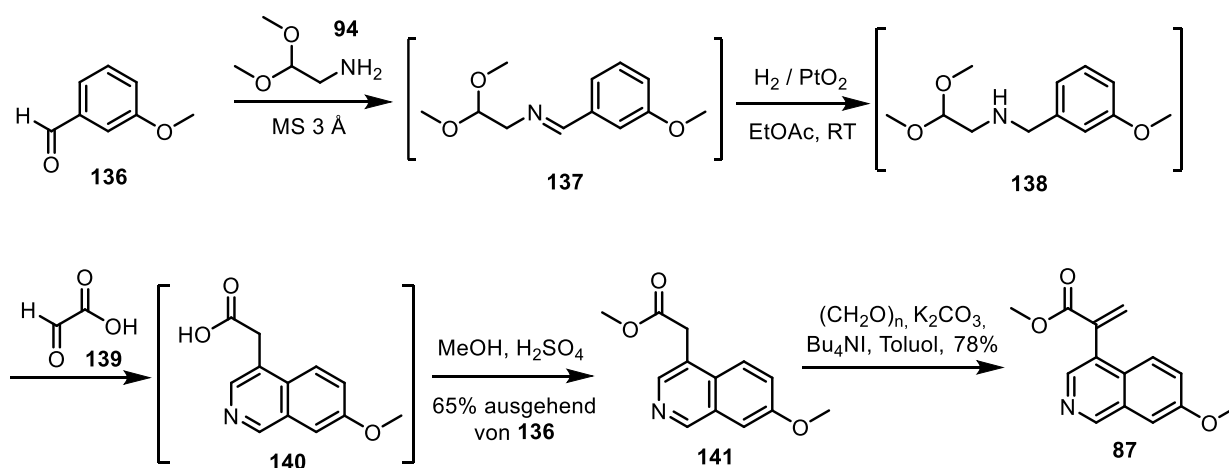


Abbildung 23: Retrosynthetische Analyse von Delavatin A (**1**).

Der Naturstoff wurde zunächst in ein Azaacenaphthen **8** und ein Cyclopenten **84** zerlegt, da das Cyclopenten **84** literaturbekannt ist.<sup>[41]</sup> Die entsprechende Kupplung sollte mit einem Triflat durchführbar sein, welches latent als Methoxygruppe von Beginn der Synthese an vorhanden sein könnte. Zudem sollte eine Methoxygruppe durch ihre elektronendonierende Wirkung eine Synthese des Isochinolins nach Pomeranz-Fritsch unterstützen. Nachdem Versuche, die Stereoinformation in der Photocyclisierung mit chiralen Aminen einzustellen, gescheitert waren, wurde beschlossen die absolute Konfiguration über eine enantioselective Hydrierung eines Acenaphthylens einzustellen. Hierzu sollte Azaacenaphthylene **131** aus seinem entsprechenden Acenaphthen durch Oxidation dargestellt werden. Der Ester, welcher für die Photoreaktion essenziell ist, sollte über subsequente Reduktionen oder Desoxygenierungen zur Methylgruppe abgebaut werden. Enantioselective Hydrierungen<sup>[77]</sup> sind an  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Estern,<sup>[78]</sup> Carbonsäuren<sup>[79]</sup> und Allylalkoholen<sup>[80]</sup> bekannt. Da jedoch nie Acenaphthylene enantioselectiv zu Acenaphthenen hydriert wurden, blieb durch die synthetische Wandelbarkeit des Esters für die Entwicklung dieser unbekannten Reaktion etwas Spielraum. Die Photocyclisierung war bereits an einem Isochinolin ohne Methoxygruppe durchgeführt worden (siehe Abschnitt 4.3), sodass diese an **87** aussichtsreich war. Für die Synthese von Isochinolin **87** sollte auf eine Pomeranz-Fritsch-Reaktion<sup>[81]</sup> zurückgegriffen werden, da die Methoxygruppe am System den elektrophilen Angriff am intermediären Oxoniumion begünstigen sollte.

## 5.1. Synthese von Acrylat **87**

In Anlehnung an die in Abschnitt 3 diskutierte Synthesestrategie zur Funktionalisierung von Isochinolinen in 4-Position wurde die dem Acrylat **87** zugrundeliegende Isochinolylessigsäure **140** durch eine von Dertouzos entwickelte<sup>[48a, 51]</sup> Abwandlung der Bobbitt-Variante<sup>[50b]</sup> der Pomeranz-Fritsch-Reaktion dargestellt. Hierzu wurden vier Reaktionen durch *telescoping*<sup>[82]</sup> verbunden. Durch Kondensation von Aminoacetaldehyddimethylacetal (**94**) an 3-Methoxyaldehyd (**136**) unter Entzug von Wasser durch Molsieb 3 Å wurde das Imin **137** dargestellt. Dieses wurde ohne Reinigung über Adams Katalysator zum Amin **138** hydriert. Das Amin wurde mit Glyoxal (**139**) in wässriger Salzsäure zur Carbonsäure **140** umgesetzt. Versuche diese zu reinigen schlugen jedoch aufgrund der hohen Polarität fehl. Deshalb wurde das erhaltene Reaktionsgemisch unter Fischer-Bedingungen<sup>[83]</sup> verestert. Der so erhaltene Ester **141** konnte nun durch Säulenchromatographie gereinigt werden. Diese durch *telescoping* ermöglichte Reaktionssequenz konnte im Dekagramm-Maßstab durchgeführt werden und erlaubte einen praktikablen und schnellen Zugang zu Ester **141**. Dieser konnte unter den bereits etablierten Phasentransfer-Bedingungen zu Acrylat **87** umgesetzt werden.



Schema 32: Synthese von Acrylat **87** aus Aldehyd **136**.

Nachdem somit ein im Dekagramm-Maßstab durchführbarer Zugang zu Acrylat **87** gefunden war, wurde die Photocyclisierung zum Acenaphthen **102** untersucht.

## 5.2. Photocyclisierung von Acrylat **87** zu Azaacenaphthen **102**

Erste Versuche zur Übertragung der Standardbedingungen der Photocyclisierung auf Acrylat **87** führten nur zu geringem Umsatz. Es kam jedoch auch nur zu geringfügiger Zersetzung, weshalb der Ansatz gewählt wurde, die Reaktionsgeschwindigkeit der Reaktion zu erhöhen. Die Geschwindigkeit der Reaktion sollte durch Erhöhung der Aminkonzentration und der Temperatur erreicht werden. Die Ergebnisse der Optimierung zeigt Tabelle 8

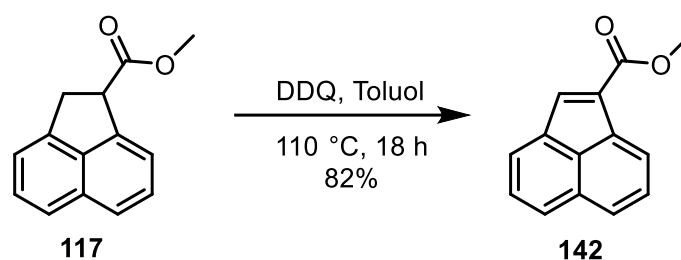
Tabelle 8: Optimierung der Cyclisierung von **87** unter Energietransferkatalyse.

#	<b>103</b> [mol%]	Amin	Amin [eq.]	$T$ [°C]	$t$ [h]	cB [mM]	cE [mM]	Ausbeute [%]
1	10	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	1	40	5 d	244	50	<10
2	10	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	3	40	5 d	234	80	<10
3	10	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	5	40	5 d	244	50	<10
4	3	<i>t</i> -amylNH <sub>2</sub>	1	80	24	72	72	21
5	5	<i>t</i> -amylNH <sub>2</sub>	5	80	24	350	70	21
6	5	<i>t</i> -amylNH <sub>2</sub>	5	80	4 d	350	70	49/60 <i>brsm</i>
7	4	<i>t</i> -amylNH <sub>2</sub>	10	80	36	423	42	49
8	5	<i>t</i> -amylNH <sub>2</sub>	15	80	36	444	30	68

Nachdem sich durch alleinige Erhöhung der Aminkonzentration keine signifikante Ausbeute erzielen ließ (Einträge 1 – 3), wurde die Temperatur auf 80 °C erhöht (Eintrag 4). Hierzu wurde von *t*-BuNH<sub>2</sub> (Siedepunkt: 45 °C) auf *t*-amylNH<sub>2</sub> (Siedepunkt: 77 °C) gewechselt. Die Erhöhung der Temperatur ermöglichte die erstmalige Isolation des Reaktionsprodukts nach der Bestrahlung mit sichtbarem Licht. Erhöhung der Aminkonzentration sowie der Reaktionszeit (Einträge 5 und 6) erhöhten die Ausbeute weiter. Durch Herabsetzen der Eduktkonzentration bei gleichzeitiger Erhöhung der Equivalente an Amin konnte eine gute Ausbeute erzielt werden (Eintrag 8). Weitere Erhöhung der Aminkonzentration bei Verringerung der Eduktkonzentration waren aufgrund des großen erforderlichen Überschusses an Amin unpraktikabel. Zudem wird bei weiterer Verdünnung das Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis ungünstiger, was mit einer Erhöhung der Reaktionszeit einhergeht. Somit waren Bedingungen für die Darstellung des Schlüsselintermediats **102** unter Energietransferkatalyse mit sichtbarem Licht gefunden.

### 5.3. Oxidation zum Azaacenaphthylen **131**

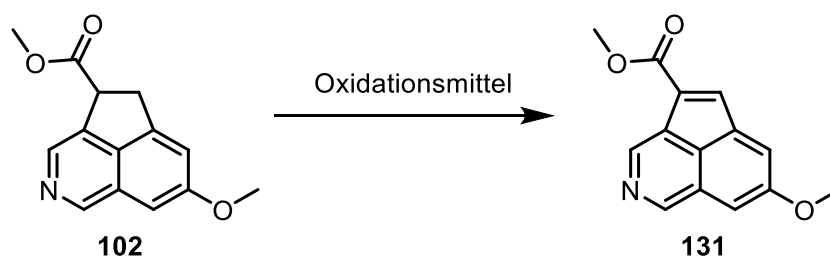
Als nächster Schritt stand die Oxidation von Azaacenaphthen **102** zum Azaacenaphthylen an. Hierzu wurde zunächst an Acenaphthen **117** mit DDQ die Oxidation zu **142** untersucht, da dies für Acenaphthen selbst literaturbekannt war.<sup>[84]</sup> Dies führte zum Erfolg (Schema 33).



Schema 33: Oxidation von Acenaphthen **117** zu Acenaphthylen **142** mit DDQ.

Versuche, dies auf das für die Naturstoffsynthese dargestellte Azaacenaphthen **102** zu übertragen, um Azaacenaphthylen **131** zu erhalten, führten jedoch zur vollständigen Zersetzung (Tabelle 9, Eintrag 1). Daraufhin wurden verschiedene Methoden zur Oxidation untersucht (Tabelle 9).

Tabelle 9: Oxidation von Azaacenaphthen **102** zu Azaacenaphthylen **131**.



#	Oxidationsmittel/Methode	eq	LM	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%]
1	DDQ	1,5	Tol	110	18	Zers.
2	DDQ <sup>[85]</sup>	1,2	MeCN	RT	1,5	Zers.
3	Chloranil <sup>[86]</sup>	1,0	THF	RT	1	9
4	Cyclohexen Pd/C	—	—	—	18	k.R.
5	nach Newhouse <sup>[87]</sup>	—	—	—	4	Zers.
6	O <sub>2</sub> /POEt <sub>3</sub> <sup>[88]</sup>	—	—	—	48	k.R.
7	NaH/PhSeBr <sup>[89]</sup>	—	—	—	18	Zers.
8	NaOMe/I <sub>2</sub>	—	—	—	18	Zers.
9	DDQ	1,2	AcOH	RT	1	<5
10	Chloranil	1,2	AcOH	RT	48	<5
11	MnO <sub>2</sub> <sup>[90]</sup>	5,0	AcOH	80	4	28
12	MnO <sub>2</sub> <sup>[a]</sup>	5,0	DCE	80	4	24
13	MnO <sub>2</sub> <sup>[b]</sup>	5,0	DCE	80	4	58
14	MnO <sub>2</sub> <sup>[c]</sup>	5,0	DCE	80	2	68

[a] 0,07 mmol **102** [b] 0,4 mmol **102** [c] 2,5 mmol **102**

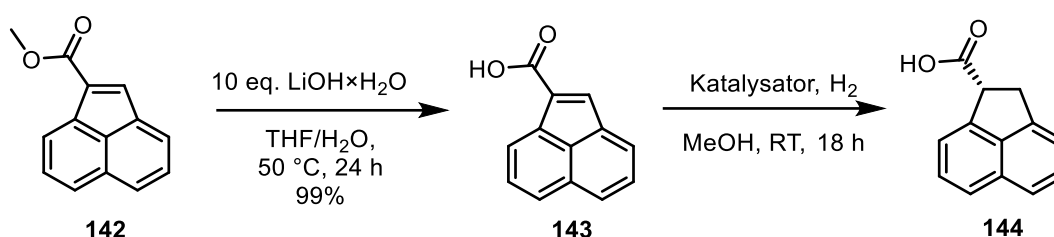
Nach ersten Versuchen nach Literaturlage (Einträge 1 – 2) gelang die erstmalige Isolierung des Azaacenaphthens **131** durch Oxidation mit Chloranil (Eintrag 3). Daraufhin wurde versucht eine Doppelbindung durch Transferoxidation (Eintrag 4), Palladiumkatalyse (Eintrag 5) oder Eliminierung einzubringen (Einträge 6 – 8). Versuche, in welchen das aromatische System durch Protonierung des Stickstoffs in Essigsäure Elektronendichte verlieren sollte, schlugen fehl (Einträge

9 – 10). Bei Einsatz von Braunstein konnte das gewünschte Produkt jedoch in nützlicher Ausbeute isoliert werden (Eintrag 11). Die Ausbeute mit diesem für die Oxidation von Acenaphthenen zu Acenaphthylenen sehr unüblichen Reagenz konnte interessanterweise durch die Erhöhung der Ansatzgröße erheblich gesteigert werden (Einträge 11 – 14).

#### 5.4. Enantioselektive Hydrierung von Acenaphthylencarbonsäuren

Da es keine Literaturpräzedenz für die enantioselektive Hydrierung von Acenaphthylenen gab, wurde das System aus einem anderen Blickwinkel als  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung betrachtet. Da Hydrierungen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäuren, wie zu Beginn von Abschnitt 5 erwähnt, vielfältige Literaturpräzedenz besitzen, wurde zur Darstellung eines Testsystems zunächst durch Hydrolyse mit LiOH Acenaphthylen **142** zu Carbonsäure **143** verseift (Abbildung in Tabelle 10). Hieran wurden erste Versuche zur enantioselektiven Hydrierung zu Säure **144** durchgeführt (Tabelle 10).

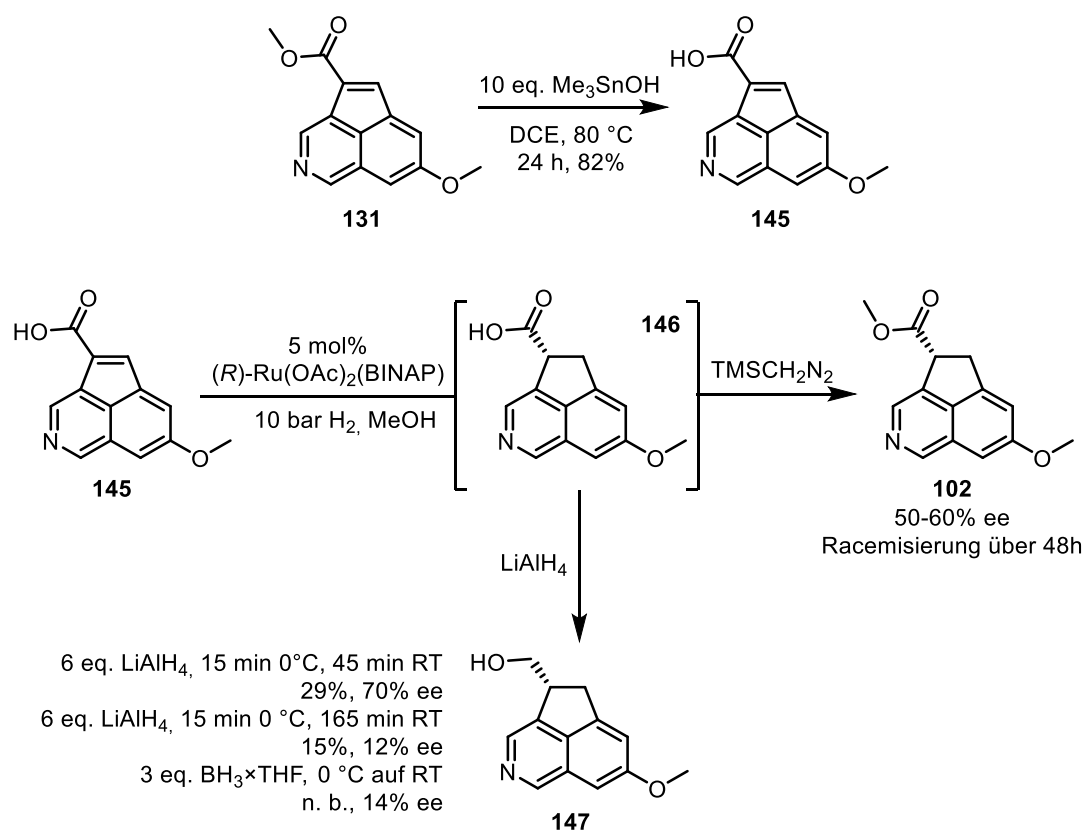
Tabelle 10: Versuche zur enantioselektiven Hydrierung am Testsystem **143**.



#	Katalysator	Beladung [mol%]	$p$ [bar]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	( <i>R</i> )-Ru(OAc) <sub>2</sub> (BINAP)	8	40	81	62
2	( <i>R</i> )-Ru(OAc) <sub>2</sub> (BINAP)	5	10	81	92
3	( <i>R</i> )-Ru(OAc) <sub>2</sub> (BINAP) + 1,1 eq. TEA	5	10	n. b.	14

Aufgrund erheblicher Trennprobleme der Enantiomere von Säure **144** durch chirale HPLC wurde zum Methylester mit TMS-Diazomethan derivatisiert. Erfreulicherweise gelang bereits die erste Hydrierung mit Noyori-Katalysator in 62% ee (Eintrag 1). Lediglich eine Verringerung des Wasserstoffdrucks auf 10 bar war nötig, um einen Enantiomerenüberschuss von 92% zu erreichen (Eintrag 2). Hierbei scheint das Vorhandensein eines Protons von Bedeutung zu sein,<sup>[91]</sup> da eine Hydrierung des Carboxylats (Eintrag 3) zu keinem nennenswerten Enantiomerenüberschuss führte. Nach diesem Erfolg sollten die Bedingungen aus Eintrag 2 auf das Azaacenaphthylen **145** übertragen werden. Nach vergeblichen Versuchen den Methylester **131** mit LiOH analog zu Acenaphthylen **142** oder anderen üblichen Methoden zu verseifen, führte Me<sub>3</sub>SnOH<sup>[92]</sup> zum Erfolg und ermöglichte Versuche zur Hydrierung an der resultierenden Carbonsäure **145** nach Schema 34.





Schema 34: Versuche zur Einstellung des Stereozentrums ausgehend von Carbonsäure **145**.

Carbonsäure **145** wurde gemäß den optimalen Bedingungen in Tabelle 10 zu Azaacenaphthen **146** hydriert. Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses wurde diese analog zu Säure **144** durch Reaktion mit TMS-Diazomethan in den Methylester **102** überführt. Hier konnte zunächst ein Enantiomerenüberschuss von 50 – 60% gemessen werden, jedoch nahm dieser bei Lagerung über 2 Tage bis zur vollständigen Racemisierung ab. Dies liegt womöglich an der leichten Enolisierbarkeit des Stereozentrums. Um diese zu beheben wurde die Reaktionslösung nach der Hydrierung direkt mit einem Reduktionsmittel behandelt, um den stereochemisch stabilen Alkohol **147** zu erhalten (Tabelle 11).

Tabelle 11: Reduktion von Carbonsäure **146** zu Alkohol **147**. Zugabe bei 0 °C, 15 min rühren, dann auf RT erwärmt.

#	Reduktionsmittel	eq.	$t_{\text{RT}}$ [min]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	LiAlH <sub>4</sub>	6	45	29	70
2	LiAlH <sub>4</sub>	6	165	15	12
3	BH <sub>3</sub> ×THF	3	—	n. b.	14

Mit LiAlH<sub>4</sub> konnte nach kurzer Reaktionszeit ein Enantiomerenüberschuss von 70% erhalten werden (Eintrag 1). Jedoch war die Reaktion noch unvollständig und die Ausbeute unbefriedigend. Bei Erhöhung der Reaktionszeit zur erhofften Vervollständigung des Umsatzes trat eine erhebliche Racemisierung und Zersetzung des Produkts auf (Eintrag 2). Auch Boran THF-Komplex ergab keine Verbesserung dieser Situation (Eintrag 3). Die Ausbeuten waren unbefriedigend und der Enantiomerenüberschuss stark von der Reaktionszeit abhängig sowie schlecht reproduzierbar.

Aufgrund der Labilität der Stereoinformation an Carbonsäure **146** bei weiterer Umsetzung wurde beschlossen ein robusteres Stereozentrum zu erzeugen. Da bei längerer Lagerung des in Eintrag 1 erhaltenen Alkohols **147** wie erwartet keine weitere Racemisierung stattfand, wurde die Darstellung des entsprechenden Azaacenaphthylen-basierten Alkohols angegangen.

### 5.5. Reduktion des Azaacenaphthylens **131** zu Alkohol **148**

Durch die vorhergehenden Erfahrungen wurde der Schluss gezogen, dass Acenaphthylen **142** nicht mit dem Azaacenaphthylen **131** zu vergleichen ist, und die Reduktion als auch die Hydrierung wurde nur am naturstoffrelevanten System unternommen. Für diese augenscheinlich triviale Transformation ergaben sich wieder große Schwierigkeiten. Diese werden durch näheres Betrachten der Struktur von **131** verständlich (Abbildung 24).

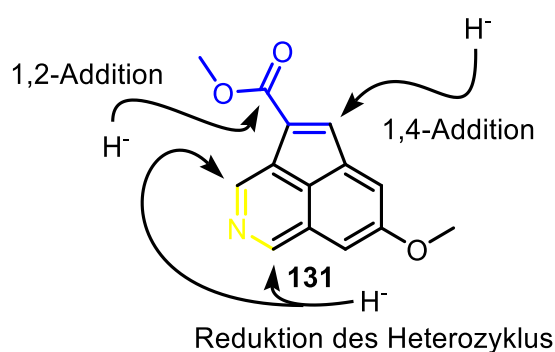
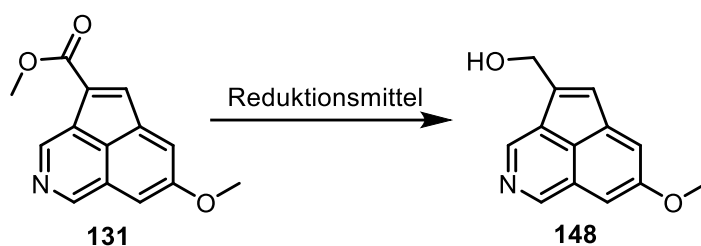


Abbildung 24: Angriffsmöglichkeiten von hydridischen Reduktionsmitteln an Azaacenaphthylen **131**.

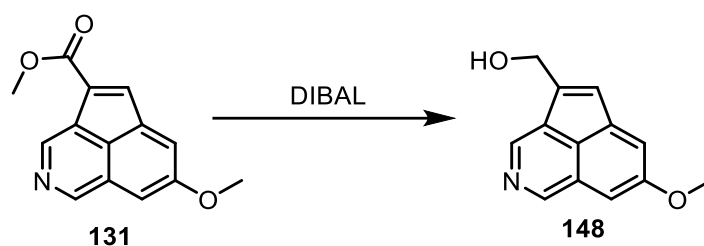
Fasst man die obere Doppelbindung als isoliert auf, ergeben sich Probleme durch 1,4-Addition. Da die Doppelbindung sich jedoch in Konjugation zum Isochinolin befindet, könnte die Aromatizität dessen herabgesetzt werden, da das System mit seinen 12 Elektronen nicht mehr der Hückel-Regel entspricht. Hierdurch würden Reaktionen in der Peripherie des Stickstoffatoms begünstigt. Einen Überblick über die initialen Versuche zur Reduktion gibt Tabelle 12.

Tabelle 12: Screening von Reduktionsmittel zur Bildung des Alkohols **148** aus Ester **131**.

#	Reduktionsmittel	LM	T [°C]	Resultat
1	LiBH <sub>4</sub>	THF/MeOH	-15	1,4-Reduktion
2	Superhydrid	THF	-78	1,4-Reduktion
3	BH <sub>3</sub> Ni-Pr <sub>2</sub> Li	THF	-78	1,4-Reduktion
4	BH <sub>3</sub> Ni-Pr <sub>2</sub> Li	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0	1,4-Reduktion
5	CeCl <sub>3</sub> /NaBH <sub>4</sub>	THF	-15	Zers.
6	CeCl <sub>3</sub> /NaBH <sub>4</sub>	THF/MeOH	0	<10%
7	LiAlH <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-78 – RT	1,4-Reduktion
8	LiAlH <sub>4</sub>	THF	0 – RT	Zers.
9	LiAlH <sub>4</sub>	THF	0 – RT	Zers.
10	LiAlHO <i>t</i> -Bu	THF	- 15	Zers.
11	RedAl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	- 78	Zers.
12	RedAl	THF	0	1,4-Reduktion
13	LiAlH <sub>4</sub> /AlCl <sub>3</sub>	Et <sub>2</sub> O	- 15	Zers.
14	AlH <sub>3</sub> ×NMe <sub>2</sub> Et	THF	- 78	Zers.
15	DIBAL	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	- 78 – RT	2 × 1,5 eq. 30%, 24% Edukt

Bis auf Eintrag 15 liefen die Reaktionen bis kein Edukt per DC nachweisbar war.

Borhydrid-basierte Reduktionsmittel führten nicht zum Erfolg (Einträge 1 – 5). Hauptproblem war die konkurrierende 1,4-Reduktion, was die Reaktivität der Doppelbindung bezeugt. Um diese zu Umgehen wurden Luche-Bedingungen untersucht, welche zum ersten Mal den gewünschten Alkohol **148** ergaben (Einträge 5, 6). Neben den Borhydrid-basierten Reduktionsmitteln wurden auch Aluminiumhydrid-basierte untersucht (Einträge 7 – 15). Da LiAlH<sub>4</sub> überwiegend Zersetzung verursachte, wurden stattdessen weniger reaktive Alkoxide wie LiAlHO*t*-Bu und RedAl untersucht (Einträge 10 – 12). Da AlH<sub>3</sub> andere Chemo-selektivitäten zeigt als anionische Aluminiumhydride,<sup>[93]</sup> wurde die Reduktion mit diesem versucht, jedoch führte dies auch nur zu Zersetzung (Einträge 13, 14). Nur DIBAL ergab eine Ausbeutensteigerung im Vergleich zu den Luche-Bedingungen (Eintrag 15). Da nun die meisten üblichen Reduktionsmittel für die Reduktion eines Esters zum Alkohol untersucht worden waren, wurde sich für die weitere Optimierung auf DIBAL festgelegt und die weiteren Parameter optimiert (Tabelle 13).

Tabelle 13: Optimierung der Reduktion von Ester **131** zu Alkohol **148**.

#	LM	T [°C]	eq.	Ausbeute [%]	#	LM	T [°C]	eq.	Ausbeute [%]
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-78 – 0	1,5	20	9	THF	-95 – RT	2,2	-
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-78 – 0	2,0	26	10	THF	-40	2,2	-
3	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-78 – 0	3,5	26	11	Toluol	-95 – 80	2,0	23
4	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-78 – 0	5,0	23	12	Toluol	-95	2,7	21 <sup>[a]</sup>
5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-95	2,2	28	13	Toluol	-95 – 40	2,2	67 <sup>[b]</sup>
6	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-95	2,7	36	14	Toluol	-95 – 40	2,2	55 <sup>[c]</sup>
7	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-95	3,0	25	15	Toluol	-95 – 40	2,2	65 <sup>[c]</sup>
8	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-95	3,0	28					

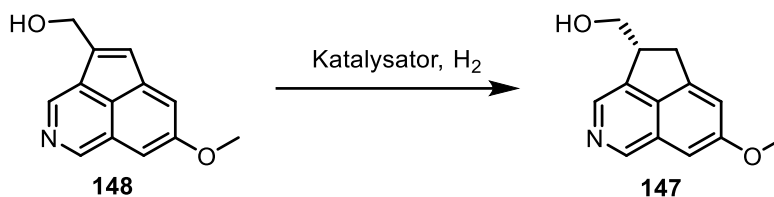
Reaktionen liefen bis kein Edukt per DC nachweisbar war. [a] DIBAL-Lösung langsam an Wand herunterlaufen gelassen. [b] Zugabe von 1,1 eq. MAD bei -95 °C vor DIBAL-Zugabe. [c] Zugabe von 1,1 eq. AlMe<sub>3</sub> bei -95 °C vor DIBAL-Zugabe.

Anfänglich wurden bei -78 °C die zugegebenen Äquivalente DIBAL untersucht (Einträge 1 – 4). Hierbei erwiesen sich die theoretisch notwendigen 2 eq. als optimal. Eine Ausbeutensteigerung konnte zudem durch Abbruch der Reaktion mit NaK-Tartrat erzielt werden. Dieses führt durch Chelatisierung von Aluminiumionen vermutlich zu einer Verbesserung der Isolation des Produkts **148** aus dem Reaktionsgemisch. Als Nächstes wurde die Temperatur weiter abgesenkt, was eine leichte Ausbeutensteigerung mit sich brachte (Einträge 5 – 8). THF eignete sich nicht als alternatives Lösungsmittel (Einträge 9, 10). In Toluol hingegen vollzog sich die Reaktion in den vorherigen Ausbeuten (Einträge 11, 12). Da die Reaktion nun extensiv optimiert war, die Ausbeute jedoch immer noch unbefriedigend war, wurde eine Hypothese aufgestellt: Eine zugesetzte Lewis-Säure sollte überwiegend an den Ester oder den heterocyclischen Stickstoff koordinieren. Für den Fall der Koordination am Stickstoff könnte die Reduktion mit dem sterisch anspruchsvollen DIBAL durch eine ebenfalls sterisch anspruchsvolle Yamamoto-Lewis-Säure unterbunden werden. Für den Fall der Koordination am Ester könnte hingegen eine kleine Lewis Säure die 1,2-Addition unterstützen. Somit wurde der Reaktion die sterisch anspruchsvolle Lewis Säure MAD<sup>[94]</sup> (Eintrag 13) oder Trimethylaluminium als kleine Lewis Säure zugesetzt (Eintrag 14). Im beiden Fällen erfolgte eine Ausbeutensteigerung um das ca. dreifache. Wegen der im Fehlerbereich gleichen Ausbeute der Reaktionen wurde sich aufgrund der vereinfachten Reinigung des Produkts und der einfachen Durchführbarkeit im großen Maßstab für die Reduktion unter Zusatz von Trimethylaluminium entschieden, welche sich auch gut im großen Maßstab durchführen ließ (Eintrag 15).

## 5.6. Enantioselektive Hydrierung von Alkohol **148**

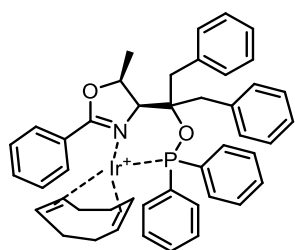
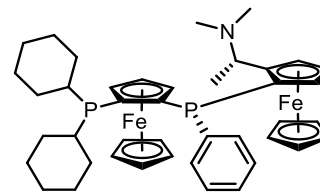
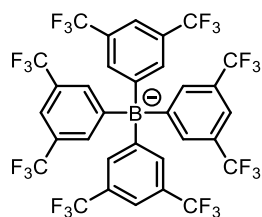
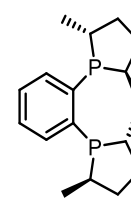
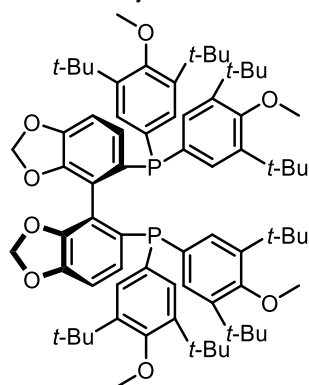
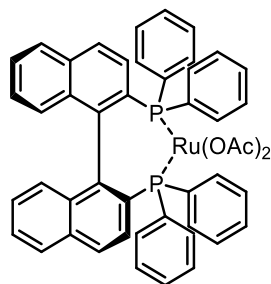
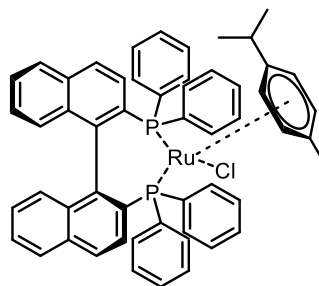
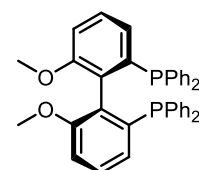
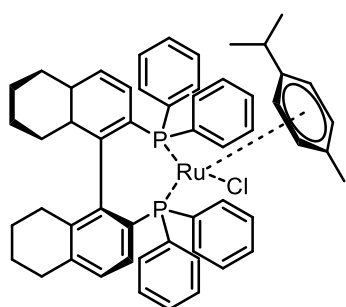
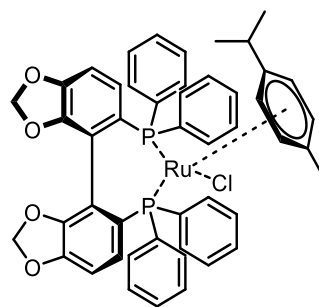
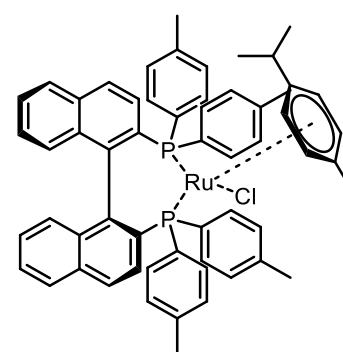
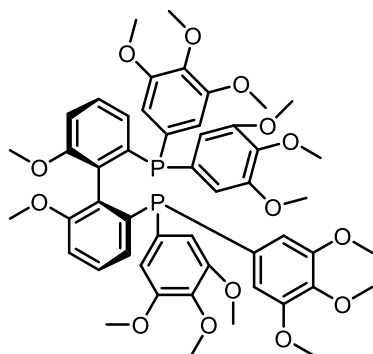
Unter der Auffassung von **148** als Allylalkohol wurde zunächst versucht literaturbekannte Bedingungen für die enantioselektive Hydrierung von Allylalkoholen einzusetzen. Nach deren Misslingen wurde frei entwickelt. Tabelle 14 zeigt anhand ausgewählter Ergebnisse die Entwicklung der enantioselektiven Hydrierung von Acenaphthylen **148** zu Acenaphthen **147**. Für Strukturen der eingesetzten Katalysatoren und Liganden, siehe die folgende Tabelle 15.

Tabelle 14: Ausgewählte Ergebnisse der enantioselektiven Hydrierung von **148**.



#	Katalysator	mol%	LM	<i>p</i> [bar]	T [°C]	<i>t</i> [h]	<i>ee</i> [%]	Ausbeute [%]
1	Pfalz catalyst ( <b>149</b> )	1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	50	r.t.	48	—	k. R.
2	DTBM-SEGPHOS ( <b>150</b> ) / [Ir(cod)Cl] <sub>2</sub>	10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	r.t.	18	—	k. R.
3	ChenPhos ( <b>151</b> ) / [Rh(nbd)Cl] <sub>2</sub>	5	Toluol	25	r.t.	24	13	n. b. <sup>[a]</sup>
4	ChenPhos ( <b>151</b> ) / [Rh(nbd)Cl] <sub>2</sub>	10	Toluol	50	r. t.	24	22	n. b. <sup>[a]</sup>
5	MeO-BIPHEP ( <b>152</b> ) / [Rh(cod)Cl] <sub>2</sub>	10	Toluol	50	r.t.	24	24	n. b. <sup>[a]</sup>
6	MeDuPhos ( <b>153</b> ) / [Rh(cod)Cl] <sub>2</sub>	10	Toluol	50	r.t.	12	16	n. b. <sup>[a]</sup>
7	( <i>R</i> )-Ru(OAc) <sub>2</sub> (BINAP) ( <b>154</b> )	5	MeOH	100	r.t.	18	0	n. b. <sup>[a]</sup>
8	( <i>R</i> )-Ru(OAc) <sub>2</sub> (BINAP) ( <b>154</b> )	5	Toluol	50	r.t.	48	71	<5%.
9	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(BINAP)]Cl ( <b>155</b> )	10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	40	72	67	50
10	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(BINAP)]Cl ( <b>155</b> )	10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	60	12	70	50
11	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)( <i>H</i> <sub>8</sub> -BINAP)]Cl ( <b>156</b> )	18	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	60	18	—	k. R.
12	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(SEGPHOS®)]Cl ( <b>157</b> )	18	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	60	18	—	Zers.
13	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(T-BINAP)]Cl ( <b>158</b> )	18	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	60	18	—	Zers.
14	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(T-BINAP)]Cl ( <b>158</b> )	10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	40	72	72	42
15	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(BINAP)]Cl ( <b>155</b> )	10	Toluol	100	60	24	81	50
16	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(BINAP)]Cl ( <b>155</b> )	10	Toluol	50	60	72	80	45
17	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(MeO-BIPHEP)]Cl <sup>[b]</sup> ( <b>152</b> )	10	Toluol	100	60	24	91	65
18	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymen)(Super-MeO-BIPHEP)]Cl <sup>[b]</sup> ( <b>159</b> )	10	Toluol	100	60	24	74	31
19	( <i>R</i> )-RuCl[( <i>p</i> -cymene)(MeO-BIPHEP)]Cl <sup>[b]</sup> ( <b>152</b> )	5	Toluol	100	60	24	80	40

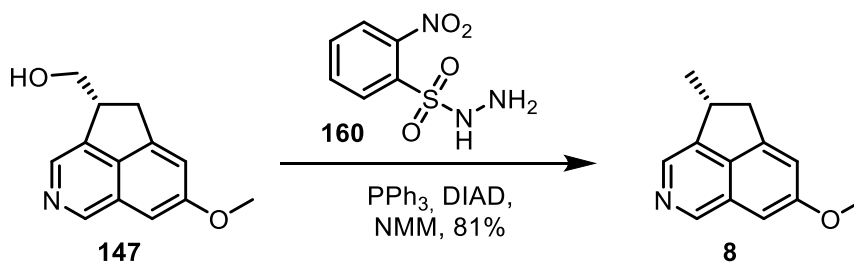
[a] Ausbeute nicht bestimmt (n. b.), da *ee* < 50%. [b] Aus (*R*)-MeO-BIPHEP (**152**) und dichloro(*p*-cymene)ruthenium(II) dimer hergestellt.

Tabelle 15: Strukturen der Liganden zur enantioselektiven Hydrierung von Azaacenaphthylen **147**.Pfalz Katalysator (**149**)ChenPhos (**151**)MeDuPhos  
(**153**)DTBM-SEGPHOS  
(**150**)*(R)*-  
Ru(OAc)<sub>2</sub>(BINAP)  
(**154**)*(R)*-RuCl[(*p*-  
cymen)(BINAP)]Cl (**155**)MeO-BIPHEP  
(**152**)*(R)*-RuCl[(*p*-cymen)(*H*<sub>8</sub>-  
BINAP)]Cl (**156**)*(R)*-RuCl[(*p*-  
cymen)(SEGPHOS®)]Cl  
(**157**)*(R)*-RuCl[(*p*-cymen)(*T*-  
BINAP)]Cl (**158**)Super-MeO-BIPHEP (**159**)

Die Hydrierung durch Iridium mittels Pfaltz Katalysator<sup>[80b, 80g, 95]</sup> oder *in situ* erzeugtem Komplex mit DTBM-SEGPHOS ergab keinen Umsatz (Einträge 1,2). Vollständiger Umsatz wurde hingegen unter Rhodium-Katalyse festgestellt, aber mit niedrigem Enantiomerenüberschuss (Einträge 3 – 6). Auch der Einsatz von ChenPhos, welcher durch Wasserstoffbrückenbindung an die OH-Gruppe von Allylalkoholen bindet, blieb erfolglos.<sup>[80f]</sup> Nach der in Abschnitt 5.4 erläuterten erfolgreichen Hydrierung von Acenaphthylen **143** mit Ruthenium basierten Katalysatoren wurde nun dessen Einsatz untersucht. Nachdem die für Säure **143** gefundenen Bedingungen keinen Umsatz ergaben konnte dieser durch Erhöhung des Drucks erwirkt werden, jedoch ohne Enantiomerenüberschuss (Eintrag 7). Ein Lösungsmittelwechsel zum unpolar-aprotischen Lösungsmittel Toluol führte zu einem guten Enantiomerenüberschuss, aber bei sehr geringem Umsatz (Eintrag 8). Aus Löslichkeitsgründen wurde daraufhin auf CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> als unpolar-aprotisches Lösungsmittel umgestellt. Zusätzlich wurde Katalysator **155**, welcher keine Liganden enthält, die Wasserstoffbrückenbindungen aufbauen können, eingesetzt. Durch Erhöhung der Temperatur sowie dem Druck konnte eine Erhöhung des Umsatzes bewirkt werden, was glücklicherweise ohne Einbußen im Enantiomerenüberschuss einher ging (Einträge 9, 10). Ein Ligandenscreening käuflicher Rutheniumkomplexe ergab keine Verbesserung (Einträge 11 – 14). Ein Wechsel auf das noch weniger koordinierende Lösungsmittel Toluol erhöhte den Enantiomerenüberschuss geringfügig (Einträge 15, 16). Nachdem der Enantiomerenüberschuss noch immer nicht in einem befriedigenden Bereich war, wurde mit der Synthese eigener Rutheniumkomplexe begonnen. Hierbei wurde zuerst die Synthese des Komplexes (*R*)-RuCl[(*p*-cymen)(MeO-BIPHEP)]Cl unternommen, da MeO-BIPHEP (**152**) für die Hydrierung unter Rhodiumkatalyse (Eintrag 5) den besten Enantiomerenüberschuss gab. Dieser ergab das Produkt mit über 90% ee (Eintrag 17). Eine weitere Erhöhung der Elektronendichte im Liganden war der Reaktion nicht zuträglich (Eintrag 18). Auch eine Verringerung der hohen Katalysatorbeladung war nicht möglich (Eintrag 19).

## 5.7. Abschluss der Synthese

Die Desoxygenierung des erhaltenen Produkts **147** verlief problemlos und lies sich mit einer einstufigen Methode von Myers durchführen, welche auf Reduktion mit NBSH (**160**) setzt.<sup>[96]</sup>



Schema 35: Desoxygenierung von Alkohol **147**.

An diesem Punkt wurde die Synthese aufgrund des Erscheinens der Synthese von Li,<sup>[2]</sup> welcher ebenfalls das Azaacenaphthen **8** darstellte, als formale Totalsynthese erfolgreich beendet.

## 6. Synthese des Grundgerüsts von Proaporphinalkaloiden

Eine weitere Anwendung der entwickelten Photocyclisierung liegt in der Synthese der Proaporphin-Alkaloide.<sup>[97]</sup> Zum Studium des enantioselectiven Aufbaus des Spirozentriums bietet sich Amuronin (**161**) an.<sup>[98]</sup> Eine Retrosynthese zeigt Abbildung 25.

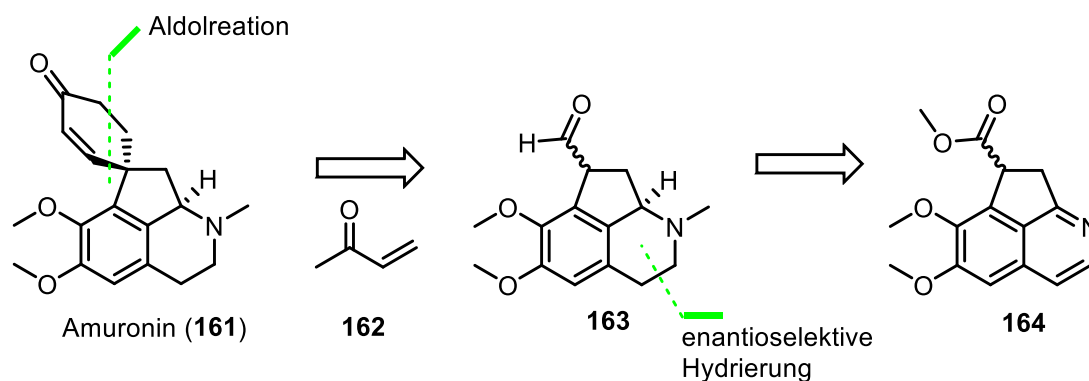
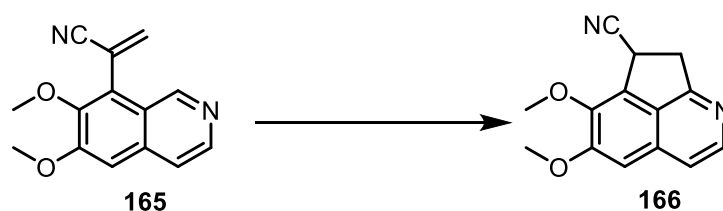


Abbildung 25: Retrosynthese von Amuronin (**161**).

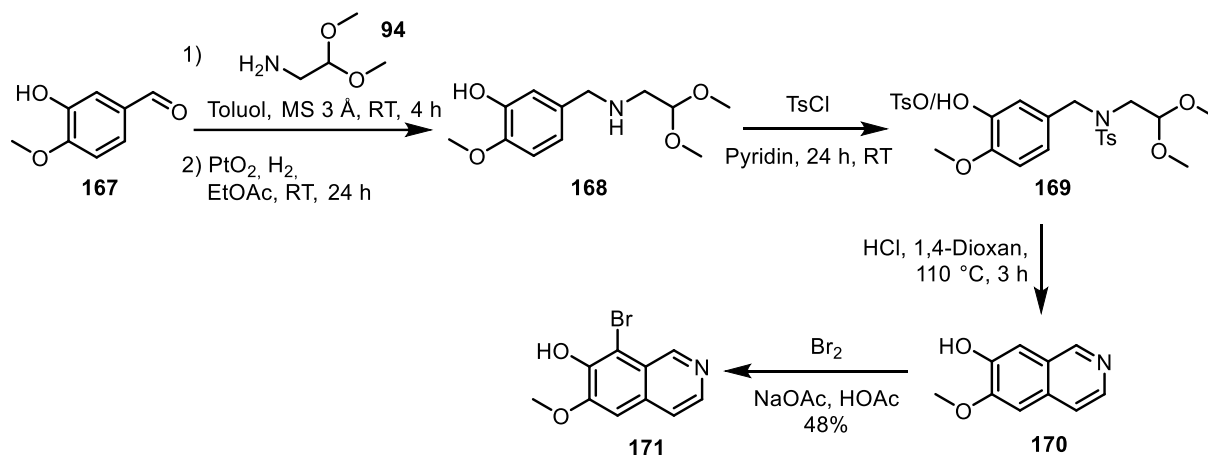
Falls der Aufbau des Spirozentriums sich nicht substratkontrolliert beeinflussen lässt, ist in moderatem Enantiomerenüberschuss bereits 1984 zur Synthese von Cannabispirenon A an einem Indan eine ähnliche Cyclisierung mit Methylvinylketon (**162**) eingesetzt worden.<sup>[99]</sup> Hier wurde ein chirales Methoxymethylpyrrolidin eingesetzt, jedoch sind seit dem viele leistungstärkere Pyrrolidin-basierte Organokatalysatoren entwickelt worden, was auf bessere Enantiomerenüberschüsse hoffen lässt.<sup>[100]</sup> Auch in moderatem Enantiomerenüberschuss ist die Hydrierung eines dimethoxy-substituierten Isochinolins zum Tetrahydroisochinolin in **163** bekannt.<sup>[101]</sup> Das am Ende dieser Analyse erhaltene Azaacenaphthen **164** sollte durch die entwickelte Cyclisierung darstellbar sein. Hierzu muss jedoch der Ester gegen eine sterisch weniger anspruchsvolle funktionelle Gruppe getauscht werden, da im Verlauf dieser Arbeit gezeigt wird, dass Substitution *ortho* zum entsprechenden Acrylat die Cyclisierung inhibiert. Aufgrund der Literaturpräzedenz von Lapouyade<sup>[42]</sup> wurde sich für das Cyanid **165** entschieden, welches in dem Schlüsselschritt (**165** → **166**, Schema 36) resultierte.



Schema 36: Schlüsselschritt in der Synthese des Grundgerüsts der Proaporphinalkaloide.

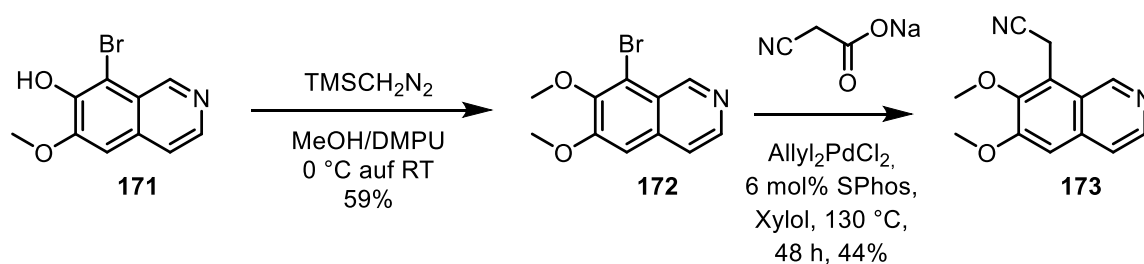


Zunächst wurde die Synthese des Acrylnitrils **165** unternommen, welche von V. Schmalz im Rahmen einer Bachelorarbeit durchgeführt wurde.<sup>[97]</sup> Nach Schema 37 wurde hierzu Bromid **171** dargestellt.



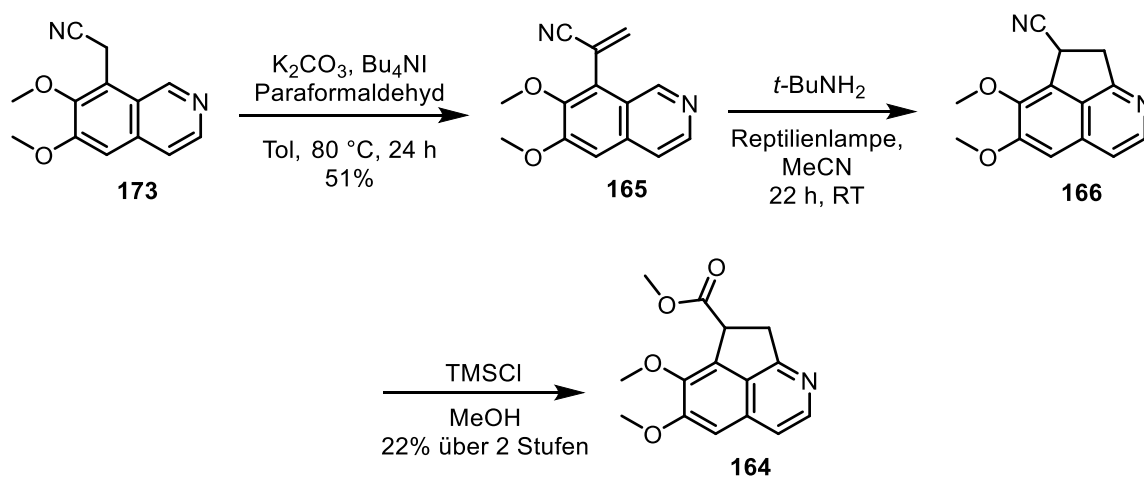
Schema 37: Synthese des Bromids **171**.

Hierzu wurde Iovanillin (**167**) mit Aminoacetaldehyddimethylacetal (**94**) unter Abtrennung von Wasser durch Molekularsieb zum Imin umgesetzt. Dieses wurde ohne weitere Reinigung mit Adams Katalysator zum Amin **168** hydriert. Nach Abtrennung des Katalysators durch Filtration wurde das Amin zu dem Tosylamid **169** umgesetzt. An dem entstehenden Tosylamid **169** war das Stickstoffatom vollständig und die phenolische Hydroxylgruppe teilweise tosyliert. Nach Pomeranz-Fritsch-Reaktion wurde aus diesem Gemisch Isochinolin **170** erhalten. Dieses konnte regioselektiv durch Brom in Essigsäure zum Bromid **171** umgesetzt werden, welches somit nach säulenchromatographischer Reinigung in guter Ausbeute über 4 Stufen erhalten werden konnte.<sup>[102]</sup> Hiernach wurde nach Schema 38 ein Nitril angebracht.



Schema 38: Darstellung von Nitril **173**.

Das zuvor erhaltene Bromid **171** wurde mit TMS-Diazomethan zum Dimethoxyisochinolin **172** methyliert. Der Zusatz von DMPU in dieser Reaktion erwies sich als zwingend notwendig. In einer decarboxylierenden Kreuzkupplung nach Liu<sup>[103]</sup> wurde das Nitril **173** erhalten. Diese Reaktion litt jedoch unter Reproduktionsproblemen, was mit der Schwierigkeit der Abtrennung von DMPU aus Bromid **172** zusammenhängen könnte. Das erhaltene Nitril **173** wurde nach Schema 39 weiter umgesetzt.



Schema 39: Darstellung von Ester **164**.

Nitril **173** wurde zunächst durch Kondensation mit Formaldehyd unter den zuvor erfolgreich zur Darstellung von Acrylat **87** eingesetzten Bedingungen in Acrylnitril **165** überführt. Dieses konnte erfolgreich unter Einsatz von UV-Licht zum Azaacenaphthen **166** cyclisiert werden. Nach Pinner-Reaktion wurde Ester **164** erhalten. An diesem kann nun die Substratkontrolle der Hydrierung des Isochinolins untersucht werden. Die ausgearbeitete Synthese des Esters **164** bildet somit die Grundlage für eine weitere Synthese der Proaporphinalkaloide.

## 7. Substratbreite der Photocyclisierung zu Acenaphthenen

Nach der erfolgreichen Anwendung der Photocyclisierung zur Synthese von Delavatin A bestand die Frage, ob die Reaktion einen generellen Zugang zu Acenaphthenen darstellt. Der folgende Literaturüberblick fasst die bisherigen Zugänge zu diesem Grundgerüst zusammen.

### 7.1. Acenaphthene und Acenaphthylene in der organischen Chemie

Acenaphthen und Acenaphthylen (**85**, **86**), Abbildung 26) sind aufgrund ihres Vorkommens und ihrer einzigartigen Chemie als „Aschenputtel“ unter den Kohlenwasserstoffen des Kohleteers bezeichnet worden.<sup>[104]</sup> Das Acenaphthen-Grundgerüst findet in der Medizinalchemie und der Materialchemie Anwendung. Drei ausgewählte Beispiele zeigt Abbildung 26.

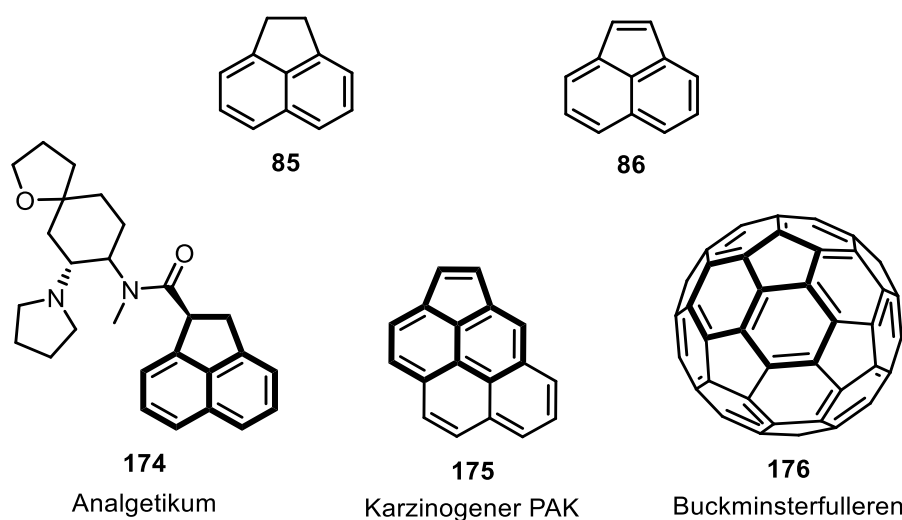
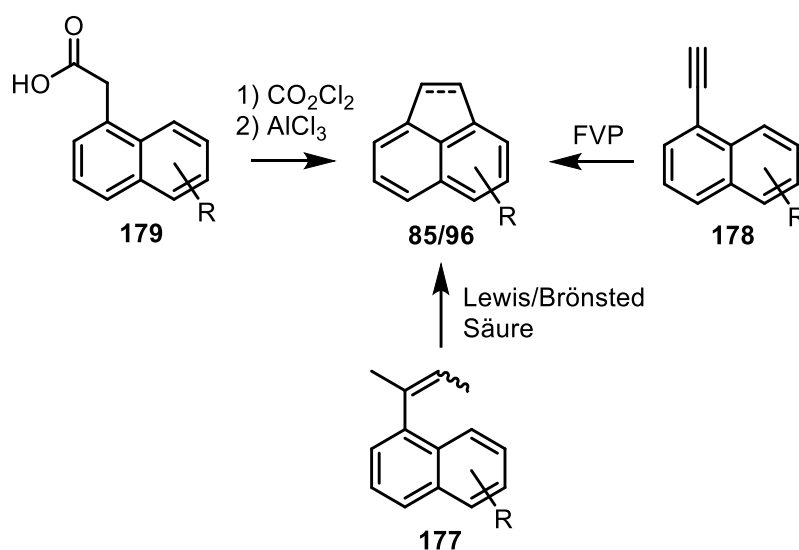


Abbildung 26: Strukturen von Acenaphthen (**85**) und Acenaphthylen (**86**) sowie ausgewählte Beispiele von Acenaphthenen und Acenaphthylenen in der organischen Chemie.

In der Medizinalchemie wurden Acenaphthene als Bausteine in *lead*-Strukturen eingesetzt. So bildet etwa ein Acenaphthen den Grundkörper des am  $\kappa$ -Opioid-Rezeptor wirkenden Analgetikums **174**.<sup>[105]</sup> Auch ein am Melatonin-Rezeptor bindender Ligand,<sup>[106]</sup> ein Orphanin-FQ-Rezeptor Agonist<sup>[107]</sup> und eine antiinflammatorisch wirkende Substanz,<sup>[108]</sup> basierend auf einem Acenaphthen, wurden entwickelt. Aufgrund des Vorkommens als Baustein von durch Verbrennungsprozesse entstehende Umweltgifte wie etwa im PAK **175** könnte man sie auch gewissermaßen als Naturstoffe betrachten.<sup>[109]</sup> Die einzelne Darstellung dieser Substanzen ist für toxikologische Untersuchungen relevant.<sup>[110]</sup> Von besonderem Interesse ist die Grundeinheit des Acenaphthens in der Materialchemie, da sie den Grundkörper des Buckminsterfullerens (**176**) bildet.<sup>[111]</sup> In diesem Zusammenhang werden Acenaphthenderivate zum *endcapping* von Nanoröhren<sup>[112]</sup> oder der Synthese von molekularen Schalen eingesetzt.<sup>[113]</sup> Die Grundstruktur ist auch für die Synthese exotischer Kohlenwasserstoffe<sup>[114]</sup> oder molekularen Pinzetten<sup>[115]</sup> von Interesse. Zudem gibt es zahlreiche Berichte zu Berechnungen der Aromatizität in cyclopenta-anellierten PAKs. Eine experimentelle Überprüfung scheiterte bislang an der schweren Darstellbarkeit der Systeme.<sup>[116]</sup>

## 7.2. Synthetische Zugänge zu Acenaphthenen

Acenaphthylene werden üblicherweise aus den entsprechenden Acenaphthenen dargestellt, etwa durch Oxidation.<sup>[86, 90, 117]</sup> Deshalb wird sich hier auf die Darstellung von Acenaphthenen konzentriert. Hierfür gibt es zwei grundsätzliche Herangehensweisen: Den Schnitt eines Rings des Naphthalins oder den Schnitt des fünfgliedrigen Rings. Der Schnitt am fünfgliedrigen Ring wird meist durch carbokationische Chemie, wie etwa dem Einsatz von Brönsted- oder Lewis-Säuren (**177** → **85**, Schema 40)<sup>[118]</sup> oder Flash-Vakuum-Pyrolyse (**178** → **85**),<sup>[119]</sup> bewerkstelligt. Am geläufigsten ist der Schluss über Friedel-Crafts-Acylierung (**179** → **85**).<sup>[114, 120]</sup>



Schema 40: Synthesemöglichkeiten von Acenaphthenen (**85**) und Acenaphthylenen (**86**).

Der Schnitt am Naphthalinsystem wird durch die Anellierung eines Phenylrings an ein Inden oder Indan bewerkstelligt. Aufgrund der höheren Toleranz gegenüber verschiedener Funktionalität dieses Schnitts im Vergleich zu den vorherigen Methoden, ist dieser Schnitt auch für die Synthese komplexerer Moleküle genutzt worden (Abbildung 27). So etwa von Repke zur Synthese von Naulafin (**180**)<sup>[96, 121]</sup> und von Li zur Synthese des Intermediats **8** in einer Synthese von Delavatin A (**1**).<sup>[6]</sup> Masterlerz nutzte diesen Schnitt zur Synthese des Truxens **181**.<sup>[122]</sup>

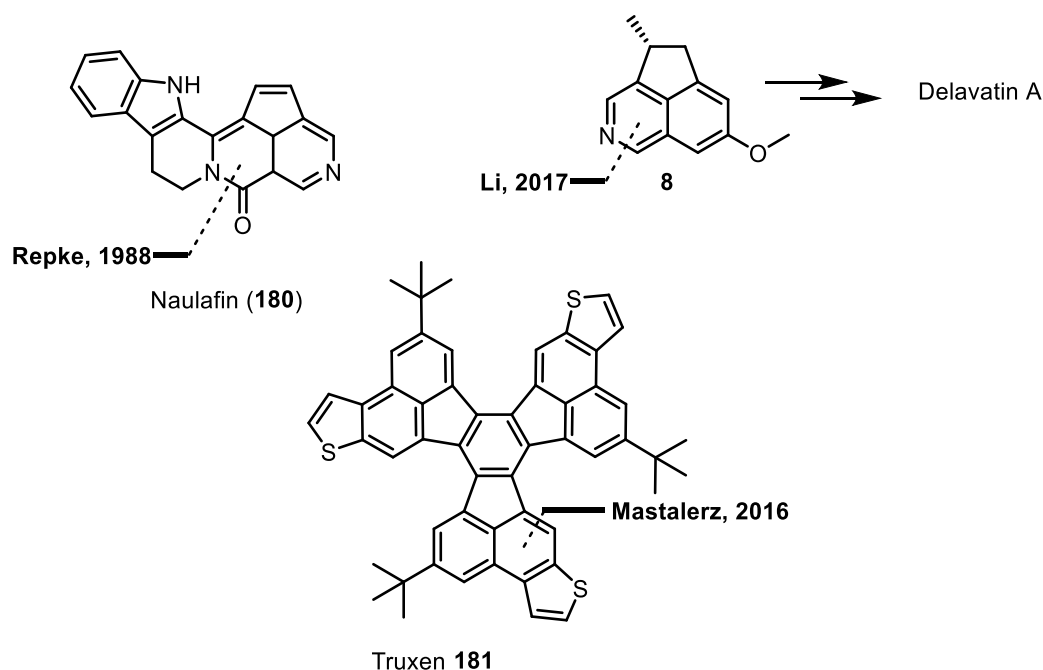
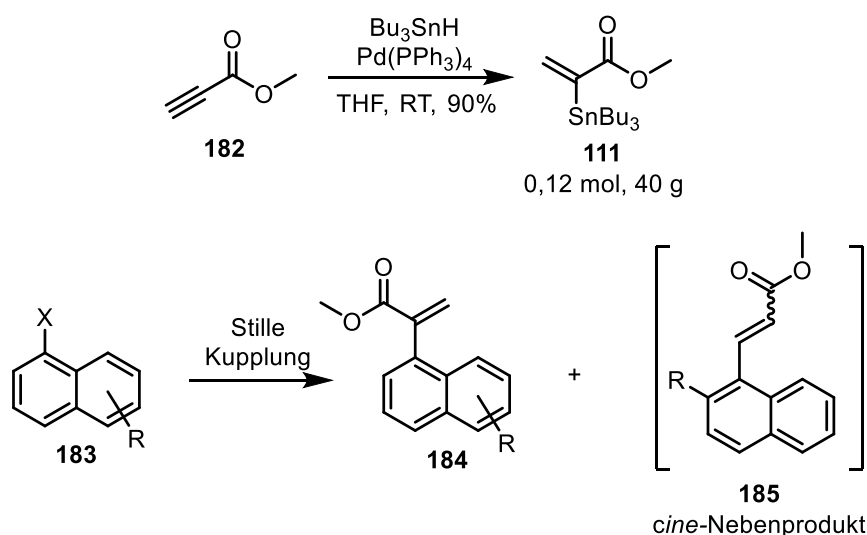


Abbildung 27: Aufbau des Naphthyl- oder Isochinolylsystems zur Synthese von Acenaphthenderivaten.

### 7.3. Substratsynthese

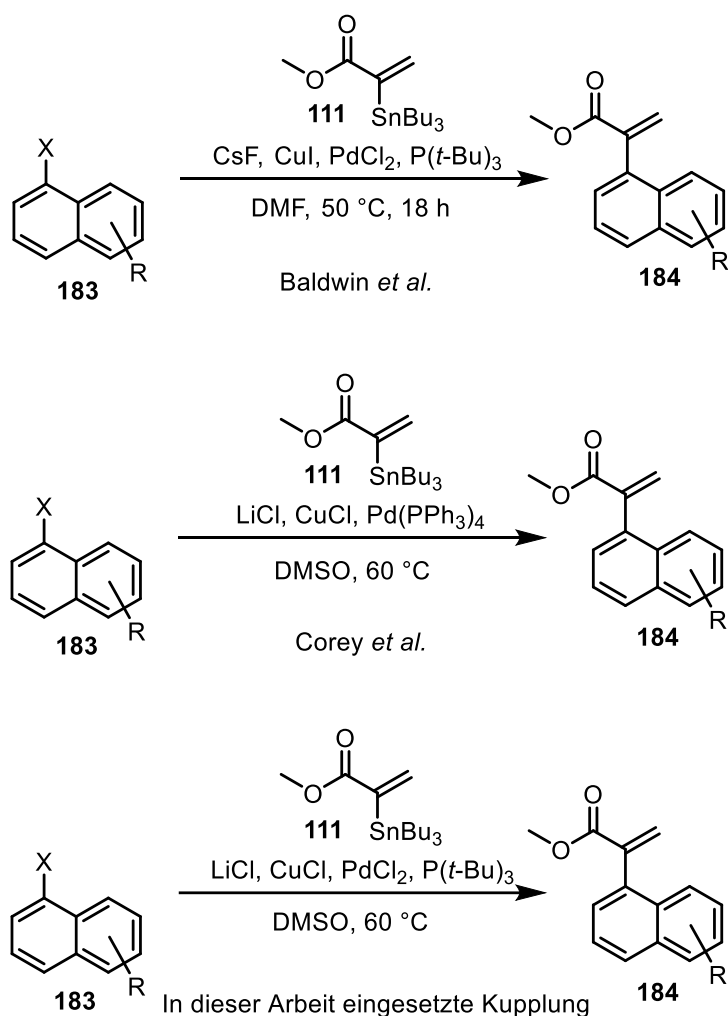
Aufgrund der einfachen Darstellbarkeit des Stannans **111** aus Methylpropiolat (**182**) auch im großen Maßstab, sowie der hohen Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen, wurden Stille-Kupplungen zur Synthese der Naphthylacrylate **184** eingesetzt. Die als Kupplungspartner fungierenden 1-Halonaphthaline **183** sind in vielfältigen Mustern darstellbar oder käuflich (Schema 41).



Schema 41: Darstellung von Stannan **111** (oben) und Kupplung mit 1-Halonaphthalinen **183** (unten).

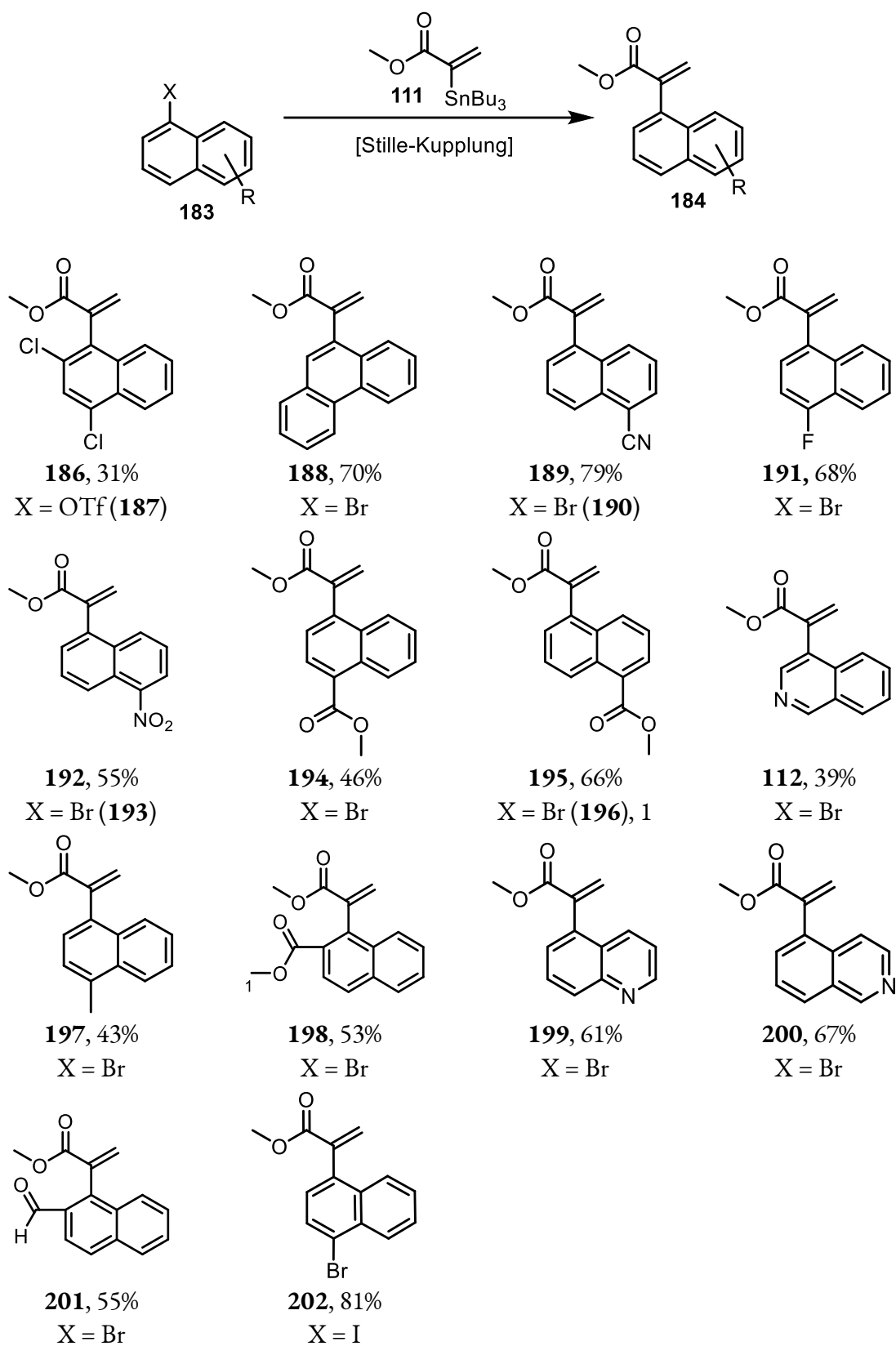
Die Stille-Kupplung von 1-Acrylstannanen ist jedoch nicht trivial, da sie von Problemen durch die Bildung von *cine*-Produkten (**185**) leidet, was an bestimmten Stannanen durch eine von Corey *et al.* entwickelte Methode (Schema 42, oben) vermieden werden kann.<sup>[123]</sup> Zudem wird die Kupplung in

1-Position durch die erhöhte Elektronendichte in dieser Position erschwert, welche die oxidative Addition hemmt. Auch gibt es wenig Literaturpräzedenz für die Kupplung von Arylbromiden mit Stannan **111**.<sup>[124]</sup> Glücklicherweise führten die von Baldwin entwickelten Bedingungen auch mit diesem anspruchsvollen Stannan **111** an Bromnaphthalinen zum Erfolg (Schema 42, Mitte).<sup>[125]</sup> An einigen Substraten versagte diese Kupplung jedoch und ergab *cine*-Produkte, welche sich durch chromatographische Reinigung nicht abtrennen ließen. In diesen Fällen wurde eine Kombination der Methoden von Baldwin und Corey konzipiert: das von Corey eingesetzte wenig reaktive Katalysatorsystem Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> wurde gegen das aktivere Baldwin-System bestehend aus PdCl<sub>2</sub> und P(*t*-Bu)<sub>3</sub> ausgetauscht (Schema 42, unten).



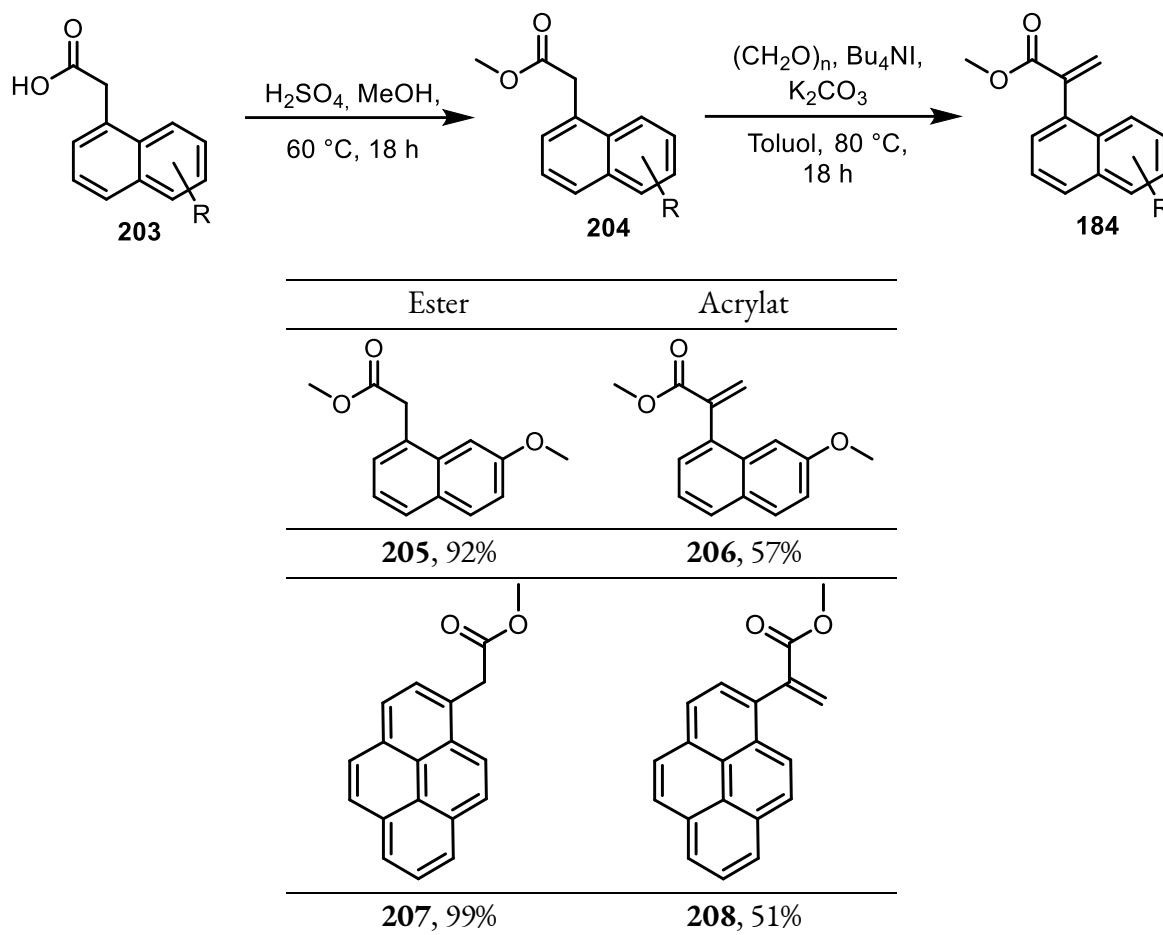
Schema 42: Eingesetzte Stille-Kupplungen zur Darstellung der Naphthylacrylate **184**.

Es resultierte eine Kupplung, welche effektiv *cine*-Produkte unterdrückte, jedoch trotzdem mit Naphthylbromiden und -triflaten durchführbar war. Daraufhin wurden Kupplungen verschiedener Naphthylhalogenide mit Stannan **111** unternommen, wobei je nach Substrat eine der drei zuvor vorgestellten Kupplungsbedingungen zum Einsatz kam, was dem Experimentalteil (Abschnitt 10.5) entnommen werden kann. Tabelle 16 zeigt die Acrylate, welche nach den in Schema 42 dargestellten Stille-Kupplungen erhalten werden konnten. Substrate **189**, **202**, **201** und **198** wurden von D. Scharf im Rahmen einer Bachelorarbeit dargestellt.<sup>[126]</sup>

Tabelle 16: Über Stille-Kupplungen mit Stannan **111** dargestellte Acrylate.

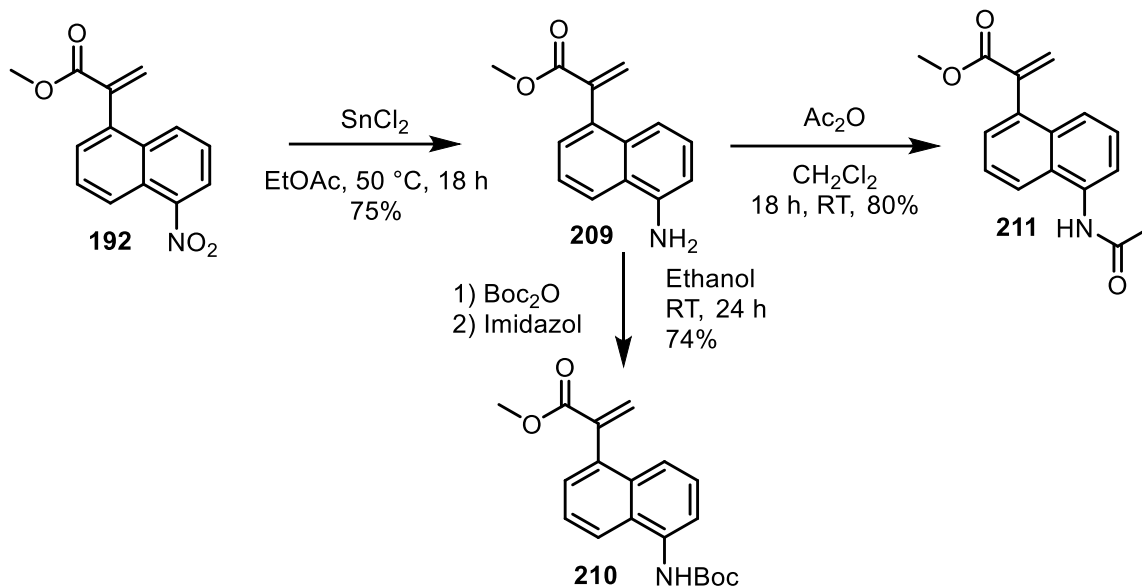
In Fällen, in denen die entsprechende Naphthyllessigsäure **203** käuflich war, wurde diese nach dem Schema in Tabelle 17 in den Methylester **204** überführt und das Acrylat **184** durch Kondensation von Formaldehyd gebildet. So gelang die Synthese eines methoxysubstituierten Derivats **206** aus Ester **205** und eines pyrenbasierten Acrylats **208** aus Ester **207**.

Tabelle 17: Synthese von Naphthylacrylaten aus Naphthyllessigsäuren.



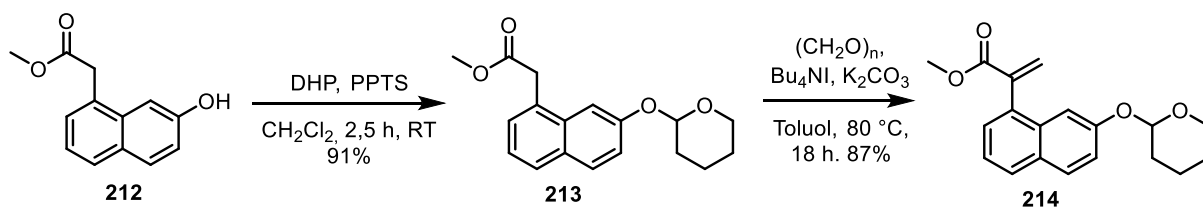
Weitere Substrate wurden durch Derivatisierung von erhaltenen Acrylaten dargestellt. Um zu einem derivatisierbaren Amin zu gelangen wurde Nitronaphthalin **192** mit  $\text{SnCl}_2$  zu Amin **209** reduziert. Dieses wurde zu **210** acetyliert sowie zu Carbamat **211** durch eine Boc-Gruppe geschützt.





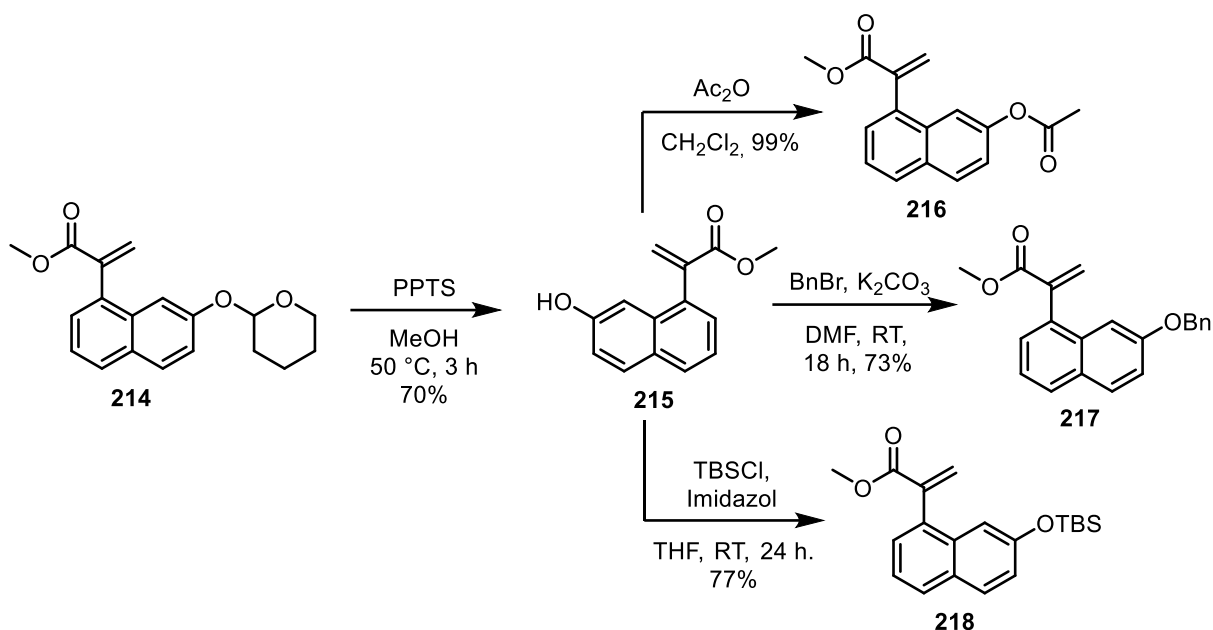
Schema 43: Derivatisierung des Amins **209**.

Um zu einem derivatisierbaren Alkohol zu gelangen wurde von V. Schmalz im Rahmen ihrer Bachelorarbeit<sup>[97]</sup> nach Schema 44 Naphthol **212** zu Acetal **213** THP-geschützt. Dieses konnte durch Kondensation mit Formaldehyd in Acrylat **214** überführt werden.



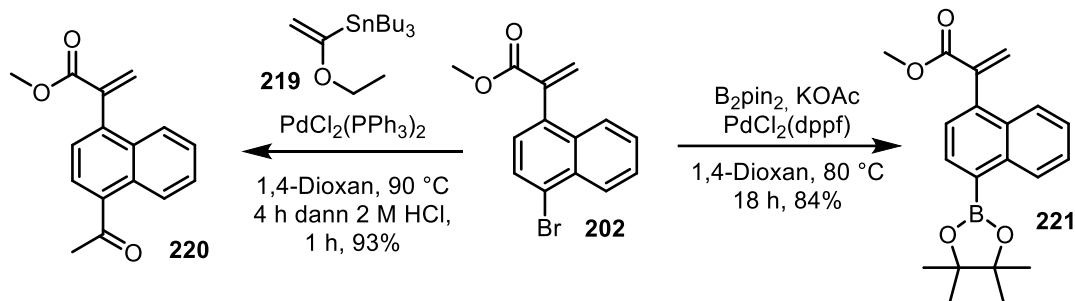
Schema 44: Synthese von THP-geschütztem Naphthol **214**.

Nach Entschützung mit PPTS wurde Naphthol **215** erhalten (Schema 45). Dieses konnte durch Acylierung in Ester **216**, durch Benzylierung in Ether **217** und TBS-Schützung in Silylether **218** überführt werden.



Schema 45: Derivatisierung des Naphthols **215**

An Bromid **202** wurde durch Kreuzkupplung derivatisiert (Schema 46). Durch Stille-Kupplung mit Stannan **219** gelang die Darstellung des Methylketons **220**. Durch Miyaura-Borylierung wurde Pinakolat **221** dargestellt. Bemerkenswerterweise wurde hierbei keine nennenswerte Nebenreaktion durch Homokupplung des Bromids **202** in Heck-Reaktionen beobachtet.



Schema 46: Derivatisierung des Bromids **202**.

Mit den verfügbaren Substraten wurde nun die Substratbreite der Photocyclisierung untersucht.

## 7.4. Substratbreite

Abbildung 28 zeigt die Substratbreite der Photocyclisierung **184** → **219**, welche teilweise von V. Schmalz im Rahmen ihrer Bachelorarbeit untersucht wurde.<sup>[97]</sup>

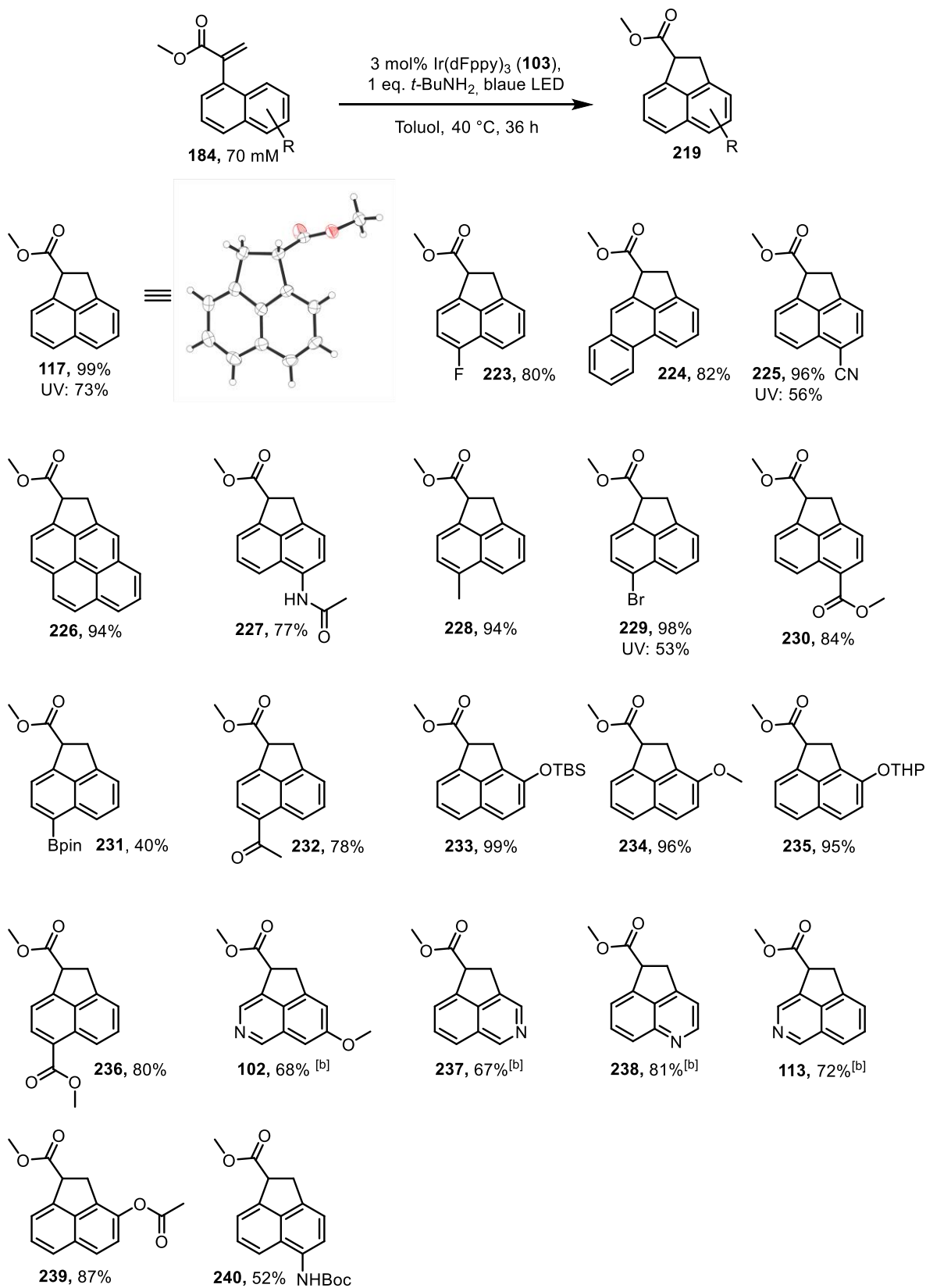


Abbildung 28: Substratbreite der Photocyclisierung. Cyclisierung mit UV-Licht: 0,3 eq. *t*-BuNH<sub>2</sub>, MeCN, RT, 18-36 h.

Wie erhofft ermöglichte die Verwendung von sichtbarem Licht die Reaktion in der Gegenwart einer Vielzahl funktioneller Gruppen durchzuführen. Synthetisch wertvolle Funktionalitäten wie ein Borpinakolester (**231**) oder ein Bromid (**229**) werden in der Photoreaktion toleriert. Auch verschiedene Schutzgruppen wie Acetyl (**224**, **239**), TBS (**236**), THP (**235**) und Boc (**240**) werden toleriert. Die Reaktion vollzog sich auch an Substraten mit elektronenziehenden (**226**, **225**, **230**, **233**) oder -schiebenden Gruppen (**228**, **234**) in verschiedenen Positionen am Naphthylring. Der fünfgliedrige Ring schloss sich auch an höheren Acenen (**227**, **223**). Die daraus darstellbaren Acenaphthylene sollten interessante Systeme für die Materialchemie sein. Freie Carbonylgruppen werden auch toleriert (**232**). Unter den alternativen entwickelten Bedingungen vollzog sich die Reaktion auch an heterocyclischen Substraten (**102**, **237**, **238**, **113**). Der synthetische Wert, die Reaktion mit sichtbarem Licht durchzuführen, wurde durch Cyclisierung einiger Substrate unter UV-Licht untersucht. Dies wurde von D. Scharf im Rahmen seiner Bachelorarbeit durchgeführt.<sup>[126]</sup> Es wurden erheblich niedrigere Ausbeuten der Acenaphthene **117**, **225** und **229** erhalten. Die so synthetisierte Substratbreite belegt folglich den synthetischen Wert, welcher durch die Übertragung einer Photoreaktion von UV auf sichtbares Licht erhalten werden kann. Naturgemäß waren jedoch nicht alle Cyclisierungen erfolgreich, die fehlgeschlagenen zeigt Abbildung 29.

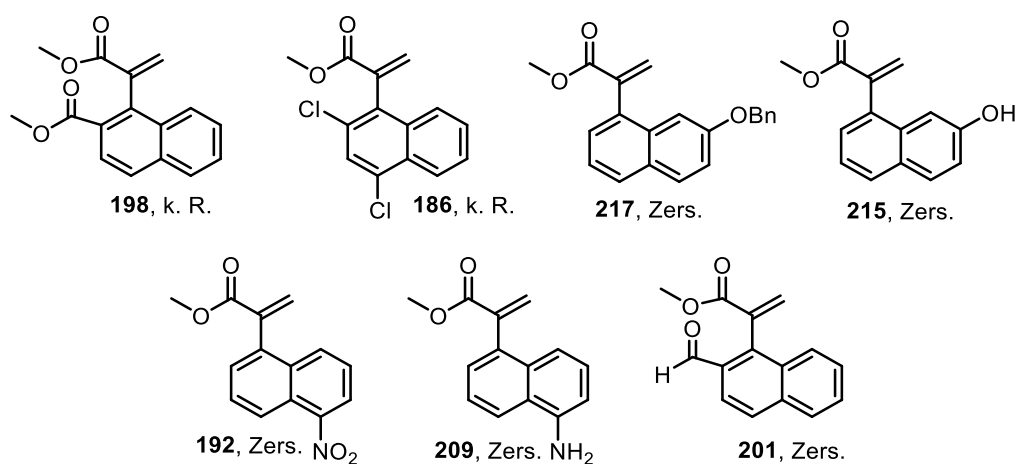
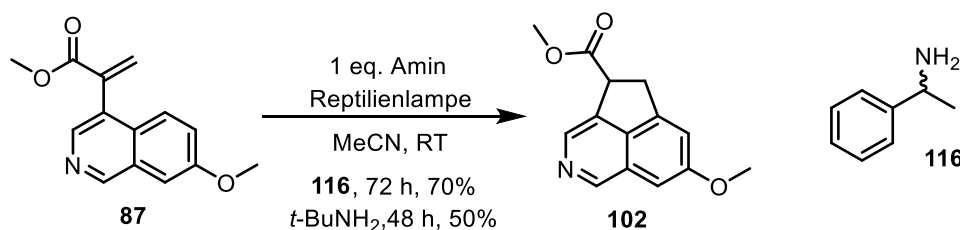


Abbildung 29: Fehlgelagene Cyclisierungen.

Substituenten in *ortho*-Position zum Acrylat hemmten die Reaktion (**201**, **198**, **186**). Diese Hemmung wird wahrscheinlich dadurch verursacht, dass das Acrylat die Reaktivkonformation im Tripletzustand zum Angriff am Naphthalin nicht einnehmen kann. Im Fall des Aldehyds **201** zersetzt sich das Edukt. Ein möglicher Grund wäre ein 1,5-HAT des Protons am Aldehyd, wonach ein undefiniertes Produktgemisch entstehen könnte. Die Benzylschutzgruppe (**217**), freie Hydroxyl- (**215**) oder Nitrogruppen (**192**) und Aniline (**209**) werden nicht toleriert und verursachen eine Zersetzung des Edukts.

## 7.5. Upscaling durch Flow-Chemie

Ein Nachteil photochemischer Reaktionsführung ist die Skalierbarkeit. Eine Lösung hierfür bietet die Flowchemie. Da für die Naturstoffsynthese ohnehin größere Mengen des Azaacenaphthens **102** gebraucht wurden und ein generelles Interesse an der Skalierbarkeit der Reaktion bestand, wurde ein Übertrag in den Flow untersucht. Eine Untersuchung dieser Anwendung ist jedoch nicht in den sonst üblichen kleinen Ansatzgrößen möglich. Deshalb wurde zunächst die Zyklisierung unter UV-Licht untersucht. Erfreulicherweise cyclisierte Acrylat **87** auch unter Bestrahlung mit UV-Licht in durchaus brauchbaren Ausbeuten (Schema 47).



Schema 47: Versuche zur Photocyclisierung von **87** mit UV-Licht.

Limitierend für eine Photoreaktion ist die Einstrahlung von Photonen, was wiederum von der Oberfläche des Reaktionsgefäßes abhängig ist. Bei Durchführung in dem für die organische Synthese üblichen Rundkolben, nimmt das Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnis nach Gleichung 5 zwangsläufig ab, da man für einen größeren Ansatz einen Kolben mit größerem Radius benötigt und das Volumen einer Kugel als einziger geometrischer Körper alleine vom Radius abhängig ist.

$$\frac{A}{V} = \frac{4\pi r^2}{\frac{4}{3}\pi r^3} = 3r^{-1} \quad (5)$$

Dieses Problem kann durch das Überführen in ein Reaktionsgefäß jeglicher anderen Geometrie behoben werden. Ein solches Gefäß ist bspw. zylindrisch. Das Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnis ist hierbei:

$$\frac{A}{V} = \frac{2\pi r h}{\pi r^2 h} = 2r^{-1} \quad (6)$$

Da das Volumen hier zusätzlich durch die Höhe  $h$  beeinflussbar ist, kann  $r$  beliebig klein gewählt werden, was sich positiv nach Formel 6 auf das Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis auswirkt. Für eine Photoreaktion größeren Maßstabs ist also ein zylindrisches Reaktionsgefäß, etwa ein Schlauch, ideal.

### 7.5.1. Konstruktion eines Flow-Reaktors

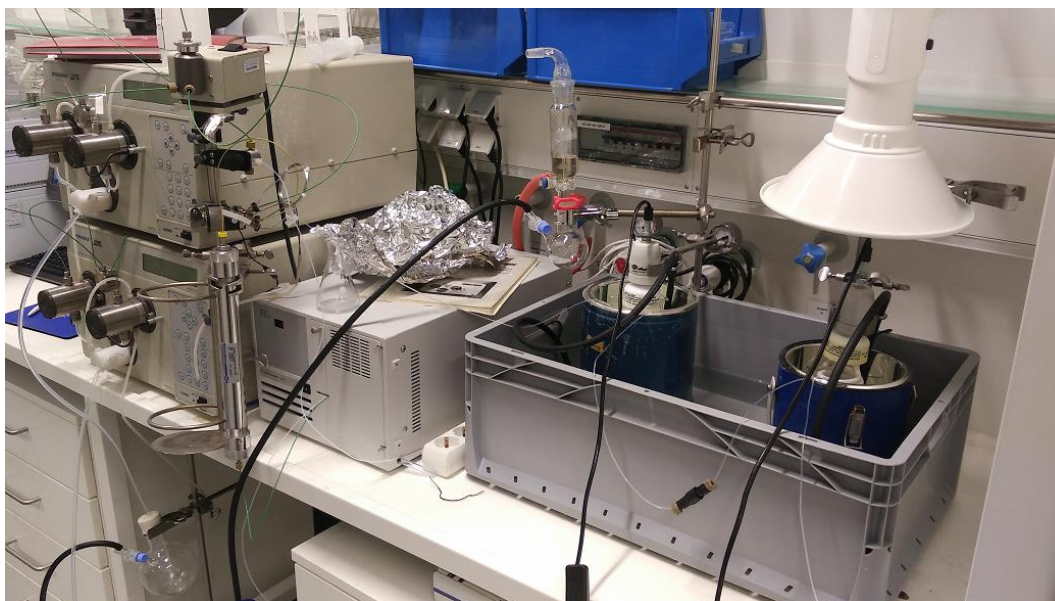
Zum Umsatz in den Flow wurde ein modularer Reaktor gebaut, welcher in Abbildung 30 dargestellt ist. Ein FEP-Schlauch der Länge 4 m wurde um ein Becherglas gewickelt worin die Reptilienlampe

platziert werden konnte. Diese Konstruktion wurde in einen silberbeschichteten Dewar eingebracht, um eine möglichst gute Reflektion des Lichts zu gewährleisten.



*Abbildung 30: Aufbau eines Flowmoduls.*

Das in Abbildung 30 dargestellte Flowmodul kann beliebig oft konstruiert und gekoppelt werden, wodurch der Durchsatz erhöht werden kann. Abbildung 31 zeigt eine solche Kopplung von zwei Modulen.

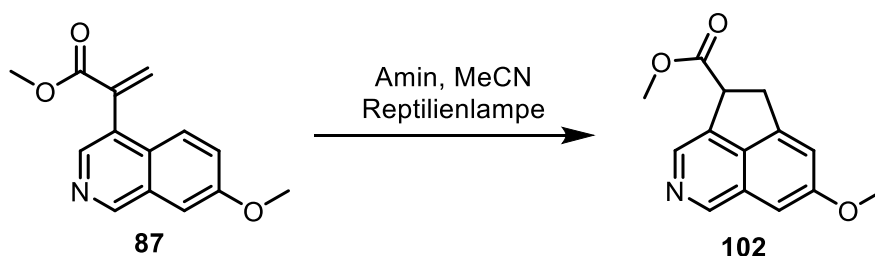


*Abbildung 31: Zwei gekoppelte Flowmodule.*

Da die eingesetzten Lampen Wärme entwickeln, welche sich durch die Isolation des Dewars staut, wurde eine einfache Lösung zur Kühlung konzipiert: Durch eine Aquariumpumpe wurde Wasser aus einem großen umgebenden Reservoir in die Dewar gepumpt. Hierbei fingen die darin platzierten Bechergläser an zu schwimmen, wurden jedoch durch die Lampen, deren Höhe regulierbar war, unter Wasser gehalten. Das Wasser lief aus dem Dewar heraus und in das die Dewar umgebende Reservoir zurück. Aufgrund der Größe des Reservoirs erwärmte sich dieses nicht signifikant. Durch eine HPLC-Pumpe wurde die Reaktionslösung aus einem Kolben, welcher unter

Stickstoffgedrückt stand, durch den Schlauch gepumpt. Zur Optimierung wurde in einem einzelnen Reaktormodul gearbeitet. Zur Erhöhung auf den Grammaßstab wurden, wie in Abbildung 31 gezeigt, zwei Module gekoppelt und die Flussrate verdoppelt. Die Ergebnisse beschreibt Tabelle 18.

Tabelle 18: Testläufe zur Darstellung des Acenaphthens **102**.



#	Amin	Amin [eq.]	mL [h]	Ausbeute/ <i>brsm</i> [%]
1	<b>116</b>	1,5	0,07	41
2	<b>116</b>	1,5	0,08	54 <sup>[a]</sup>
3	<b>116</b>	1,5	0,09	56
4	<b>116</b>	1,5	0,13	66
5	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	1	0,13	50/69
6	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	0,5	0,10	60/80
7	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	0,5	0,06	65/72
8	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	0,75	0,05	64
9	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub>	0,75	0,10	64 <sup>[b]</sup>

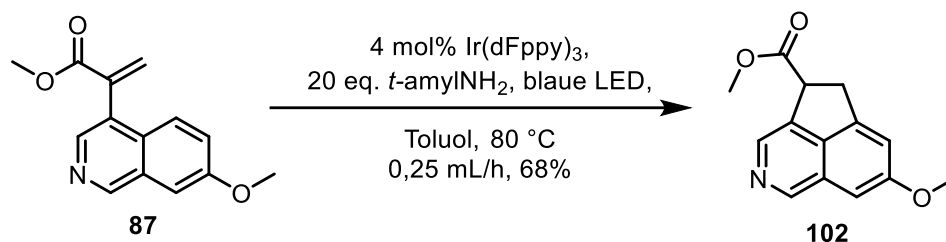
[a] 2,2 g Maßstab [b] 3,9 g Maßstab

Zunächst wurde die Reaktion unter Zusatz von Amin **116** durchgeführt. Hierbei ging, vermutlich aufgrund einer geringeren Zersetzung des Produkts unter der harschen Strahlung, eine Erhöhung der Flussrate mit einer Erhöhung der Ausbeute einher (Einträge 1 – 4). *t*-BuNH<sub>2</sub> zeigte einen noch schnelleren Umsatz, was eine Verringerung der Katalysatorbeladung auf 0,5 eq. im Gegensatz zu 1,5 eq. bei Amin **116** erlaubte (Einträge 5 – 6). Zur Steigerung des Umsatzes wurde die Flussrate verringert, was einen positiven Einfluss auf die Ausbeute hatte (Eintrag 7). Da die Trennung von Acrylat **87** und Acenaphthen **102** besonders im größeren Maßstab eine Herausforderung war, wurde der Umsatz durch Erhöhung der Equivalenten an Amin bei gleichzeitiger Verringerung der Flussrate vervollständigt (Eintrag 8). Bei der Durchführung im größeren Maßstab blieb diese stabil (Eintrag 9).

### 7.5.2. Einsatz von sichtbarem Licht

Nach dem erfolgreichen Übertragen der Photocyclisierung unter UV-Bestrahlung in den Flow wurde auch versucht die iridiumkatalysierte Reaktion im Flow durchzuführen. Durch diesen Übertrag wurde sich eine Verringerung der Katalysatorbeladung an Amin und Iridiumkatalysator als

auch eine Erhöhung der Eduktkonzentration erhofft. Auch nach längerer Optimierung konnte jedoch keine höhere Ausbeute als im Kolben erzielt werden (Schema 48).



Schema 48: Beste Bedingungen für die Übertragung der iridiumkatalysierten Photocyclisierung von **87** zu **102** in den Flow.

Somit war ein Übertrag der iridiumkatalysierten Photocyclisierung von **87** zu **102** in den Flow möglich, jedoch gelang keine Ausbeutenerhöhung oder Verringerung der Katalysatorbelastung.



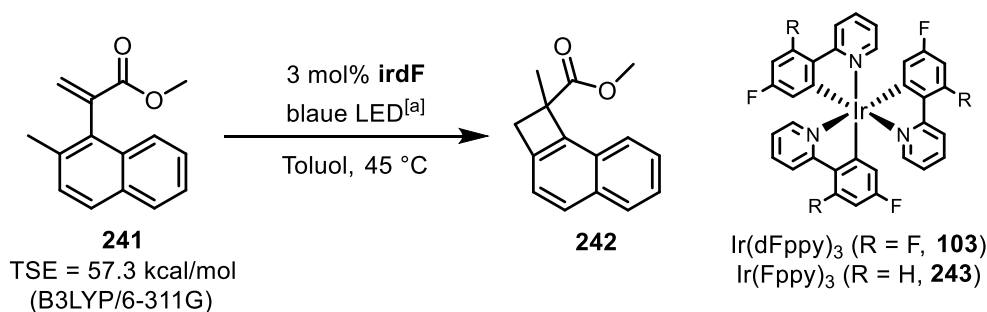
## 8. Photochemische Synthese von Naphthocyclobutenen

Die Studien zur photochemischen Synthese von Naphthocyclobutenen begannen mit einem Zufallsfund bei Untersuchung der vorherigen Substratbreite. Im Rahmen ihrer Bachelorarbeit<sup>[97]</sup> war es Aufgabe von V. Schmalz Substrate zu synthetisieren und bereits vorhandene zu Acenaphthenen zu cyclisieren. Unter diesen war auch ein in 2-Position methylysubstituiertes Substrat **241** (Abbildung in Tabelle 19). Unter den optimierten Bedingungen der Acenaphthenbildung durch Energietransferkatalyse wurde wider Erwarten ein unvollständiger Umsatz zu einem unbekanntem Produkt beobachtet. Dies ist ein Beispiel wie das Durchführen neuer Reaktionen an Molekülen verschiedener Funktionalität zu wieder neuen Reaktionen und Erkenntnisgewinn führen kann. Es bildet somit ein Gegenbeispiel zu der von Glorius etablierten Additiv-basierten Methode zur Untersuchung der Toleranz funktioneller Gruppen, in welcher diese Reaktivität unentdeckt geblieben wäre.<sup>[127]</sup>

### 8.1. Optimierung

Dieses unbekanntem Produkt wurde später auch anhand einer Kristallstruktur als Naphthocyclobuten **242** identifiziert. Ausgehend vom initialen Fund (Tabelle 19, Eintrag 1) wurde die Reaktion optimiert.

Tabelle 19: Initialer Fund und Ausbeutenoptimierung.



#	Ir-Kat.	Ir-Kat. [mol%]	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%]
1	<b>103</b>	3	40	36	42 <sup>[b]</sup>
2	<b>103</b>	3	50	120	72
3	<b>103</b>	3	60	48	83
4	<b>243</b>	3	60	48	89
5	<b>243</b>	1	60	48	95
6	<b>243</b>	1	100	18	98
7	<b>243</b>	1	60	48	93 <sup>[c]</sup>

[a] Kessil A160WE, 420 – 480 nm. [b] 1 eq. *t*-BuNH<sub>2</sub> zugefügt. 56% Umsatz. [c] 1 mmol Maßstab.

Aufgrund der Vermutung, dass der Mechanismus über einen 1,5-HAT verlaufen könnte, wurde kein Amin zur Reaktion hinzugefügt, was nach Erhöhung der Temperatur als auch Reaktionszeit zu einem vollständigen Umsatz unter Steigerung der Ausbeute führte (Eintrag 2). Bei Erhöhung der

Reaktionstemperatur auf 60 °C wurde eine weitere Ausbeutensteigerung verzeichnet (Eintrag 3). An diesem Punkt wurde auf Grundlage der Arbeiten von Weaver, welcher seit 2015 wertvolle Daten zu den physikalischen Eigenschaften von Übergangmetallbasierten Photokatalysatoren sammelt, der Katalysator von Ir(dFppy)<sub>3</sub> (**103**, TSE = 60,1 kcal mol<sup>-1</sup>) auf Ir(Fppy)<sub>3</sub> (**243**, TSE = 58,6 kcal mol<sup>-1</sup>) gewechselt. Von diesem Wechsel wurde aufgrund der folgenden Punkte eine Ausbeutensteigerung erhofft:

1. Kleinerer van-der-Waals-Radius führt zu effizienterem Dexter-Energietransfer.<sup>[128]</sup>
2. Höhere Löslichkeit in Toluol<sup>[129]</sup> führt zu höherer Konzentration des Katalysators in Lösung und somit zur Verkürzung der Reaktionszeit.
3. Geringe Differenz der Triplettenergien von Acrylat und Sensibilisator (58,6 vs. 60,1 kcal mol<sup>-1</sup>)<sup>[61]</sup> führt zu weniger Nebenreaktionen aufgrund erhöhter Selektivität.

Das Ersetzen des Katalysators leistete tatsächlich einen positiven Beitrag zur Ausbeute (Eintrag 4) und ermöglichte es, die Beladung auf 1 mol% zu senken, was wiederum mit einer Ausbeutensteigerung einher ging (Eintrag 5). Die fast quantitative Ausbeute konnte auch bei Erhöhung der Temperatur oder Ansatzgröße im Fehlerbereich erhalten bleiben (Einträge 6 und 7). Die Bedingungen in Eintrag 5 wurden aufgrund der milderer Temperatur den Bedingungen in Eintrag 6 vorgezogen und als Standardbedingungen gesetzt.

## 8.2. Kontrollen

Um die Auswirkung von Änderungen an den Standardbedingungen zu untersuchen wurden weitere Lösungsmittel und Photokatalysatoren untersucht (Tabelle 20, Einträge 1-10).

Tabelle 20: Abweichung von den Standardbedingungen.

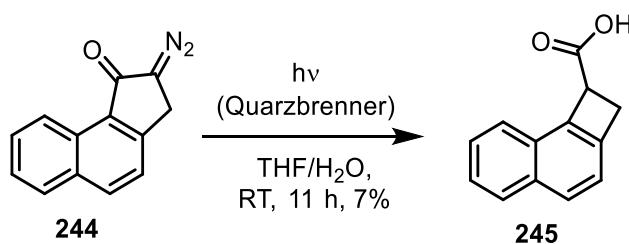
#	Abweichung von den Standardbedingungen	Ausbeute [%]
1	Methanol anstatt Toluol	<10 <sup>[b]</sup>
2	Acetonitril anstatt Toluol	<10 <sup>[b]</sup>
3	Tetrahydrofuran anstatt Toluol	n. b. <sup>[c]</sup>
4	Trifluorotoluol anstatt Toluol	82
5	<i>N, N, N', N'</i> -Tetramethylacridin-3,6-diamin anstatt Ir(Fppy) <sub>3</sub>	k. R.
6	2,4,6-Triphenylpyryliumtetrafluoroborat anstatt Ir(Fppy) <sub>3</sub>	k. R.
7	Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> anstatt Ir(Fppy) <sub>3</sub>	k. R.
8	Ir(ppy) <sub>3</sub> anstatt Ir(Fppy) <sub>3</sub>	k. R.
9	Reptilienlampe <sup>[d]</sup> (300 nm) anstatt blauer LED, kein Ir(Fppy) <sub>3</sub>	k. R.
10	365 nm LEDs anstatt blauer LED, kein Ir(Fppy) <sub>3</sub>	k. R.
11	Lichtausschluss	k. R.
12	Kein Ir(Fppy) <sub>3</sub>	k. R.
13	100 °C, Lichtausschluss	k. R.

k. R. = keine Reaktion [a] Kessil A160WE, 420 – 480 nm. [b] Im <sup>1</sup>H-NMR Spektrum des Rohprodukts nur minimaler Umsatz erkennbar. [c] Bildung großer Mengen an nicht abtrennbarem Nebenprodukt [d] Exoterra UV-B 200 Reptilienlampe

Ein Wechsel zu anderen üblichen Lösungsmitteln verhinderte die Reaktion oder führte zur Bildung von Nebenprodukten (Einträge 1 – 3). Der Einsatz von Trifluortoluol, als Toluol-analoges Lösungsmittel mit höherer Polarität hatte eine negative Auswirkung auf die Ausbeute. Anstatt des Übergangsmetall-basierten Katalysators wurden zwei organische Photokatalysatoren mit ähnlicher Triplettenergie<sup>[130]</sup> eingesetzt, um die Reaktion „grüner“ zu gestalten, beide ermöglichten jedoch keinen Umsatz. Der Einsatz von zwei Übergangsmetall-basierten Katalysatoren mit niedrigerer Triplettenergie ermöglichte ebenso keinen Umsatz (Einträge 7 und 8). Da in Abschnitt 4.4 gezeigt wurde, dass sich das Naphthylacrylylsystem mit UV-Licht anregen lässt, wurde mit der gleichen Lampe unter Ausschluss des Photokatalysators bestrahlt (Eintrag 9). Interessanterweise wurde hier kein Umsatz verzeichnet, was zeigt, dass diese Reaktion sich nur über Energietransferkatalyse vollzieht und es sich bei der Photocyclisierung nicht um den Transfer bekannter Reaktivität in das sichtbare Spektrum des Lichts handelt. Es handelt sich vielmehr um eine Reaktion, die nur über den Einsatz von EnT-Katalyse möglich ist. Auch bei Bestrahlung mit UV-Licht einer höheren Wellenlänge war kein Umsatz zu verzeichnen (Eintrag 10). Die Kontrollen (Einträge 11 – 13) fielen negativ aus, was zeigt, dass Licht und der Photokatalysator **243** für die Reaktion essenziell sind. Nach Optimierung der Reaktion wurde die synthetische Anwendbarkeit untersucht. Zur Einordnung der Ergebnisse folgt ein Literaturüberblick über die bisherigen Zugänge zu Naphthocyclobutenen.

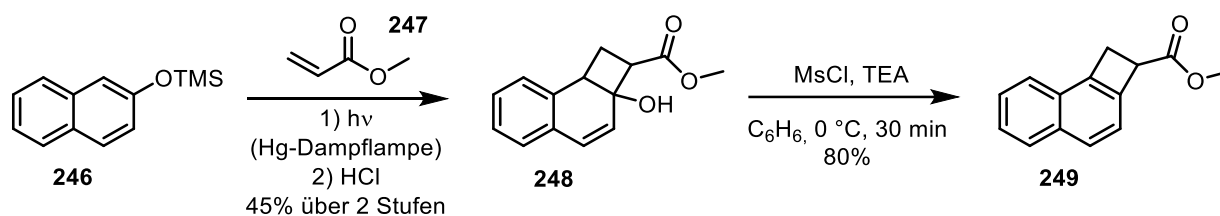
### 8.3. Zugänge zu Naphthocyclobutenen

Ein frühes Beispiel für die Synthese eines Naphthocyclobutens wurde 1958 von Horner berichtet.<sup>[131]</sup> Durch photochemische Wolff-Umlagerung von Diazoketon **244** gelang die Synthese des Naphthocyclobutens **245** nach Schema 49, was auch an anderen Derivaten möglich war.<sup>[132]</sup>



Schema 49: Synthese von Naphthocyclobuten **245** aus Diazoketon **244**.

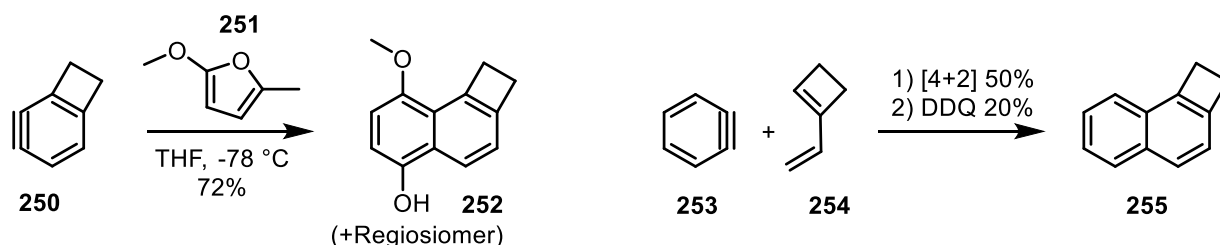
Darauf wurde eine Darstellung von Naphthocyclobutenen über [2+2]-Cycloaddition von elektronenarmen Alkenen an elektronenreiche Naphthaline entwickelt (Schema 50).<sup>[133]</sup> Hierzu wurde zunächst an Silylenolether **246** eine Cycloaddition mit Methylacrylat **247** durchgeführt wodurch das dearomatisierte Produkt **248** erhalten wurde. Nach Rückbildung des aromatischen Systems durch Eliminierung wurde das Naphthocyclobuten **249** erhalten.<sup>[134]</sup>



Schema 50: Darstellung von Naphthocyclobuten **249** durch [2+2]-Cycloaddition an **246**.

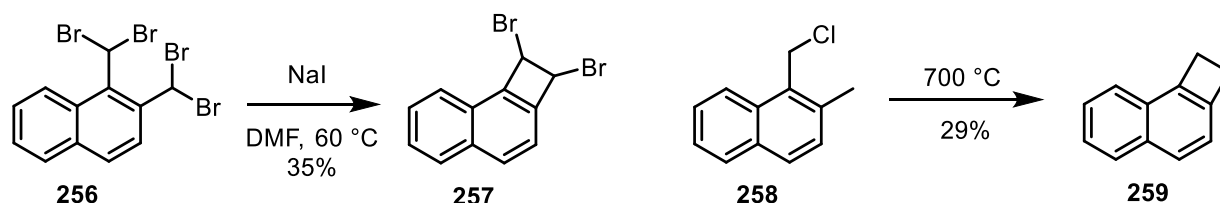
Derivate von **249** wurden bereits zur Synthese von Steroid-Gerüsten genutzt.<sup>[135]</sup> Neben der photochemischen [2+2]-Cycloaddition ist auch die thermische [2+2]-Cycloaddition von Alkinen an Allene zur Darstellung von Naphthocyclobutenen spezieller Substitutionsmuster genutzt worden.<sup>[136]</sup>

Auch [4+2]-Cycloadditionen wurden zur Darstellung dieser Verbindungsklasse genutzt. So führte Cycloaddition von Benzin **250** an Furan **251** zu **252** und dessen Regioisomer.<sup>[137]</sup> Eine Cycloaddition von Benzin **253** an Cyclobuten **254** zu Naphtho[*a*]cyclobuten (**255**)<sup>[138]</sup> ist ebenfalls bereits zur Darstellung genutzt worden.



Schema 51: Darstellung der Naphthocyclobutene **252** und **255**.

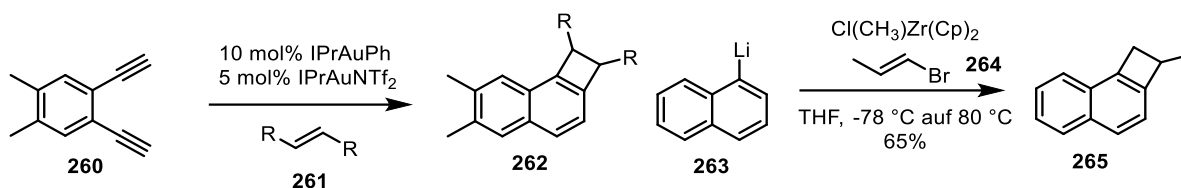
Auch die Finkelstein Reaktion (**256** → **257**)<sup>[139]</sup> oder die Flash-Vakuum-Pyrolyse (**258** → **259**)<sup>[140]</sup> wurden bereits eingesetzt (Schema 52).



Schema 52 Darstellung der Naphthocyclobutene **257** und **259**

Moderne, Übergangsmetall-basierte Zugänge bieten Gold und Zirconium. So reagiert unter Goldkatalyse Bisalkin **260** mit Alkenen **261** zu disubstituierten Naphthocyclobutenen **262** (Schema

53).<sup>[141]</sup> Durch die Bildung eines Zirconocenkomplexes aus lithiiertem Naphthalin (**263**) und dessen Reaktion mit Bromalken **264** gelang die Darstellung von Naphthocyclobuten **265**.<sup>[142]</sup>



Schema 53: Darstellung von Naphthocyclobuten **262** und **265** durch Goldkatalyse.

## 8.4. Substratbreite der Naphthocyclobutensynthese

### 8.4.1. Substratsynthese

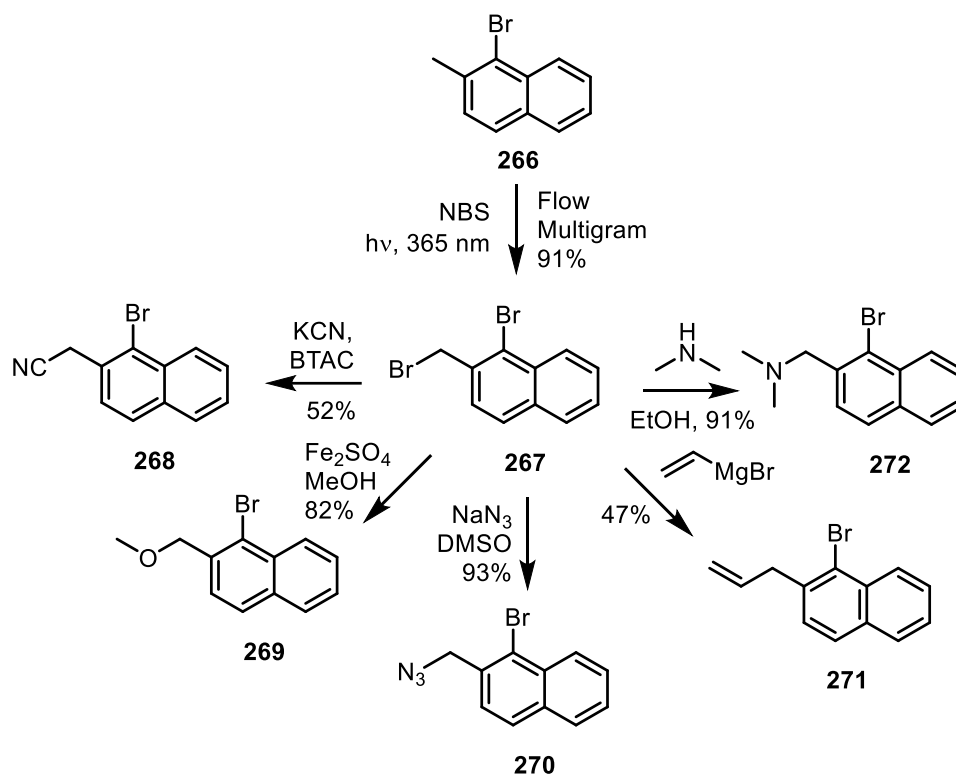
Zur Untersuchung der Reaktion auf die Toleranz verschiedener funktioneller Gruppen sollten verschieden substituierte Naphthylacrylate zu Naphthocyclobutenen umgesetzt werden. Aufgrund der synthetischen Komplexität der herzustellenden Substrate wurde der Divergenz der Synthesen ein hoher Stellenwert beigemessen.

#### 8.4.1.1. Substitution an der *ortho*-Methylgruppe

Die Synthese von Derivaten mit Substitution an der *ortho*-Methylgruppe wird nach synthetischem Zugang in zwei Teile geteilt: Der Synthese von heteroatomsubstituierten Derivaten und aliphatischen Substraten.

##### 8.4.1.1.1. Heteroatomsubstituierte Derivate

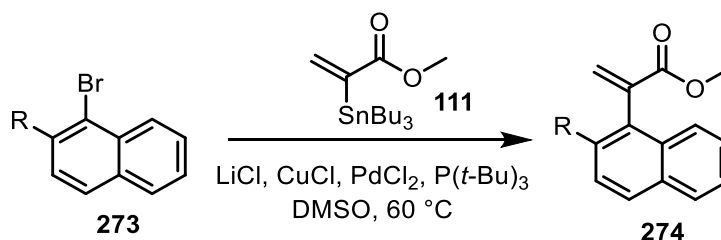
Zur Substitution durch Heteroatome an der Methylgruppe wurde das Dibromid **267** (Schema 54) als gemeinsamer Vorläufer ausgewählt. Durch  $S_N$ -Reaktionen am benzylichen Bromid sollten so 1-Bromnaphthaline erhalten werden, welche anschließend in Stille-Kupplungen mit Acrylstannan **111** zu den entsprechenden Acrylaten umgesetzt werden sollten. Um Dibromid **267** im Multigrammaßstab zu erhalten wurde kommerziell erhältliches 1-Brom-2-methylnaphthalin (**266**) mit NBS unter Bestrahlung mit UV-Licht (365 nm) bromiert. Durch den Übertrag der Reaktion in den Flow, gelang die Synthese im Dekagrammmaßstab. Mit der so erhaltenen großen Menge Dibromid wurden dann die literaturbekannten Bromide **268**,<sup>[143]</sup> **270**,<sup>[144]</sup> **271**<sup>[145]</sup> und **272**<sup>[146]</sup> dargestellt. Die Darstellung des Bromids **269** gelang durch Anwendung einer Methode von Adimurthy.<sup>[147]</sup>



Schema 54: Derivatisierung von Dibromid **267**.

Die so erhaltenen Bromide **273** wurden daraufhin in Stille Kupplungen mit Acrylstannan **111** zu substituierten Acrylaten **274** eingesetzt. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 21.

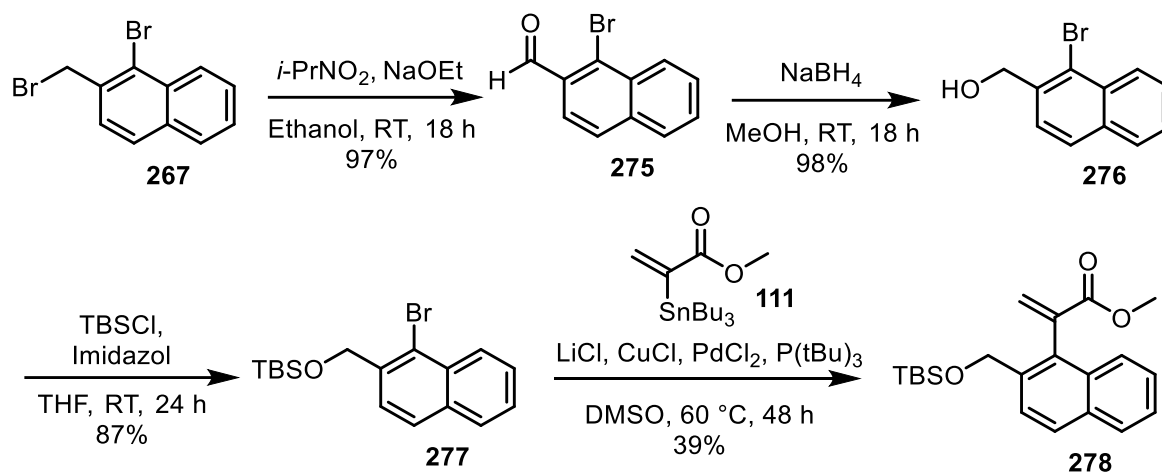
Tabelle 21: Ergebnisse der Stille-Kupplungen von 1-Bromnaphthalinen **273** mit Acrylstannan **111**.



R	Ergebniss
CH <sub>2</sub> Br	Zersetzung
CH <sub>2</sub> CN	Zersetzung
Allyl	Zersetzung
CH <sub>2</sub> OMe	75 % Ausbeute
CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>	<10%, keine saubere Isolierung möglich
CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	Zersetzung

Außer bei Substitution durch eine Methoxygruppe schlugen die Kupplungen fehl. Die Gründe hierfür sind wahrscheinlich kompliziert, jedoch könnte eine Kombination aus sterischer Überfrachtung und erschwelter oxidativer Addition zum Fehlschlagen beitragen. Auch diverse andere Nebenreaktionen wie oxidative Addition am benzyliischen Bromid (**267**) oder Bildung eines

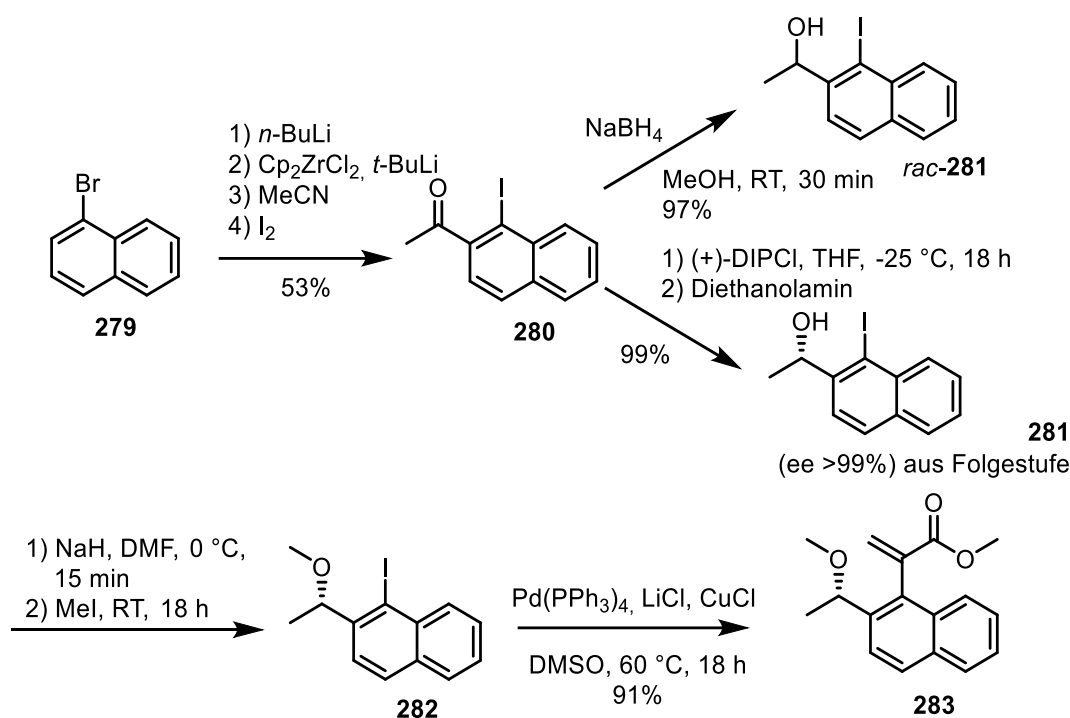
Allyl-Palladium-Komplexes (**271**) könnten erschwerend hinzugekommen sein. Nichts desto trotz wurde aufgrund der erfolgreichen Kupplung des Derivates mit einer Methoxygruppe (**269**) das Ziel gesetzt weitere Derivate mit einem Sauerstoff in Benzylposition darzustellen. Aufgrund der synthetischen Nützlichkeit wurde zunächst ein TBS geschützter Alkohol über die in Schema 55 gezeigte Route erhalten.



Schema 55: Darstellung von **278** aus **267**.

Hierzu wurde zunächst das Dibromid **267** in einer Hass-Bender-Oxidation zum Aldehyd **275** umgesetzt. Nach Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  wurde Alkohol **276** erhalten, welcher durch Schützung mit TBSCl in Silylether **277** überführt wurde. Die Kupplung zu Acrylat **278** verlief unter den zuvor eingesetzten Bedingungen in brauchbarer Ausbeute.

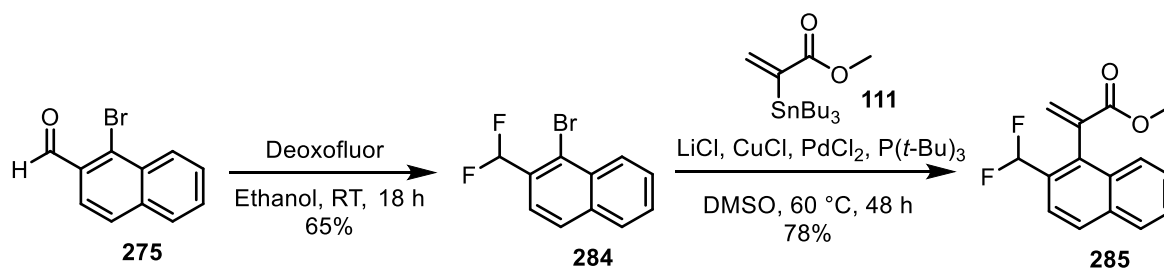
Von Interesse war auch die Frage, ob Stereoinformation in Benzylposition im Produkt der Photocyclisierung erhalten bleibt. Hierzu wurde nach Schema 56 ein Substrat **283** in enantiomerreiner und racemischer Form dargestellt.



Schema 56: Synthese eines Substrats in racemischer (**283**) und chiraler Form.

Der erste Schritt ausgehend von 1-Bromnaphthalin (**279**) erfolgt über die Bildung eines Zr-Metallacyclus, wobei sich das Acetophenon **280** aus Acetonitril bildet und durch Abfangen mit elementarem Iod das Iodid eingeführt wird.<sup>[148]</sup> Darauffolgend wurde entweder mit NaBH<sub>4</sub> racemisch oder mit (+)-DIPCl<sup>[149]</sup> enantioselektiv zu den Alkoholen **281** und *rac*-**281** reduziert. Nach Methylierung mit Methyljodid wurden die Methylether **282** und *rac*-**282** erhalten. Von der Synthese des Bromids **202** war bekannt, dass die Kupplung von Naphthyljodiden durch Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> zu keinem *cine*-Produkt führt. Folglich wurden die Iodide **282** und *rac*-**282** mit Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> anstatt PdCl<sub>2</sub>/P(*t*-Bu)<sub>3</sub> gekuppelt. Diese milden Bedingungen lieferten das Substrat **283** und *rac*-**283**.

Zur Untersuchung der Frage ob die Photoreaktion auch an einer elektronenarmen Benzylgruppe vollzogen werden könnte, wurde Aldehyd **275** nach Schema 57 über Fluorierung zu **284** zum difluorsubstituierten Derivat **285** umgesetzt.

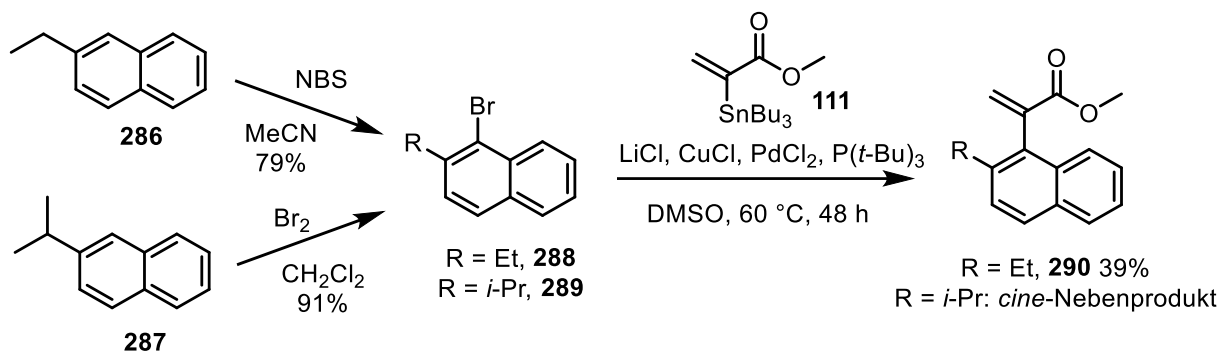


Schema 57: Synthese von Acrylat **285** aus Aldehyd **275**.



### 8.4.1.1.2. Aliphatische Substrate

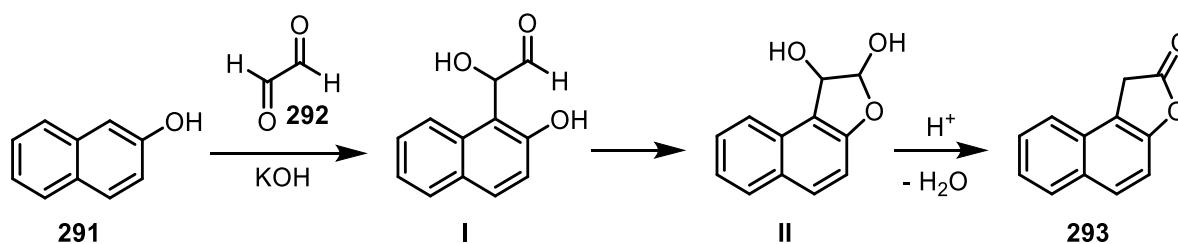
Zur Darstellung aliphatischer Substrate wurde zunächst auf die bevorzugte Bromierung von 2-substituierten Naphthalinen in 1-Position gesetzt. Hierzu wurden 2-Ethyl-<sup>[112b]</sup> (**286**) und 2-Isopropyl-naphthalin<sup>[150]</sup> (**287**) nach Literaturvorschriften bromiert und unter den etablierten Kupplungsbedingungen nach Schema 58 umgesetzt.



Schema 58: Kupplung von aliphatischen Naphthylbromiden mit Stannan **111**.

Von den Kupplungen war jedoch nur die mit 1-Brom-2-ethylnaphthalin (**288**) erfolgreich und ergab Acrylat **290**. Die an Isopropylderivat **289** ergab ein untrennbares Gemisch aus Produkt und *cine*-Nebenprodukt **185**. Aufgrund der niedrigen Ausbeuten und den Schwierigkeiten dieser Methode bei der Darstellung von Acrylaten mit sterisch anspruchsvollen Substituenten R, wurde der retrosynthetische Schnitt am Alkylrest R untersucht.

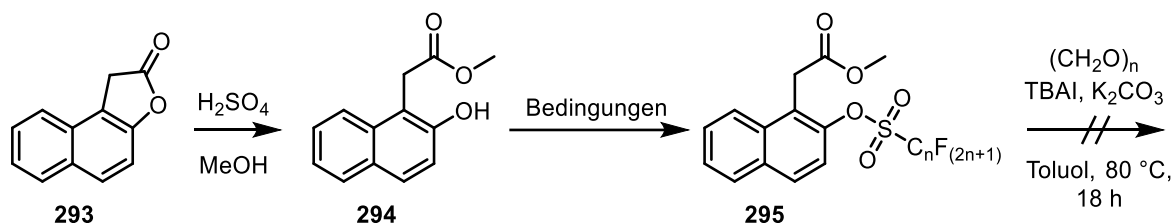
Zum Umsatz dieses Schnittes wurde zunächst auf durch die Carboxylgruppe gelenkte C-H-Aktivierung des *ortho*-ständigen Methinprotons nach Yu<sup>[151]</sup> gesetzt. Unter Zusatz von Kaliumtrifluoroboraten werden so aus Phenyl und Naphthyleessigsäuren funktionalisierte Derivate erhalten. Zentrale Schwierigkeit dieses Ansatzes war jedoch die Abtrennung von nicht umgesetztem Edukt. Ähnliche Ansätze über eine C-H Aktivierung in *ortho*-Position ein Iodid oder Bromid einzuführen scheiterten ebenfalls. Da die C-H-Aktivierung am Naphthylsystem zu unselektiv verlief und die erhaltenen Produkte nicht vollständig vom Edukt abgetrennt werden konnten, wurde dieser Ansatz verworfen und auf einen Fund von Kito zurückgegriffen. Dieser beobachtete bei Behandlung von 2-Naphthol (**291**) mit KOH und Glyoxal (**292**) nach anschließender saurer Aufarbeitung die Bildung des Lactons **293**.<sup>[152]</sup> Mechanistische Studien legen einen Mechanismus nach Schema 59 nahe.



Schema 59: Mechanismus der Bildung von Lacton **293** aus 2-Naphthol (**291**).

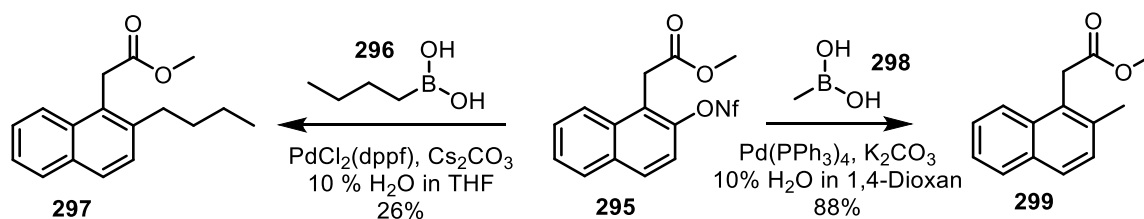
Hierbei wird aus 2-Naphthol (**291**) durch Deprotonierung und nucleophilen Angriff an Glyoxal die Zwischenstufe **I** erhalten. Diese bildet intramolekular ein Acetal **II**, welches nach Eliminierung von Wasser und Keto-Enol-Tautomerie das Lacton **293** ergibt. Das nach dieser Vorschrift erhaltene Lacton **293** wurde daraufhin zu Methylester **294** geöffnet und Versuche zur Umwandlung in ein Perfluorosulfonat **295** unternommen (Tabelle 22).

Tabelle 22: Synthese von Perfluorosulfonaten **295** aus Naphthol **294**.



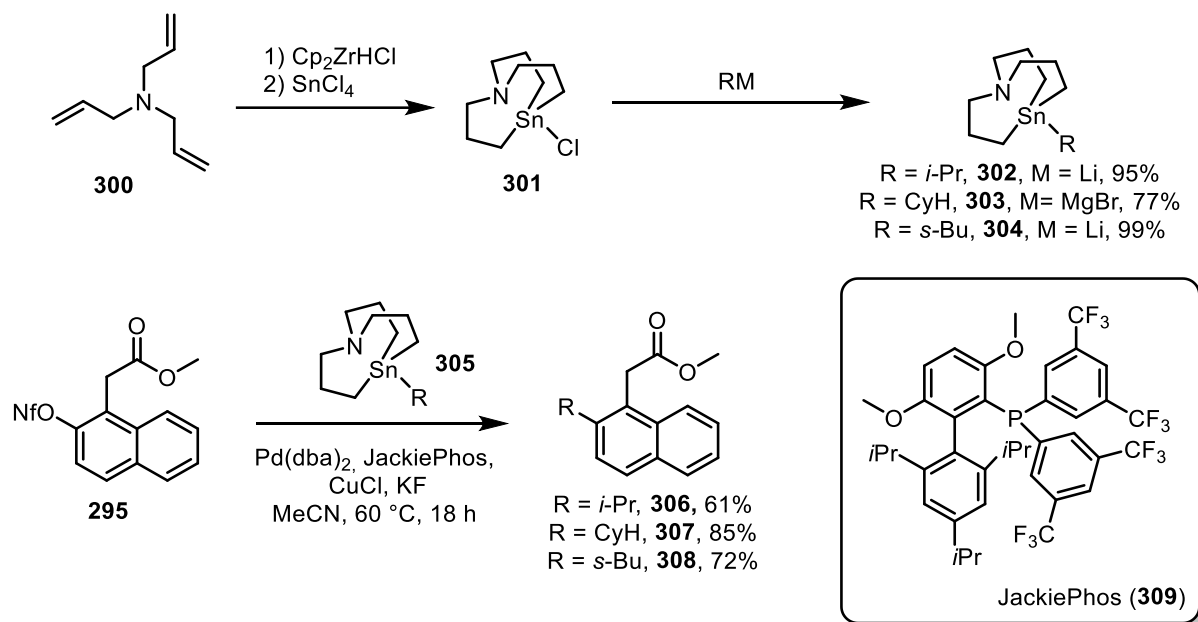
Bedingung	Resultat
Tf <sub>2</sub> O, TEA, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Lacton + Produkt
PhNTf <sub>2</sub> , K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , THF	Lacton + Produkt
TfCl, Pyridin, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Lacton + Produkt
NfF, TEA, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	96% Ausbeute

Die üblichen Methoden zur Umwandlung in ein Triflat (Tf<sub>2</sub>O, Triflimid oder TfCl) schlugen fehl. Verkompliziert wurde das Problem da sich unter den erforderlichen basischen Bedingungen durch eine intramolekulare Konkurrenzreaktion Lacton **293** bildete. Dieses besaß den gleichen R<sub>F</sub>-Wert wie das gewünschte Sulfonat. Somit wurde ein vollständiges Unterbinden dieser Nebenreaktion notwendig, was glücklicherweise unter Einsatz von NfF<sup>[153]</sup> gelang. Jedoch zersetzte sich das erhaltene Nonaflat **295** unter den folgenden basischen Bedingungen der Kondensation mit Formaldehyd. Somit galt es, zuerst das erhaltene Sulfonat (**295**, n = 4) in sp<sup>2</sup>-sp<sup>3</sup> Kreuzkupplungen zu derivatisieren und das Acrylat ein einem folgenden Schritt aufzubauen. Hierzu wurde zunächst auf Vorschriften von Molander zurückgegriffen, welche die Kupplung von Triflaten mit primären Kaliumtrifluoroboraten<sup>[154]</sup> und Borsäuren<sup>[155]</sup> ermöglichen. Diese Vorschriften konnten erfolgreich auf das Nonaflat **298** übertragen werden (Schema 60). Hierdurch gelang durch Einsatz von *n*-Butylboronsäure **296** die Synthese des *n*-Butylderivats **297** sowie durch Einsatz von Methylboronsäure (**298**) die Synthese des Methylderivats **299**.



Schema 60: sp<sup>2</sup>-sp<sup>3</sup>-Kupplungen an Nonaflat **298**.

Eine Limitierung von Molanders Methode ist jedoch, dass sie sich auf primäre Alkylgruppen beschränkt. Da sich bei zweifacher Substitution an der Methylgruppe jedoch durch die Photocyclisierung ein quartäres, vollständig Kohlenstoffsubstituiertes Zentrum erzeugen lässt, wurde nach einer Methode gesucht, welche es vermochte  $sp^2$ - $sp^3$ -Kreuzkupplungen mit sekundären  $sp^3$ -Zentren durchzuführen. Eine solche Methode basiert auf den von Vedejs<sup>[156]</sup> erstmals eingesetzten Azastannanen **305** und ist in Schema 61 dargestellt.<sup>[157]</sup>

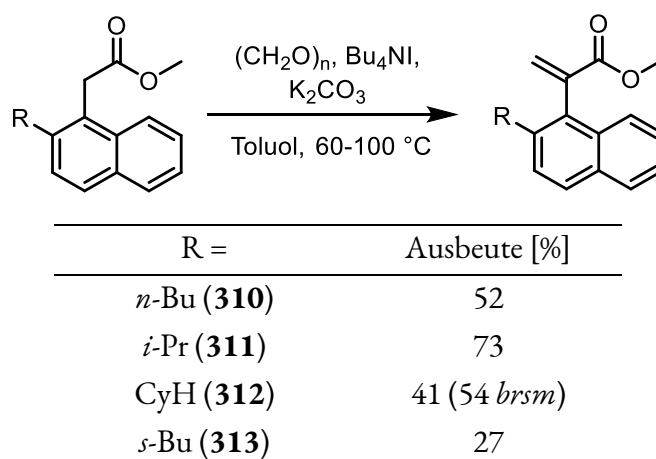


Schema 61:  $sp^2$ - $sp^3$ -Kupplung mit sekundären Alkylverbindungen.

Hierzu wurde zunächst das Azastannan **301** über Hydrozirkonierung von Triallylamin (**300**) und anschließender Transmetallierung auf Zinn dargestellt. Durch Reaktion mit Isopropyllithium, *sec*-Butyllithium oder Cyclohexylmagnesiumbromid wurden so verschiedene Alkylstannane (respektive **302**, **303** und **304**) erhalten. Kupplung dieser mit Nonaflat **298** nach Biscoe<sup>[157]</sup> unter Einsatz von JackiePhos (**309**) ermöglichte Zugang zu Estern **306**, **307** und **308**.

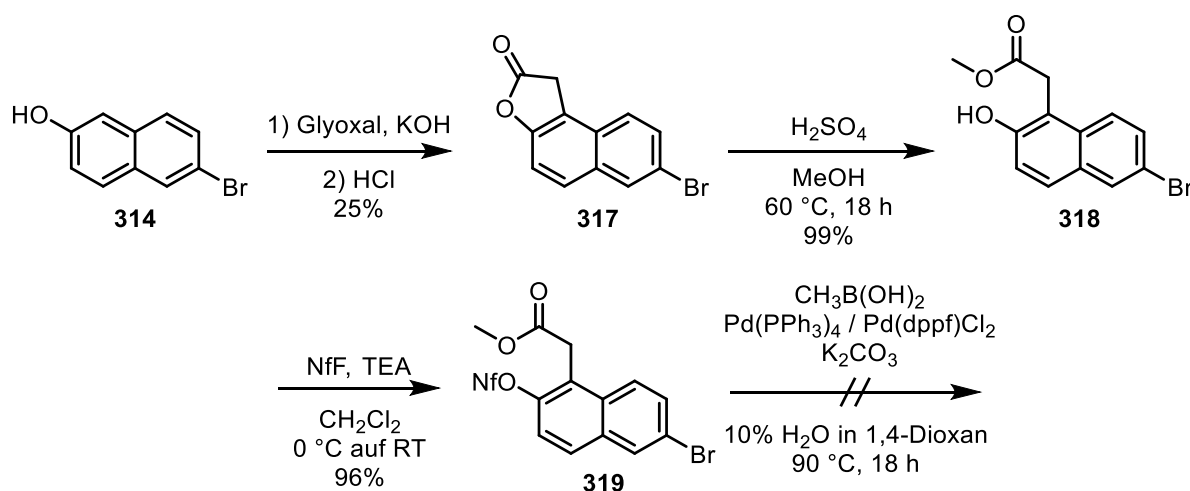
Die nach Kreuzkupplungen an Nonaflat **298** erhaltenen Ester **297**, **306**, **307** und **308** wurden durch Kondensation mit Formaldehyd in die entsprechenden Acrylate als Substrate für die Photocyclisierung überführt (Tabelle 23).

Tabelle 23: Ausbeuten der Kondensation von Formaldehyd an verschiedene Ester.

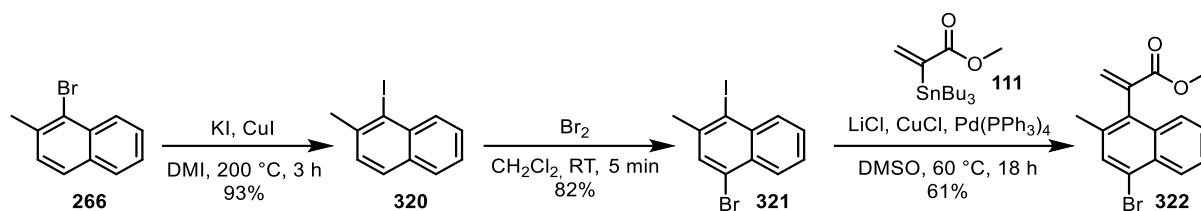


#### 8.4.2. Substitution am Naphthylring

Da Triflate und damit auch Nonaflate in Kreuzkupplungen reaktiver sind als Bromide,<sup>[158]</sup> wurde beschlossen am Ester **319** (Schema 62) zunächst eine Methylgruppe an das Nonaflat zu koppeln, gefolgt von verschiedenen Resten am Bromid. Hierzu wurde nach Schema 62 der Ester **319** dargestellt.

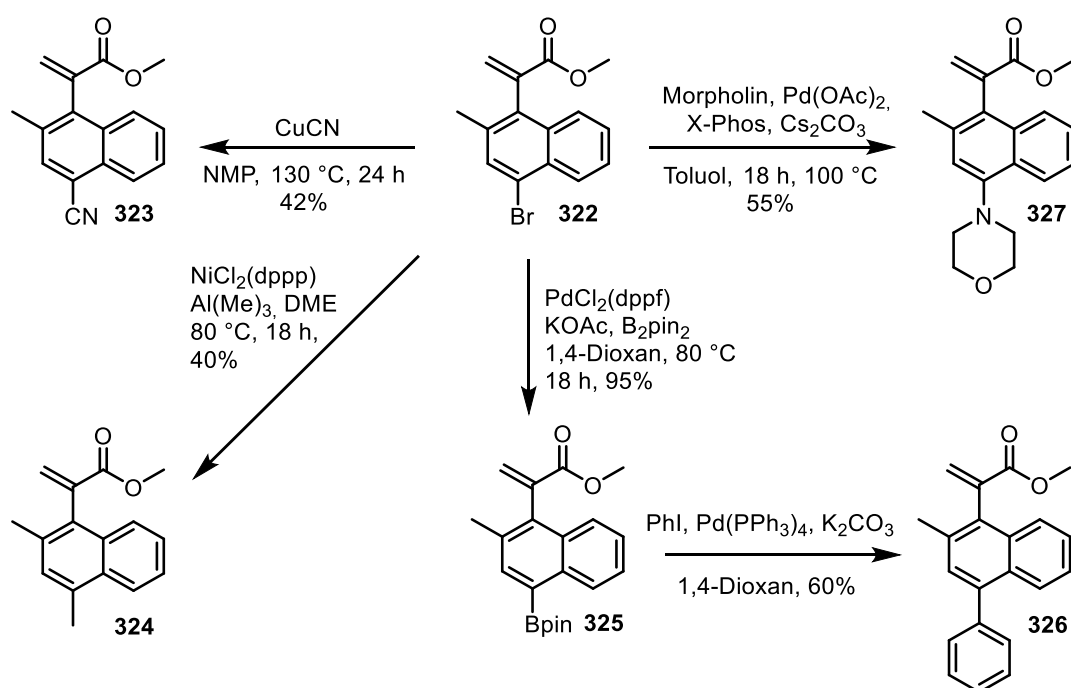
Schema 62: Synthese des derivatisierbaren nonaflats **319**.

Hierbei führte die Anwendung der in Schema 59 und Tabelle 22 gezeigten Synthesen auf Bromid **314** zum Erfolg. Nach saurer Öffnung des Lactons **317** zu Methylester **318**, gefolgt von Nonaflierung mit NfF wurde das Nonaflat **319** erhalten. Dieses konnte jedoch nicht unter Zusatz von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> oder Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> unter den Bedingungen von Molander<sup>[155]</sup> gekuppelt werden und es wurden komplexe Produktgemische erhalten. Dieser Ansatz wurde daraufhin verworfen und ein neues derivatisierbares Substrat **322** nach Schema 63 dargestellt.



Schema 63: Synthese des Bromids **322**.

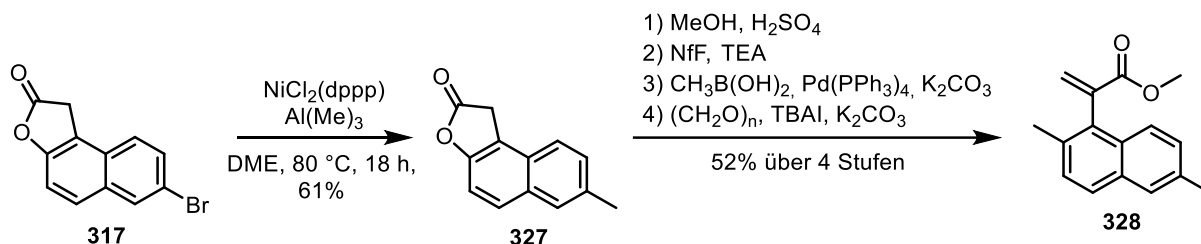
Bromid **266** wurde hierzu in einer Cu(I)-vermittelten Reaktion in das Iodid **320** überführt.<sup>[159]</sup> Durch bevorzugte Bromierung am elektronenreicheren Ring wurde das bishalogenierte Derivat **321** dargestellt. Chemoselektive Kupplung am Iodid zu Acrylat **322** gelang in guter Ausbeute und vollständiger Selektivität, obwohl das Iodid sterisch stark abgeschirmt ist. Das so erhaltene Bromid **322** wurde daraufhin nach Schema 64 derivatisiert.



Schema 64: Derivatisierung des Bromids **322**.

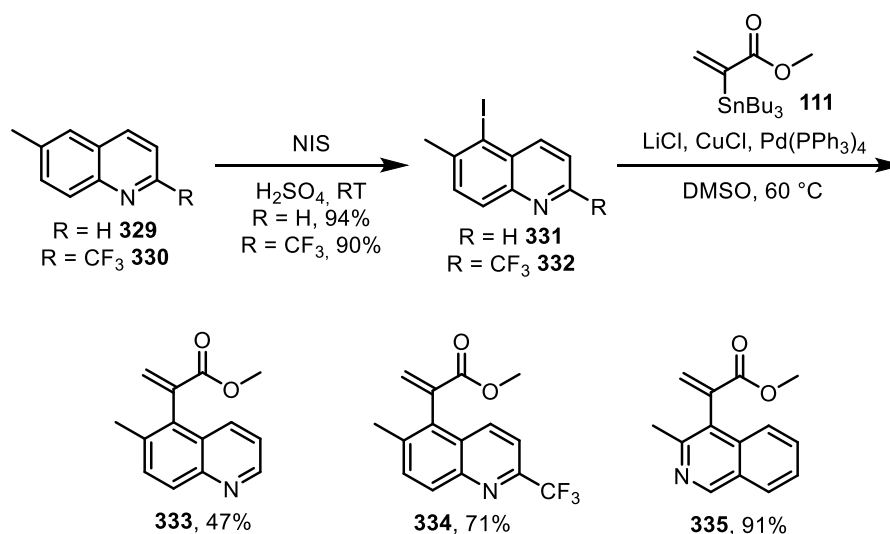
Durch eine Rosenmund-von-Braun-Reaktion wurde das Nitril **323** erhalten. Negishi-artige Kupplung mit Trimethylaluminium unter Nickelkatalyse ergab das methylierte Derivat **324**. Die Miyaura-Borylierung verlief in hoher Ausbeute und ermöglichte den Zugang zu Borpinacolat **325**. Da die direkte Suzuki-Kupplung von Bromid **322** mit Phenylboronsäure oder dessen Derivaten nicht erfolgreich war, wurde stattdessen Borpinacolat **325** mit Phenyljodid zu Derivat **326** umgesetzt. Eine Buchwald-Hartwig-Kupplung mit Morpholin zu **327** verlief ebenfalls erfolgreich.

Um weitere Substitutionsmuster zu ermöglichen, wurden eine weitere Kupplungen am bromierten Lacton **317** durchgeführt (Schema 65).



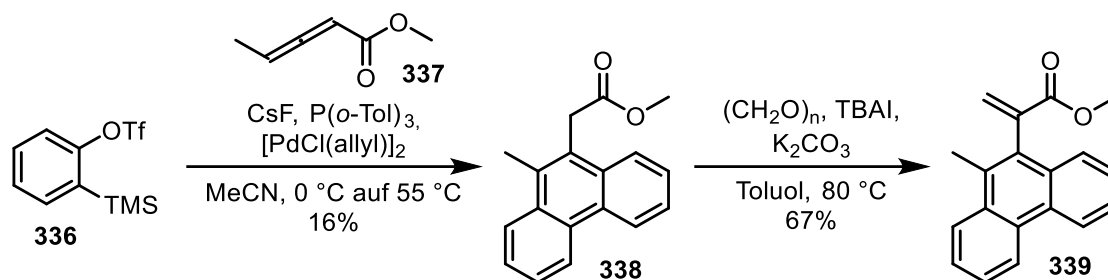
Schema 65: Synthese von **328** aus **317**.

Nachdem verschiedene Suzuki- und Stille-Kupplungen fehlschlagen, führte die bereits zur Synthese von **324** eingesetzte Kupplung mit Trimethylaluminium zum Erfolg und ermöglichte Zugang zu methyliertem Lacton **327**. In der bereits für aliphatische Substitution an der Methylgruppe etablierten Reaktionssequenz wurde dieses in das Substrat **328** mit alternativem Substitutionsmuster überführt. Aufgrund der erfolglosen Versuche andere Substituenten an Bromid **317** zu koppeln und der Länge der Sequenz wurden keine weiteren Substrate mit diesem Substitutionsmuster dargestellt und dafür Versuche unternommen Acrylate mit Heteroatomen im Naphthalinring darzustellen. Hierzu wurden durch Iodierung mit NIS aus den Chinolinen **329** und **330** die Iodide **331** und **332** dargestellt. Nach Kupplung mit Acrylstannan **111** wurden die Acrylate **333**, **334** und **335** erhalten.



Schema 66: Darstellung der Acrylate **333**, **334** und **335**.

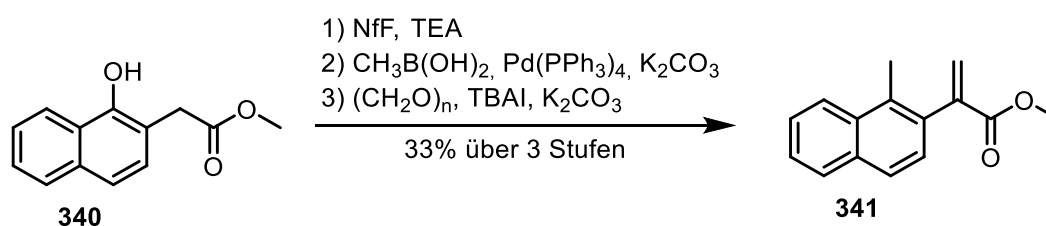
Um zu untersuchen ob die Photocyclisierung auch an einem größeren aromatischen System als Naphthalin durchführbar ist, wurde das Phenanthrylderivat **339** dargestellt (Schema 67).



Schema 67: Darstellung von **339** aus **336** durch Palladium-katalysierte Cyclotrimerisierung.

Hierzu wurde in Anlehnung an die Literatur<sup>[160]</sup> in einer Palladium-katalysierten Cyclotrimerisierung das Allen **337** mit Benzin-Vorläufer **336** zu Phenanthren **338** umgesetzt. Nach der üblichen Kondensation von Formaldehyd wurde Acrylat **339** erhalten.

Da mechanistisches Interesse an der Frage bestand, ob Substrat **341** auch ein Naphthocyclobuten bilden würde, wurde dessen Synthese aus Naphthol **340** unternommen, welches aus 2-Acetyl-1-naphthol durch Willgerodt-Kindler Reaktion<sup>[161]</sup> und Fischer Veresterung<sup>[162]</sup> erhältlich ist (Schema 68). In Substrat **341** besitzt die Acrylatfunktion eine größere Drehbarkeit und vermag so leichter eine planare Stellung zum aromatischen System einzunehmen.

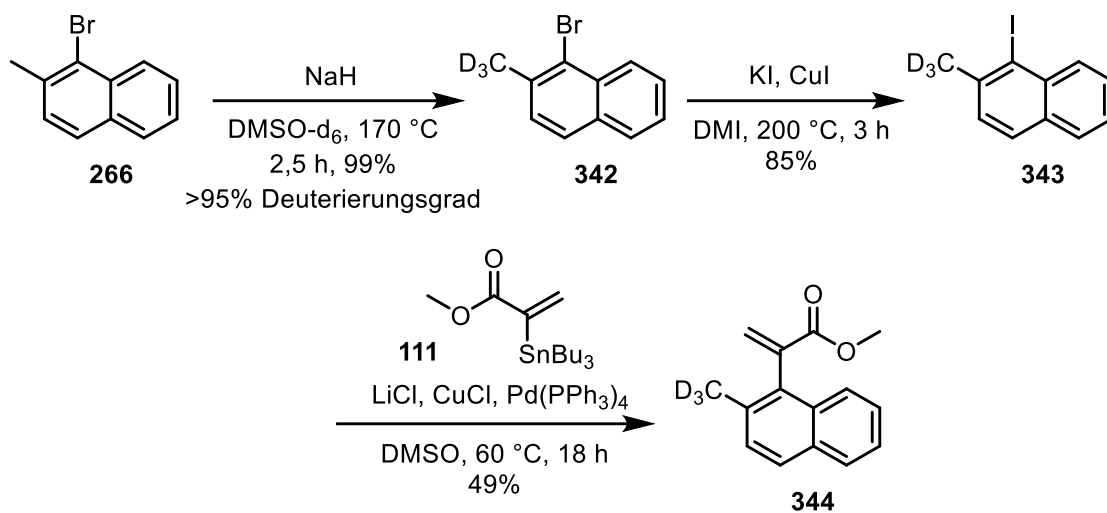


Schema 68: Synthese von **341** aus **340**.

Bei der Synthese von **341** führe die bewährte Sequenz zum Ziel zunächst aus **340** das Nonaflat zu bilden, dieses in einer Suzuki-Kupplung mit Methylboronsäure umzusetzen und mit Formaldehyd zu kondensieren.

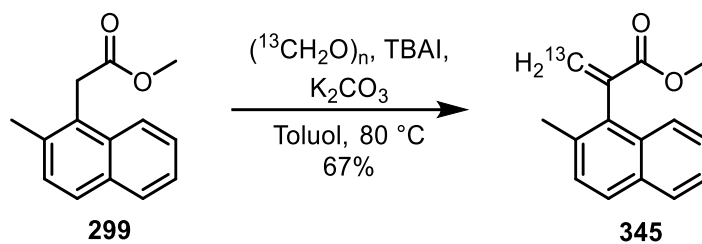
### 8.4.3. Isotopenmarkierte Derivate

Zur Untersuchung des Mechanismus wurden zwei isotopenmarkierte Derivate synthetisiert. Um ein deuteriertes Substrat zu erhalten wurde Bromid **266** mit Natriumhydrid in DMSO-*d*<sub>6</sub> umgesetzt, was eine nahezu vollständige Deuterierung der Methylgruppe bewirkte (Schema 69, **342**). Durch die zuvor angewandte Cu(I)-vermittelte Reaktion wurde dieses in Iodid **343** überführt. Dieses konnte in der bereits mehrfach eingesetzten Stille-Kupplung zu Acrylat **344** umgesetzt werden.



Schema 69: Darstellung von deuteriertem Substrat **343**.

Um ein am Acrylatrest  $^{13}\text{C}$ -markiertes Derivat zu erhalten, wurde eine Kondensation von **299** mit  $^{13}\text{C}$ -Paraformaldehyd zu **345** nach Schema 70 durchgeführt.

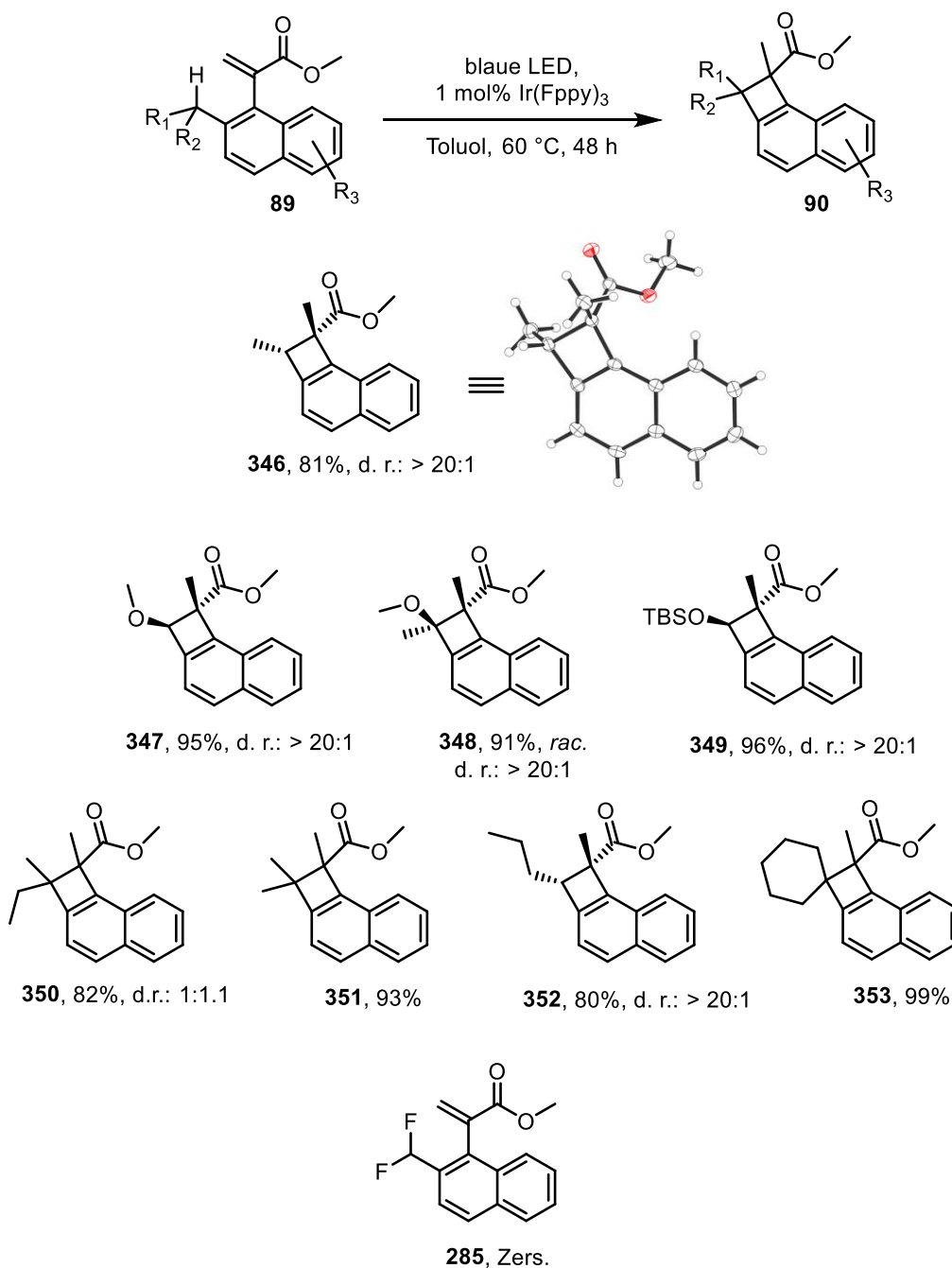


Schema 70: Darstellung des  $^{13}\text{C}$ -markierten Derivats **345**.



#### 8.4.4. Substratbreite

Mit einer Vielzahl an Substraten verfügbar wurden diese in der zuvor optimierten Photocyclisierung eingesetzt (**89** → **90**). Die Substratbreite in Bezug auf Substitution an der Methylgruppe zeigt Schema 71.

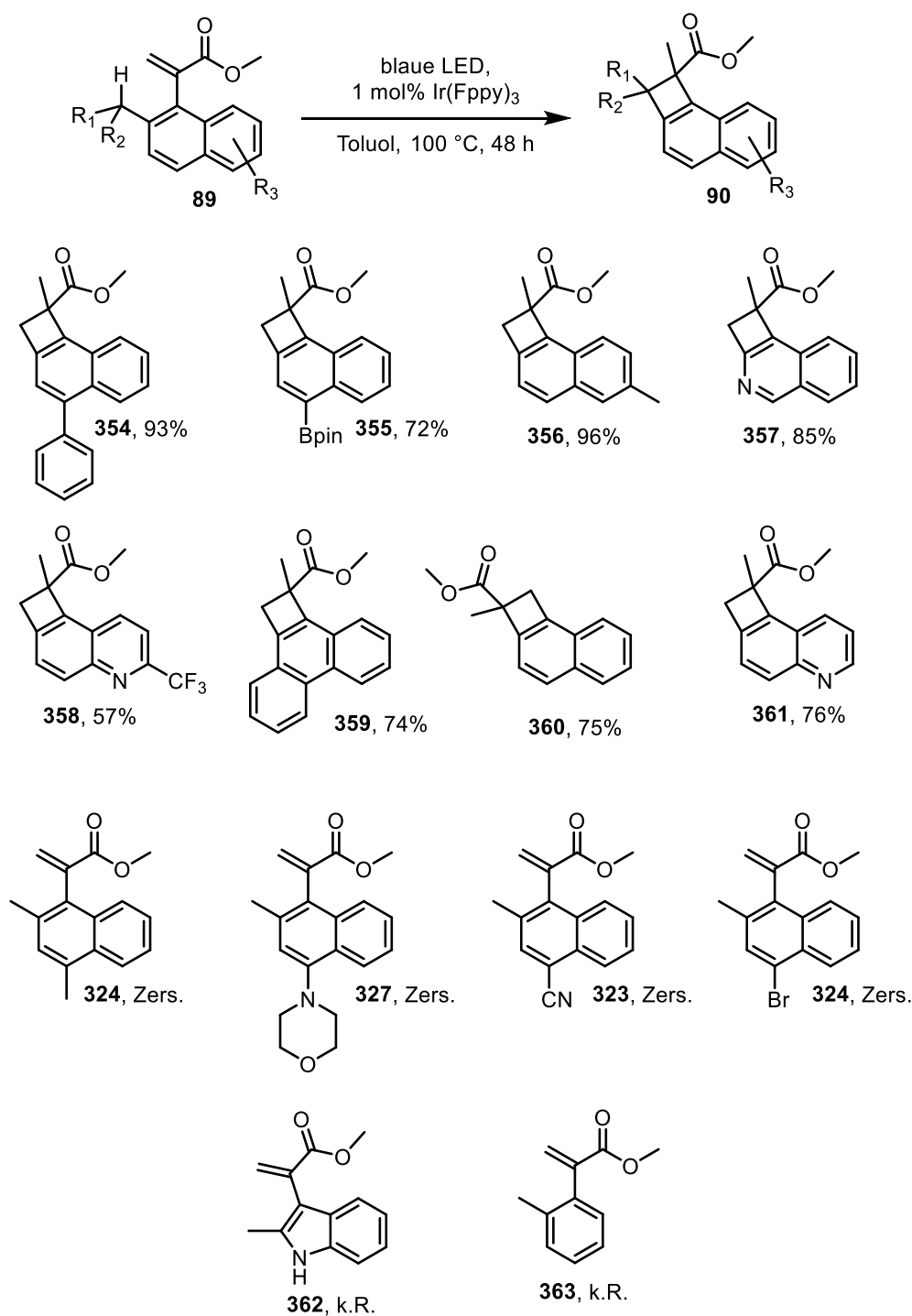


Schema 71: Ergebnisse der Photocyclisierung von Substraten mit Substitution an der Methylgruppe.

Zu erkennen ist die gute Toleranz funktioneller Gruppen an der Methylgruppe. Bemerkenswert ist die hohe Diastereoselektivität der Reaktion (**346**, **347**, **348**, **349**, **352**). Die relative Konfiguration von **346** als auch die Bildung des Cyclobutanrings konnte von V. Schmalz durch Röntgenkristallstrukturanalyse belegt werden.<sup>[163]</sup> In allen weiteren Fällen wurde die relative Konfiguration durch NOE-Kontakte im NOESY-Spektrum zugeordnet. Längere primäre (**352**) als auch sekundäre aliphatische Reste (**350**, **351**, **353**) werden toleriert. Hierbei werden benachbarte,

---

vollkommen Kohlenstoffsubstituierte quartäre Zentren aufgebaut. Im Fall von **353** wird ein Spirozentrum aufgebaut. Als einziges Produkt zeigt **350** keine nennenswerte Diastereoselektivität. Durch Sauerstoffsubstitution an der Methylgruppe (**347**, **348**, **349**) wird bemerkenswerterweise die gegensätzliche Diastereoselektivität ausgebildet. Für eine Diskussion der möglichen Gründe sei auf Abschnitt 8.6.9 verwiesen. Die Naphthocyclobutene mit Sauerstoffsubstitution stellen zudem Donor-Akzeptor-substituierte Systeme dar, welche aufgrund der ähnlich hohen Ringspannung interessante Reaktivität ähnlich zu Donor-Akzeptor Cyclopropanen<sup>[164]</sup> aufweisen sollten. Das enantiomereine Acrylat **283** reagierte in der Cyclisierung zu Naphthocyclobuten *rac*-**348**, was trotzdem von Interesse für das Verständnis des Mechanismus der Reaktion ist. In diesem Zusammenhang sei hier hervorgehoben, dass die sterisch sehr ähnlichen Substitutionsmuster an Produkt **350** und **348** sehr unterschiedliche Diastereoselektivitäten geben. Der Ursprung der hohen Diastereoselektivität bei Sauerstoffsubstitution könnte somit elektronische Gründe haben. An einem mit elektronenziehenden Gruppen funktionalisierten Substrat (**285**) schlug die Photocyclisierung fehl. Die Ergebnisse der Cyclisierung von Substraten mit Funktionalität am Naphthylring zeigt Schema 72.



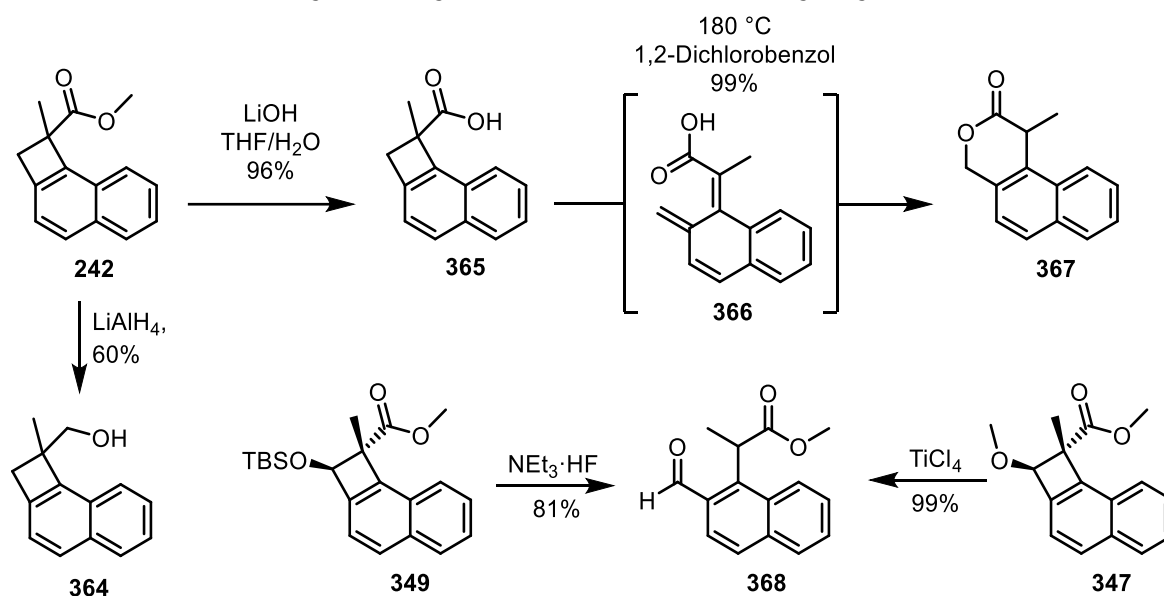
Schema 72: Photocyclisierung von Substraten mit Substitution am Naphthylring.

Substitution durch einen weiteren aromatischen Ring (**354**) oder dessen Anellierung (**359**) werden toleriert. Auch Präsenz eines Borpinacolesters als nützliche funktionelle Gruppe am System ist möglich (**355**). Heteroaromatische Naphthocyclobutene (**357**, **361**, **358**) können auch dargestellt werden, wobei auch eine Trifluormethylgruppe als elektronenziehender Rest toleriert wird. Vertauscht man die Position von Methyl- und Acrylatrest bildet sich das isomere Naphthocyclobuten **360**. Interessanterweise verläuft die Reaktion am in 6-Position methylierten Substrat **356** in guter Ausbeute und an dem in 4-Position substituierten Substrat **324** findet Zersetzung statt. Generell scheint die 4-Position ungünstig für den Großteil der hier angefügten

Substituenten zu sein: ein tertiäres Amin (**327**), ein Cyanid (**323**) und ein Bromid (**322**) werden nicht toleriert und verursachen die Zersetzung des Edukts. Die Reaktion vollzog sich auch nicht an einem Indol (**362**) oder einem Phenylring (**363**). Im Fall des Phenylrings wird dies womöglich durch eine zu hohe Triplettenergie des Systems verursacht. Hierdurch reicht Iridium-Katalysator **243** nicht mehr zur Anregung aus.

## 8.5. Reaktivität von Naphthocyclobutenen

Um die Reaktivität der in Abschnitt 8.4.4 dargestellten Naphthocyclobutene zu untersuchen, wurden weitere Umsetzungen durchgeführt, welche in Schema 73 gezeigt sind.



Schema 73: Umsetzungen der Naphthocyclobutene **242**, **349** und **347**.

Die Reduktion von **242** mit LiAlH<sub>4</sub> verlief in guter Ausbeute. Der so dargestellte Alkohol **364** sollte für weitere Umsetzungen nutzbar sein. Nach Verseifung mit LiOH wurde Carbonsäure **365** erhalten. Wurde diese auf 180 °C erhitzt, bildete sich quantitativ das Lacton **367**. Dies ist höchstwahrscheinlich durch die Spaltung des Cyclobutanrings zum *ortho*-Chinodimethan **366** zu erklären. Dieses reagiert daraufhin in einem pericyclischen Ringschluss zu Lacton **367**.<sup>[165]</sup> Es bestand auch Interesse daran, ob das Donor-Akzeptor-Motiv in Naphthocyclobuten **349** eine analoge Reaktionsweise zu Donor-Akzeptor-Cyclopropanen besitzt.<sup>[164]</sup> Silylether **349** wurde somit typischen Bedingungen für die Spaltung solcher Cyclopropane ausgesetzt, wobei sich der erwartete Aldehyd **368** bildete. Analoge Ringöffnungen wurden auch bereits von Suzuki zur Funktionalisierung von Benzinen eingesetzt.<sup>[166]</sup> Versuche zum intermolekularen Abfang des Ringöffnungsprodukts schlugen jedoch fehl. Analoge Reaktionen wurden auch mit methoxysubstituiertem Naphthocyclobutan **347** und verschiedenen Lewisäuren (TiCl<sub>4</sub>, BF<sub>3</sub>, SnCl<sub>4</sub>) durchgeführt. Hierbei schlugen intermolekulare Reaktionen auch fehl und es konnte nur das Öffnungsprodukt **368** isoliert werden.

## 8.6. Mechanistische Untersuchung

Zur Untersuchung des Mechanismus der Photocyclisierung wurden zunächst verschiedene Messungen und Experimente durchgeführt, welche anschließend durch DFT-Berechnungen ergänzt wurden. Ziel war das Verständnis des mechanistischen Verlaufs der Reaktion und die Klärung der Ursache der hohen Diastereoselektivität als auch der Umkehr der Selektivität bei Sauerstoffsubstituierten Substraten.

### 8.6.1. Cyclovoltammetrie

Zur Untersuchung der Frage ob es sich um einen Energieübertragungsmechanismus oder einen Redoxmechanismus handelt wurden zur Ermittlung des Redoxpotentials von **241** CV-Messungen durchgeführt, welche in Abbildung 32 dargestellt sind.

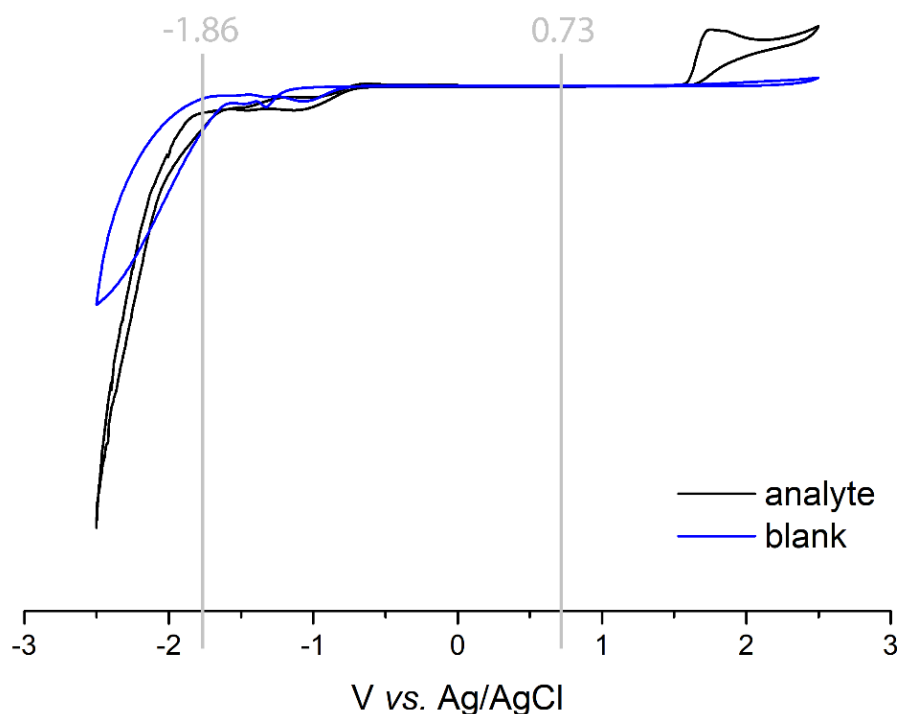


Abbildung 32: CV-Messung von **241** (schwarz) und eine Blankmessung (blau). In grau die Redoxpotentiale des angeregten Iridiumkatalysators **243**.

Man erkennt keinen wesentlichen Unterschied zwischen einer Blankmessung und der Messung des Analyten im elektrochemischen Fenster des Iridiumkatalysators.<sup>[61]</sup> Dies zeigt, dass ein Redoxmechanismus unwahrscheinlich ist, da die entsprechenden Potentiale des Acrylats **241** außerhalb des von Katalysator **243** adressierbaren Bereichs liegen.

### 8.6.2. UV/Vis und Emissionspektren

Ein Absorptionsspektrum des Iridiumkatalysators **243** (0,032 mM in Toluol) zeigt ein Maximum bei 356 nm und weitere Absorption bis hin zu 500 nm (Abbildung 33).

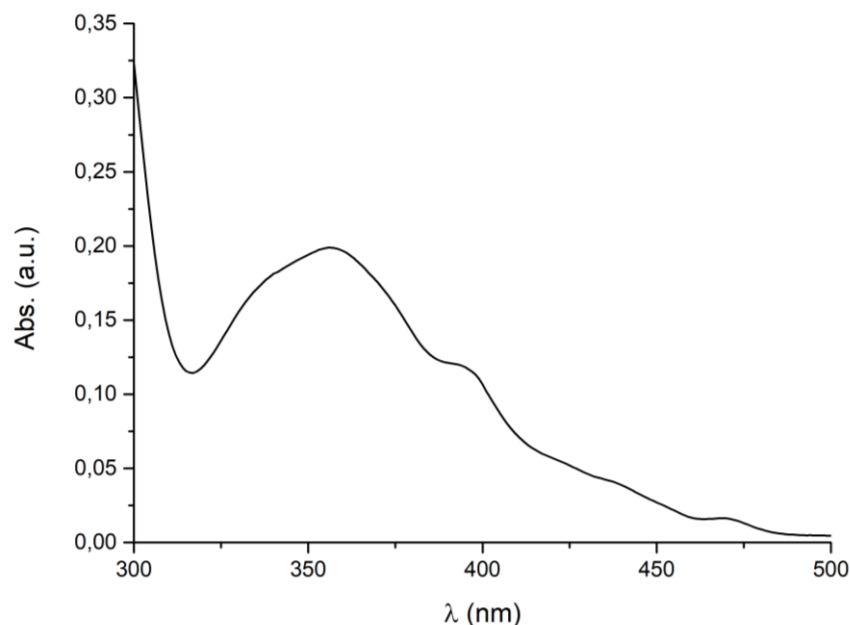


Abbildung 33: Absorptionsspektrum des Iridiumkatalysators **243**.

Das Vorhandensein von Absorptionsbanden im Bereich der eingestrahnten Wellenlängen belegt die Eigenschaft des Katalysators durch Licht dieser Wellenlänge in einen angeregten Zustand versetzt zu werden.

Ein Absorptionsspektrum des Acrylats **241** (0,22 mM in Toluol) besitzt ein Maximum bei 280 nm und keine Absorption im sichtbaren Bereich des Spektrums, was eine direkte Anregung unter den Reaktionsbedingungen ausschließt.

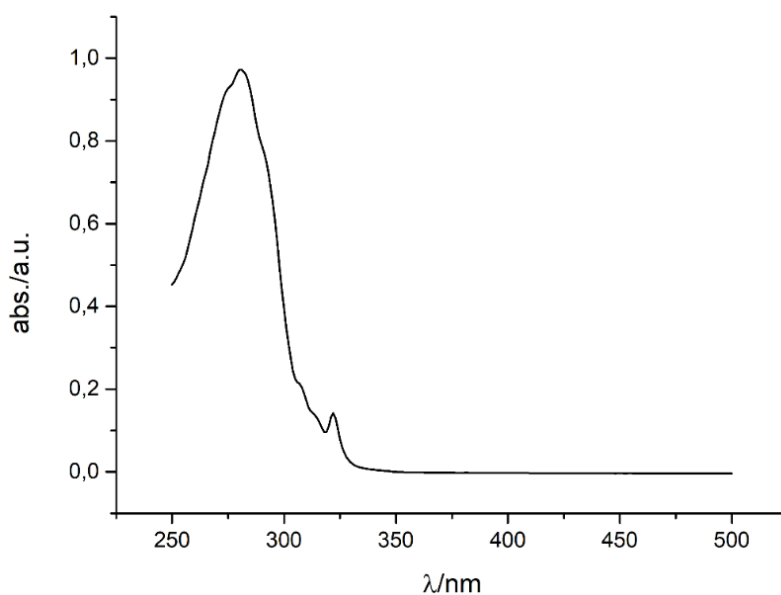


Abbildung 34: Absorptionsspektrum des Acrylats **241**.

Um Hinweise über die Art des Energietransfers zu erhalten wurde ein normiertes Absorptionsspektrum von **241** und ein normiertes Emissionsspektrum von **243** unter Anregung bei 420 nm gemeinsam aufgetragen. Die Auftragung zeigt Abbildung 35.

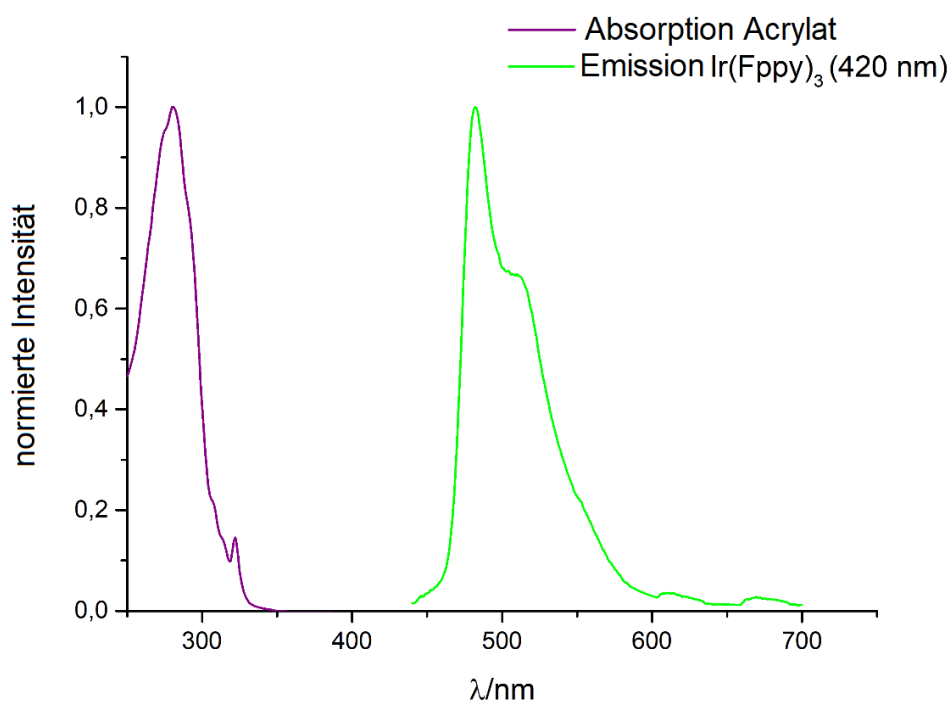


Abbildung 35: Normierte Auftragung des Absorptionsspektrums von **241** und des Emissionsspektrums von **243** unter Anregung bei 420 nm.

Man erkennt, dass sich die beiden Spektren nicht überlappen. Dies schließt einen Förster-Resonanzenergietransfer aus und lässt somit als einzige Möglichkeit einen Dexter-Energietransfer zu.<sup>[71]</sup> Das Emissionsspektrum von Iridiumkatalysator **243** zeigt ein Emissionsmaximum bei 482 nm. Unter Annahme, dass die Emission vollständig aus dem Triplettzustand erfolgt, beträgt dessen Energie somit 59,3 kcal mol<sup>-1</sup>. Dies ist in guter Übereinstimmung mit dem experimentellen Literaturwert von 58,6 kcal mol<sup>-1</sup>. Die berechnete Triplettenergie von Acrylat **241** (57,3 kcal mol<sup>-1</sup>) liegt darunter, was die Fähigkeit zum Energietransfer belegt.

### 8.6.3. Stern-Volmer-Quenching-Experiment

Um den Energieübertrag von Iridiumkatalysator **243** auf Acrylat **241** weiter zu untersuchen wurde ein Stern-Volmer-Quenching-Experiment durchgeführt. Hierzu wurden separate Lösungen von Iridiumkatalysator **243** (0,14 mM in Toluol) und Acrylat **241** in Konzentrationen von 0,225 bis 2,470 mM in Toluol angefertigt. Vor jeder Messung wurde 10 Minuten lang Stickstoff durch die Lösung geleitet und drei Emissionsspektren aufgenommen. Von diesen wurde der Mittelwert gebildet und diese gemeinsam aufgetragen, was in Abbildung 36 dargestellt ist.

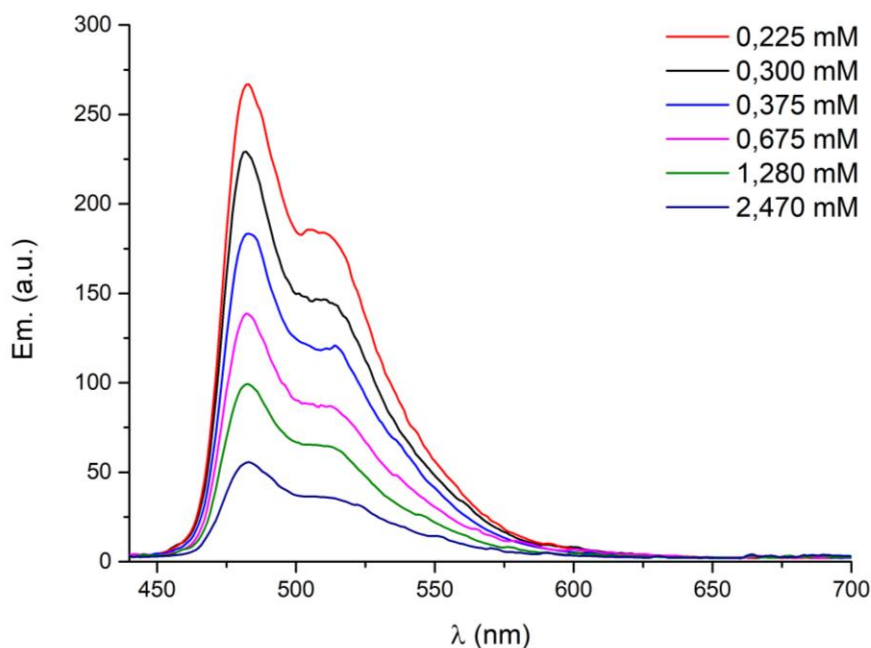


Abbildung 36: Überlagerte Emissionspektren von Iridiumkatalysator **243** unter Zugabe von Acrylat **241**.

Man erkennt deutlich die Abnahme der Fluoreszenzintensität bei Zugabe des Acrylats **241**, was dessen Funktion als Quencher des angeregten Zustands von Iridiumkatalysator **243** belegt. Nach der Stern-Volmer-Gleichung 4 wurde  $(\frac{I_0}{I} - 1)$  gegen die Konzentration des Quencher **241** aufgetragen, was in Abbildung 37 gezeigt ist.

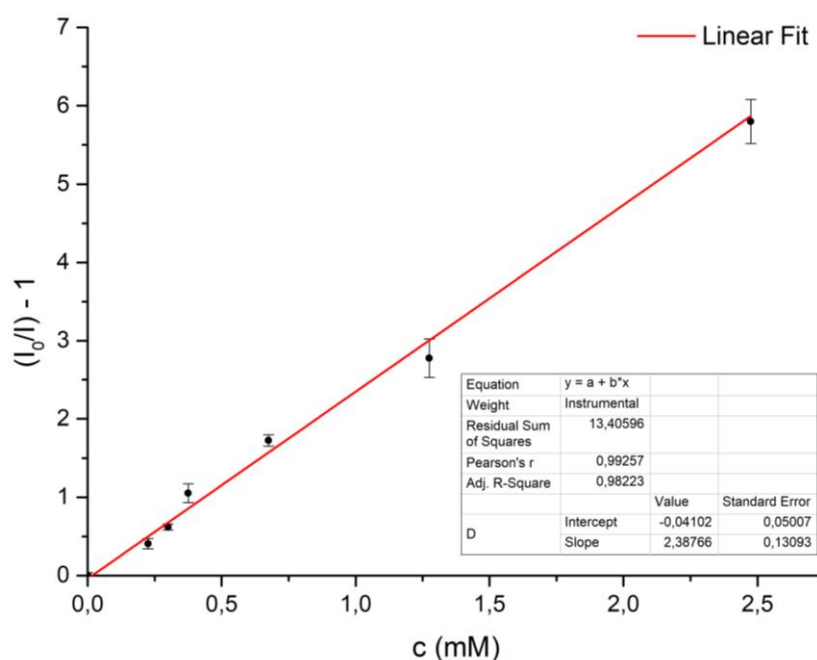


Abbildung 37: Auftragung von  $(\frac{I_0}{I} - 1)$  gegen die Konzentration des Quencher **241**. Fehlerbalken zeigen 95% Konfidenzintervall an.

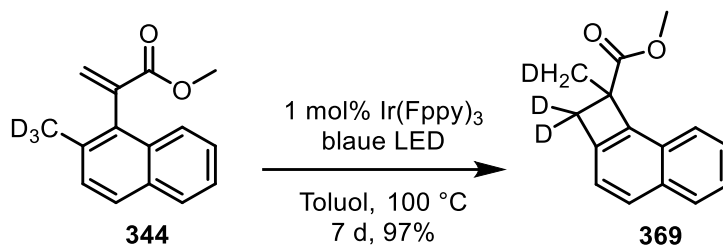
Über lineare Regression wurde eine Stern-Volmer Konstante von  $2,39 \pm 0,13 \text{ mM}^{-1}$  ermittelt. Der lineare Zusammenhang in Abbildung 37 beweist das Quenching des Triplettzustands des Iridiumkatalysators **243** durch Acrylat **241** und weist auf eine Funktion von **243** als



Photosensibilisator hin. Der ermittelte Wert stimmt im Fehlerbereich mit dem in Abschnitt 4.8.3 ermittelten überein, was auf eine ähnliche Effizienz des Energieübertrags von **243** auf **241** schließen lässt.

#### 8.6.4. Experimente mit isotopenmarkierten Derivaten

Die Synthese des deuterierten Derivats **344** und dessen Cyclisierung wurden von V. Schmalz im Rahmen einer Bachelorarbeit untersucht.<sup>[97]</sup> Hierbei bildete sich das deuterierte Naphthocyclobuten **369** (Schema 74).



Schema 74: Bildung des deuterierten Naphthocyclobutens **369** aus **344**.

Die Bildung des Naphthocyclobutens **369** liefert einen weiteren Hinweis auf den Verlauf der Reaktion über einen 1,5-HAT. Abbildung 38 zeigt den Umsatz von deuteriertem Substrat **344** und nicht-deuteriertem Substrat **241** gegen die Zeit.

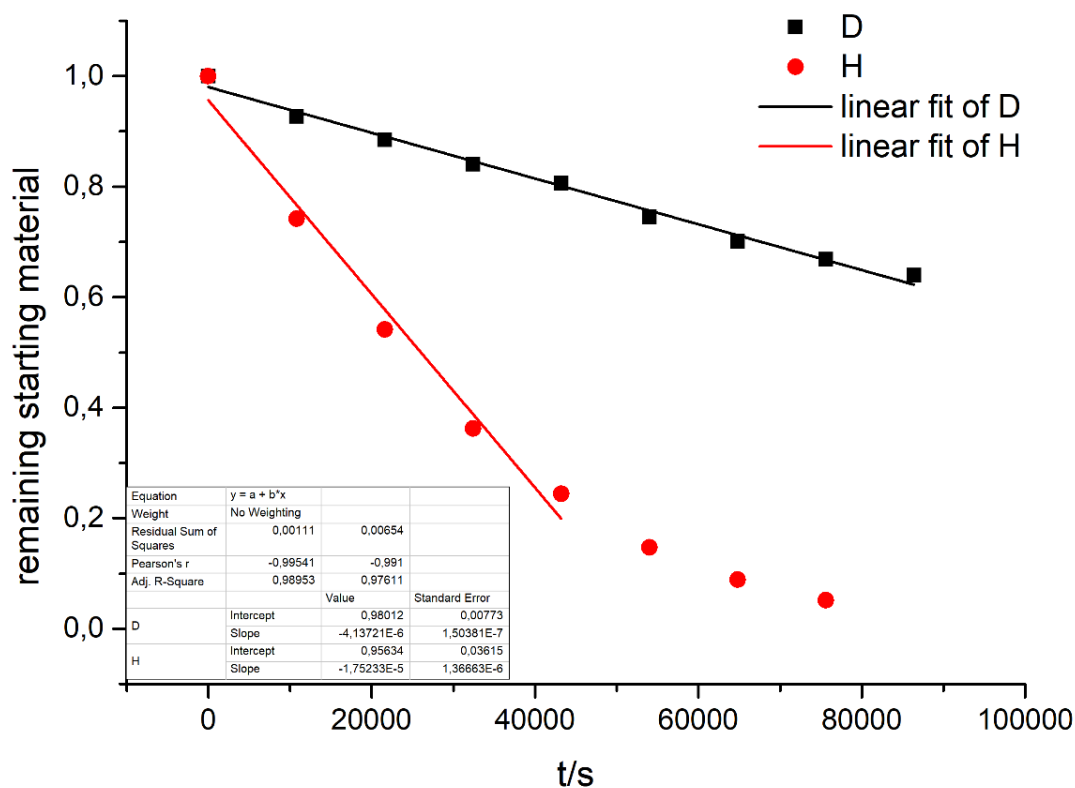
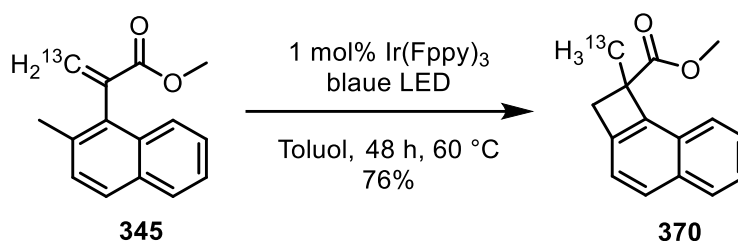


Abbildung 38: Auftragung des Umsatzes gegen die Zeit von deuteriertem Substrat (**344**, schwarz) und nicht-deuteriertem Substrat (**241**, rot).

Man erkennt im nicht-deuterten Fall deutlich den typischen Verlauf einer Reaktion pseudo-nullter Ordnung. Nach einem linearen Verlauf über die ersten 4-5 Datenpunkte, in dem die Reaktion nur vom Einstrom des Lichts abhängig ist, flacht die Kurve sichtbar ab. In diesem Bereich beginnt die Konzentration von Acrylat **241** an Bedeutung zu gewinnen, da  $[243] \ll [241]$  nicht mehr gegeben ist. Die Reaktion ist nun zusätzlich von  $[241]$  abhängig und nicht mehr alleine vom konstanten Lichtstrom. Eine lineare Regression wurde in dem Bereich durchgeführt, in welchem die Kurve des Umsatzes von **241** linear verläuft. Im Fall des deuterten Substrats **344** war der Verlauf über den betrachteten Zeitraum linear. Der Quotient der Steigungen ergibt den kinetischen Isotopeneffekt:

$$\frac{k_H}{k_D} = \frac{-1,75 \cdot 10^{-5} \pm 1,37 \cdot 10^{-6}}{-4,14 \cdot 10^{-6} \pm 1,50 \cdot 10^{-7}} = 4,23 \pm 0,11$$

Dieser Isotopeneffekt ist in der Größenordnung eines primären Isotopeneffekts und legt somit einen 1,5-HAT nahe.<sup>[167]</sup> Er zeigt auch, dass die Dissoziation der C-H bzw. C-D Bindung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist. Es wurde kein weiterer Austausch an der CH<sub>2</sub>D- oder CD<sub>2</sub>-Gruppe im Produkt gefunden, beide sind ausschließlich einfach bzw. doppelt deuteriert. Jedoch ist selbst bei Hin- oder Rückreaktionen ein solcher Austausch nicht zu erwarten, da die Abstraktion eines Wasserstoffatoms stark gegenüber dem eines Deuteriumatoms bevorzugt sein sollte. Um den Mechanismus weiter zu untersuchen, wurde das <sup>13</sup>C-markierte Derivat **345** der Reaktion unterzogen. Aufgrund der geringfügigen Größe des KIE gelang es jedoch nicht diesen mit ausreichender Genauigkeit zu bestimmen.

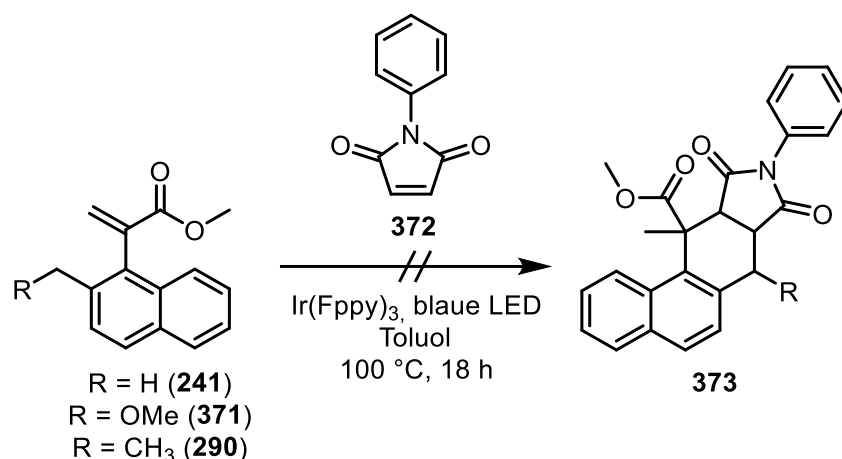


Schema 75: Reaktion von <sup>13</sup>C-markiertem Substrat **345** zu Naphthocyclobuten **370**.

Die Struktur des entstehenden Naphthocyclobutens **370** ist ein weiteres Indiz auf den Verlauf der Reaktion über einen 1,5-HAT und klärt die Herkunft der Methylgruppe im Produkt.

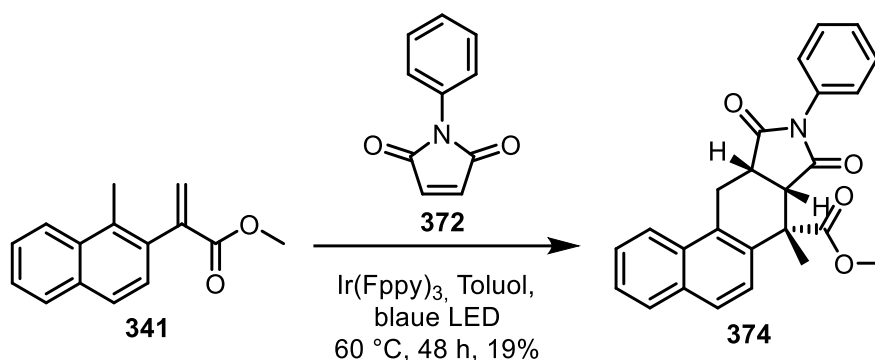
### 8.6.5. Versuche [4+2]-Addukte zu isolieren

Zur Untersuchung der Frage ob die Photocyclisierung über ein intermediäres *ortho*-Chinodimethan verläuft, wurde versucht dieses durch eine [4+2]-Cycloaddition mit *N*-Phenylmaleimid (**372**) abzufangen. Hierzu wurden **241**, **290** und **371** unter Zusatz von 2,0 eq. Dienophil **372** cyclisiert (Schema 76).



Schema 76: Ergebnisse der Photocyclisierung von **241**, **290** und **371** unter Zusatz von *N*-Phenylmaleimid.

Im Fall von **241** konnte ein Produkt isoliert werden, jedoch Struktur **373** aufgrund des  $^1\text{H-NMR}$  Spektrums ausgeschlossen werden. Eine hochauflösendes Massenspektrum lieferte ein Hauptsignal mit der Masse 821.2850, was einer Summenformel von  $\text{C}_{50}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_8$  [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ] entsprechen könnte. Diese wiederum passt zu einer Zusammensetzung aus  $2 \times \mathbf{241} + 2 \times \mathbf{372}$ , was auf ein Dimer eines Adduktes von **241** und **372** hinweist. Im Fall von **290** und **371** gelang es nicht ein sauberes Produkt aus der Reaktionsmischung zu isolieren. Weitere erfolglose Versuche zum Abfangen eines sterisch gehinderten *ortho*-Chinodimethans finden sich in der Literatur.<sup>[30, 33-34]</sup> Es wurde jedoch vermutet, dass das aus Acrylat **341** entstehende *ortho*-Chinodimethan aufgrund geringerer sterischer Hinderung eine planare Struktur einnehmen sollte und bessere Chancen auf dessen Abfangen durch eine [4+2]-Cycloaddition bestünden. In der Tat konnte das entsprechende Produkt der [4+2]-Cycloaddition (**374**) in diesem Fall isoliert werden (Schema 77).



Schema 77: Abfang eines intermediär entstehenden *ortho*-Chinodimethans durch eine [4+2]-Cycloaddition mit Dienophil **372**.

Die Isolierung des Addukts **374** und die relative Konfiguration dessen deuten auf eine Reaktion von **341** über ein *ortho*-Chinodimethan hin. Unter der Annahme, dass die Cyclisierung der Acrylate **341** und **241** mechanistisch ähnlich und aus dem Grundzustand verläuft, könnte die Vorzugskonformation von **375** und **376** in diesem (Abbildung 39) die unterschiedliche Reaktivität in der Cycloaddition erklären. Die energieoptimierten Strukturen beider postulierter Intermediate wurden berechnet. Die Diederwinkel  $\alpha_{1234}$  der Strukturen sind jedoch nicht unterschiedlich genug, um eine unterschiedliche Reaktivität zu erklären. Jedoch ist es trotzdem möglich, dass der

Übergangszustand der [4+2]-Cycloaddition, in welchem die Atome 1-4 eine koplanare Anordnung annehmen müssen, an **375** niedriger liegt als der für die Addition an **376**. Es ist anzumerken, dass eine planare Anordnung der Kohlenstoffe 1 – 4 in den Intermediaten **375** und **376**, insbesondere bei Substitution an der Methylgruppe, zu einer beträchtlichen sterischen Abstoßung führen würde.

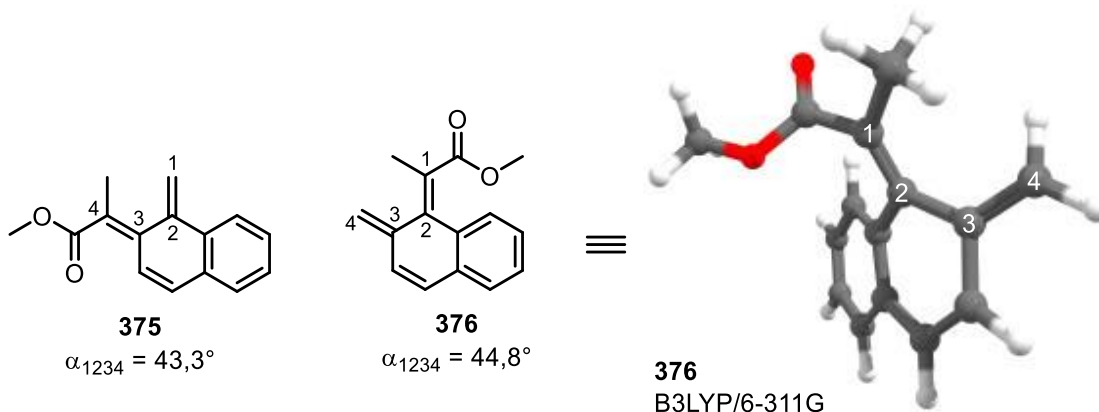


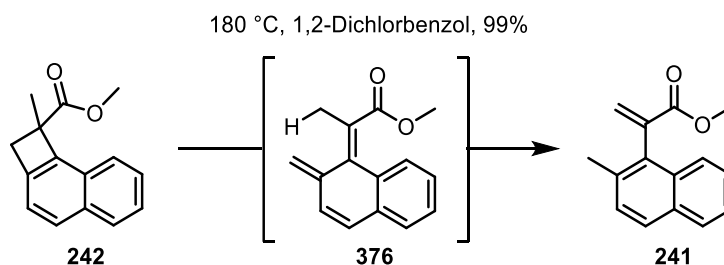
Abbildung 39: Berechnete Strukturen der als Intermediate postulierten Strukturen **375** und **376**.

### 8.6.6. Experimente mit alternativen Triplettensensibilisatoren

Um den Verlauf über einen Triplettzustand weiter zu untersuchen wurden Experimente mit anderen Triplettensensibilisatoren durchgeführt. Hierbei zeigte eine Reaktion mit Benzophenon als Sensibilisator anstatt des Iridiumkomplexes **243** im NMR in geringen Spuren charakteristische Signale des Naphthocyclobutens **242**. Um weitere Indizien für das tatsächliche Vorhandensein der Verbindung zu finden, wurde ein *spiking*-Experiment an der HPLC durchgeführt. Dieses bestätigte das Vorhandensein einer Substanz, welche eine identische Retentionszeit zu Naphthocyclobuten **242** besaß.

### 8.6.7. Weitere Experimente

Wird Naphthocyclobuten **242** auf 180 °C erhitzt, bildet sich quantitativ das Edukt der Photocyclisierung (**241**, Schema 78). Dies verläuft höchstwahrscheinlich über eine 1,5-sigmatrope Umlagerung einer intermediär auftretenden Struktur **376**.



Schema 78: 1,5-sigmatrope Umlagerung von **242** zu **241** bei 180 °C.

Versuche diese mit Maleinsäureanhydrid oder *N*-Phenylmaleimid (**372**) abzufangen schlugen jedoch fehl. Eine Erklärung könnte in der helikalen Anordnung von **376** liegen (siehe Abbildung 39). Aus

dieser sollte besonders leicht eine intramolekulare 1,5-sigmatrope Umlagerung als Konkurrenz zur intermolekularen Cycloaddition stattfinden.

### 8.6.8. Untersuchung des Mechanismus mittels DFT

Zur Ergänzung der experimentellen Untersuchung wurden theoretische Ansätze verfolgt. Hierzu wurden Geometrieoptimierungen der Zwischenstufen und Übergangszustände des Mechanismus durchgeführt. Durch Diagonalisierung ihrer Hesse-Matrix zeigen alle berechneten Zwischenstufen keine und alle Übergangszustände eine imaginäre Schwingfrequenz. Eine graphische Darstellung der berechneten Energien zeigt Abbildung 40.

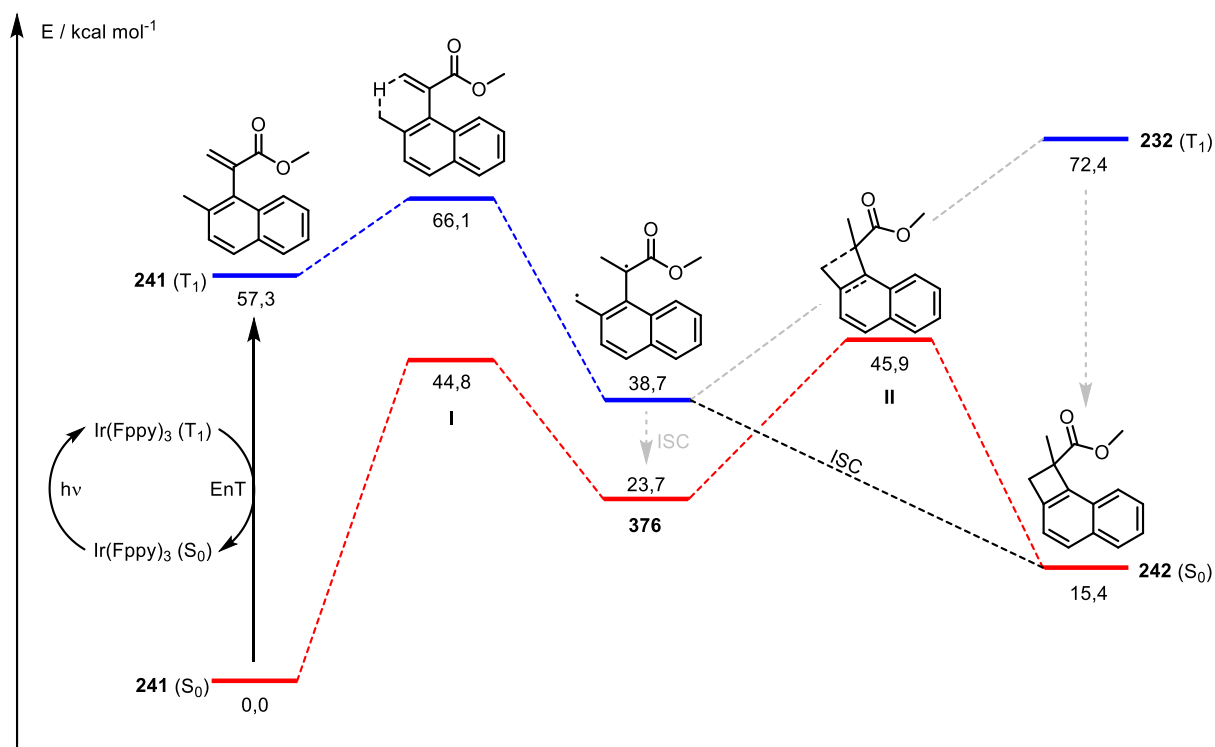


Abbildung 40: Über DFT berechneter Mechanismus (B3LYP/6-311G) auf der Singulethyperfläche (rot) und der Triplethyperfläche (blau).

Zuvor wurde experimentell gezeigt, dass die Reaktion über einen Triplettzustand verläuft. Dies wird auch vom energetischen Verlauf auf der Singulethyperfläche deutlich: Die Energiebarriere zum HAT ist mit  $44,8 \text{ kcal mol}^{-1}$  thermisch unter den Reaktionsbedingungen nicht signifikant zu überschreiten. Sollte man sie dennoch überschreiten können, wird das entstehende Gleichgewicht sich zugunsten des im Vergleich zum Naphthocyclobuten **242** um  $15,4 \text{ kcal mol}^{-1}$  thermodynamisch günstigeren Acrylats **241** verschieben.

Die für das Acrylat **241** berechnete Triplett-Energie von  $57,3 \text{ kcal mol}^{-1}$  (**241**  $T_1 \rightarrow S_0$ ) ist niedriger als die experimentell bestimmte Triplettenergie des Photokatalysators **243** ( $58,6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), was nach den Betrachtungen in Abschnitt 4.1.3 auf einen diffusionskontrollierten Energieübertrag deutet.<sup>[61]</sup> Die höchste Energiebarriere besitzt mit  $8,8 \text{ kcal mol}^{-1}$  der dem Energieübertrag folgende 1,5-HAT (I), was ihn zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion macht. Dies wurde

bereits durch Isotopenmarkierungsexperimente in Abschnitt 8.6.4 gezeigt. Analog zum 1,5-HAT wurde auch der entsprechende 1,5-DAT berechnet. Hierbei wurde eine Energiebarriere von 9,6 kcal mol<sup>-1</sup> bestimmt. Der Unterschied der Übergangszustandsenthalpien ( $\Delta\Delta G^\ddagger$ ) beträgt somit 0,8 kcal mol<sup>-1</sup>. Hieraus kann näherungsweise durch Einsatz der van-t'<sup>c</sup>-Hoffschenschen Reaktionsisotherme in die Eyring-Gleichung (7) der theoretische kinetische Isotopeneffekt berechnet werden:

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}} \quad (7)$$

Durch Einsetzen der Übergangszustandsenthalpien ergibt sich somit ein theoretischer KIE von

$$KIE = \frac{k_H}{k_D} = 3,1$$

Ungeachtet von genaueren Methoden diesen etwa über die Bigeleisen-Meier-Gleichung<sup>[168]</sup> oder das Kinisot Programm<sup>[169]</sup> zu bestimmen, stimmt er verhältnismäßig gut mit der experimentellen Betrachtung (4,2) überein. Nach dem Überqueren dieser Barriere bildet sich der Triplettzustand eines Intermediates aus, welches im Grundzustand als *ortho*-Chinodimethan beschrieben werden kann (**376** (T<sub>1</sub>)). In der energieoptimierten Konformation dieses Triplettzustands nimmt die ehemalige Acrylatfunktion eine zum Naphthylring orthogonale Position ein. Das einfach unbesetzte Orbital, welches sich an der ehemaligen benzylichen Methylgruppe befindet, ist hierbei in Konjugation zum  $\pi$ -System. Die direkte Bildung des Naphthocyclobutens **242** auf der Tripletthyperfläche würde ein Produkt im Triplettzustand erzeugen. Obwohl es nicht möglich war einen Übergangszustand auf der Tripletthyperfläche zu finden, zeigt eine Berechnung der Triplettenergie des Produkts, dass dieser >33,7 kcal mol<sup>-1</sup> sein muss, was mindestens 12,4 kcal mol<sup>-1</sup> höher als die Barriere auf der Singuletthyperfläche nach ISC wäre. Eine zweite Möglichkeit ist ein ISC (**376** T<sub>1</sub> → S<sub>0</sub>) gefolgt von Ausbildung der Kohlenstoff-Kohlenstoff Bindung zu **242**. Die Höhe der Barriere ist mit 22,2 kcal mol<sup>-1</sup> jedoch wesentlich höher als die des 1,5-HAT, von welchem experimentell gezeigt wurde, dass er der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Im Reaktionsdiagramm wird noch ein dritter Weg aufgezeigt: Während dem ISC wird direkt das Produkt **242** gebildet, was auch als konische Durchschneidung bezeichnet wird. Dieser dritte Weg würde auch eine Erklärung bieten warum der Singulettzustand von **376** nicht abgefangen werden konnte.

Das Gebot der mikroskopischen Reversibilität ermöglicht es zudem die Höhe der letzten Barriere, der zur C-C Bindungsknüpfung zu untersuchen: Bei Erwärmen von **242** wird ab 180 °C quantitativ das Acrylat **241** gebildet. Diese Reaktion stellt eine 1,5-sigmatrope Umlagerung dar und somit auch eine Rückreaktion (**242** → **241**) auf der Singuletthyperfläche (Abbildung 40, rot). Die geringfügig niedrigere Energiebarriere für die 1,5-sigmatrope Umlagerung ist ein Indiz warum bei thermischer Erzeugung von **376** kein Abfangprodukt gefunden werden konnte. Diese Rückreaktion zu Acrylat **241** könnte auch eine Erklärung für die hohe benötigte Temperatur sein. Unter kinetischer Kontrolle läuft die Photocyclisierung bei Intermediat **376** nach ISC hauptsächlich in die

Rückreaktion, da diese eine um  $0,9 \text{ kcal mol}^{-1}$  niedrigere Energiebarriere besitzt. Ein experimenteller Hinweis hierauf ist das Gelingen der [4+2]-Cycloaddition von **375** mit **372** bei  $60 \text{ }^\circ\text{C}$ . Dies legt eine rasche Reaktion zum hypothetischen *ortho*-Chinodimethan **375** bzw. **376** nahe. Bei diesen Temperaturen verläuft der Umsatz zu den entsprechenden Naphthocyclobutenen **242** und **360** hingegen nur langsam und es wird hauptsächlich Acrylat zurückgebildet. Wird die Temperatur erhöht, bildet sich unter thermodynamischer Kontrolle das Naphthocyclobuten, welches photochemisch nicht mehr adressierbar ist, da es seinen Chromophor durch die Reaktion verliert. Für eine thermische Bildung des *ortho*-Chinodimethans reicht die Temperatur nicht aus, was auch experimentell durch das Ausbleiben einer Reaktion bei Erhitzen von Naphthocyclobuten **242** auf  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  gezeigt werden konnte.

### 8.6.9. Untersuchung der Diastereoselektivität mittels DFT

Um Art und Höhe der Diastereoselektivität zu verstehen wurden weitere Rechnungen durchgeführt. Hierzu wurden die Energien verschiedener Konformere der nach 1,5-HAT gebildeten Intermediate (**376**) berechnet. Durch den Vergleich des Einflusses von Methyl- (**290**) und Methoxysubstitution (**371**) sollte die Ursache für die divergente Stereoselektivität ermittelt werden.

#### 8.6.9.1. Konformere des Triplettzustands

Zunächst wurden die Geometrien von zwei Konformeren **378** und **379** des nach 1,5-HAT gebildeten Triplettzustands des Substrats mit Methylsubstitution (**290**) energieoptimiert (Abbildung 41). Übereinstimmend mit chemischem Verständnis ist die Konformation, in welcher die Methylgruppe in das einfach unbesetzte Orbital  $\alpha$  zur Carbonylgruppe ragt um  $3,4 \text{ kcal mol}^{-1}$  ungünstiger als das in welchem sie es nicht tut. Sollte sich das entsprechende Naphthocyclobuten barrierefrei aus dem Triplettzustand bilden, würde dieser Energieunterschied einen d.r. von  $>20:1$  erklären.

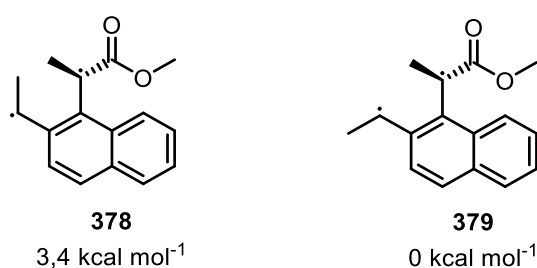


Abbildung 41: Energien von zwei Konformeren (**378**, **379**) des nach 1,5-HAT von **290** gebildeten Triplettzustands.

Vergleicht man die relativen Energien der beiden Triplettkonformere **380** und **381**, welche aus dem Substrat mit Methoxysubstitution **371** erhalten werden (Abbildung 42), liegt der energetische Unterschied am Rand der chemischen Signifikanz von  $1 \text{ kcal mol}^{-1}$  und deutlich unter  $3,4 \text{ kcal mol}^{-1}$ . Diese Stabilisierung könnte durch eine attraktive Wechselwirkung eines freien Elektronenpaars des Sauerstoffs mit dem elektronarmen SOMO  $\alpha$  zum Ester erzeugt werden.

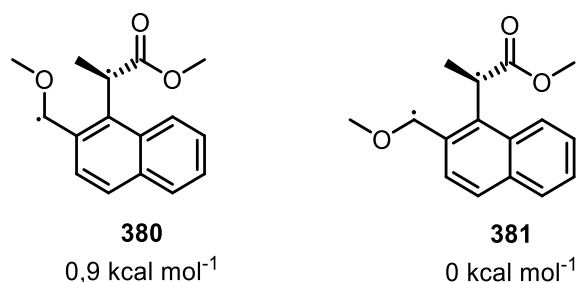


Abbildung 42: Energien von zwei Konformeren (**380**, **381**) des nach 1,5-HAT von **371** gebildeten Triplettzustands.

Bei Betrachtung der 1,4-Diradikale in Abbildung 41 und Abbildung 42 sollte beachtet werden, dass nur eine die Drehung des ehemaligen Acrylatrests produktiv ist. Drehung in die gegensätzliche Richtung resultiert nach oder beim ISC in einer 1,5-sigmatropen Umlagerung zum Edukt (Abbildung 40, **376** → **241**).

### 8.6.9.2. Konformere des Grundzustands

Um die relative Diastereoselektivität zu erklären, könnte auch eine Orbitalsymmetrie-kontrollierte Reaktion aus dem Grundzustand in Frage kommen. Hierzu wurden die relativen Energien der Konformere des Grundzustands berechnet, welche durch produktive Rotation des Acrylatrestes erzeugt werden können. Die beiden energetisch günstigsten Konformere zeigt Abbildung 43. Beide Strukturen **382** und **383** würden nach Woodward-Hoffmann zum *trans*-Produkt reagieren.

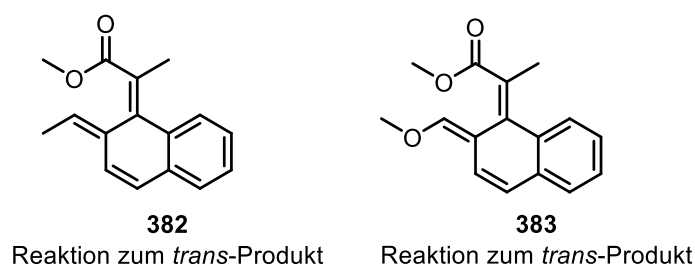


Abbildung 43: Energieoptimierte Geometrien möglicher Isomere des Grundzustands des aus **290** und **371** durch 1,5-HAT entstehenden 1,4-Diradikals.

Im Fall von Methylsubstitution (**382**) erklärt dies eine favorisierte Bildung des *trans*-Konformers und liefert eine Erklärung für die beobachtete Diastereoselektivität. Im Fall von Methoxysubstitution (**383**) ist jedoch auch das Konformer, welches zum *trans*-konfigurierten Produkt reagiert, am stabilsten. Die Thermodynamik der Konformere liefert in diesem Fall also keine Erklärung für die beobachtete Diastereoselektivität, was ein Hinweis auf das Wirken eines kinetischen Effekts sein könnte.



### 8.6.9.3. Übergangszustände zur Cyclisierung aus dem Grundzustand

Sollten die Konformere in Abbildung 43 aufgrund ihrer sterischen Situation einer E/Z-Isomerisierung unterliegen, könnten unterschiedliche Höhen der Übergangszustandsenergien für den Cyclisierungsschritt zu den Produkten **346** und **347** eine kinetische Erklärung für die Diastereoselektivität liefern. Abbildung 44 zeigt die schematisch die entstehenden Übergangszustände und deren energetische Differenzen.



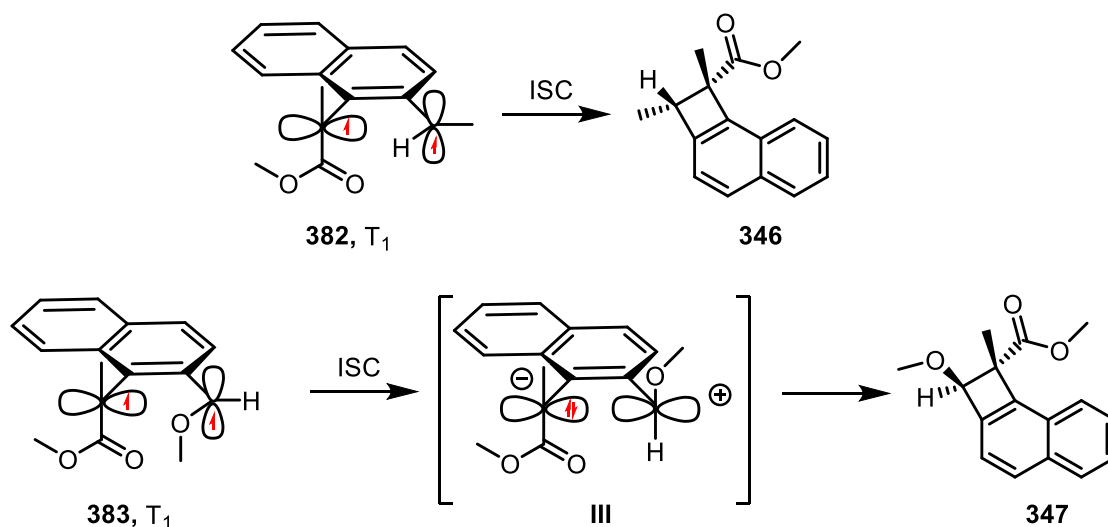
Abbildung 44: Schematische Darstellung der Übergangszustände der verschiedenen Diastereomere.

Der für **290** erhaltene Unterschied der Übergangszustände **I** und **II** von  $5,1 \text{ kcal mol}^{-1}$  zeigt deutlich, dass die sterische Abstoßung der Methylgruppen auch kinetisch zum *trans*-Produkt führen würde. Für den Fall der Methoxygruppe kann der Grundzustand als zwitterionische Struktur aufgefasst werden. Die Cyclisierung ähnelt nach dieser Auffassung nun der Mukaiyama-Aldolreaktion. Durch die annähernd anti-periplanare Anordnung von Oxoniumion und Enolat im Übergangszustand **III** zum *cis*-konfigurierten Produkt resultiert ein deutlicher Energiegewinn im Vergleich zur Methylsubstitution ( $1,6$  vs.  $5,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Es wurde jedoch trotzdem für das nicht beobachtete *trans*-Produkt eine niedrigere Übergangszustandsenergie berechnet. Diese Barriere ist zwar wesentlich niedriger als bei Methylsubstitution, die Differenz der Übergangszustandsenthalpien reicht jedoch nicht aus, um die beobachtete Diastereoselektivität zu erklären.

### 8.6.9.4. Spinselektivität durch ISC-Konformationen

Eine weitere mögliche Ursache für die beobachtete Diastereoselektivität könnte die Konformation beim ISC sein, was als Spinselektivität bezeichnet wird.<sup>[170]</sup> Dies wird bei der mechanistisch verwandten Paterno-Büchi-Reaktion beobachtet. Die Konfiguration der gebildeten Oxetane **36** wird dabei maßgeblich durch die günstigste Konformation für das notwendige ISC bestimmt.<sup>[171]</sup> Die Umkehr der Diastereoselektivität bei Methoxysubstitution sowie der hohe d.r. von **348** im Vergleich zu **350** könnte dadurch erklärt werden, dass aus der in Abbildung 42 rechts gezeigten Konformation des 1,4-Diradikals ein effizienteres ISC möglich ist. Aufgrund der bereits geschilderten Tatsache, dass nur eine Drehrichtung produktiv ist, wird hierdurch auch eine gegensätzliche Konfiguration des sich bildenden Naphthocyclobutens erhalten. Die Diastereoselektivität der beiden betrachteten Systeme könnte somit durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst sein. Für Methylsubstitution konnte gezeigt werden, dass diese von thermodynamischer als auch kinetischer Natur sind. Für Methoxysubstitution lieferten Thermodynamik und Kinetik jedoch keine zufriedenstellende Erklärung. Durch eine Methoxysubstitution könnte jedoch eine Art Nachbargruppeneffekt des Sauerstoffs bedeutend werden, welche das ISC aus der in Abbildung 42

links gezeigten Konformation begünstigen könnte.<sup>[172]</sup> Zusammenfassend sind diese Betrachtungen in Schema 79 veranschaulicht.

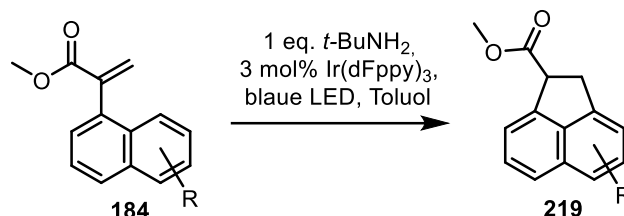


Schema 79: Zusammenfassende Veranschaulichung der Ursachen für die Diastereoselektivität von **346** und **347**.

Für die Stereokonfiguration der Produkte **346** und **347** der Photocyclisierungen ist das ISC des 1,4-Diradikals zu berücksichtigen. Im Fall von Alkylsubstitution begünstigt die sterische Hinderung der beiden  $sp^3$ -Substituenten den Weg vom Triplett-Diradikal (**382**,  $T_1$ ) durch ISC zum *cis*-Cyclobuten **346**. Im Gegensatz dazu begünstigt das Substitutionsmuster des Triplett-Diradikals (**383**,  $T_1$ ) einen zunehmenden ionischen Charakter innerhalb des ISC, der schematisch als **III** vereinfacht werden kann und zum *trans*-Cyclobuten **347** führt.

## 9. Zusammenfassung/Summary

Das primäre Ziel dieser Arbeit, die Synthese von Delavatin A, wurde erreicht. Hierzu wurde eine photochemische Acenaphthensynthese unter Einsatz von sichtbarem Licht (**184** → **219**) entwickelt.



Schema 80: Photochemische Synthese von Acenaphthenen.

Nach anfänglicher Optimierung mit UV-Licht durch statistische Versuchsplanung gelang die Übertragung auf sichtbares Licht durch Energietransferkatalyse. Durch die erfolgreiche Anwendung auf 20 substituierte Acrylate konnte die hohe Toleranz der Reaktion gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen gezeigt werden. Durch CV und UV/VIS-Messungen, ein Stern-Volmer Quenching Experiment und Versuche mit Triplettensensibilisatoren konnte ein Verlauf über den Triplettzustand bestätigt und Redoxprozesse ausgeschlossen werden. Durch DFT-Berechnungen wurde die Rolle des Amins geklärt: Es übernimmt die Funktion eines H-Atom Shuttles und führt einen suprafacialen H-Atom Transfer durch, welcher in Abbildung 45 gezeigt ist.

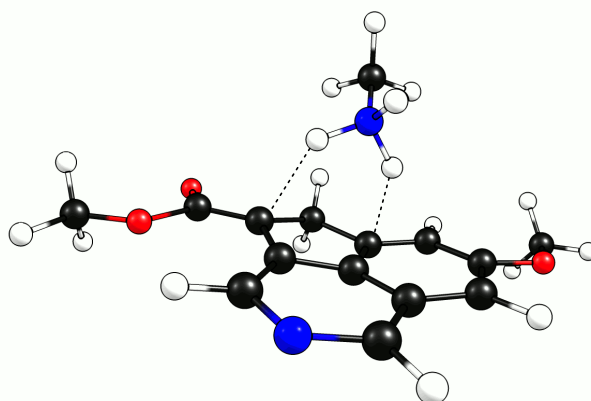
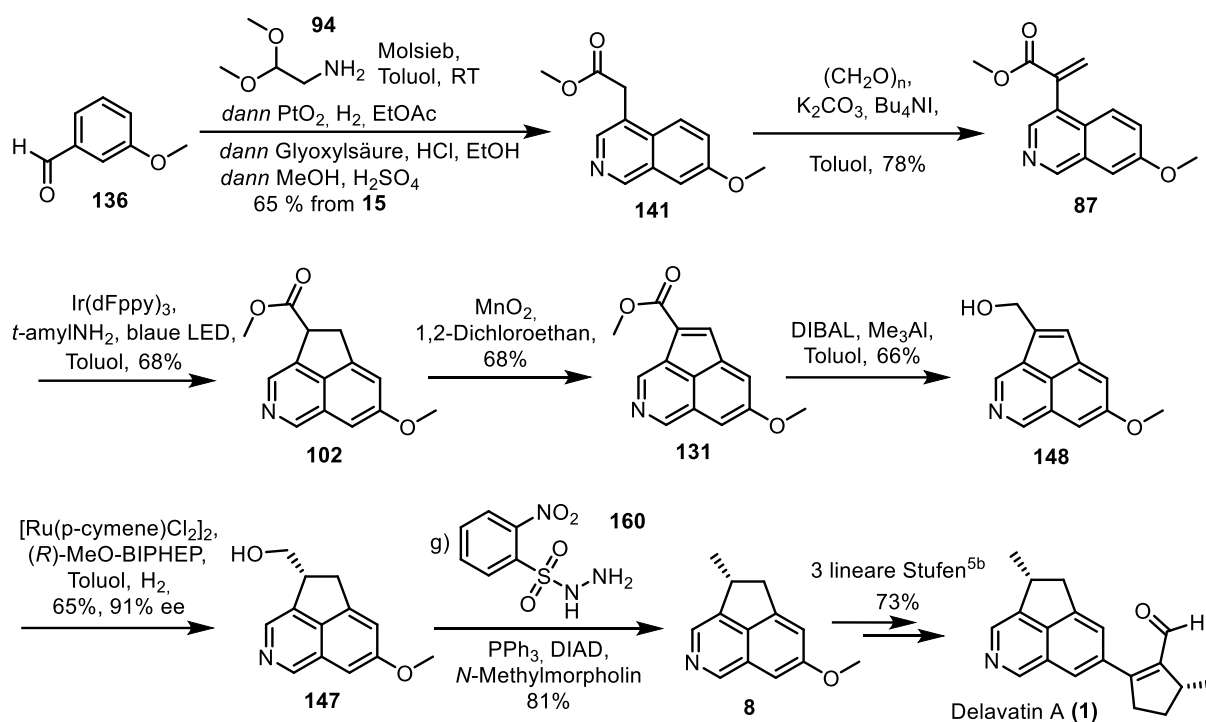


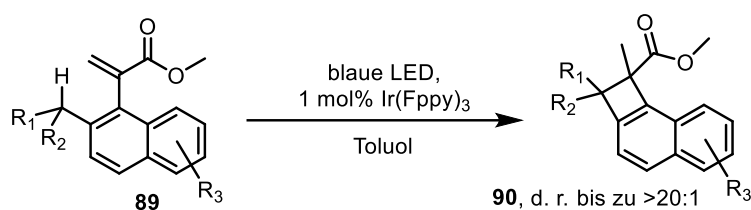
Abbildung 45: Suprafacialer H-Atom-Transfer unter Katalyse durch ein primäres Amin.

Die Synthese von Delavatin A (**1**) gelang unter Einsatz der entwickelten Photocyclisierung als Schlüsselschritt (Schema 81). In einer Bobbitt-Modifikation der Pomeranz-Fritsch-Reaktion wurde hierzu aus Aldehyd **136** Isochinolin **141** dargestellt. Durch Kondensation zu Acrylat **87** gelang die Photocyclisierung von diesem zu Azaacenaphthen **102**. Nach Oxidation zu Azaacenaphthylen **131** und Reduktion zu Alkohol **148** ermöglichte eine Interpretation dessen als Allylkohol die erste enantioselektive Hydrierung eines Acenaphthylens zu Acenaphthen **147**. Desoxygenierung ergab Azaacenaphthylen **8**, welches nach Li<sup>[6]</sup> in 3 Stufen in Delavatin A überführt werden kann.



Schema 81: Synthese von Delavatin A.

Während der Untersuchung der Substratbreite wurde beobachtet, dass solche mit benzylichem H-Atom in 2-Position Naphthocyclobutene in hoher Diastereoselektivität ergaben (**89** → **90**).

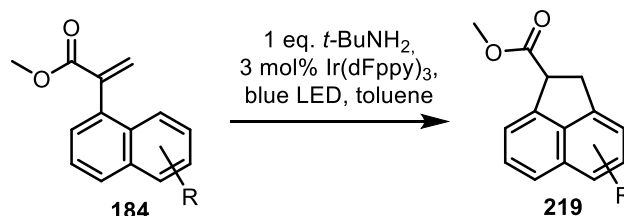


Schema 82: Photochemische Synthese von Naphthocyclobutenen.

Nach Optimierung wurde durch Synthese von 17 Derivaten eine breite Toleranz verschiedener funktioneller Gruppen gezeigt. Über Isotopenmarkierung und Bestimmung des kinetischen Isotopeneffekts konnte ein ungewöhnlicher C-C 1,5-HAT nachgewiesen werden. Durch CV und UV/VIS-Messungen sowie ein Stern-Volmer Quenching Experiment konnte ein Verlauf über den Triplettzustand belegt und Redoxprozesse ausgeschlossen werden. Nach diesen Experimenten wurde das mechanistische Bild durch DFT Berechnungen ergänzt. Es wurde zudem eine divergente Stereoselektivität für R<sub>1</sub> oder R<sub>2</sub> = OMe und Me gefunden. Gründe für diese wurden anhand von DFT-Berechnungen diskutiert. Die Folgechemie der erhaltenen Naphthocyclobutene **90** wurde untersucht, wobei eine Ringöffnung thermisch oder chemisch eingeleitet werden konnte und unterschiedliche Produkte erhalten wurden.

## Summary

The primary goal of the thesis, the synthesis of delavatine A, was accomplished. To this end, a novel photocyclization (**184** → **219**) employing visible light was developed.



Schema 83: Photochemical synthesis of acenaphthenes.

After initial optimization using UV-light and DOE, the application of visible light was enabled by energy transfer catalysis. By performing the cyclization on 20 substituted acrylates, the high functional group tolerance of the reaction was shown. CV and UV/VIS measurements, a Stern-Volmer quenching experiment and experiments with alternate triplet sensitizers confirmed the course of the reaction via a triplet state and excluded redox processes. By using DFT-calculations the primary amine was revealed to function as a H-atom shuttle, enabling a suprafacial H-Atom transfer, shown below.

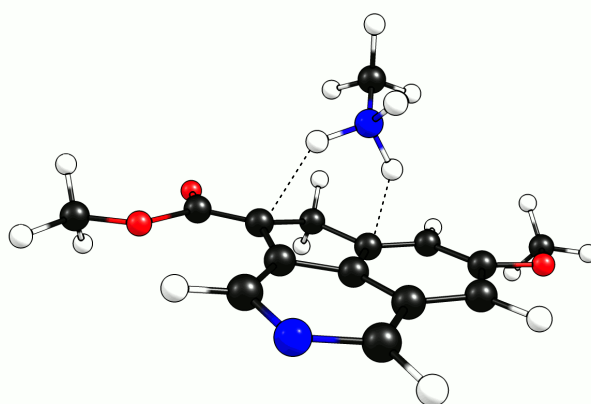
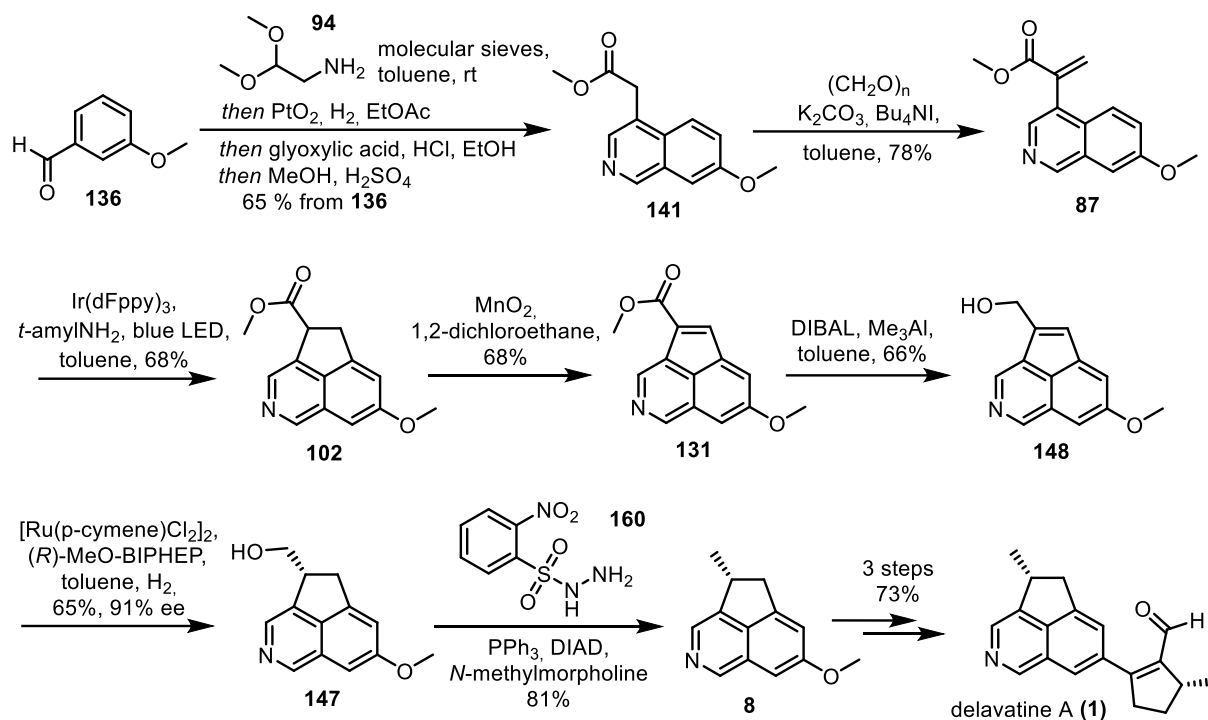
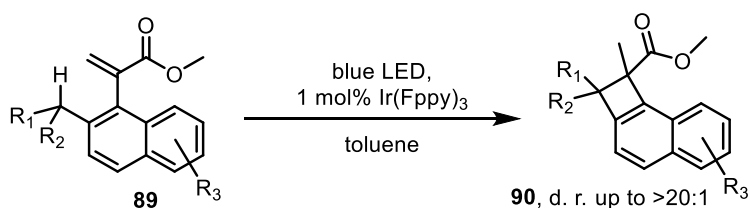


Abbildung 46: Suprafacial H-Atom transfer catalyzed by a primary amine.

The synthesis of delavatine A (**1**) was successfully accomplished by employing the developed photocyclization as the key step. In a Bobbitt-modification of the Pomeranz-Fritsch-reaction aldehyde **136** was elaborated into isoquinoline **141**. Condensation gave rise to acrylate **87**, which was cyclized to azaacenaphthene **102**. After oxidation to azaacenaphthylene **131** and reduction to alcohol **148**, interpretation of this as an allylic alcohol enabled the first enantioselective hydrogenation of an acenaphthylene to azaacenaphthene **147**. Deoxygenation delivered azaacenaphthene **8**, which can be converted to delavatine A according to Li<sup>[6]</sup> in 3 steps.



During establishment of the scope an unusual reaction was observed: Substrates possessing a benzylic hydrogen in 2-position (**89**) were found to furnish naphthocyclobutenes **90** in high diastereomeric ratios.



Schema 84: Photochemische Synthese von Naphthocyclobutenen.

After optimization, a broad scope was shown by successful application to 17 derivatives, which also allowed for the diastereoselective synthesis of adjacent quaternary stereocenters. Isotope labeling showed an unusual C-C 1,5-HAT to be operational. CV and UV/VIS measurements as well as a Stern-Volmer quenching experiment show that the reaction proceeds via the triplet state and rules out any redox processes. The energetic path of the reaction was elucidated by employing DFT calculations. Additionally, a divergent Stereochemistry was found for R<sub>1</sub> or R<sub>2</sub> = OMe and Me. The reasons for this were discussed based on DFT calculations. Synthetic use of the obtained naphthocyclobutenes was shown by opening of the four membered ring either thermally or chemically, by which different products were obtained.

## 10. Experimental Section

Most of this experimental section has been previously published.<sup>[173]</sup> It is reproduced here for reference.

### 10.1. Methods and Materials

All **non-aqueous reactions** were carried out using oven-dried glassware under argon atmosphere unless noted otherwise. All solvents were distilled by rotary evaporation. Solvents for non-aqueous reactions were dried as follows prior to use, unless noted otherwise: THF was dried with KOH and subsequently distilled from sodium/benzophenone or Solvona®. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and acetonitrile were distilled from CaH<sub>2</sub>. MeOH was distilled from Mg-turnings. Toluene was dried with Solvona® and distilled from it. All commercially available reagents and reactants were used without purification unless otherwise noted.

Reactions were monitored by **thin layer chromatography** (TLC) using Merck silica gel 60 F<sub>245</sub> plates and visualized by fluorescence quenching under UV-light (254, 365 nm). In addition, TLC-plates were stained using a cerium sulfate/phosphomolybdic acid stain. **Chromatographic purification** of products was performed on Merck silica gel 60 (230 – 400 mesh) unless otherwise noted by application of positive pressure. Concentration under reduced pressure was performed by rotary evaporation at 40 °C and by exposing to high vacuum at room temperature if necessary.

**NMR spectra** were recorded on a Bruker AV II 300 MHz, AV III 500 MHz, HD 300 MHz or AV III HD 500 MHz spectrometer at room temperature. Chemical shifts are reported in ppm with the solvent resonance as internal standard. Signal patterns are reported based on appearance as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint = quintet, m = multiplet.

**Mass spectra** were recorded by the mass service department of the Philipps-Universität Marburg. HR-ESI and APCI mass spectra were acquired with an LTQ-FT Ultra mass spectrometer (Thermo Fischer Scientific). The resolution was set to 100.000. CI mass spectra were recorded on an AccuTOF GCv (JEOL)

**IR spectra** were recorded on a Bruker IFS 200 spectrometer. The absorption bands are given in wave numbers (cm<sup>-1</sup>), intensities are reported as follows: s = strong, m = medium, w = weak.

**Emission and UV/VIS spectra** were recorded on a SpectraMax M5 (Molecular Devices). Spectral bandwidth: 9 nm (excitation), 15 nm (emission). Emission spectra of lamps and LEDs were recorded on a Tidas MCS/100-3, J&M Analytik AG, 200 – 1024 nm.

**Cyclic voltammograms** were recorded on an Eco Chemie Autolab PGSTAT204 potentiostat which was controlled by a computer. The electrochemical cell consisted of a platinum electrode with a diameter of 1 mm, a platinum wire electrode and an Ag/AgCl/KCl (3 M) reference electrode. Deaeration of the measured solution was performed by bubbling N<sub>2</sub> through the solution for 30 min. All measurements were performed at room temperature in 0.1 M TBAPF<sub>6</sub> in MeCN with a scan rate of 0.1 V s<sup>-1</sup>. The concentration of measured compounds was 1 mM.

**Room temperature** was 24 – 26 °C.

**Melting points** were determined on a Mettler Toledo MP70 using one end closed capillary tubes.

**Optical rotations** were determined at 20 °C for the Na-D wavelength (589 nm) with a Krüss P8000 T polarimeter.

**Photochemical reactions** were run in 10 mL round bottom flasks made of borosilicate glass (Duran®), placed 1 – 2 cm away from the irradiation source. Irradiation was performed with a Kessil A160 WE lamp at maximum blue and maximum intensity settings in an oil bath containing clear PEG contained in a steel bowl. The setup was covered with aluminum foil.

**Fluorescence Spectra** were obtained on a Jasco FP-6500 Spectrofluorometer with an excitation bandwidth of 3 nm and emission bandwidth of 5 nm a response time of 0.2 s and medium sensitivity.

As no chromatographic purification of all compounds able to form diastereomers was required, **diastereomeric ratios** could accurately be determined by integration of <sup>1</sup>H-NMR spectra.

## 10.2. Emission Spectra of Employed Light Sources

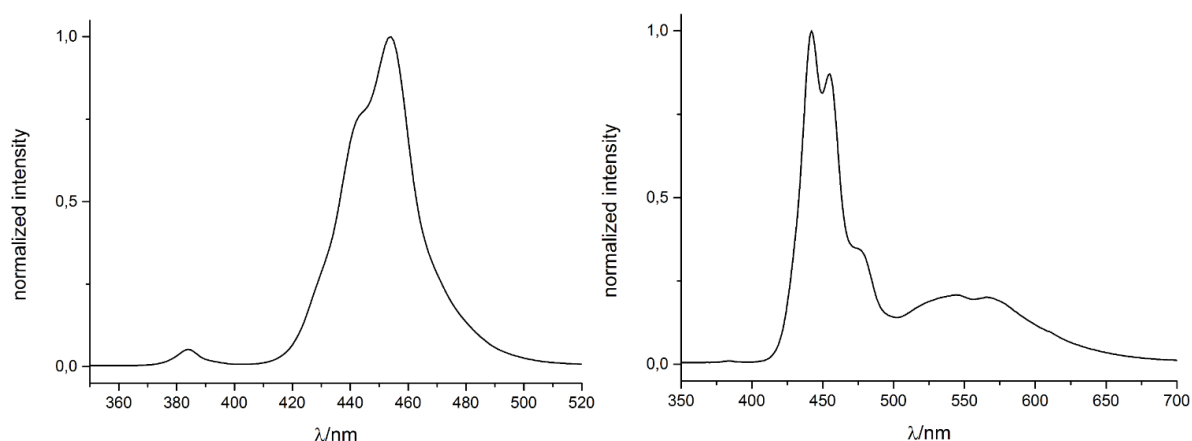


Abbildung 47: Emission spectra of Kessil A160WE (42 W), maximum blue setting (left), minimum blue setting (right).

A normalized overlay of the measured emission spectra on minimum and maximum blue setting of the Kessil A160WE LED confirms an increased emission intensity at 450 nm on the maximum blue



setting (Abbildung 47). Due to the wide popularity of this light source among photochemists, a small emission at 365 nm on the maximum blue setting should be noted. This emission may account for background reactions when trying to perform selective photochemistry using visible light in other cases.

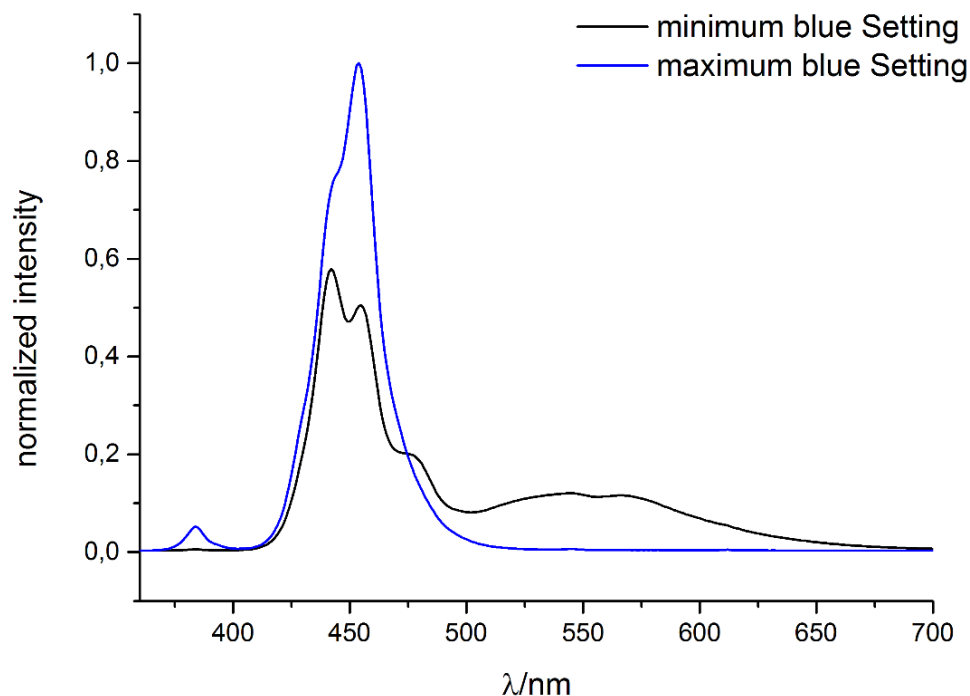


Abbildung 48: Normalized overlay of the emission spectra on minimum and maximum blue setting.

An emission spectrum of the reptile lamp employed is shown in Abbildung 49. It exhibits a broad emission between 300 and 400 nm.

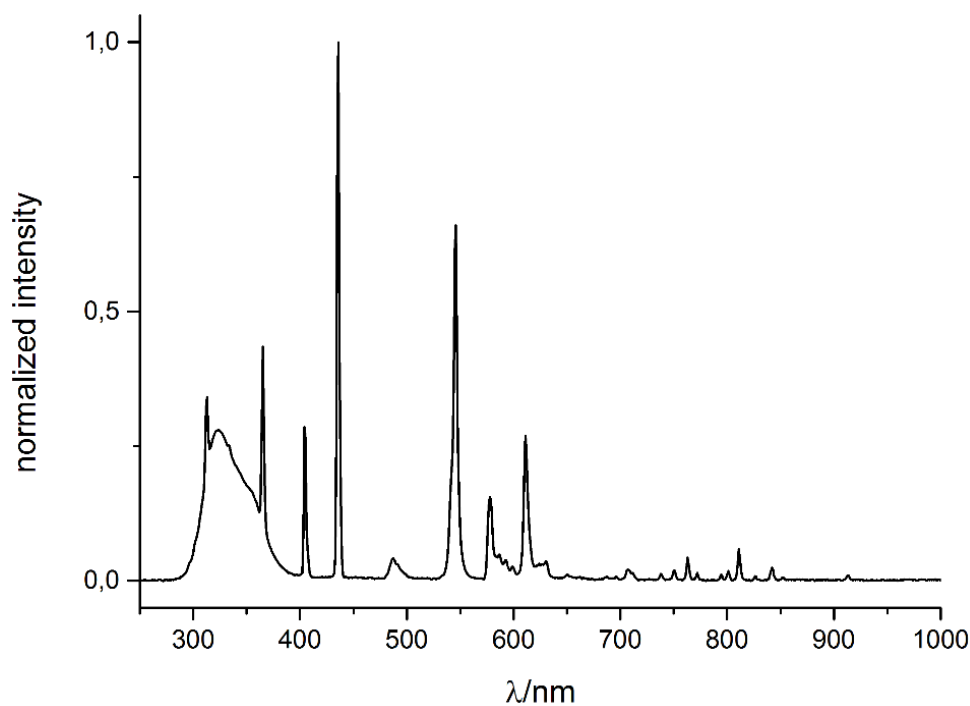


Abbildung 49: Emission spectrum of the Exoterra UV-B 200 reptile lamp

## 10.3. Computational Studies

### 10.3.1. Photocyclization to Acenaphthenes

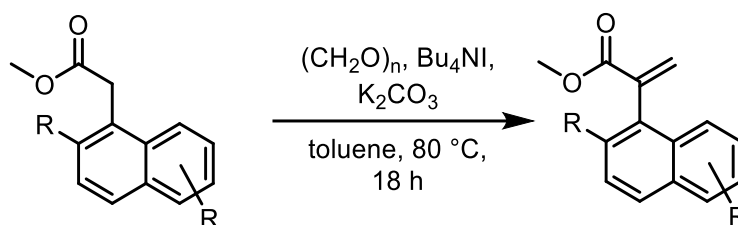
All input- and output files may be accessed in the open materials repository NOMAD. DOI: 10.17172/NOMAD/2018.08.07-2. Density functional theory (DFT) calculations were performed with TURBOMOLE 7.2.<sup>[72]</sup> The generalized gradient approximation (GGA)-based exchange-correlation functional BP86<sup>[73]</sup> plus DFT-D3 dispersion correction<sup>[74]</sup> was used throughout this work together with the def2-TZVPP basis set.<sup>[75]</sup> A fine integration grid (m4) was used and the SCF energy convergence criteria set to  $10^{-8}$  E<sub>h</sub>. All generated minima (transition states) were verified to have zero (one) imaginary frequency modes via analytic computation of the Hesse matrix.

### 10.3.2. Photocyclization to Naphthocyclobutenes

Density functional theory (DFT) calculations were performed with Gaussian 2016 Rev. A.03<sup>[174]</sup> employing the Lee Yang Parr hybrid functional B3LYP<sup>[175]</sup> and the 6-311G<sup>[176]</sup> split-valence basis set. The RMS force criterion was set to  $10^{-5}$ . All generated minima were verified to have zero imaginary frequency modes via analytic computation of the Hesse matrix.

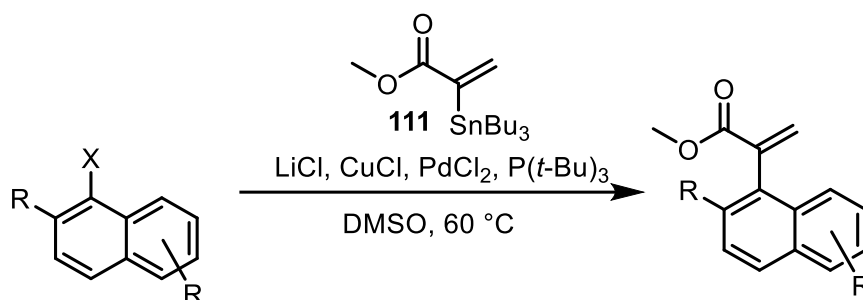
## 10.4. General Procedures

### 10.4.1. General Procedure I: Synthesis of Methyl ( $\alpha$ -Naphthyl) Acrylates by Condensation of Formaldehyde



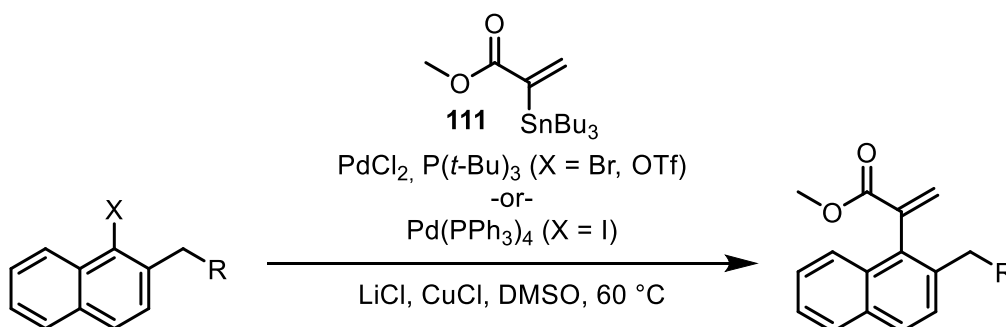
To the ester (1.0 equiv.) was added paraformaldehyde (3.2 equiv.),  $K_2CO_3$  (3.1 equiv.) and  $Bu_4NI$  (13 mol%). The reaction vessel was evacuated and backfilled with argon three times and toluene added (12 mL/mmol ester). The reaction mixture was heated to 80 °C and stirred for 18 h. The reaction mixture was added to a separation funnel, diluted with  $Et_2O$  and the organic phase was washed with water three times. The organic phase was dried over  $Na_2SO_4$ , filtered and the solvents removed under reduced pressure. The resulting crude product was purified by column chromatography (*n*-pentane/ $EtOAc$ ).

### 10.4.2. General Procedure II Cross-Coupling of Stannane **111** with Naphthyl Bromides or Triflate **187**



In a variation of Corey's procedure<sup>[123]</sup> anhydrous LiCl (6.0 equiv.), CuCl (5.0 equiv.), PdCl<sub>2</sub> (8 mol%) and the naphthyl halide (1.0 equiv.) were added to a Schlenk flask. The reaction vessel was evacuated and backfilled with argon three times and thoroughly degassed DMSO (8 mL/mmol naphthyl halide) added. Stannane **111** (1.0 equiv.) followed by a 1 M solution of P(*t*-Bu)<sub>3</sub> in toluene (16 mol%) were added and the reaction stirred at 60 °C until TLC confirmed consumption of the naphthyl halide (24 – 48 h). The reaction mixture was diluted with Et<sub>2</sub>O and the organic phase washed with brine three times. The combined aqueous phases were extracted twice with Et<sub>2</sub>O. The combined organic phases were washed successively in the following order: twice with water, twice with 10% KF (thorough shaking of at least 1 min each is required to remove tin byproducts) and brine. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvents removed under reduced pressure. The resulting crude product was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc).

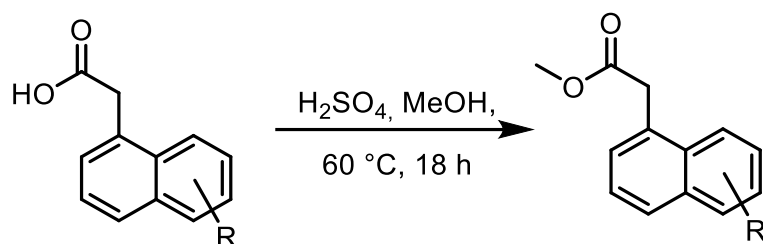
### 10.4.3. General Procedure III Cross-Coupling of Stannane **111** with Naphthylbromides or -iodides or -triflate **187**



In a variation of COREY's procedure<sup>[123]</sup> anhydrous LiCl (6.0 equiv.), CuCl (5.0 equiv.) and the naphthylhalogenide (1.0 equiv.) were added to a Schlenk flask. The reaction vessel was evacuated and backfilled with argon three times and thoroughly degassed and dry DMSO (8 mL/mmol naphthylhalogenide) added. After stirring for 30 minutes, stannane **111** (1.1 equiv.) and PdCl<sub>2</sub> (8 mol%) followed by a 1 M solution of P(*t*-Bu)<sub>3</sub> (16 mol%) in toluene for X = Br or Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (8 mol%) for X = I was added and the reaction stirred at 60 °C until TLC confirmed consumption of the

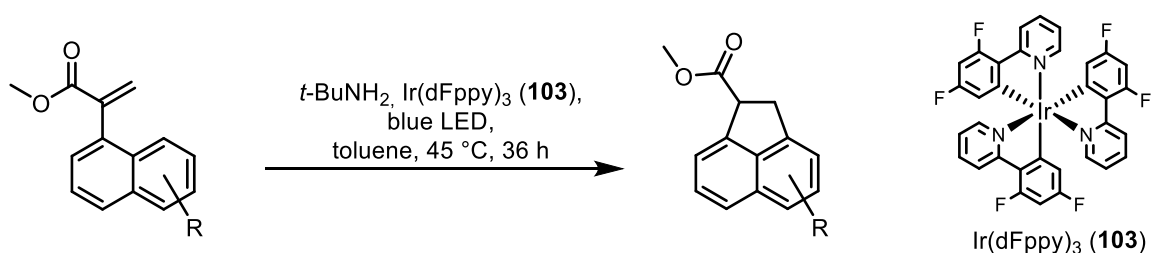
naphthylhalogenide (18 h for X = I and 24 – 48 h for X = Br). The reaction mixture was diluted with Et<sub>2</sub>O and the organic phase washed with water three times. The combined aqueous phases were extracted twice with Et<sub>2</sub>O. The combined organic phases were washed twice with 10% KF (thorough shaking of at least 1 minute each is required to remove tin byproducts) and brine. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvents removed under reduced pressure. The resulting solid or oil was purified by column chromatography (*n*-pentane/ethyl acetate).

#### 10.4.4. General Procedure IV: Esterification of Carboxylic Acids



The carboxylic acid (1.0 equiv.) was dissolved or suspended in methanol (3.5 mL/mmol). H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1.0 equiv.) was added and the reaction stirred at 60 °C for 18 h. The volume of the reaction was reduced under reduced pressure, taking care not to remove all methanol, and a saturated solution of NaHCO<sub>3</sub> was added. Et<sub>2</sub>O was added and the aqueous phase extracted with Et<sub>2</sub>O three times. The combined organic phases were dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvents removed under reduced pressure yielding the analytically pure methyl ester.

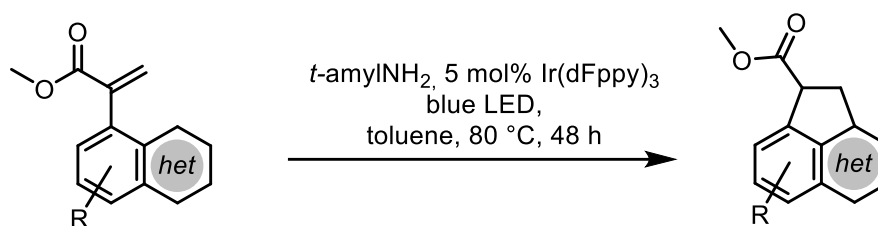
#### 10.4.5. General Procedure V: Photocyclisation of Methyl ( $\alpha$ -Naphthyl) Acrylates to Acenaphthenes



Ir(dFppy)<sub>3</sub> was synthesized according to Smith *et al.*<sup>[177]</sup> Analytical data was in agreement with the literature.<sup>[178]</sup>

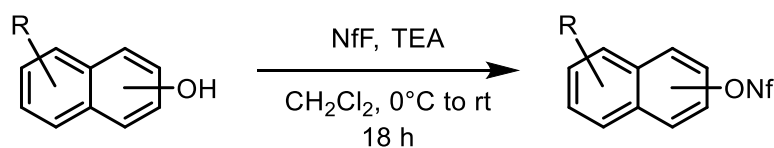
The acrylate (0.2 mmol, 1.0 equiv.) and Ir(dFppy)<sub>3</sub> (5.8 mg, 0.06 mmol, 3 mol%) were placed in a 10 mL round bottom flask and dissolved in toluene (2.85 mL, 70 mM). *t*-BuNH<sub>2</sub> (63  $\mu$ L, 0.2 mmol, 1.0 equiv.) was added, the reaction heated to 45 °C and irradiated with a blue LED (42 W, Kessil) for 36 h. After completion of the reaction, the entire reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and the silica gel washed with 10:1 *n*-pentane/EtOAc (100 mL). After removal of the solvents under reduced pressure, the analytically pure acenaphthene was isolated as an oil or solid.

#### 10.4.6. General Procedure VI: Photocyclization of Heterocyclic Derivatives of Methyl ( $\alpha$ -Naphthyl) Acrylates to Azaacenaphthenes



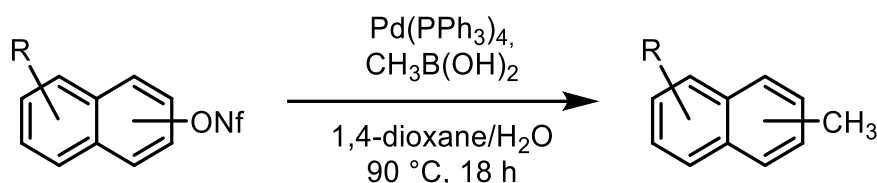
The alkene (0.2 mmol, 1.0 equiv.) and  $\text{Ir}(\text{dFppy})_3$  (9.7 mg, 0.01 mmol, 5 mol%) were placed in a 25 mL round bottom flask and dissolved in toluene (6.40 mL, 30 mM). *t*-amylNH<sub>2</sub> (351  $\mu\text{L}$ , 3.0 mmol, 15.0 equiv.) was added, the reaction heated to 80 °C and irradiated with a blue LED (42 W, Kessil) for 48 h. After completion of the reaction, the volatiles were removed under reduced pressure and the obtained residue purified by column chromatography, eluting with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  first, then 2:1 (*n*-pentane/EtOAc). After removal of the solvents under reduced pressure, the azaacenaphthene was isolated as an oil or solid.

#### 10.4.7. General Procedure VII: Synthesis of Nonaflates from Naphthols



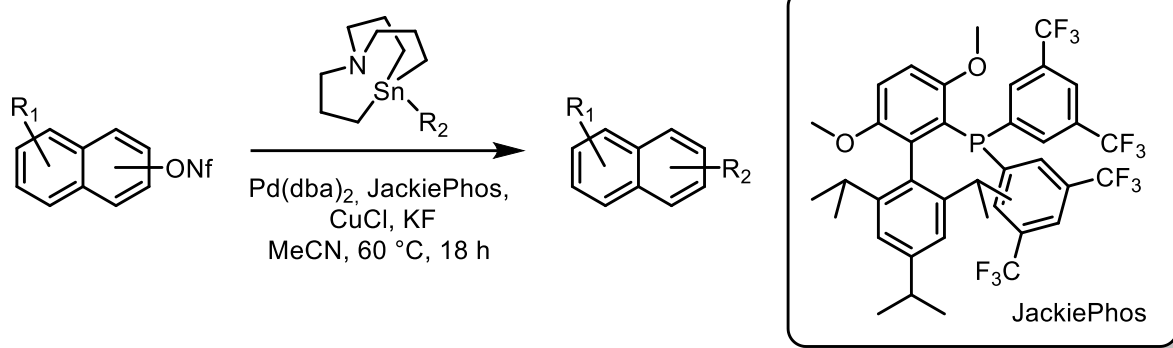
The naphthol was dissolved in dichloromethane (5 mL/mmol). The resulting solution was cooled in an ice bath, triethylamine (1.5 equiv.) followed by perfluorobutanesulfonyl fluoride (1.5 equiv.) added, stirred and left to warm to room temperature for 18 h. The resulting mixture was washed with saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution and water and dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting crude product was purified by column chromatography.

### 10.4.8. General Procedure VIII: Cross-Coupling of Nonaflates with Methylboronic Acid



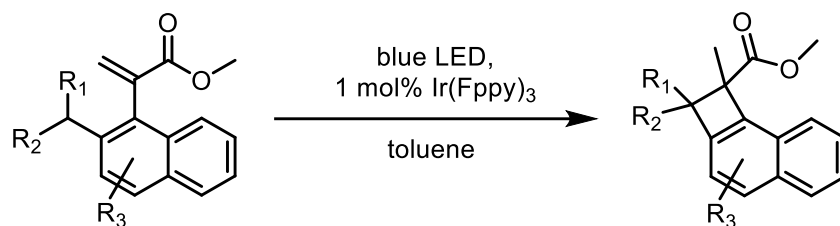
Nonaflate (1.0 equiv.), methylboronic acid (1.1 equiv.), potassium carbonate (3.0 equiv.) and palladium tetrakis(triphenyl)phosphine (10 mol%) were suspended in a solution of 10% (v/v) water in 1,4-dioxane (4.5 mL/mmol). The reaction was stirred at 90 °C for 18 h after which water as well as dichloromethane were added to obtain a biphasic mixture. The aqueous phase was extracted three times with dichloromethane, the combined organic phases dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent removed under reduced pressure. The resulting crude product was purified by column chromatography.

### 10.4.9. General Procedure IX: Cross-coupling of Nonaflates with 1-Aza-5-Stannabicyclo[3.3.3]undecanes



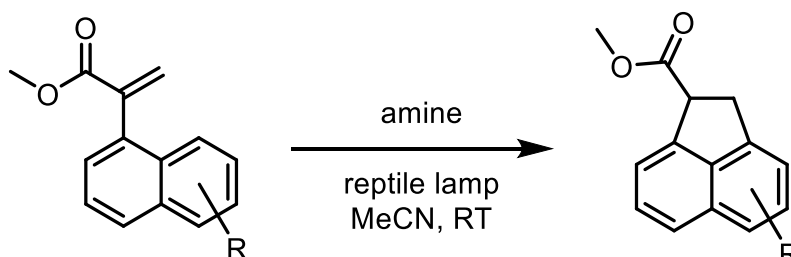
Following Biscoes procedure,<sup>[157]</sup> nonaflate (1.0 equiv.), stannane (1.4 equiv.), JackiePhos (10 mol%), copper(I)chloride (2.0 equiv.),  $\text{Pd(dba)}_2$  (5 mol%) and potassium fluoride (2.0 equiv.) were suspended in acetonitrile (6.0 mL/mmol). The mixture was stirred at 60 °C for 18 h, cooled to room temperature and diluted with diethyl ether. The organic phase was washed twice with 10% potassium fluoride solution and twice with sat. NaCl solution. After drying over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and filtration, the solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography afforded the cross coupled products.

#### 10.4.10. General Procedure X: Synthesis of Naphthocyclobutenes



Acrylate and Ir(Fppy)<sub>3</sub> (1 mol%) were placed in a 10 mL round bottom flask, evacuated and back filled with argon three times. Toluene (0.07 M) was added, the flask tightly closed and irradiated while stirring at 60 °C (R<sub>3</sub> = H) or 100 °C (R<sub>3</sub> ≠ H) for 48 h. After cooling to room temperature, the entire reaction mixture was poured onto a short pad of silica gel and the flask washed with a small amount of toluene. The pad was washed with 100 mL 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) and the solvents removed under reduced pressure, usually yielding pure naphthocyclobutene. The cases in which column chromatography needed to be performed are indicated in the sections below.

#### 10.4.11. General Procedure XI: Synthesis of Acenaphthenes by use of UV Light



Acrylate and the amine (1.0 equiv.) were dissolved in acetonitrile (40 mM) and irradiated with a reptile lamp (ExoTerra UVB 200). The resulting mixture was concentrated under reduced pressure and purified by column chromatography.

### 10.5. Synthesis of Substrates for Cyclization to Acenaphthenes

**190** was obtained according to a patent by G. D. Searle & Co.<sup>[143]</sup>

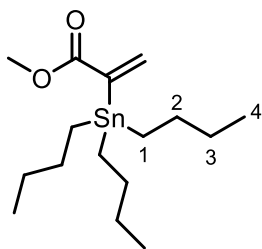
**289** was obtained according to Dorta<sup>[150]</sup>

**272** was obtained according to Hauser<sup>[146]</sup>

**271** was obtained according to Sakamoto<sup>[145]</sup>

**270** was obtained according to Feringa<sup>[144]</sup> The analytical data matched the literature<sup>[179]</sup>

### Methyl 2-(tributylstannyl)acrylate (**111**)

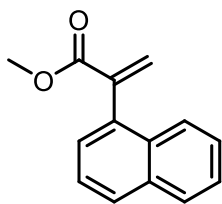


Methyl propiolate (10.0 g, 0.12 mol, 1.0 equiv.) and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (1.38 g, 12.0 mmol, 1 mol%) were dissolved in degassed THF (300 mL). Tributyltin hydride (32.4 mL, 0.12 mol, 1.0 equiv.) was added to the resulting solution over 1 h using a syringe pump at room temperature. The mixture was stirred for 4 h at room temperature, after which time TLC indicated consumption of the starting material. The solvent was removed under reduced pressure.

Purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **111** (40.3 g, 0.11 mol, 90%) as a colorless liquid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 6.89 (d,  $J$  = 2.7 Hz, 1H, CCH<sub>2</sub>), 5.93 (d,  $J$  = 2.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.55 – 1.43 (m, 6H, 2-CH<sub>2</sub>), 1.35 – 1.26 (m, 6H, 3-CH<sub>2</sub>), 1.05 – 0.93 (m, 6H, 1-CH<sub>2</sub>), 0.92 – 0.83 (m, 12H, 4-CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 171.1 (COO), 146.0 (CCH<sub>2</sub>), 140.1 (CCH<sub>2</sub>), 51.9 (COOCH<sub>3</sub>), 29.1 (2-CH<sub>2</sub>), 27.4 (3-CH<sub>2</sub>), 13.8 (4-CH<sub>3</sub>), 10.2 (1-CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>119</sup>Sn NMR** (187 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -37.31 ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2955 (w), 2923 (s), 2872 (w), 2852 (w), 1719 (s), 1699 (w), 1597 (w), 1460 (m), 1436 (w), 1391 (w), 1377 (w), 1340 (w), 1258 (m), 1211 (s), 1112 (s), 1073 (w), 1047 (w), 999 (w), 962 (m), 864 (m), 825 (w), 770 (w), 747 (w), 690 (w), 665 (m), 597 (w), 509 (w), 452 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 399.1319, found: 399.1333.

### Methyl 2-(naphthalen-1-yl)acrylate (**115**)



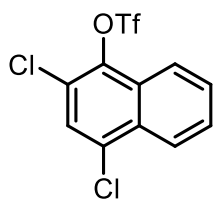
was obtained following general procedure **I** using methyl 1-naphthaleneacetate (1.00 g, 5.00 mmol). After the reaction, a column was packed with *n*-pentane/silica gel and the entire reaction mixture poured on top. Continuation with chromatography as usual using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **115** (0.9 g, 4.25 mmol, 85%) as a colorless solid. Spectral data matched

that previously reported in the literature.<sup>[180]</sup>

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.92 – 7.80 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.77 – 7.70 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.56 – 7.42 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 7.36 (dd, 1H,  $J$  = 7.0, 1.3 Hz, CH<sub>arom</sub>), 6.72 (d, 1H,  $J$  = 1.7 Hz, CH<sub>2</sub>), 5.89 (d, 1H,  $J$  = 1.7 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.7 (CO), 141.2 (C<sub>arom</sub>), 140.8 (C<sub>arom</sub>), 135.4 (C<sub>arom</sub>), 133.6 (C<sub>arom</sub>), 131.9 (CH<sub>2</sub>), 130.1 (CCH<sub>2</sub>), 128.7 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.3 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 125.4 (C<sub>arom</sub>), 52.4 (CH<sub>3</sub>) ppm.



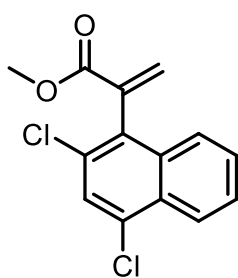
### 2,4-Dichloronaphthalen-1-yl trifluoromethanesulfonate (**187**)



2,4-Dichloronaphthalen-1-ol (1.00 g, 4.71 mmol, 1.0 equiv.) and *N,N*-diisopropylethylamine (0.8 mL, 4.71 mmol, 1.0 equiv.) were dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25 mL). The solution was cooled to  $0^\circ\text{C}$  and  $\text{Tf}_2\text{O}$  (0.8 mL, 4.71 mmol, 1.0 equiv.) added. The reaction mixture was allowed to reach room temperature and stirred for 16 h. A saturated solution of  $\text{NaHCO}_3$  was added and the aqueous phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  twice. The combined organic phases were washed with brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and the solvent removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **187** (1.40 g, 4.07 mmol, 86%) as a brown oil.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.33 – 8.25 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.15 – 8.09 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.77 – 7.70 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 140.2 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{OTf}$ ), 133.0 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{Cl}$ ), 130.6 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.6 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.6 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.2 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.3 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.7 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{Cl}$ ), 121.8 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 118.8 (d,  $J$  = 320.9 Hz,  $\text{CF}_3$ ) ppm.  $^{19}\text{F NMR}$  (283 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = -71.6 (s,  $\text{CF}_3$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3081 (w), 1621 (w), 1586 (w), 1500 (w), 1414 (s), 1353 (m), 1318 (w), 1206 (s), 1181 (w), 1153 (w), 1130 (s), 1036 (m), 955 (w), 864 (w), 821 (s), 760 (s), 725 (w), 702 (m), 654 (s), 614 (s), 598 (w), 589 (w), 566 (w), 496 (m), 446 (w), 418 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 211.9790; found: 211.9796.

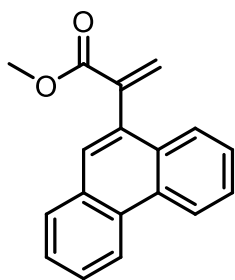
### Methyl 2-(2,4-dichloronaphthalen-1-yl)acrylate (**187**)



was obtained following general procedure **II** using 2,4-dichloronaphthalen-1-yl trifluoromethanesulfonate (**187**) (200.0 mg, 0.58 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **186** (49.7 mg, 0.177 mmol, 31%) as a tan solid.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.31 (ddd,  $J$  = 8.4, 1.4, 0.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.79 (ddd,  $J$  = 8.3, 1.4, 0.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.65 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.61 (ddd,  $J$  = 8.3, 6.9, 1.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (ddd,  $J$  = 8.3, 6.8, 1.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.96 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.86 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.74 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 166.2 ( $\text{COO}$ ), 136.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{Cl}$ ), 132.5 (s,  $\text{CH}_2$ ), 132.3 (s,  $\text{CCH}_2$ ), 130.6 (s,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{Cl}$ ), 129.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.6 ( $\text{COOCH}_3$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3419 (w), 3073 (w), 2950 (w), 2067 (w), 1984 (w), 1932 (w), 1825 (w), 1715 (s), 1630 (w), 1572 (m), 1502 (w), 1448 (w), 1430 (m), 1413 (w), 1395 (w), 1358 (m), 1283 (m), 1251 (m), 1207 (s), 1145 (w), 1125 (m), 1037 (w), 1016 (w), 994 (m), 964 (m), 936 (m), 852 (s), 813 (m), 765 (s), 729 (w), 682 (w), 614 (w), 598 (w), 564 (w), 547 (w), 518 (w), 502 (w), 444 (w), 418 (m). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 281.0142, found: 281.0140. **m.p.** 59 – 63  $^\circ\text{C}$  (EtOAc).

### Methyl 2-(phenanthren-9-yl)acrylate (**188**)

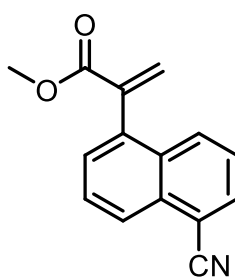


was obtained following general procedure **III** using 9-bromophenanthrene (128.6 mg, 0.50 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **188** (91.1 mg, 0.35 mmol, 70%) as a brown solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.76 – 8.67 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.88 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.77 – 7.74 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.69 – 7.65 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.65 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.60 (dddd, *J* = 13.8, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.76 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.99 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.7 (COO), 141.1 (CCH<sub>2</sub>), 134.3 (C<sub>arom</sub>), 131.5 (C<sub>arom</sub>), 131.1 (C<sub>arom</sub>), 130.6 (C<sub>arom</sub>), 130.4 (C<sub>arom</sub>), 130.2 (CH<sub>2</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 127.0 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 126.7 (C<sub>arom</sub>), 126.2 (C<sub>arom</sub>), 123.1 (C<sub>arom</sub>), 122.7 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059 (w), 2953 (w), 2921 (m), 2853 (w), 1719 (s), 1623 (w), 1599 (w), 1527 (w), 1491 (w), 1449 (w), 1431 (m), 1396 (w), 1322 (m), 1265 (s), 1204 (m), 1157 (m), 1141 (w), 1102 (w), 1039 (w), 988 (w), 957 (m), 890 (w), 877 (w), 851 (w), 812 (m), 788 (w), 772 (m), 748 (m), 726 (s), 702 (w), 684 (w), 613 (w), 584 (w), 563 (w), 522 (w), 503 (w), 425 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 263.1067, found: 263.1073. **m.p.** 102 – 105 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(5-cyanonaphthalen-1-yl)acrylate (**189**)

5-Bromo-1-naphthonitrile (**190**) was synthesized according to Rokita *et al.*<sup>[181]</sup> Analytical data was in agreement with the literature.

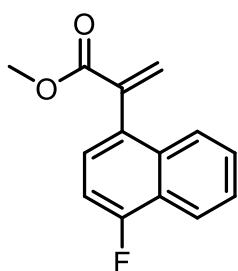


was obtained using a variation of Corey's procedure.<sup>[123]</sup> Anhydrous LiCl (1.12 g, 26.48 mmol, 18.0 equiv.), CuCl (2.18 g, 22.07 mmol, 15.0 equiv.) and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.26 g, 0.22 mmol, 15 mol%) were placed in a Schlenk flask. Thoroughly degassed DMSO (12 mL) followed by 5-bromo-1-naphthonitrile (**190**) (0.34 g, 1.47 mmol, 1.0 equiv.) and stannane **111** were added. The reaction mixture was stirred at 60 °C for 40 h after which time TLC showed full consumption of starting material (**190**). The mixture was diluted with Et<sub>2</sub>O and washed with brine three times. The combined aqueous phases were extracted with Et<sub>2</sub>O twice. The combined organic phases were washed with water and brine twice. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvents removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **189** (274.2 mg, 1.16 mmol, 79%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.02 – 7.91 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.69 (dd, *J* = 8.5, 7.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.55 – 7.47 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.79 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.92

(d,  $J = 1.5$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.74 (s, 3H,  $COOCH_3$ ) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 167.0$  (COO), 139.8 ( $C_{arom}$ ), 136.3 ( $CCH_2$ ), 132.8 ( $C_{arom}$ ), 132.6 ( $C_{arom}$ ), 131.6 ( $C_{arom}$ ), 131.2 ( $CH_2$ ), 130.8 ( $C_{arom}$ ), 128.8 ( $C_{arom}$ ), 128.2 ( $C_{arom}$ ), 125.9 ( $C_{arom}$ ), 125.4 ( $C_{arom}$ ), 118.0 (CN), 110.8 ( $C_{arom}$ ), 52.6 ( $COOCH_3$ ) ppm. IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3060 (w), 2953 (w), 2853 (w), 2223 (w), 1722 (s), 1624 (w), 1586 (w), 1504 (w), 1437 (w), 1391 (w), 1325 (w), 1306 (w), 1244 (w), 1219 (m), 1195 (w), 1175 (w), 1149 (w), 1091 (w), 1057 (w), 963 (w), 886 (w), 794 (s), 702 (w), 664 (w), 553 (w), 510 (w), 446 (w). HRMS (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 237.0795, found: 237.0801. **m.p.** 69 – 74 °C (EtOAc).

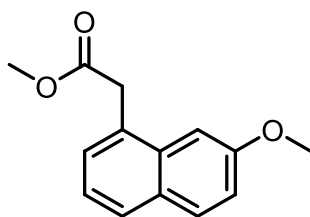
### Methyl 2-(4-fluoronaphthalen-1-yl)acrylate (191)



was obtained following general procedure II using 9-bromophenanthrene (128.6 mg, 0.50 mmol) and 1.2 equiv. of stannane **111**. Purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded 191 (172.6 mg, 0.750 mmol, 68%) as a colorless solid.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 8.18 - 8.11$  (m, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.75 – 7.68 (m, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.54 (pd,  $J = 6.8, 1.5$  Hz, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.29 (dd,  $J = 7.8, 5.4$  Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.13 (dd,  $J = 10.3, 7.8$  Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 6.72 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.88 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.73 (s, 3H,  $COOCH_3$ ) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 167.5$  (s, COO), 159.0 (d,  $J = 253.2$  Hz,  $CF_{arom}$ ), 140.2 (s,  $C_{arom}$ ), 133.3 (d,  $J = 5.0$  Hz,  $C_{arom}$ ), 131.4 (d,  $J = 4.4$  Hz,  $CCH_2$ ), 130.5 (s,  $CH_2$ ), 127.3 (s,  $C_{arom}$ ), 126.9 (d,  $J = 8.7$  Hz,  $C_{arom}$ ), 126.3 (d,  $J = 1.6$  Hz,  $C_{arom}$ ), 125.4 (d,  $J = 2.7$  Hz,  $C_{arom}$ ), 123.8 (d,  $J = 16.6$  Hz,  $C_{arom}$ ), 121.0 (d,  $J = 5.4$  Hz,  $C_{arom}$ ), 109.0 (d,  $J = 20.2$  Hz,  $C_{arom}$ ), 52.5 (s,  $CH_3$ ) ppm.  $^{19}F$  NMR (282 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = -122.59$  ppm. IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3070 (w), 2953 (w), 2849 (w), 1719 (s), 1627 (w), 1599 (m), 1510 (w), 1465 (w), 1436 (m), 1408 (w), 1389 (w), 1374 (w), 1337 (w), 1299 (m), 1259 (w), 1215 (s), 1190 (w), 1164 (w), 1148 (m), 1102 (m), 1047 (m), 993 (w), 956 (m), 912 (w), 863 (w), 831 (m), 815 (w), 783 (w), 761 (s), 734 (w), 719 (w), 697 (m), 665 (w), 600 (w), 588 (w), 555 (w), 517 (w), 475 (w), 419 (w). HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+Na]^+$ : 253.0635, found: 253.0647. **m.p.** 75 – 78 (EtOAc).

### Methyl 2-(7-methoxynaphthalen-1-yl)acetate (205)



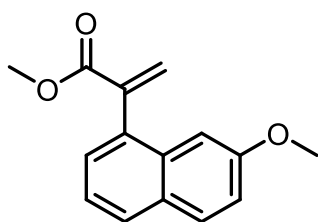
was obtained as a colorless oil (490.3 mg, 2.13 mmol, 92%) following general procedure IV using 2-(7-methoxynaphthalen-1-yl)acetic acid.

$^1H$  NMR was in accordance with the literature.<sup>[182]</sup>

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.77$  (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.73 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.39 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.32 – 7.27 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.17 (dd,  $J = 8.9, 2.5$  Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 4.03 (s, 2H,  $CH_2$ ), 3.94 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.68 (s, 3H,  $COOCH_3$ ) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 172.2$  (COO), 158.2 ( $OCH_3$ ), 133.4

( $C_{\text{arom}}$ ), 130.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 118.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 102.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 55.5 (OCH<sub>3</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 39.7 (CH<sub>2</sub>) ppm. Two signals could not be found due to overlapping. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3001 (w), 2951 (w), 2836 (w), 1730 (s), 1626 (m), 1600 (m), 1511 (m), 1470 (w), 1450 (w), 1433 (m), 1389 (w), 1335 (w), 1305 (w), 1254 (m), 1211 (s), 1137 (m), 1030 (s), 1010 (w), 913 (w), 826 (s), 749 (m), 716 (w), 697 (w), 656 (w), 631 (w), 558 (w), 516 (w), 459 (w), 421 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 253.0835, found: 253.0845.

### Methyl 2-(7-methoxynaphthalen-1-yl)acrylate (**206**)

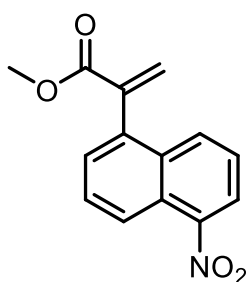


was obtained following general procedure I using methyl 2-(7-methoxynaphthalen-1-yl)acetate (**205**). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **206** (294.2 mg, 1.21 mmol, 57%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.80 – 7.74 (m, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.36 – 7.30 (m, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.16 (dd,  $J$  = 8.9, 2.5 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 6.98 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 6.70 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.90 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.8 (COO), 158.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 141.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 134.2 (CCH<sub>2</sub>), 133.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.9 (CH<sub>2</sub>), 129.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 118.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 103.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 55.4 (OCH<sub>3</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3019 (w), 2991 (w), 2951 (w), 2832 (w), 1716 (s), 1620 (m), 1592 (w), 1504 (m), 1466 (w), 1435 (m), 1384 (w), 1317 (m), 1245 (s), 1205 (m), 1185 (w), 1162 (m), 1138 (w), 1116 (s), 1060 (w), 1025 (m), 982 (w), 954 (m), 908 (w), 875 (w), 835 (s), 815 (w), 754 (m), 713 (w), 699 (w), 677 (w), 637 (w), 602 (w), 521 (m), 486 (w), 434 (w), 422 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 265.0835, found: 265.0846. **m.p.** 55 – 58 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(5-nitronaphthalen-1-yl)acrylate (**192**)

5-Bromo-nitronaphthalene (**193**) was synthesized according to Klemm *et al.*<sup>[183]</sup> Analytical data was in agreement with the literature.<sup>[184]</sup>

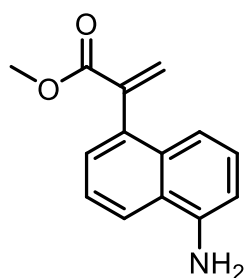


Following general procedure III using 1-bromo-5-nitronaphthalene (**193**) (2.85 g, 13.75 mmol) purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **192** (1.96 g, 7.61 mmol, 55%) as a yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.53 – 8.48 (m, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 8.17 (dd,  $J$  = 7.6, 1.0 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 8.03 (dt,  $J$  = 8.5, 1.0 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.69 (dd,  $J$  = 8.8, 7.1 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.51 (ddd,  $J$  = 8.1, 7.7, 4.4 Hz, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 6.80 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.93 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.74 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126

MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 166.9 (COO), 147.4 (C<sub>arom</sub>), 140.1 (C<sub>arom</sub>), 136.1 (CCH<sub>2</sub>), 133.0 (C<sub>arom</sub>), 131.7 (C<sub>arom</sub>), 131.2 (CH<sub>2</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 125.3 (C<sub>arom</sub>), 124.5 (C<sub>arom</sub>), 123.7 (C<sub>arom</sub>), 123.5 (C<sub>arom</sub>), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3418 (w), 2995 (w), 2956 (w), 1932 (w), 1718 (s), 1615 (w), 1592 (w), 1572 (w), 1517 (s), 1461 (w), 1431 (w), 1390 (w), 1335 (w), 1314 (m), 1233 (s), 1197 (w), 1175 (w), 1145 (w), 1088 (w), 1058 (w), 983 (m), 964 (w), 925 (w), 869 (m), 834 (w), 791 (s), 769 (w), 747 (w), 734 (w), 682 (m), 654 (w), 600 (w), 584 (w), 534 (w), 501 (w), 468 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 280.0580, found: 280.0592. **m.p.** 66 – 68°C (EtOAc).

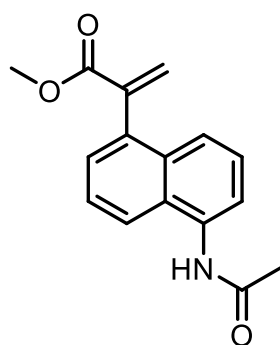
### Methyl 2-(5-aminonaphthalen-1-yl)acrylate (209)



5-Bromo-nitronaphthalene (**193**) (1.03 g, 4.00 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous EtOAc (9 mL). Tin chloride dihydrate (3.87 g, 17.16 mmol, 4.3 equiv.) was added and the mixture stirred at 50 °C for 18 h. The reaction mixture was then partitioned between water and chloroform. This caused a large amount of white solid to precipitate, complicating the further extraction procedure. To obtain good yields it is important to perform the following workup in a brisk manner. The organic phase was washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution three times. The combined aqueous phases were extracted with chloroform three times. The combined organic phases were washed with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution twice. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvents removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using 4:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **209** (682.3 mg, 3.00 mmol, 75%) as a tan solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.85 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 (dd, *J* = 8.5, 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.34 (dd, *J* = 7.0, 1.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.27 (dd, *J* = 8.4, 7.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.17 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.79 (dd, *J* = 7.3, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.69 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.86 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.18 (br s, *J* = 19.9 Hz, 2H, NH<sub>2</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.8 (COO), 142.5 (C<sub>arom</sub>), 141.2 (C<sub>arom</sub>), 135.9 (CCH<sub>2</sub>), 132.9 (C<sub>arom</sub>), 129.9 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 124.3 (C<sub>arom</sub>), 123.7 (C<sub>arom</sub>), 121.5 (C<sub>arom</sub>), 116.4 (C<sub>arom</sub>), 110.0 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3455 (w), 3377 (m), 3243 (w), 3007 (w), 2950 (w), 1933 (w), 1711 (s), 1627 (m), 1583 (m), 1513 (m), 1463 (w), 1430 (m), 1368 (w), 1339 (w), 1295 (m), 1229 (s), 1200 (w), 1176 (w), 1160 (w), 1123 (w), 1104 (w), 1065 (w), 1039 (w), 983 (w), 966 (m), 907 (w), 831 (w), 816 (w), 775 (s), 733 (w), 718 (w), 675 (w), 590 (w), 536 (w), 508 (w), 489 (w), 469 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 228.1019, found: 228.1028. **m.p.** 117 – 120 °C (EtOAc).

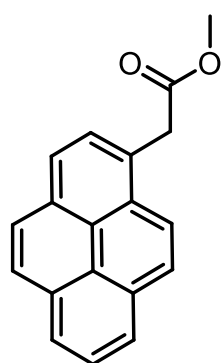
### Methyl 2-(5-acetamidonaphthalen-1-yl)acrylate (**210**)



Methyl 2-(5-aminonaphthalen-1-yl)acrylate (**209**) was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL). Acetic anhydride (60  $\mu\text{L}$ , 0.64 mmol, 1.2 equiv.) was added and the reaction stirred for 18 h at room temperature. The reaction was diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and washed with saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution and brine. After filtration and removal of the solvent at reduced pressure, **210** (114.9 mg, 0.43 mmol, 80%) was isolated as a colorless solid.

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.84 (dd,  $J$  = 25.1, 8.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.68 – 7.27 (m, 5H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.73 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.88 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.72 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.31 (s, 3H,  $\text{NHCOCH}_3$ ) ppm.  $\text{NHCOCH}_3$  not found due to broadening.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 169.1 ( $\text{NHCOCH}_3$ ), 167.5 ( $\text{COOCH}_3$ ), 140.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.2 ( $\text{CCH}_2$ ), 132.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.3 ( $\text{CCH}_2$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.5 ( $\text{COOCH}_3$ ), 24.4 ( $\text{NHCOCH}_3$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3280 (w), 3112 (w), 3015 (w), 2924 (w), 1719 (m), 1659 (s), 1617 (w), 1592 (w), 1529 (m), 1501 (w), 1434 (w), 1417 (w), 1397 (w), 1372 (w), 1328 (w), 1306 (w), 1275 (m), 1252 (w), 1219 (s), 1173 (w), 1155 (w), 1106 (w), 1022 (w), 983 (m), 908 (w), 891 (w), 869 (w), 837 (w), 810 (w), 787 (s), 745 (w), 709 (m), 664 (w), 609 (m), 565 (m), 525 (w), 462 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{Na}^+]$ : 292.0944, found: 292.0955. **m.p.** 165 – 170  $^\circ\text{C}$  (EtOAc).

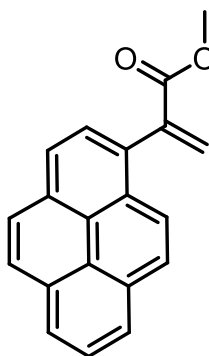
### Methyl 2-(pyren-1-yl)acetate (**207**)



was obtained as a colorless solid (1.04 g, 3.79 mmol, 99%) following general procedure IV using pyrenylacetic acid. Extraction was performed with toluene.

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 8.21 (d,  $J$  = 9.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.92 – 7.83 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.79 – 7.70 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.01 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.25 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ )  $\delta$  = 171.4 ( $\text{COO}$ ), 131.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 51.6 ( $\text{COOCH}_3$ ), 39.5 ( $\text{CH}_2$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3038 (w), 2957 (w), 2917 (w), 2840 (w), 1737 (s), 1600 (w), 1453 (w), 1432 (m), 1348 (m), 1318 (w), 1245 (m), 1201 (m), 1167 (s), 1058 (w), 993 (w), 966 (w), 932 (w), 899 (w), 880 (w), 850 (s), 822 (m), 773 (w), 759 (w), 732 (w), 698 (m), 607 (w), 579 (w), 541 (w), 513 (w), 423 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{Na}^+]$ : 297.0886, found: 297.0894. Melting point was in accordance with the literature.<sup>[185]</sup>

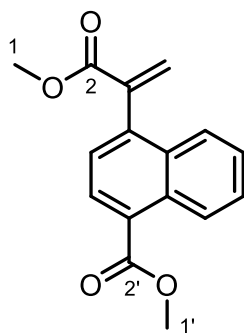
### Methyl 2-(pyren-1-yl)acrylate (**208**)



was obtained following general procedure I using methyl 2-(pyren-1-yl)acetate (**207**). Purification by column chromatography using 6:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **208** (628.5 mg, 2.20 mmol, 51%) as a brown solid.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.21 – 8.17 (m, 3H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.09 – 8.06 (m, 3H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.04 – 7.99 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.89 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.01 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.77 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 167.8 (COO), 141.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.5 ( $\text{CCH}_2$ ), 131.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.8 ( $\text{CH}_2$ ), 129.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.5 ( $\text{COOCH}_3$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3416 (w), 3046 (w), 3014 (w), 2950 (w), 2843 (w), 2287 (w), 2062 (w), 1895 (w), 1807 (w), 1714 (s), 1613 (w), 1600 (w), 1507 (w), 1487 (w), 1455 (w), 1437 (m), 1415 (w), 1335 (w), 1294 (m), 1260 (w), 1244 (w), 1210 (s), 1173 (w), 1144 (w), 1124 (w), 1104 (w), 1083 (w), 1020 (w), 988 (m), 967 (w), 945 (m), 892 (w), 849 (s), 827 (m), 806 (w), 764 (m), 726 (m), 702 (w), 680 (w), 643 (m), 538 (w), 510 (w), 495 (w), 439 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 287.1067; found: 287.1075. **m.p.** 79 – 81 °C (EtOAc).

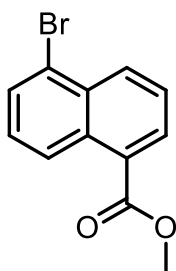
### Methyl 4-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-2-yl)-1-naphthoate (**194**)



was obtained following general procedure II using methyl 4-bromo-1-naphthoate (265.1 mg, 1.00 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **194** (130.0 mg, 0.46 mmol, 46%) as a colorless solid.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.93 (ddd,  $J$  = 8.7, 1.3, 0.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.15 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (ddd,  $J$  = 8.5, 1.4, 0.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.61 (ddd,  $J$  = 8.7, 6.8, 1.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.38 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.77 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.90 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.01 (s, 3H,  $\text{C}^2\text{OOC}^1\text{H}_3$ ), 3.72 (s, 3H,  $\text{C}^2\text{OOC}^1\text{H}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 168.0 ( $\text{C}^2\text{OO}$ ), 167.0 ( $\text{C}^2\text{OO}$ ), 140.5 ( $\text{CCH}_2$ ), 140.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.6 ( $\text{CH}_2$ ), 129.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.5 ( $\text{CCH}_2$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.5 ( $\text{C}^2\text{OOC}^1\text{H}_3$ ), 52.4 ( $\text{C}^2\text{OOC}^1\text{H}_3$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2997 (w), 2951 (w), 2846 (w), 1713 (s), 1624 (w), 1582 (w), 1513 (w), 1458 (w), 1434 (m), 1381 (w), 1299 (w), 1274 (m), 1246 (m), 1218 (w), 1194 (m), 1164 (w), 1131 (s), 1028 (m), 989 (w), 958 (w), 918 (w), 861 (m), 816 (w), 801 (w), 773 (s), 704 (w), 668 (w), 651 (w), 510 (w), 421 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 271.0965, found: 271.0973. **m.p.** 44 – 47 °C (EtOAc)

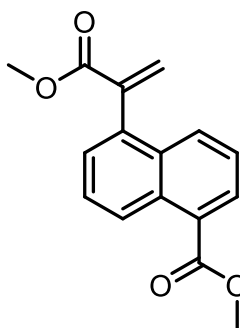
### Methyl 5-bromo-1-naphthoate (**196**)



was obtained as a colorless solid (505.0 mg, 1.91 mmol, 96%) following general procedure IV using 5-bromo-1-naphthoic acid.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.89 (dt,  $J$  = 8.7, 0.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.51 (dt,  $J$  = 8.6, 1.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.21 (dd,  $J$  = 7.3, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.85 (dd,  $J$  = 7.4, 1.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.61 (dd,  $J$  = 8.5, 7.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.44 (dd,  $J$  = 8.7, 7.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.01 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 167.7 (CO), 132.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.4 ( $\text{CH}_3$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3109 (w), 2999 (w), 2950 (w), 2842 (w), 1983 (w), 1957 (w), 1812 (w), 1757 (w), 1713 (s), 1614 (w), 1587 (w), 1563 (m), 1499 (w), 1461 (w), 1433 (m), 1393 (w), 1332 (w), 1261 (s), 1212 (w), 1192 (m), 1170 (w), 1134 (s), 1037 (w), 951 (m), 907 (w), 845 (w), 830 (w), 801 (w), 781 (s), 756 (m), 697 (m), 570 (w), 549 (w), 533 (w), 490 (w), 434 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{Na}^+]$ : 286.9678, found: 286.9687. **m.p.** 64 – 65 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

### Methyl 5-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-2-yl)-1-naphthoate (**195**)

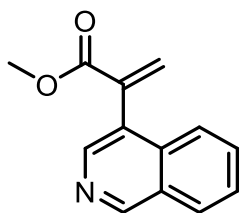


was obtained following general procedure III using methyl 5-bromo-1-naphthoate (**196**) (100.7 mg, 0.38 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **195** (67.5 mg, 0.25 mmol, 66%) as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.90 (dt,  $J$  = 8.8, 1.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.16 (dd,  $J$  = 7.2, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.93 (dt,  $J$  = 8.5, 1.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.59 (dd,  $J$  = 8.8, 7.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.48 (dd,  $J$  = 8.5, 7.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.41 (dd,  $J$  = 7.0, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.75 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.89 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.01 (s, 3H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{COOCH}_3$ ), 3.71 (s, 3H,  $\text{CCOOCH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 168.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{COOCH}_3$ ), 167.4 ( $\text{CCOOCH}_3$ ), 140.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.9 ( $\text{CCH}_2$ ), 132.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 130.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.5 ( $\text{CCOOCH}_3$ ), 52.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{COOCH}_3$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2997 (w), 2951 (w), 2849 (w), 1713 (s), 1623 (w), 1587 (w), 1511 (w), 1434 (m), 1387 (w), 1305 (w), 1261 (m), 1223 (w), 1196 (m), 1176 (w), 1125 (s), 1090 (w), 1063 (w), 962 (m), 881 (w), 847 (w), 831 (w), 794 (s), 770 (m), 709 (w), 684 (w), 654 (w), 575 (w), 535 (w), 460 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{Na}^+]$ : 293.0784, found: 293.0800.



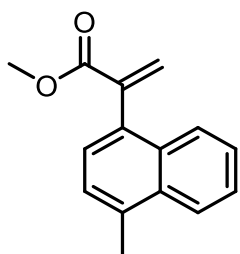
### Methyl 2-(isoquinolin-5-yl)acrylate (**112**)



was obtained following general procedure III using 3-bromoisoquinoline (500.0 mg, 2.40 mmol). Purification by column chromatography using 4:1 to 2:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **112** (200.0 mg, 0.94 mmol, 39%, 49% *brsm*) as a yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.25 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.40 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.01 (dt, *J* = 8.2, 1.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 – 7.68 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.64 – 7.60 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.79 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.97 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.75 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.0 (COO), 153.2 (C<sub>arom</sub>), 143.0 (C<sub>arom</sub>), 137.7 (C<sub>arom</sub>), 134.6 (C<sub>arom</sub>), 131.4 (CH<sub>2</sub>), 130.8 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (CCH<sub>2</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 127.4 (C<sub>arom</sub>), 124.4 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2994 (w), 2947 (w), 2843 (w), 1716 (s), 1623 (w), 1570 (w), 1501 (w), 1450 (w), 1434 (m), 1413 (w), 1378 (w), 1327 (w), 1303 (m), 1241 (s), 1195 (w), 1166 (m), 1134 (w), 1089 (w), 1019 (w), 989 (m), 961 (w), 908 (m), 889 (w), 867 (w), 846 (w), 813 (w), 791 (s), 756 (s), 728 (w), 701 (w), 661 (w), 643 (w), 609 (m), 543 (w), 527 (w), 496 (w), 465 (w), 424 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 214.0863, found: 214.0861. **m.p.** 50 – 53 °C (EtOAc).

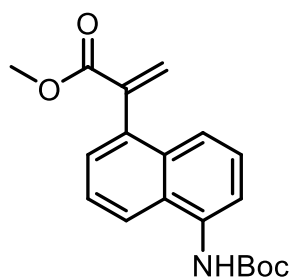
### Methyl 2-(4-methylnaphthalen-1-yl)acrylate (**197**)



was obtained following general procedure II using 1-bromo-4-methylnaphthalene (221.1 mg, 1.00 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **197** (96.2 mg, 0.43 mmol, 43%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.03 (ddd, *J* = 8.4, 1.4, 0.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.74 (ddd, *J* = 8.3, 1.4, 0.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.48 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.32 (dd, *J* = 7.1, 1.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.26 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.70 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.86 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.72 (d, *J* = 0.9 Hz, 3H, C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.8 (COO), 141.1 (C<sub>arom</sub>), 135.1 (C<sub>arom</sub>), 133.8 (CCH<sub>2</sub>), 132.7 (C<sub>arom</sub>), 132.0 (C<sub>arom</sub>), 129.9 (CH<sub>2</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 126.2 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 125.8 (C<sub>arom</sub>), 124.6 (C<sub>arom</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 19.7 (C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3067 (w), 2949 (w), 1718 (s), 1625 (w), 1590 (w), 1513 (w), 1434 (m), 1384 (w), 1335 (w), 1300 (m), 1261 (m), 1235 (w), 1212 (s), 1190 (w), 1154 (m), 1105 (m), 1031 (w), 990 (w), 952 (m), 861 (w), 833 (m), 814 (w), 783 (w), 757 (s), 717 (w), 692 (w), 663 (w), 614 (w), 593 (w), 510 (w), 479 (w), 422 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 227.1067, found: 227.1067. **m.p.** 48 – 50 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(5-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)naphthalen-1-yl)acrylate (**211**)

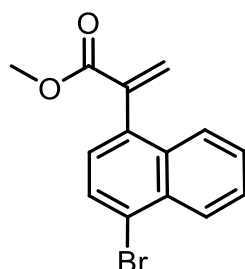


was obtained following a procedure based on Vilaivan<sup>[186]</sup> and Basel *et al.*<sup>[187]</sup>

Methyl 2-(5-aminonaphthalen-1-yl)acrylate (**209**) (100.0 mg, 0.44 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in anhydrous ethanol (8.7 mL). Boc<sub>2</sub>O (317.0 mg, 0.97 mmol, 2.2 equiv.) was added and the reaction was stirred at room temperature for 24 h. Imidazole (30.0 mg, 0.44 mmol, 1.0 equiv.) was added and the resulting solution stirred for further 15 min. Chloroform was added and the solution extracted with 0.5% HCl three times. The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvents removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **211** (105.8 mg, 0.323 mmol, 74%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.91 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.87 (br d, *J* = 5.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 (dd, *J* = 8.6, 6.9 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.48 – 7.42 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 (dd, *J* = 7.0, 1.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.82 (br s, 1H, NH), 6.72 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.87 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.56 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.4 (COO), 153.6 (CONH), 140.7 (C<sub>arom</sub>), 136.0 (CCH<sub>2</sub>), 133.2 (C<sub>arom</sub>), 132.5 (C<sub>arom</sub>), 130.2 (CH<sub>2</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 126.1 (C<sub>arom</sub>), 125.4 (C<sub>arom</sub>), 122.0 (C<sub>arom</sub>), 121.1 (C<sub>arom</sub>), 119.2 (C<sub>arom</sub>), 80.8 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 28.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3287 (w), 2963 (w), 2927 (w), 1718 (m), 1681 (s), 1626 (w), 1594 (w), 1525 (m), 1498 (w), 1454 (w), 1434 (w), 1411 (w), 1392 (w), 1367 (w), 1332 (w), 1304 (w), 1249 (m), 1223 (w), 1154 (m), 1084 (w), 1046 (w), 1022 (s), 954 (w), 912 (w), 878 (w), 857 (w), 784 (s), 737 (w), 699 (w), 662 (m), 586 (w), 536 (w), 460 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 350.1363, found: 350.1376. **m.p.** 134 – 136 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(4-bromonaphthalen-1-yl)acrylate (**202**)



was obtained following a procedure based on Mee *et al.*<sup>[125]</sup>

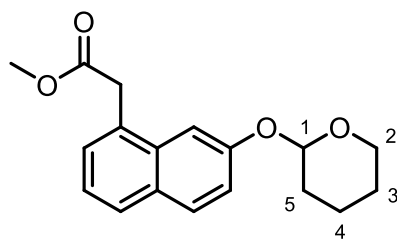
1-Bromo-4-iodonaphthalene, (500.0 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv.), copper iodide (28.6 mg, 0.15 mmol, 10 mol%), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (86.8 mg, 0.08 mmol, 5 mol%) and cesium fluoride (456.2 mg, 3.00 mmol, 2.0 equiv.) were suspended in degassed DMF (3.6 mL). Stannane **111** (619.7 mg, 1.65 mmol, 1.1 equiv.) was added, the mixture degassed three times by application of vacuum and stirred at 50 °C for 18 h. The mixture was partitioned between Et<sub>2</sub>O and brine. The aqueous phase was extracted three times with Et<sub>2</sub>O. The combined organic phases were washed twice with water followed by 10% KF solution twice. Washing with the KF solution was performed by vigorous shaking for at least 1 min each. The organic phase was then washed with brine, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>,

filtered and the solvent removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded acrylate **202** (354.0 mg, 1.21 mmol, 81%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.29 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.78 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.72 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.60 (ddd, *J* = 8.3, 6.8, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.52 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.21 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.74 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.89 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.2 (COO), 140.2 (C<sub>arom</sub>), 135.5 (CCH<sub>2</sub>), 133.2 (C<sub>arom</sub>), 132.0 (C<sub>arom</sub>), 130.6 (CH<sub>2</sub>), 129.5 (C<sub>arom</sub>), 127.8 (C<sub>arom</sub>), 127.5 (C<sub>arom</sub>), 127.4 (C<sub>arom</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 125.9 (C<sub>arom</sub>), 123.5 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3069 (w), 2997 (w), 2950 (w), 2920 (w), 2850 (w), 1720 (s), 1623 (w), 1584 (w), 1565 (w), 1504 (w), 1435 (m), 1374 (w), 1328 (w), 1288 (w), 1255 (w), 1217 (s), 1162 (m), 1130 (m), 1093 (w), 1031 (w), 1006 (w), 990 (w), 958 (w), 909 (m), 854 (w), 833 (m), 814 (w), 780 (w), 760 (s), 736 (w), 704 (w), 663 (w), 603 (w), 556 (w), 502 (w), 423 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 312.9835, found: 312.9844. **m.p.** 74 – 77 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)naphthalen-1-yl)acetate (**213**)

Methyl 2-(7-hydroxynaphthalen-1-yl)acetate (**212**) was synthesized according to Yous *et al.*<sup>[188]</sup> Analytical data was in agreement with the literature.

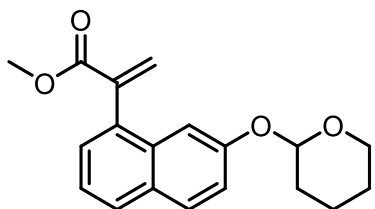


Methyl 2-(7-hydroxynaphthalen-1-yl)acetate (**212**) (2.00 g, 9.25 mmol, 1.0 equiv.), PPTS (116.2 mg, 0.462 mmol, 5 mol%) and dihydropyran (0.92 mL, 10.17 mmol, 1.1 equiv.) were dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (44 mL). The reaction was stirred at room temperature for 2.5 h, diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and washed with water twice followed by brine. Drying over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtration and removal of the solvent under reduced pressure furnished analytically pure tetrahydropyranyl ether **213** (2.10 g, 8.39 mmol, 91%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.71 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.65 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.50 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.36 – 7.19 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 5.49 (t, *J* = 3.3 Hz, 1H, 1-CH), 3.95 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 3.91 – 3.84 (m, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 3.66 – 3.52 (m, 4H, 2-CH<sub>2</sub>, COOCH<sub>3</sub>), 2.04 – 1.92 (m, 1H, 4-CH<sub>2</sub>), 1.88 – 1.76 (m, 2H, 3-CH<sub>2</sub>, 5-CH<sub>2</sub>), 1.71 – 1.53 (m, 3H, 4-CH<sub>2</sub>, 3-CH<sub>2</sub>, 5-CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.1 (COO), 155.4 (C<sub>arom</sub>), 133.2 (C<sub>arom</sub>), 130.0 (C<sub>arom</sub>), 129.6 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 127.7 (C<sub>arom</sub>), 123.5 (C<sub>arom</sub>), 118.8 (C<sub>arom</sub>), 107.3 (C<sub>arom</sub>), 96.8 (1-C), 62.2 (2-C), 52.1 (COOCH<sub>3</sub>), 39.3 (CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 30.4 (5-C), 25.2 (3-C), 18.9 (4-C) ppm. One carbon was not found, most likely due to overlapping. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3055 (w), 2947 (m), 2873 (w), 1735 (s), 1626 (m), 1600 (m), 1511 (m), 1455 (w), 1436 (m), 1388 (w), 1336 (w), 1254 (s), 1197 (s), 1180 (w), 1164 (w), 1111 (m), 1075 (w), 1036 (m), 1021 (w), 964 (s),

901 (w), 870 (w), 829 (m), 751 (w), 714 (w), 592 (w), 559 (w), 515 (w), 425 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 319.1335, found: 319.1329. **m.p.** 165 – 169 °C (EtOAc).

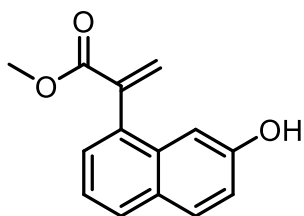
### Methyl 2-(7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)naphthalen-1-yl)acrylate (**214**)



was obtained following general procedure I using methyl 2-(7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)naphthalen-1-yl)acetate (**213**). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **214** (2.71 g, 9.02 mmol, 87%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.82 – 7.74 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 – 7.31 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.30 – 7.24 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.68 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 5.88 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.48 (t,  $J$  = 3.3 Hz, 1H, CH), 3.92 (ddd,  $J$  = 12.2, 9.4, 3.1 Hz, 1H, CH<sub>aliph</sub>), 3.72 (s,  $J$  = 2.9 Hz, 3H, CH<sub>aliph</sub>), 3.64 – 3.58 (m, 1H, CH<sub>aliph</sub>), 2.10 – 1.99 (m, 1H, CH<sub>aliph</sub>), 1.93 – 1.86 (m, 2H, CH<sub>aliph</sub>), 1.73 – 1.65 (m, 2H, CH<sub>aliph</sub>), 1.65 – 1.59 (m, 1H, CH<sub>aliph</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.8 (COOCH<sub>3</sub>), 155.2 (C<sub>arom</sub> OTHP), 140.9 (C<sub>arom</sub>), 134.4 (C=CH<sub>2</sub>), 132.9 (C<sub>arom</sub>), 129.9 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (CH<sub>2</sub>), 129.4 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 127.5 (C<sub>arom</sub>), 123.4 (C<sub>arom</sub>), 119.0 (C<sub>arom</sub>), 108.7 (C<sub>arom</sub>), 96.8 (CH), 62.3 (C<sub>aliph</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 30.5 (C<sub>aliph</sub>), 25.3 (C<sub>aliph</sub>), 19.1 (C<sub>aliph</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059 (w), 3006 (w), 2947 (m), 2922 (w), 2844 (w), 1715 (s), 1621 (s), 1594 (w), 1507 (m), 1439 (m), 1387 (w), 1371 (w), 1353 (w), 1324 (w), 1305 (m), 1259 (w), 1237 (m), 1206 (s), 1166 (w), 1122 (w), 1106 (m), 1042 (w), 1021 (m), 990 (m), 955 (s), 900 (w), 870 (w), 853 (w), 832 (s), 810 (w), 752 (m), 708 (w), 674 (w), 643 (w), 587 (w), 531 (w), 496 (w), 461 (w), 447 (w), 429 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+Na]^+$ : 335.1254, found: 335.1258. **m.p.** 142 – 146 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(7-hydroxynaphthalen-1-yl)acrylate (**215**)

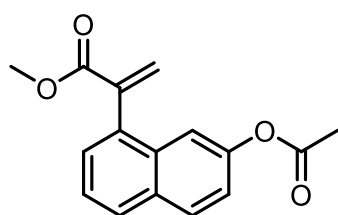


Methyl 2-(7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)naphthalen-1-yl)acrylate (**214**, 35.9 mg, 0.12 mmol, 1.0 equiv.) and PPTS (2.9 mg, 0.01 mmol, 10 mol%) were dissolved in methanol (1 mL). The reaction was stirred at 50 °C for 3 h. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was added and the organic phase washed with water twice, followed by brine. Drying over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtration and removal of the solvent under reduced pressure yielded naphthol **215** (26.2 mg, 0.12 mmol, 99%) as a colorless crystalline substance. The reaction can be run on a scale of 6.40 mmol with a yield of 70%.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.90 – 7.68 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.40 – 7.28 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.11 (dd,  $J$  = 8.8, 2.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.03 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.70 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.87 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.33 (s, 1H, OH), 3.74 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz,

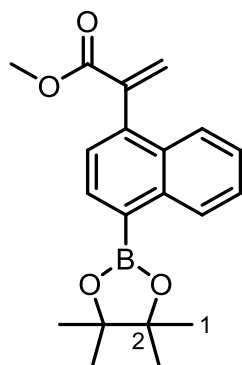
$\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 168.1 (COO), 154.1 ( $C_{\text{arom}}$ OH), 140.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.7 (CCH<sub>2</sub>), 133.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.3 (CH<sub>2</sub>), 128.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 118.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 107.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3343 (m), 3046 (w), 2952 (w), 1925 (w), 1700 (s), 1619 (s), 1591 (w), 1528 (w), 1506 (w), 1432 (m), 1379 (w), 1344 (w), 1303 (m), 1245 (w), 1211 (s), 1163 (w), 1137 (w), 1119 (m), 1055 (w), 1027 (w), 981 (w), 960 (m), 920 (w), 858 (m), 836 (s), 813 (m), 789 (w), 755 (w), 723 (w), 699 (m), 682 (w), 617 (w), 592 (m), 534 (w), 516 (w), 492 (w), 449 (m), 428 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 229.0864, found: 229.0859. **m.p.** 154 – 159°C (EtOAc).

### Methyl 2-(7-acetoxynaphthalen-1-yl)acrylate (216)



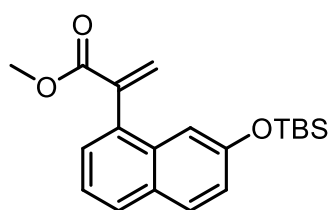
Alcohol **215** (0.44 mmol, 100.4 mg, 1.0 equiv.) was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.4 mL), acetic anhydride (0.17 mL, 1.75 mmol, 4.0 equiv.) and pyridine (0.14 mL, 1.75 mmol, 4.0 equiv.) added and the resulting mixture stirred at room temperature for 24 h. The mixture was added to water and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic phase was washed three times with water. Drying over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtration and removal of the solvent under reduced pressure yielded acetate **216** (116.2 mg, 0.43 mmol, 99%) as a lightly yellow oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.86 (dd,  $J$  = 16.6, 8.5 Hz, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.49 – 7.42 (m,  $J$  = 8.1, 7.2 Hz, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.38 (dd,  $J$  = 7.0, 1.2 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.26 (dd,  $J$  = 8.8, 2.3 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 6.75 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.90 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>COO) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 169.7 (CH<sub>3</sub>COO), 167.4 (COOCH<sub>3</sub>), 148.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 140.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 135.0 (CCH<sub>2</sub>), 132.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.6 (CH<sub>2</sub>), 129.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 121.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 116.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>COO) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3000 (w), 2951 (w), 2845 (w), 1759 (m), 1719 (s), 1624 (w), 1593 (w), 1508 (w), 1436 (w), 1368 (m), 1304 (w), 1197 (s), 1160 (w), 1121 (w), 1014 (w), 991 (w), 939 (w), 896 (w), 877 (w), 833 (m), 815 (w), 756 (m), 706 (w), 675 (w), 640 (w), 595 (w), 529 (w), 431 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 271.0972, found: 271.0965.

**Methyl 2-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)naphthalen-1-yl)acrylate (221)**


Acrylate **202** (116.5 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.),  $B_2pin_2$  (152.4 mg, 0.60 mmol, 1.5 equiv.), KOAc (78.5 mg, 0.80 mmol, 2.0 equiv.) and  $PdCl_2(dppf)$  (29.3 mg, 0.04 mmol, 10 mol%) were suspended in dioxane (2 mL), heated to 80 °C und stirred for 18 h. After cooling to r.t., the reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and washed with  $CH_2Cl_2$ . The solvents were removed under reduced pressure and the resulting residue purified by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc). Acrylate **221** (114.0 mg, 0.34 mmol, 84%) was obtained as a colorless oil.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.81 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 8.07 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.73 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.53 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.7, 1.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.45 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.35 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 6.72 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.86 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.69 (s, 3H,  $COOCH_3$ ), 1.43 (s, 12H,  $4 \times CH_3$ ) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 167.5 ( $COO$ ), 141.1 ( $C_{arom}$ ), 138.8 ( $CCH_2$ ), 137.0 ( $C_{arom}$ ), 135.2 ( $C_{arom}$ ), 131.7 ( $C_{arom}$ ), 130.0 ( $C_{arom}$ ), 129.0 ( $C_{arom}$ ), 126.4 ( $C_{arom}$ ), 126.2 ( $C_{arom}$ ), 125.9 ( $C_{arom}$ ), 125.6 ( $C_{arom}$ ), 84.0 ( $C^2CH_3$ ), 52.4 ( $COOCH_3$ ), 25.1 ( $C^1H_3$ ) ppm.  $^{11}B$  NMR (160 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 32.17 ppm. IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3055 (s), 2947 (m), 2873 (s), 1735 (s), 1626 (s), 1600 (s), 1511 (s), 1455 (s), 1436 (m), 1388 (m), 1336 (m), 1254 (m), 1197 (m), 1180 (m), 1164 (w), 1111 (s), 1075 (s), 1036 (s), 1021 (m), 964 (s), 901 (m), 870 (s), 829 (s), 751 (s), 714 (s), 592 (s), 559 (s), 515 (s). HRMS (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+Na^+]$ : 361.1585, found: 361.1592

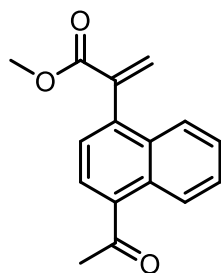
**Methyl 2-(7-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)naphthalen-1-yl)acrylate (278)**


Alcohol **215** (91.0 mg, 0.4 mmol, 1.0 equiv.), TBSCl (102.5 mg, 0.68 mmol, 1.7 equiv.) and imidazole (51.7 mg, 0.76 mmol, 1.9 equiv.) were dissolved in THF (2 mL) and stirred at room temperature for 24 h. The reaction mixture was diluted with  $Et_2O$  and washed with water. The aqueous phase was extracted three times with  $Et_2O$ . The combined organic layers were dried over  $Na_2SO_4$ . Filtration and removal of the solvent under reduced pressure yielded the crude product, which was purified by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc). Silyl ether **278** (110.0 mg, 0.31 mmol, 77%) was obtained as a lightly yellow oil.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.81 – 7.70 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.39 – 7.27 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.13 – 7.00 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 6.69 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.86 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.72 (s, 3H,  $COOCH_3$ ), 1.00 (s, 9H,  $SiC(CH_3)_3$ ), 0.22 (s, 6H,  $Si(CH_3)_2$ ) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 167.7 ( $COO$ ), 153.9 ( $C_{arom}$ ), 141.0 ( $C_{arom}$ ), 134.1 ( $CCH_2$ ), 133.1 ( $C_{arom}$ ), 129.9 ( $C_{arom}$ ), 129.9 ( $CH_2$ ), 129.2 ( $C_{arom}$ ), 128.4 ( $C_{arom}$ ), 127.4 ( $C_{arom}$ ), 123.3 ( $C_{arom}$ ), 122.2 ( $C_{arom}$ ), 112.7 ( $C_{arom}$ ), 52.5

(COOCH<sub>3</sub>), 25.9 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.5 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), -4.3 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm. **<sup>29</sup>Si NMR** (99 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 21.35 ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2954 (w), 2931 (w), 2891 (w), 2858 (w), 1724 (s), 1622 (m), 1594 (w), 1504 (m), 1447 (w), 1390 (w), 1367 (w), 1304 (w), 1260 (s), 1243 (w), 1212 (w), 1166 (w), 1120 (m), 993 (w), 952 (m), 837 (s), 782 (w), 750 (w), 683 (w), 641 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 343.1732 found: 343.1724

### Methyl 2-(4-acetylnaphthalen-1-yl)acrylate (**220**)

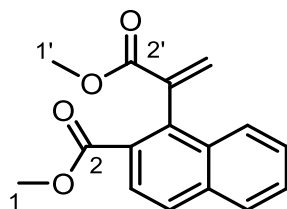


Bromide **322** (116.5 mg, 0.4 mmol, 1.0 equiv.) and PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (8.2 mg, 0.02 mmol, 4 mol%) were dissolved in dry, degassed dioxane (2.1 mL) at room temperature. Tributyl(1-ethoxyvinyl)stannane (0.42 mmol, 0.1 mL, 1.1 equiv.) were added and the resulting mixture stirred at 90 °C for 4 h. After cooling to room temperature, 2 M HCl was added and the mixture stirred at room temperature for 1 h. The reaction mixture was diluted with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution and extracted three times with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The combined organic layers were washed with brine and dried over MgSO<sub>4</sub>. Filtration and removal of the solvent under reduced pressure yielded the crude product, which was purified by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc). Ketone **220** (88.0 mg, 0.37 mmol, 93%) was obtained as tan solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.73 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.91 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.60 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.52 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.39 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.78 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.91 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.76 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 202.0 (COCH<sub>3</sub>), 167.0 (COO), 140.4 (C<sub>arom</sub>), 140.1 (CCH<sub>2</sub>), 136.1 (C<sub>arom</sub>), 132.5 (C<sub>arom</sub>), 130.7 (CH<sub>2</sub>), 130.2 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 126.4 (C<sub>arom</sub>), 125.7 (C<sub>arom</sub>), 125.6 (C<sub>arom</sub>), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>), 30.3 (COCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3000 (w), 2951 (w), 1719 (s), 1677 (m), 1623 (w), 1580 (w), 1512 (m), 1459 (w), 1433 (m), 1382 (w), 1352 (w), 1331 (w), 1298 (w), 1272 (m), 1241 (w), 1217 (s), 1163 (m), 1126 (s), 1103 (w), 1035 (w), 1018 (w), 986 (m), 959 (w), 911 (w), 842 (m), 815 (w), 790 (w), 765 (s), 738 (w), 708 (w), 679 (w), 610 (w), 575 (w), 528 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 277.0835, found: 277.0844. **m.p.** 100 – 103 °C (EtOAc).

### Methyl 1-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-2-yl)-2-naphthoate (198)

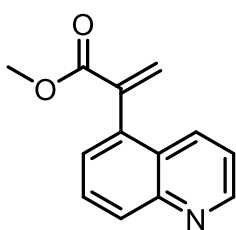
1-Bromo-2-naphthoate was synthesized according to Breder *et al.*<sup>[189]</sup> Analytical data was in accordance with the literature.



Following general procedure II using methyl 1-bromo-2-naphthoate (200.0 mg, 0.754 mmol), purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **198** (107.8 mg, 0.40 mmol, 53%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.03 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.00 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.59 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 (ddd, *J* = 8.2, 6.7, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.81 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.64 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.88 (s, 3H, 2-COOCH<sub>3</sub>), 3.73 (s, 3H, 2'-COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.6 (2-COO), 166.9 (2'-COO), 139.3 (C<sub>arom</sub>), 138.2 (CCH<sub>2</sub>), 135.4 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 125.8 (C<sub>arom</sub>), 52.3 (2-COOCH<sub>3</sub>), 52.3 (2'-COOCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2997 (w), 2951 (w), 2849 (w), 1715 (s), 1625 (w), 1595 (w), 1566 (w), 1508 (w), 1462 (w), 1434 (m), 1371 (w), 1336 (w), 1268 (w), 1242 (s), 1195 (m), 1121 (m), 1027 (m), 988 (w), 953 (w), 871 (w), 833 (w), 814 (w), 801 (w), 788 (w), 768 (s), 696 (w), 644 (w), 586 (w), 559 (w), 532 (w), 425 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 293.0790, found: 293.0784.

### Methyl 2-(quinolin-5-yl)acrylate (199)



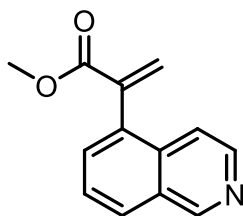
was obtained following general procedure III using 5-bromoquinoline (416.1 mg, 2.00 mmol). Purification by column chromatography over silica gel containing 10% KF using 2:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **199** (260.5 mg, 1.22 mmol, 61%) as a tan oil which crystalized after prolonged storage.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.92 (dd, *J* = 4.2, 1.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.12 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.07 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.70 (dd, *J* = 8.5, 7.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (dd, *J* = 7.1, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.38 (dd, *J* = 8.5, 4.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.77 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.91 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.74 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.1 (COO), 150.5 (C<sub>arom</sub>), 148.3 (C<sub>arom</sub>), 139.6 (C<sub>arom</sub>), 135.5 (CCH<sub>2</sub>), 133.7 (C<sub>arom</sub>), 131.0 (CH<sub>2</sub>), 130.2 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 127.6 (C<sub>arom</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 121.3 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3096 (w), 3062 (w), 3013 (w), 2953 (w), 2843 (w), 1714 (s), 1627 (w), 1593 (w), 1572 (w), 1497 (w), 1433 (m), 1400 (w), 1362 (w), 1321 (w), 1299 (m), 1221 (s), 1192 (w), 1165 (m), 1121 (m), 1060 (w), 1040 (w), 988 (w), 972 (m), 912 (w), 883 (w), 839 (w), 801 (s), 751 (w), 731 (w), 714 (m),



673 (w), 634 (w), 592 (w), 538 (w), 477 (m), 419 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 214.0863, found: 214.0862. **m.p.** 53 – 55 °C (EtOAc).

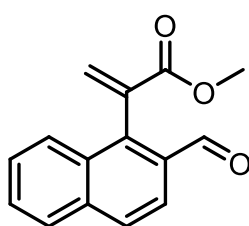
### Methyl 2-(isoquinolin-5-yl)acrylate (**200**)



was obtained following general procedure III using 5-bromoisoquinoline (416.1 mg, 2.00 mmol). Purification by column chromatography over silica gel containing 10% KF using 2:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **200** (284.7 mg, 1.34 mmol, 67%) as a tan solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.28 (s, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 8.52 (d,  $J$  = 6.0 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.98 (ddd,  $J$  = 7.8, 1.7, 0.9 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.63 – 7.57 (m, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.53 (dt,  $J$  = 6.0, 1.0 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 6.78 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.92 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.75 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.0 (COO), 153.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 143.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 139.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 134.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 134.4 ( $CCH_2$ ), 131.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.1 ( $CH_2$ ), 128.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 118.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3106 (w), 3068 (w), 3026 (w), 2998 (w), 2955 (w), 2842 (w), 1705 (s), 1620 (m), 1586 (w), 1490 (w), 1457 (w), 1432 (m), 1406 (w), 1371 (w), 1333 (m), 1309 (m), 1269 (w), 1230 (s), 1190 (w), 1161 (m), 1118 (s), 1061 (m), 1034 (w), 1017 (w), 966 (m), 936 (w), 913 (w), 877 (w), 846 (w), 813 (s), 761 (w), 745 (m), 695 (m), 675 (w), 636 (m), 602 (w), 537 (w), 518 (w), 468 (m), 415 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 214.0863 found: 214.0862. **m.p.** 58 – 61 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(2-formylnaphthalen-1-yl)acrylate (**201**)

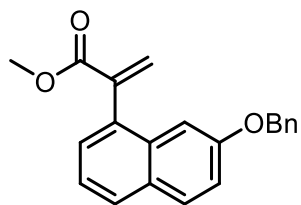


Aldehyde **275** (200.0 mg, 0.85 mmol, 1.0 equiv.), stannane **111** (351.1 mg, 0.94 mmol, 1.1 equiv.), palladium(II)-chloride (12.1 mg, 0.07 mmol, 8 mol%), tri-*tert*-butylphosphine (33  $\mu$ L, 0.14 mmol, 0.16 eq), caesiumfluoride (258.5 mg, 1.70 mmol, 2.0 equiv.) and copper(I)-iodide (25.9 mg, 0.14 mmol, 16 mol%) were subjected to GP III. The product **201** was purified by column chromatography using 10:1 *n*-pentane/EtOAc and obtained as a brown oil (132.2 mg, 0.55 mmol, 55%).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 10.28 (d, 1H,  $J$  = 0.7 Hz, CHO), 8.01 (d, 1H,  $J$  = 8.6 Hz,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.94 (d, 2H,  $J$  = 8.5 Hz,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.91 (dd, 1H,  $J$  = 8.3, 1.3 Hz,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.64 (ddd, 1H,  $J$  = 8.1, 6.8, 1.3 Hz,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.56 (ddd, 1H,  $J$  = 8.3, 6.8, 1.3 Hz,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.05 (d, 1H,  $J$  = 1.3 Hz,  $CH_2$ ), 5.91 (d, 1H,  $J$  = 1.3 Hz,  $CH_2$ ), 3.74 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 191.83 (CHO), 166.58 (COO), 140.50 ( $C_{\text{arom}}$ ), 136.23 ( $C_{\text{arom}}$ ), 136.17 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.80 ( $CH_2$ ), 132.09 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.52 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.12 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.07 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.63 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.41 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.60 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.14 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.83 (COOCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 3060 (w), 2953 (w), 2851 (w), 1721 (s), 1695 (w), 1681 (w), 1622 (w), 1594 (w), 1565 (w), 1510 (w), 1461 (w), 1434 (w), 1403 (w), 1372 (w), 1335 (w), 1283 (w), 1260 (w), 1227 (m), 1198 (w), 1176 (w), 1123 (w), 1080 (w), 1029 (w), 964 (w), 918 (w), 874

(w), 821 (m), 793 (w), 752 (w), 697 (w), 478 (w), 426 (w). **HRMS** (ESI) calcd. for  $[M+Na^+]$ : 263.0679, found: 263.0685.

### Methyl-2-(7-(benzyloxy)naphthalen-1-yl)acrylate (**217**)

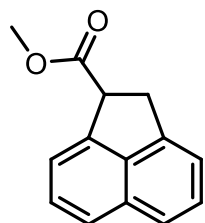


Methyl 2-(7-hydroxynaphthalen-1-yl)acrylate **215** was dissolved in DMF (1.50 mL), benzyl bromide (0.07 mL, 0.57 mmol, 1.3 equiv.),  $K_2CO_3$  (0.12 g, 0.88 mmol, 2.0 equiv.) added and the mixture stirred at rt for 24 h. The reaction mixture was diluted with diethyl ether and washed with water. The aqueous phase was extracted with diethyl ether ( $3 \times 20$  mL), the organic phases combined, washed with brine and dried over  $Na_2SO_4$ . The solvent was removed under reduced pressure and the residue purified by column chromatography using *n*-pentane/EtOAc 50:1. The product **217** (0.10 g, 0.32 mmol, 73%) was isolated as a lightly yellow solid.

**$^1H$  NMR:** (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.80 – 7.74 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.49 – 7.43 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.41 – 7.37 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.35 – 7.30 (m, 3H,  $CH_{arom}$ ), 7.24 (dd,  $J$  = 8.9, 2.5 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.07 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 6.69 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $CCH_2$ ), 5.83 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $CCH_2$ ), 5.12 (s, 2H,  $OCH_2$ ), 3.67 (s, 3H,  $COOCH_3$ ).  **$^{13}C$  NMR:** (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 167.71 ( $C_{arom}$ ), 157.07 ( $C_{arom}$ ), 140.93 ( $C_{arom}$ ), 136.96 ( $C_{arom}$ ), 134.20 ( $C_{arom}$ ), 132.99 ( $C_{arom}$ ), 130.10 ( $C_{arom}$ ), 129.96 ( $C_{arom}$ ), 129.18 ( $CCH_2$ ), 128.76 ( $2 \times C_{arom}$ ), 128.40 ( $C_{arom}$ ), 128.14 ( $C_{arom}$ ), 127.72 ( $2 \times C_{arom}$ ), 127.60 ( $C_{arom}$ ), 123.20 ( $C_{arom}$ ), 119.05 ( $C_{arom}$ ), 105.29 ( $C_{arom}$ ), 70.15 ( $OCH_2$ ), 52.42 ( $CH_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 3031 (w), 2941 (w), 1717 (s), 1620 (m), 1592 (w), 1501 (m), 1436 (m), 1369 (w), 1324 (w), 1304 (m), 1278 (w), 1259 (w), 1229 (w), 1205 (s), 1164 (w), 1122 (m), 1028 (m), 987 (w), 954 (m), 910 (w), 832 (s), 809 (w), 789 (w), 750 (w), 731 (s), 692 (w), 673 (w), 644 (w), 622 (w), 534 (w), 499 (w), 445 (m), 426 (w). **HRMS** could not be found. **m.p.** 72 – 75 °C (EtOAc).

## 10.6. Synthesis of Acenaphthenes

### Methyl acenaphthene-1-carboxylate (**117**)



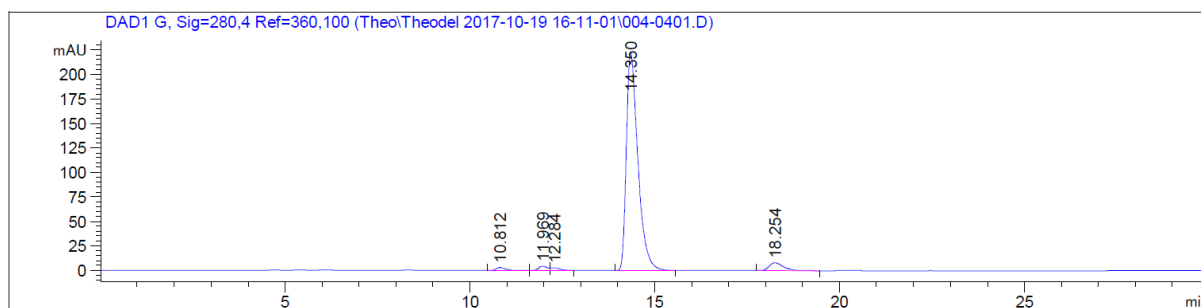
Following general procedure V using acrylate **115** (42.5 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **117** (42.4 mg, 0.20 mmol, 99%) was obtained as a lightly yellow oil which solidified upon prolonged storage.

The acrylate **115** (101.9 mg, 0.48 mmol, 1.0 equiv.) and amine **116** (61  $\mu$ L, 0.48 mmol, 1.0 equiv.) were dissolved in MeCN (6.0 mL) and placed outside for 3 moderately sunny days in autumn. The solvent was removed under reduced pressure and the residue filtered through a short pad of silica with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) yielding **117** (71.3 mg, 0.34 mmol, 70%).

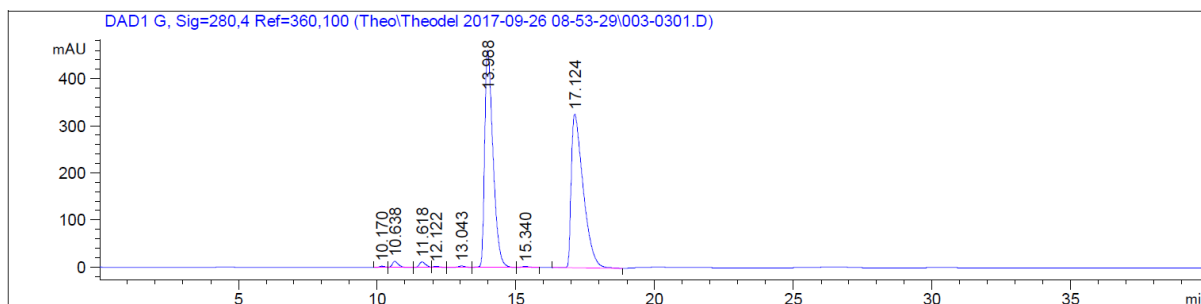
Following general procedure XI using acrylate **115** (21.2 mg, 0.10 mmol) and *t*-BuNH<sub>2</sub> (3  $\mu$ L, 0.03 mmol), acenaphthene **117** (15.5 mg, 0.073 mmol, 73%) was obtained as a lightly yellow solid after column chromatography using 10:1 *n*-pentane/EtOAc.

In a stainless steel autoclave, Acenaphthylene **143** (98.1 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in methanol (50 mL). (*R*)-Ru(OAc)<sub>2</sub>(BINAP) (21.0 mg, 0.025 mmol, 5 mol%) was added and the vessel pressurized to 10 bar with hydrogen. After stirring for 18 h at rt, the vessel was depressurized and TMS-diazomethane added (2 M in *n*-hexane, 1.0 mmol, 2.0 equiv.). After stirring for 1 h at rt, the product (86.2 mg, 0.41 mmol, 92% ee, 81%) was isolated by filtration over a short pad of silica using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.71 – 7.60 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 – 7.44 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 7.33 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.65 – 4.54 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.88 (dd, *J* = 17.5, 4.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.63 (dd, *J* = 17.5, 8.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.5 (COO), 143.4 (C<sub>arom</sub>), 142.2 (C<sub>arom</sub>), 138.3 (C<sub>arom</sub>), 131.7 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 124.1 (C<sub>arom</sub>), 122.8 (C<sub>arom</sub>), 120.5 (C<sub>arom</sub>), 119.7 (C<sub>arom</sub>), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>), 48.5 (CH), 34.3 (CH<sub>2</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3040 (w), 2950 (w), 2844 (w), 1731 (s), 1619 (w), 1600 (w), 1495 (w), 1433 (m), 1369 (w), 1319 (w), 1262 (w), 1197 (w), 1163 (s), 1092 (w), 1049 (w), 1029 (w), 987 (w), 944 (w), 868 (w), 843 (w), 804 (w), 780 (s), 757 (w), 688 (w), 654 (w), 547 (w), 489 (w), 418 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 213.0910, found: 213.0916. **m.p.** 30 – 33 °C (EtOAc). **HPLC**: 95% *n*-hexane / 5% THF, 0.7 mL/min, Chiralpak IC (4.6  $\times$  250 mm), *t*<sub>R</sub> (major) = 14.4 min *t*<sub>R</sub> (minor) = 18.3 min. 92% ee.

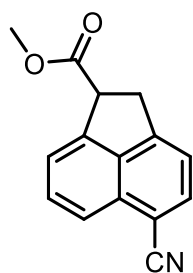


Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	10.812	BB	0.2554	51.86143	3.03420	0.9957
2	11.969	BV	0.2392	69.97505	4.45570	1.3434
3	12.284	VB	0.2576	49.73373	2.85042	0.9548
4	14.350	BB	0.3283	4825.65820	223.12305	92.6470
5	18.254	BB	0.3998	211.41959	8.01307	4.0590



Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	10.170	BV	0.2179	43.05887	2.99271	0.2154
2	10.638	VB	0.2360	207.08595	13.13264	1.0360
3	11.618	BV	0.2437	194.63341	12.09883	0.9737
4	12.122	VB	0.2545	41.42294	2.51010	0.2072
5	13.043	BB	0.2847	54.76556	2.92201	0.2740
6	13.988	BB	0.3199	9631.41699	460.69479	48.1845
7	15.340	BB	0.3090	47.57534	2.40316	0.2380
8	17.124	BB	0.4533	9768.65430	326.26917	48.8711

### Methyl 5-cyano-acenaphthene-1-carboxylate (**225**)

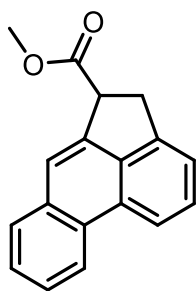


Following general procedure V using acrylate **323** (47.5 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **225** (45.4 mg, 0.19 mmol, 96%) was obtained as a lightly yellow solid.

Following general procedure XI using acrylate **323** (23.7 mg, 0.10 mmol), acenaphthene **225** (13.2 mg, 0.056 mmol, 56%) was obtained as a lightly yellow solid after column chromatography using 10:1 *n*-pentane/EtOAc.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.97 (dt,  $J$  = 8.2, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.89 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 (dd,  $J$  = 8.1, 7.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.66 (ddd,  $J$  = 7.1, 1.4, 0.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.38 (dt,  $J$  = 7.2, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.64 (ddt,  $J$  = 8.4, 3.7, 1.2 Hz, 1H, CH), 3.94 (ddd,  $J$  = 18.3, 3.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.81 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.67 (ddd,  $J$  = 18.3, 8.5, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.6 (COO), 150.0 (C<sub>arom</sub>), 143.0 (C<sub>arom</sub>), 137.7 (C<sub>arom</sub>), 135.0 (C<sub>arom</sub>), 131.0 (C<sub>arom</sub>), 130.7 (C<sub>arom</sub>), 122.5 (C<sub>arom</sub>), 122.1 (C<sub>arom</sub>), 119.4 (C<sub>arom</sub>), 118.0 (C<sub>arom</sub>), 105.5 (CN), 52.8 (COOCH<sub>3</sub>), 48.4 (CH), 34.7 (CH<sub>2</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2949 (w), 2841 (w), 2216 (m), 1730 (s), 1603 (m), 1586 (w), 1498 (w), 1453 (w), 1432 (m), 1371 (m), 1315 (m), 1259 (w), 1204 (s), 1165 (m), 1056 (w), 1034 (w), 992 (w), 950 (w), 922 (w), 894 (w), 848 (m), 823 (w), 799 (w), 774 (s), 754 (w), 691 (w), 645 (w), 617 (w), 578 (w), 522 (w), 474 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 260.0682, found: 260.0689. **m.p.** 99 – 102 °C (EtOAc).

### Methyl acephenanthrene-5-carboxylate (**227**)

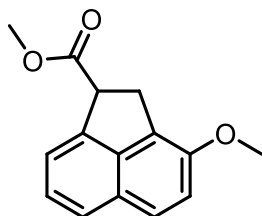


Following general procedure V using acrylate **188** (54.2 mg, 0.21 mmol), acenaphthene **227** (44.4 mg, 0.17 mmol, 82%) was obtained as a lightly yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.63 – 8.57 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.34 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.94 – 7.89 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.75 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.67 – 7.57 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 7.49 (dd,  $J$  = 7.1, 0.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.62 (ddd,  $J$  = 8.9, 4.3, 1.7 Hz, 1H, CH), 3.92 (dd,  $J$  = 17.1, 4.3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.83 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.67 (dd,  $J$  = 17.0, 9.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.5 (COO), 143.1 (C<sub>arom</sub>), 140.4 (C<sub>arom</sub>), 136.6 (C<sub>arom</sub>), 134.1 (C<sub>arom</sub>), 129.3 (C<sub>arom</sub>), 129.1 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 126.1 (C<sub>arom</sub>), 123.0 (C<sub>arom</sub>), 121.6 (C<sub>arom</sub>), 120.9 (C<sub>arom</sub>), 119.4 (C<sub>arom</sub>), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>), 47.7 (CH), 34.6 (CH<sub>2</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3047 (w), 2950 (w), 2925 (w), 2848 (w), 1731 (s), 1627 (w), 1603 (w), 1527 (w), 1489 (w), 1448 (w), 1432 (m), 1385 (w), 1353 (w), 1318 (w), 1260 (w), 1196 (w), 1159 (s), 1064 (w), 1033 (w), 988 (w), 948 (w), 885 (w), 854 (w), 802 (w), 778 (w), 749 (s), 669 (w), 616 (w), 577 (w), 510 (w), 490 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 263.1074, found: 263.1067. **m.p.** 89 – 92 °C (EtOAc).

### Methyl 3-methoxy-acenaphthene-1-carboxylate (**234**)

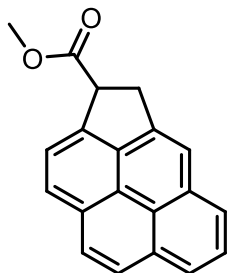
Following general procedure V using acrylate **206** (50.9 mg, 0.21 mmol), acenaphthene **234** (48.6 mg, 0.20 mmol, 96%) was obtained as a lightly yellow oil.



**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.68 – 7.59 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.34 (dd,  $J$  = 8.1, 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.23 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.57 (dd,  $J$  = 8.9, 4.1 Hz, 1H, CH), 3.99 (s, 3H, C<sub>arom</sub>OCH<sub>3</sub>), 3.84 (ddd,  $J$  = 17.3, 4.1, 0.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.79 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.60 (ddd,  $J$  = 17.3, 8.9, 0.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.6 (COO), 152.1 (C<sub>arom</sub>OCH<sub>3</sub>), 141.1 (C<sub>arom</sub>), 139.9 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 125.6 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 123.9 (C<sub>arom</sub>), 120.6 (C<sub>arom</sub>), 116.3 (C<sub>arom</sub>), 56.6 (OCH<sub>3</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 48.6 (CH), 32.1 (CH<sub>2</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3454 (w), 2934 (w), 2861 (w), 1614 (s), 1521 (s), 1482 (w), 1446 (w), 1402 (m), 1362 (w), 1314 (s), 1250 (w), 1215 (m), 1139 (w), 1104 (w), 1056 (m), 994 (w), 939 (w), 886 (w), 755 (m), 708 (w), 594 (w), 472 (m), 436 (w). **HRMS** (CI)  $m/z$  calcd. for [M<sup>+</sup>]: 242.0943, found: 242.0946.

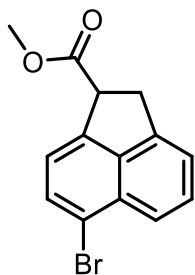
### Methyl 3,4-dihydrocyclopenta[*cd*]pyrene-3-carboxylate (223)

Following general procedure V using acrylate **208** (58.5 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **223** (54.7 mg, 0.19 mmol, 94%) was isolated as a light brown solid after column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc).



$^1\text{H NMR}$   $\delta$  = 8.20 – 8.06 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.04 (s, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.00 – 7.93 (m, 1H), 7.84 – 7.76 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.86 (dd,  $J$  = 8.5, 3.8 Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 4.07 (ddd,  $J$  = 17.7, 3.9, 1.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.90 – 3.73 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{COOCH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 173.6 ( $\text{COO}$ ), 142.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 136.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 119.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.6 ( $\text{COOCH}_3$ ), 50.0 ( $\text{CH}$ ), 34.6 ( $\text{CH}_2$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3056 (w), 2953 (w), 2930 (w), 2889 (w), 2857 (w), 1723 (s), 1621 (m), 1593 (w), 1503 (m), 1446 (m), 1390 (w), 1367 (w), 1304 (w), 1258 (s), 1242 (w), 1210 (w), 1166 (w), 1120 (m), 1059 (w), 993 (w), 951 (s), 837 (s), 782 (m), 751 (w), 684 (w), 641 (w), 600 (w), 499 (w), 429 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{Na}^+]$ : 309.0886, found: 309.0893. **m.p.** 114 – 116 °C (EtOAc).

### Methyl 6-bromo-acenaphthene-1-carboxylate (229)

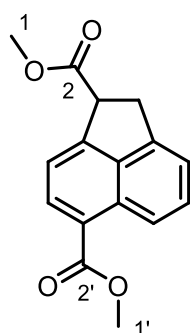


Following general procedure V using acrylate **322** (61.8 mg, 0.21 mmol), acenaphthene **229** (60.6 mg, 0.21 mmol, 98%) was obtained as a lightly yellow solid.

Following general procedure XI using acrylate **322** (29.1 mg, 0.10 mmol), acenaphthene **229** (10.1 mg, 0.035 mmol, 35%) was obtained as a lightly yellow solid after column chromatography using 10:1 *n*-pentane/EtOAc.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.85 – 7.78 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.72 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.58 (dd,  $J$  = 8.4, 6.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.40 – 7.35 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.53 (ddd,  $J$  = 8.7, 4.0, 1.5 Hz, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.89 (ddt,  $J$  = 17.5, 4.0, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.79 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.64 (ddt,  $J$  = 17.4, 8.7, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 173.0 ( $\text{COOCH}_3$ ), 143.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 120.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 118.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.7 ( $\text{COOCH}_3$ ), 48.0 ( $\text{CH}$ ), 34.5 ( $\text{CH}_2$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2949 (w), 2923 (w), 2848 (w), 1734 (s), 1595 (w), 1488 (w), 1432 (w), 1391 (w), 1359 (w), 1333 (w), 1311 (w), 1262 (w), 1198 (w), 1165 (s), 1110 (w), 1071 (w), 1033 (w), 988 (w), 946 (w), 873 (w), 844 (w), 825 (w), 778 (m), 755 (w), 720 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 293.0003, found: 292.9996. **m.p.** 96 – 100 °C (EtOAc).

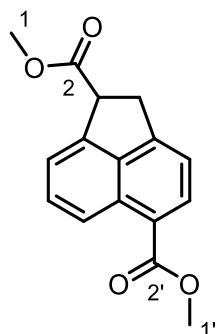
### Dimethyl acenaphthene-1,6-dicarboxylate (**233**)



Following general procedure V using acrylate **194** (53.1 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **233** (42.2 mg, 0.16 mmol, 80%) was obtained as a lightly yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.68 – 8.63 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.32 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H CH<sub>arom</sub>), 7.62 (dd,  $J$  = 8.6, 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 (dd,  $J$  = 7.4, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.41 – 7.38 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.59 (ddd,  $J$  = 8.7, 4.0, 1.5 Hz, 1H, CH), 4.00 (s, 3H, COOC<sup>1'</sup>CH<sub>3</sub>), 3.89 (ddt,  $J$  = 17.5, 4.1, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 3H, COOC<sup>1</sup>H<sub>3</sub>), 3.66 (ddt,  $J$  = 17.5, 8.6, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.7 (2-COOC<sup>1</sup>H<sub>3</sub>), 167.7 (2'-COOC<sup>1'</sup>H<sub>3</sub>), 148.4 (C<sub>arom</sub>), 143.6 (C<sub>arom</sub>), 138.6 (C<sub>arom</sub>), 133.0 (C<sub>arom</sub>), 130.3 (C<sub>arom</sub>), 130.2 (C<sub>arom</sub>), 124.0 (C<sub>arom</sub>), 122.6 (C<sub>arom</sub>), 120.5 (C<sub>arom</sub>), 119.7 (C<sub>arom</sub>), 52.7 (1'-COOC<sup>1'</sup>H<sub>3</sub>), 52.1 (1-COOC<sup>1</sup>H<sub>3</sub>), 48.4 (CH), 34.3 (CH<sub>2</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2996 (w), 2950 (w), 2847 (w), 1736 (w), 1710 (s), 1598 (m), 1499 (w), 1434 (m), 1366 (w), 1314 (w), 1263 (w), 1233 (w), 1201 (s), 1166 (w), 1098 (m), 1051 (w), 1031 (w), 973 (w), 887 (w), 853 (w), 782 (m), 756 (w), 719 (w), 657 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 271.0971, found: 271.0965. **m.p.** 60 – 64 °C (EtOAc).

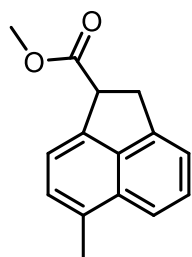
### Dimethyl-1,2-acenaphthene-1,5-dicarboxylate (**230**)



Following general procedure V using acrylate **195** (54.1 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **230** (45.2 mg, 0.17 mmol, 84%) was obtained as a lightly yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.73 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.31 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.63 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.58 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.35 (ddt,  $J$  = 8.3, 2.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.64 – 4.56 (m, 1H, CH), 3.99 (s, 3H, COOC<sup>1'</sup>H<sub>3</sub>), 3.92 – 3.85 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 3H, COOC<sup>1</sup>H<sub>3</sub>), 3.65 – 3.57 (m, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.1 (2-COO), 167.7 (2'-COO), 150.1 (C<sub>arom</sub>), 142.4 (C<sub>arom</sub>), 138.5 (C<sub>arom</sub>), 133.4 (C<sub>arom</sub>), 130.2 (C<sub>arom</sub>), 129.9 (C<sub>arom</sub>), 123.8 (C<sub>arom</sub>), 122.7 (C<sub>arom</sub>), 121.2 (C<sub>arom</sub>), 118.9 (C<sub>arom</sub>), 52.6 (2-COOC<sup>1'</sup>H<sub>3</sub>), 52.0 (2'-COOC<sup>1</sup>H<sub>3</sub>), 48.4 (CH), 34.2 (CH<sub>2</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3001 (w), 2953 (w), 2845 (w), 1733 (w), 1708 (s), 1598 (m), 1498 (w), 1465 (w), 1433 (m), 1366 (w), 1322 (m), 1269 (m), 1233 (m), 1197 (s), 1162 (w), 1120 (w), 1097 (m), 1053 (w), 1036 (w), 1019 (w), 993 (w), 972 (w), 945 (w), 895 (w), 850 (w), 825 (w), 799 (w), 777 (s), 754 (w), 733 (w), 694 (w), 646 (w), 582 (w), 553 (w), 522 (w), 493 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 271.0972, found: 271.0965. **m.p.** 109 – 111 °C (EtOAc).

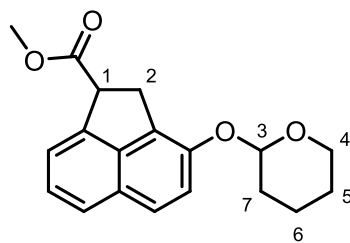
### Methyl 6-methyl-acenaphthene-1-carboxylate (**228**)



Following general procedure V using acrylate **197** (45.3 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **228** (42.7 mg, 0.19 mmol, 94%) was obtained as a lightly yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.70 (dq,  $J$  = 8.3, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.50 (dd,  $J$  = 8.3, 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.39 (dd,  $J$  = 7.0, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.34 – 7.29 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 4.62 – 4.50 (m, 1H, CH), 3.87 (ddt,  $J$  = 17.3, 4.1, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.78 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.63 (ddt,  $J$  = 17.3, 8.7, 1.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.64 (s, 3H, C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.6 (COO), 143.5 (C<sub>arom</sub>), 140.0 (C<sub>arom</sub>), 138.2 (C<sub>arom</sub>), 131.8 (C<sub>arom</sub>), 131.0 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 127.8 (C<sub>arom</sub>), 120.2 (C<sub>arom</sub>), 120.0 (C<sub>arom</sub>), 119.5 (C<sub>arom</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 47.9 (CH), 34.4 (CH<sub>2</sub>), 18.0 (C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3057 (w), 3023 (w), 2997 (w), 2951 (w), 2924 (m), 2850 (w), 1729 (s), 1612 (w), 1594 (w), 1498 (w), 1456 (w), 1437 (m), 1421 (w), 1400 (w), 1366 (w), 1337 (w), 1313 (m), 1260 (w), 1204 (s), 1161 (w), 1109 (w), 1028 (w), 988 (w), 965 (w), 942 (w), 852 (w), 818 (m), 800 (w), 781 (w), 758 (m), 732 (w), 672 (w), 643 (w), 620 (w), 549 (w), 485 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 227.1067 found: 227.1073. **m.p.** 80 – 83 °C (EtOAc).

### Methyl 3-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-acenaphthene-1-carboxylate (**235**)

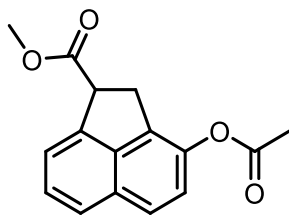


Following general procedure V using acrylate **214** (62.5 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **235** (59.0 mg, 0.19 mmol, 95%) was obtained as a lightly yellow oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.62 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.46 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.42 – 7.32 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 5.58 (dt,  $J$  = 30.7, 3.4 Hz, 1H, 3-CH), 4.59 (dd,  $J$  = 9.0, 4.2 Hz, 1H, 1-CH), 4.04 – 3.94 (m, 1H, 4-CH<sub>2</sub>), 3.92 – 3.83 (m, 1H, 2-CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.69 – 3.59 (m, 2H, 2-CH<sub>2</sub>, 4-CH<sub>2</sub>), 2.14 – 2.01 (m, 1H, 6-CH<sub>2</sub>), 1.98 – 1.88 (m, 2H, 5-CH<sub>2</sub>, 7-CH<sub>2</sub>), 1.77 – 1.60 (m, 3H, 6-CH<sub>2</sub>, 5-CH<sub>2</sub>, 7-CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.6 (COO), 149.4 (CH<sub>arom</sub>), 149.2 (CH<sub>arom</sub>), 141.2 (CH<sub>arom</sub>), 141.1 (CH<sub>arom</sub>), 139.9 (CH<sub>arom</sub>), 139.8 (CH<sub>arom</sub>), 127.8 (CH<sub>arom</sub>), 127.7 (CH<sub>arom</sub>), 127.7 (CH<sub>arom</sub>), 127.4 (CH<sub>arom</sub>), 126.0 (CH<sub>arom</sub>), 125.9 (CH<sub>arom</sub>), 124.9 (CH<sub>arom</sub>), 123.9 (CH<sub>arom</sub>), 123.9 (CH<sub>arom</sub>), 120.5 (CH<sub>arom</sub>), 120.0 (CH<sub>arom</sub>), 119.9 (CH<sub>arom</sub>), 97.3 (3-CH), 96.7 (3-CH), 62.5 (4-CH<sub>2</sub>), 62.2 (4-CH<sub>2</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 48.6 (1-CH), 48.6 (1-CH), 32.2 (2-CH<sub>2</sub>), 32.2 (2-CH<sub>2</sub>), 30.7 (7-CH<sub>2</sub>), 30.6 (7-CH<sub>2</sub>), 25.4 (5-CH<sub>2</sub>), 25.4 (5-CH<sub>2</sub>), 19.1 (6-CH<sub>2</sub>), 18.9 (6-CH<sub>2</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3047 (w), 2944 (m), 2871 (w), 2850 (w), 1734 (s), 1626 (w), 1599 (m), 1495 (w), 1470 (w), 1435 (m), 1386 (w), 1355 (w), 1322 (w), 1248 (w), 1200 (s), 1176 (w), 1115 (m), 1074 (w), 1033 (m), 1002 (w), 984 (w), 948 (w), 904 (m), 872 (w), 820 (m), 793 (w), 758 (m), 733 (w), 692 (w), 648 (w), 542 (w), 433 (w). **HRMS** (CI)  $m/z$  calcd. for [M<sup>+</sup>]: 312.1362, found: 312.1362.



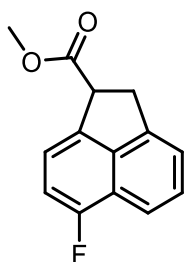
### Methyl 3-acetoxy-acenaphthene-1-carboxylate (239)



Following general procedure V using acrylate **216** (42.2 mg, 0.16 mmol), acenaphthene **239** (36.5 mg, 0.14 mmol, 87%) was obtained as a lightly yellow oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.68 (dd,  $J$  = 14.8, 8.4 Hz, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.53 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.51 – 7.46 (m, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.21 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 4.61 (dd,  $J$  = 8.8, 4.0 Hz, 1H, CH), 3.82 – 3.74 (m, 4H, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 3.52 (ddd,  $J$  = 17.5, 8.8, 0.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>COO) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.0 (COOCH<sub>3</sub>), 168.9 (CH<sub>3</sub>COO), 142.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 141.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 139.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 121.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>), 48.6 (CH), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>COO) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2951 (w), 2845 (w), 1757 (w), 1734 (s), 1628 (w), 1599 (w), 1497 (w), 1470 (w), 1434 (w), 1367 (w), 1322 (w), 1268 (w), 1195 (s), 1169 (w), 1101 (w), 1073 (w), 1015 (w), 971 (w), 942 (w), 890 (w), 841 (w), 819 (m), 795 (w), 760 (w), 691 (w), 644 (w), 621 (w), 598 (w), 518 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 271.0974, found: 271.0965.

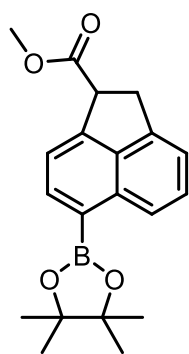
### Methyl 6-fluoro-acenaphthene-1-carboxylate (226)



Following general procedure V using acrylate **191** (46.0 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **226** (37.2 mg, 0.16 mmol, 80%) was obtained as a lightly yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.77 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.52 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.43 – 7.33 (m, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.13 (dd,  $J$  = 11.2, 7.6 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 4.65 – 4.45 (m, 1H, CH), 3.91 (dd,  $J$  = 17.7, 3.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.66 (dd,  $J$  = 17.6, 8.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.3 (COO), 157.4 (d,  $J$  = 251.8 Hz,  $C_{\text{arom}}F$ ), 143.0 (d,  $J$  = 3.0 Hz,  $C_{\text{arom}}$ ), 139.9 (d,  $J$  = 7.1 Hz,  $C_{\text{arom}}$ ), 137.6 (d,  $J$  = 3.3 Hz,  $C_{\text{arom}}$ ), 128.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 121.6 (d,  $J$  = 19.8 Hz,  $C_{\text{arom}}$ ), 120.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 120.2 (d,  $J$  = 7.8 Hz,  $C_{\text{arom}}$ ), 116.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 111.6 (d,  $J$  = 20.9 Hz,  $C_{\text{arom}}$ ), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>), 47.8 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>19</sup>F NMR** (235 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -127.09 ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3047 (w), 2944 (m), 2871 (w), 2850 (w), 1734 (s), 1626 (w), 1599 (m), 1495 (w), 1470 (w), 1435 (m), 1386 (w), 1355 (w), 1322 (w), 1248 (w), 1200 (s), 1176 (w), 1115 (m), 1074 (w), 1033 (m), 1002 (w), 984 (w), 948 (w), 904 (m), 872 (w), 820 (m), 793 (w), 758 (m), 733 (w), 692 (w), 648 (w), 542 (w), 433 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 231.0822, found: 231.0816. **m.p.** 83 – 85 °C (EtOAc).

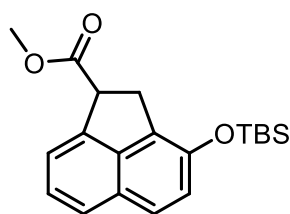
### Methyl 6-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-acenaphthene-1-carboxylate (**231**)



Following general procedure V using acrylate **221** (67.6 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **231** (27.3 mg, 0.08 mmol, 40%) was obtained as a yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.42 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.09 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 – 7.49 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.33 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.58 (ddd,  $J$  = 8.7, 4.0, 1.5 Hz, 1H, CH), 3.86 (ddt,  $J$  = 17.2, 4.1, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.78 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.62 (ddt,  $J$  = 17.3, 8.6, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.41 (s, 12H, Bpin) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.3 (COO), 146.1 (C<sub>arom</sub>), 143.4 (C<sub>arom</sub>), 137.9 (C<sub>arom</sub>), 137.6 (C<sub>arom</sub>), 135.6 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 124.3 (C<sub>arom</sub>), 120.0 (C<sub>arom</sub>), 119.7 (C<sub>arom</sub>), 83.7 (BOC), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 48.6 (CH), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 25.2 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 25.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm. One signal was not found, most likely due to overlapping. **<sup>11</sup>B NMR** (160 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  31.33 ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2977 (w), 2951 (w), 2928 (w), 1738 (s), 1603 (w), 1500 (w), 1469 (w), 1435 (w), 1408 (w), 1374 (w), 1330 (s), 1292 (w), 1265 (w), 1236 (w), 1212 (w), 1164 (w), 1142 (s), 1108 (w), 1079 (m), 1042 (w), 988 (w), 963 (w), 895 (w), 851 (m), 829 (w), 778 (m), 758 (w), 691 (w), 668 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 339.1771, found: 339.1766. **m.p.** 119 – 121 °C (EtOAc).

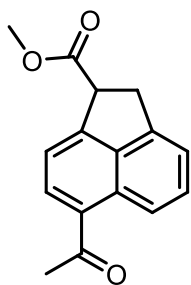
### Methyl 3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1,2-dihydroacenaphthylene-1-carboxylate (**236**)



Following general procedure V using acrylate **278** (68.5 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **236** (68.3 mg, 0.20 mmol, 99%) was obtained as a lightly yellow oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.64 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.57 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.46 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.36 (dd,  $J$  = 8.1, 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.08 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.58 (ddt,  $J$  = 8.9, 4.1, 1.2 Hz, 1H, CH), 3.87 – 3.76 (m, 4H, COOCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 3.56 (dd,  $J$  = 17.3, 8.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.09 (s, 9H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.27 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.5 (COO), 147.9 (C<sub>arom</sub>), 141.1 (C<sub>arom</sub>), 140.1 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 127.5 (C<sub>arom</sub>), 125.7 (C<sub>arom</sub>), 124.7 (C<sub>arom</sub>), 123.9 (C<sub>arom</sub>), 123.6 (C<sub>arom</sub>), 120.5 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 48.5 (CH), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.3 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), -4.0 (d,  $J$  = 5.1 Hz, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm. **<sup>29</sup>Si NMR** (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 21.54 ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3047 (w), 2952 (w), 2929 (m), 2890 (w), 2856 (w), 1738 (s), 1624 (w), 1600 (m), 1492 (w), 1470 (m), 1436 (w), 1391 (w), 1358 (w), 1319 (w), 1278 (s), 1253 (w), 1230 (w), 1208 (w), 1168 (w), 1100 (w), 1043 (w), 1001 (m), 942 (w), 906 (w), 869 (w), 841 (s), 783 (m), 758 (w), 733 (w), 699 (w), 630 (w), 569 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 343.1732, found: 343.1724.

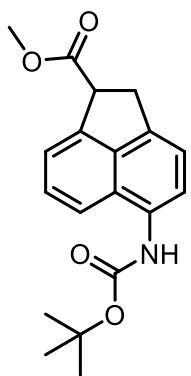
### Methyl 6-acetyl-acenaphthene-1-carboxylate (232)



Following general procedure V using acrylate **220** (50.9 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **232** (39.4 mg, 0.16 mmol, 78%) was obtained as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.71 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.10 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.63 (dd,  $J$  = 8.6, 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 (dd,  $J$  = 7.4, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.41 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.58 (ddd,  $J$  = 8.7, 4.0, 1.4 Hz, 1H, CH), 3.89 (dd,  $J$  = 17.5, 4.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.81 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 3.66 (dd,  $J$  = 17.5, 8.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.74 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 200.4 (COCH<sub>3</sub>), 172.7 (COO), 148.4 (C<sub>arom</sub>), 143.4 (C<sub>arom</sub>), 138.7 (C<sub>arom</sub>), 132.6 (C<sub>arom</sub>), 131.7 (C<sub>arom</sub>), 130.8 (C<sub>arom</sub>), 129.3 (C<sub>arom</sub>), 123.0 (C<sub>arom</sub>), 120.9 (C<sub>arom</sub>), 119.4 (C<sub>arom</sub>), 52.8 (COOCH<sub>3</sub>), 48.4 (CH), 34.3 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (COCH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2951 (w), 2923 (m), 2851 (w), 1728 (s), 1662 (m), 1592 (m), 1515 (w), 1494 (w), 1462 (w), 1431 (w), 1395 (w), 1346 (w), 1256 (s), 1224 (w), 1200 (w), 1158 (m), 1077 (w), 1019 (m), 992 (w), 958 (w), 926 (w), 906 (w), 881 (w), 842 (w), 820 (w), 794 (m), 768 (w), 729 (w), 681 (w), 650 (w), 620 (m), 599 (w), 564 (w), 542 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 277.0835, found: 277.0844. **m.p.** 108 – 111 °C (EtOAc).

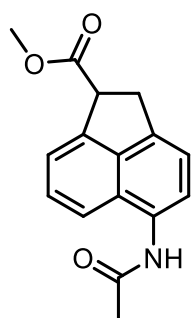
### Methyl 6-acetyl-acenaphthene-1-carboxylate (240)



Following general procedure V using acrylate **211** (0.17 mmol, 55.7 mg), acenaphthene **240** (29.0 mg, 0.09 mmol, 52%) was obtained as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.88 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.68 – 7.59 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 – 7.48 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.33 – 7.27 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.75 (s, 1H, NH), 4.59 (dd,  $J$  = 8.7, 4.1 Hz, 1H, CH), 3.89 – 3.72 (m, 4H, CH<sub>2</sub>, COOCH<sub>3</sub>), 3.58 (ddd,  $J$  = 17.4, 8.7, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.55 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.4 (COOCH<sub>3</sub>), 153.6 (COONH), 142.8 (C<sub>arom</sub>), 139.1 (C<sub>arom</sub>), 138.8 (C<sub>arom</sub>), 130.1 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 124.8 (C<sub>arom</sub>), 120.8 (C<sub>arom</sub>), 119.8 (C<sub>arom</sub>), 118.1 (C<sub>arom</sub>), 80.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 48.9 (CH), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm. One carbon could not be found, most likely due to broadening. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3346 (w), 2977 (w), 2930 (w), 1723 (m), 1600 (w), 1529 (m), 1493 (w), 1437 (w), 1391 (w), 1367 (w), 1339 (w), 1244 (w), 1154 (s), 1053 (w), 1027 (w), 890 (w), 834 (w), 804 (w), 766 (w), 738 (w), 702 (w), 561 (w), 460 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 350.1363, found: 350.1365. **m.p.** 108 – 111 °C (EtOAc).

### Methyl 6-acetyl-acenaphthene-1-carboxylate (**224**)

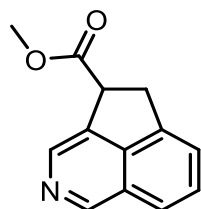


Following general procedure V using acrylate **210** (58.3 mg, 0.22 mmol), acenaphthene **224** (44.9 mg, 0.17 mmol, 77%) was obtained as a tan solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.84 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.59 – 7.57 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 – 7.46 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.29 (d,  $J$  = 16.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.58 (dd,  $J$  = 8.8, 3.9 Hz, 1H, CH), 3.81 – 3.77 (m, 4H, COOCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>), 3.57 (dd,  $J$  = 17.4, 8.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.28 (s, 3H, NHCOCH<sub>3</sub>), 1.81 – 1.52 (s, 1H, NH) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.3 (COO), 169.0 (NHCOCH<sub>3</sub>), 142.7 (C<sub>arom</sub>), 140.9 (C<sub>arom</sub>), 138.7 (C<sub>arom</sub>), 129.4 (C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 125.6 (C<sub>arom</sub>), 122.7 (C<sub>arom</sub>), 120.8 (C<sub>arom</sub>), 119.7 (C<sub>arom</sub>), 118.4 (C<sub>arom</sub>), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>), 48.8 (CH), 33.9 (CH<sub>2</sub>), 24.4 (NHCOCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3267 (w), 3031 (w), 2952 (w), 2926 (w), 2852 (w), 1735 (s), 1661 (m), 1599 (w), 1536 (s), 1496 (w), 1434 (m), 1407 (w), 1369 (m), 1327 (w), 1285 (m), 1205 (w), 1168 (m), 1116 (w), 1032 (w), 972 (w), 933 (w), 852 (w), 826 (w), 770 (m), 689 (w), 590 (w), 510 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 292.0944, found: 292.0946. **m.p.** 177 – 181 °C (EtOAc)

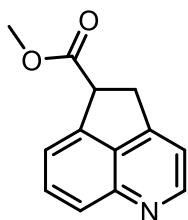
### Methyl 4,5-dihydrocyclopenta[*de*]isoquinoline-4-carboxylate (**113**)



Following general procedure V using acrylate **112** (0.20 mmol, 42.6 mg), acenaphthene **113** (30.8 mg, 0.14 mmol, 72%) was obtained as a tan solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.14 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.62 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.75 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.62 – 7.55 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.66 (ddt,  $J$  = 8.7, 3.9, 1.1 Hz, 1H, CH), 3.90 (ddt,  $J$  = 17.6, 4.0, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.81 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.64 (ddt,  $J$  = 17.7, 8.7, 1.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.6 (COO), 147.9 (C<sub>arom</sub>), 142.4 (C<sub>arom</sub>), 141.4 (C<sub>arom</sub>), 138.0 (C<sub>arom</sub>), 136.1 (C<sub>arom</sub>), 129.5 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 123.9 (C<sub>arom</sub>), 122.0 (C<sub>arom</sub>), 52.7 (COOCH<sub>3</sub>), 47.4 (CH), 34.0 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3052 (w), 3001 (w), 2953 (w), 2934 (w), 2851 (w), 1734 (s), 1609 (w), 1581 (m), 1443 (m), 1396 (w), 1368 (m), 1323 (w), 1304 (s), 1262 (w), 1201 (m), 1175 (s), 1090 (w), 1034 (m), 986 (w), 936 (w), 911 (w), 886 (w), 870 (m), 835 (w), 798 (m), 777 (s), 754 (m), 698 (w), 652 (w), 632 (w), 602 (w), 561 (w), 543 (w), 524 (w), 493 (w), 461 (w), 442 (w), 414 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 214.0863, found: 214.0861. **m.p.** 61 – 63 °C (EtOAc).

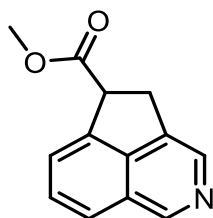
### Methyl 4,5-dihydrocyclopenta[*de*]quinoline-5-carboxylate (**238**)



Following general procedure V using acrylate **199** (42.6 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **238** (34.6 mg, 0.16 mmol, 81%) was obtained as a tan solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.84 (d,  $J$  = 4.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.91 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.72 (dd,  $J$  = 8.4, 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.58 (dd,  $J$  = 7.0, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.28 (dt,  $J$  = 4.5, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.59 (ddt,  $J$  = 8.4, 3.6, 1.2 Hz, 1H, CH), 3.91 (ddd,  $J$  = 18.3, 3.7, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.80 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.62 (ddd,  $J$  = 18.3, 8.4, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.7 (COO), 153.5 (C<sub>arom</sub>), 152.4 (C<sub>arom</sub>), 146.7 (C<sub>arom</sub>), 142.7 (C<sub>arom</sub>), 133.5 (C<sub>arom</sub>), 131.7 (C<sub>arom</sub>), 125.4 (C<sub>arom</sub>), 121.4 (C<sub>arom</sub>), 116.2 (C<sub>arom</sub>), 52.7 (COOCH<sub>3</sub>), 48.2 (CH), 34.6 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3001 (w), 2950 (w), 2847 (w), 1733 (s), 1606 (s), 1589 (w), 1491 (w), 1469 (w), 1438 (m), 1417 (w), 1397 (w), 1368 (w), 1317 (m), 1257 (w), 1204 (m), 1169 (s), 1098 (w), 1026 (m), 999 (w), 977 (w), 935 (w), 871 (w), 852 (m), 825 (m), 777 (m), 760 (w), 689 (w), 661 (w), 634 (w), 546 (w), 523 (w), 490 (w), 468 (w), 454 (w), 434 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 214.0863, found: 214.0862. **m.p.** 51 – 53 °C (EtOAc).

### Methyl 4,5-dihydrocyclopenta[*de*]isoquinoline-5-carboxylate (**237**)

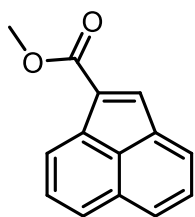


Following general procedure V using acrylate **200** (42.6 mg, 0.20 mmol), acenaphthene **237** (28.4 mg, 0.13 mmol, 67%) was obtained as a tan solid.

Alternatively, following general procedure XI using acrylate **200** (26.1 mg, 0.12 mmol), acenaphthene **237** (10.5 mg, 0.05 mmol, 40%) was obtained as a tan solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.11 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.48 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.81 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.61 (dd,  $J$  = 8.1, 7.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.61 (dd,  $J$  = 8.8, 3.9 Hz, 1H, CH), 3.92 (ddt,  $J$  = 17.5, 4.0, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.81 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.68 (dd,  $J$  = 17.5, 8.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.8 (COO), 147.0 (C<sub>arom</sub>), 141.6 (C<sub>arom</sub>), 141.4 (C<sub>arom</sub>), 137.3 (C<sub>arom</sub>), 136.9 (C<sub>arom</sub>), 129.4 (C<sub>arom</sub>), 126.9 (C<sub>arom</sub>), 124.9 (C<sub>arom</sub>), 123.5 (C<sub>arom</sub>), 52.7 (COOCH<sub>3</sub>), 48.5 (CH), 32.9 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3026 (w), 2953 (w), 2846 (w), 1728 (s), 1612 (w), 1582 (w), 1489 (w), 1454 (w), 1434 (m), 1389 (w), 1368 (m), 1326 (w), 1312 (m), 1275 (w), 1253 (w), 1203 (s), 1164 (w), 1090 (w), 1029 (w), 1014 (w), 992 (w), 956 (w), 937 (w), 911 (w), 888 (m), 868 (w), 843 (w), 806 (w), 769 (s), 683 (m), 634 (w), 557 (w), 519 (w), 488 (w), 466 (w), 415 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 214.0863, found: 214.0861. **m.p.** 65 – 68 °C (EtOAc).

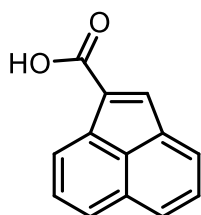
### Methyl acenaphthylene-1-carboxylate (**142**)



Acenaphthene **117** (399.0 mg, 1.88 mmol, 1.0 equiv.) and DDQ (512.1 mg, 2.26 mmol, 10.0 equiv.) were added to toluene (6.5 mL). The mixture was stirred at 110 °C for 18 h and after which further DDQ (128.0 mg, 0.56 mmol, 0.3 equiv.) was added. After stirring at 110 °C for further 4 h the mixture was cooled to rt, filtered over silica gel and the solvent removed under reduced pressure. The resulting residue was purified by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) to affording the product **142** (324.1 mg, 1.54 mmol, 82 %) as a yellow oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.28 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.97 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.88 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 3H, CH<sub>arom</sub>), 7.63 (dt,  $J$  = 8.2, 6.8 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 3.98 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>).  
**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 165.5 (COO), 137.3 (C<sub>arom</sub>), 136.8 (C<sub>arom</sub>), 136.3 (C<sub>arom</sub>), 132.2 (C<sub>arom</sub>), 130.4 (C<sub>arom</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 127.6 (C<sub>arom</sub>), 126.9 (C<sub>arom</sub>), 51.7 (COOCH<sub>3</sub>).

### Acenaphthylene-1-carboxylic acid (**143**)



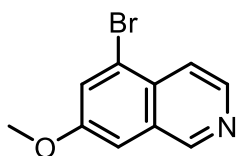
Ester **142** (1.13 g, 5.4 mmol, 1.0 equiv.) and LiOH × H<sub>2</sub>O (2.27 g, 54.0 mmol, 10.0 equiv.) were added to THF/H<sub>2</sub>O 1:1 (30 mL). The mixture was stirred at 50 °C for 24 h and added to 1M NaOH. The resulting solution was extracted with CHCl<sub>3</sub> three times and the organic phase discarded. The aqueous phase was acidified with 10% HCl, which caused precipitation of a gummy, yellow solid. This was taken up in CHCl<sub>3</sub> and the aqueous phase extracted three times with CHCl<sub>3</sub>. After drying of the combined organic phases over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and evaporation of the solvent under reduced pressure, carboxylic acid **143** was obtained as a gummy yellow solid (1.06 g, 5.4 mmol, 99%). A <sup>1</sup>H-NMR spectrum was in accordance with the literature<sup>[190]</sup>

**<sup>1</sup>H NMR** (250 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  = 12.80 (s, 1H, COOH), 8.21 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.11 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.09 – 7.96 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.89 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.70 (td,  $J$  = 7.5, 4.0 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>).

## 10.7. Formal Synthesis of Delavatine A

### 5-Bromo-7-methoxyisoquinoline (95)

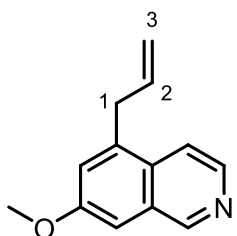
3-Brom-5-methoxybenzaldehyde (**93**) was synthesized following a patent by Roche.<sup>[191]</sup>



Aldehyde **93** (6.37 g, 29.60 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in 100 mL toluene and 2-dimethoxyethane-1-amine (**32**, 4.67 g, 44.40 mmol 1.5 equiv.) as well as 6 g molecular sieves (4 Å) added. The mixture was stirred at rt for 2.5 h, the molecular sieves filtered off, the filtrate cooled to 0 °C and  $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$  (11.3 mL, 88.80 mmol, 3.0 equiv.) followed by trifluoroacetic anhydride (12.5 mL, 88.80 mmol, 3.0 equiv.) added slowly. The resulting mixture was stirred at rt for 2 d. Conc. ammonia was slowly added, followed by 100 mL water. The phases were separated, and the aqueous phase extracted three times with EtOAc (150 mL). The combined organic phases were washed with brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent removed under reduced pressure. The resulting residue was purified by column chromatography using a gradient from 2:1 to 1:1 (*n*-pentane/EtOAc) to afford the product **95** (2.62 g, 11.02 mmol, 37 %) as a yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.13 (d,  $J$  = 0.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.52 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.89 (dt,  $J$  = 5.9, 0.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.68 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.22 (dd,  $J$  = 2.4, 0.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 3.95 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 158.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 151.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 119.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 105.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 55.9 ( $\text{OCH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3024 (w), 2971 (w), 1617 (w), 1580 (s), 1488 (m), 1456 (w), 1429 (w), 1389 (m), 1347 (w), 1328 (m), 1287 (w), 1262 (m), 1212 (s), 1182 (w), 1140 (s), 1046 (m), 1023 (s), 980 (m), 930 (w), 905 (m), 878 (m), 837 (s), 819 (w), 767 (w), 736 (w), 672 (s), 577 (m), 563 (w), 514 (s), 447 (w), 420 (s). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 237.9862, found: 237.9858.

### 5-Allyl-7-methoxyisoquinoline (97)

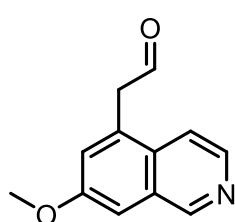


5-Brom-7-methoxyisoquinoline (**110**, 2.62 g, 11.00 mmol, 1.0 equiv.),  $\text{PdCl}_2$  (0.20 g, 1.10 mmol, 0.1 equiv.) and tri(*o*-tolyl)phosphine (0.67 g, 2.20 mmol, 0.2 equiv.) were suspended in 250 mL toluene. Allyltri-*n*-butylstannane (5.1 mL, 16.50 mmol, 1.5 equiv.) was added and the reaction stirred at 100 °C for 14 h. After removal of the solvent under reduced pressure the product was obtained by column chromatography using 1:2 (*n*-pentane/EtOAc) as a lightly brown solid (2.14 g, 10.72 mmol, 97 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.13 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.42 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.21 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.09 (d,  $J$  = 2.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.10 – 6.00 (m, 1H, 2-CH), 5.15 (dq,  $J$  = 10.1, 1.5 Hz, 1H, 3- $\text{CH}_2$ ), 5.09 (dq,  $J$  = 17.1, 1.7 Hz, 1H, 3- $\text{CH}_2$ ), 3.93 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.75 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 2H, 1- $\text{CH}_2$ ). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 158.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ),

151.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 141.6 (3- $\text{CH}_2$ ), 137.7 (2- $\text{CH}$ ), 135.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 117.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 117.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 103.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 55.6 ( $\text{OCH}_3$ ), 36.4 (1- $\text{CH}_2$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3071 (w), 3013 (w), 2953 (w), 2920 (w), 2876 (w), 1640 (w), 1620 (m), 1591 (w), 1573 (s), 1493 (m), 1448 (w), 1430 (m), 1399 (s), 1363 (w), 1336 (m), 1306 (w), 1287 (w), 1258 (w), 1208 (m), 1189 (w), 1152 (s), 1063 (m), 1026 (m), 1002 (m), 953 (w), 929 (s), 870 (m), 838 (s), 811 (w), 771 (w), 689 (w), 669 (m), 574 (m), 531 (w), 500 (m), 443 (w), 426 (m). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 200.1070, found: 200.1069.

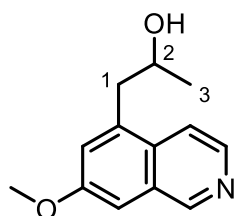
### 2-(7-Methoxyisoquinolin-5-yl)acetaldehyde (**99**)



5-Brom-7-methoxyisoquinoline (**97**, 199.3 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  1:1 and several drops of a solution of Sudan III in ethanol added to visibly color the solution. After cooling to  $-78^\circ\text{C}$ , ozone was passed through the solution until the red color of Sudan III disappeared. The passage of ozone was halted immediately, and nitrogen was passed through the solution. Dimethylsulfide (1.46 mL, 20.00 mmol, 20.0 equiv.) was added and the reaction allowed to reach rt while stirring over the course of 18 h. The volatiles were removed under reduced pressure and the product (102.6 mg, 0.51 mmol 51%) obtained by column chromatography using a gradient from 1:1 (*n*-pentane/EtOAc) to pure EtOAc.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  = 9.77 (3, 1H,  $\text{CHO}$ ), 9.21 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.37 (d, 1H,  $J$  = 5.85 Hz,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.70 (d, 1H,  $J$  = 5.91 Hz,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.47 (d, 1H,  $J$  = 2.43 Hz,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.37 (d, 1H,  $J$  = 2.31 Hz,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.27 (d, 2H,  $J$  = 2.01 Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.92 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) ppm.  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (150 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  = 199.7 ( $\text{CHO}$ ), 157.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 151.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 141.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 117.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 104.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 55.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 46.0 ( $\text{CH}_2$ ) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 2925 (m), 2851 (w), 1719 (m), 1620 (w), 1594 (s), 1575 (w), 1496 (w), 1450 (w), 1432 (m), 1396 (m), 1366 (w), 1342 (w), 1281 (w), 1206 (m), 1154 (s), 1123 (w), 1033 (m), 948 (w), 892 (w), 837 (m), 728 (w), 676 (w), 560 (w), 507 (w), 431 (w). **HRMS** (ESI) calcd. for  $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 202.0863, found: 202.0863. **m.p.** 76 – 77  $^\circ\text{C}$  (EtOAc).

### 1-(7-Methoxyisochinolin-5-yl)propan-2-ol (**100**)

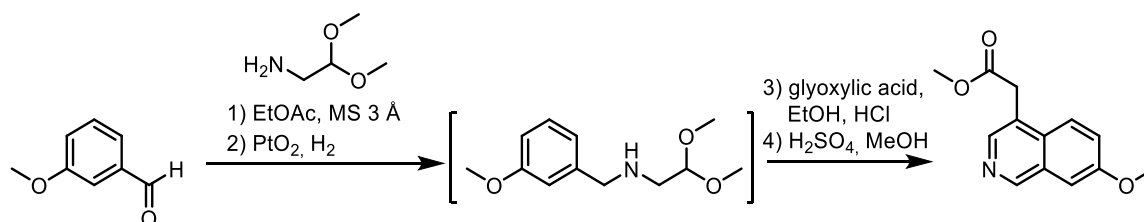


2-(7-Methoxyisochinolin-5-yl)acetaldehyde (**99**, 102.63 mg, 0.51 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in 10 mL THF, cooled to  $0^\circ\text{C}$  in an ice bath and  $\text{MeMgBr}$  in  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 M, 1.68 mL, 1.1 equiv.) slowly added under stirring. As soon as TLC confirmed complete consumption of the starting material (16 h), water was added. The resulting phases were separated, and the aqueous phase extracted three times with EtOAc. The combined organic phases were washed with brine, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent removed under reduced pressure. After purification by column chromatography the product **100** (42.11 mg, 0.19 mmol, 38%) was obtained as an off-white oil.



**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  = 9.17 (s, 1H, *CH*<sub>arom</sub>), 8.37 (d, 1H, *J* = 5.88 Hz, *CH*<sub>arom</sub>), 7.85 (d, 1H, *J* = 5.88 Hz, *CH*<sub>arom</sub>), 7.37 (d, 1H, *J* = 2.10 Hz, *CH*<sub>arom</sub>), 7.20 (d, 1H, *J* = 2.34 Hz, *CH*<sub>arom</sub>), 4.67 (d, 1H, *J* = 4.86 Hz, 2-*CH*), 3.89 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.04 (m, 2H, 1-*CH*<sub>2</sub>), 1.10 (d, 3H, *J* = 6.12 Hz, 3-*CH*<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  = 157.4 (*C*<sub>arom</sub>), 151.46 (*C*<sub>arom</sub>), 140.86 (*C*<sub>arom</sub>), 137.32 (*C*<sub>arom</sub>), 130.23 (*C*<sub>arom</sub>), 130.10 (*C*<sub>arom</sub>), 124.02 (*C*<sub>arom</sub>), 117.16 (*C*<sub>arom</sub>), 103.52 (*C*<sub>arom</sub>), 66.54 (2-*CH*<sub>2</sub>), 55.31 (OCH<sub>3</sub>), 41.12 (*CH*<sub>2</sub>), 23.45 (3-*CH*<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 3232 (m), 3077 (w), 3005 (w), 2966 (w), 2925 (w), 2859 (w), 1621 (w), 1597 (s), 1573 (w), 1497 (m), 1451 (w), 1431 (m), 1397 (s), 1362 (w), 1345 (m), 1313 (m), 1293 (w), 1269 (w), 1214 (m), 1184 (w), 1160 (s), 1115 (m), 1071 (s), 1041 (m), 1019 (w), 941 (s), 911 (w), 894 (m), 849 (s), 818 (w), 780 (w), 756 (w), 686 (m), 662 (w), 636 (w), 591 (w), 563 (w), 531 (w), 511 (m), 473 (w), 447 (s). **HRMS** (ESI) calcd. for [M+H]<sup>+</sup>: 218.1176, found: 218.1176. **m. p.** 121 – 122 °C.

### Methyl 2-(7-methoxyisoquinolin-4-yl)acetate (**141**)

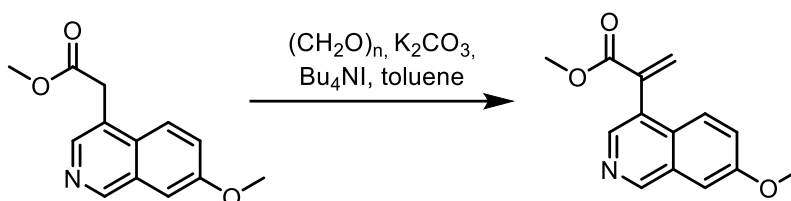


In a 250 mL round bottom flask were placed 1 g of molecular sieves (3 Å) and toluene (80 mL, wet). 3-Methoxybenzaldehyde (**136**) (6.09 mL, 50.0 mmol, 1.0 equiv.) and aminoacetaldehyde dimethyl acetal (**94**) (5.42 mL, 50.0 mmol, 1.0 equiv.) were added and the mixture stirred for 18 h at room temperature. The entire mixture was filtered through celite and the residual molecular sieves washed with toluene three times. The solvent was removed under reduced pressure and anhydrous EtOAc (110 mL) as well as platinum dioxide (113.5 mg, 0.50 mmol, 1 mol%) added. A balloon of hydrogen was attached to the flask and the resulting black suspension stirred vigorously for 48 h, refilling the balloon if needed. The entire mixture was filtered through celite and the solvent removed under reduced pressure. The flask containing the resulting clear oil was equipped with a reflux condenser through which was added in quick succession a mixture of ethanol (97%, 100 mL) and HCl (37%, 100 mL), followed by a mixture of glyoxylic acid (50% in water, 11.05 mL, 100 mmol, 2.0 equiv.) and ethanol (97%, 100 mL). The resulting solution was placed in an oil bath which was pre-heated to 100 °C and refluxed for 2 h. The residue was subjected to rotary evaporation. After no more solvent distilled over, the residue was stirred at 40 °C and  $2 \times 10^{-3}$  mbar until no more bubbles formed and a thick, clear and lightly yellow oil was obtained. To this oil were added methanol (250 mL) and H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (5.33 mL, 100 mmol, 2.0 equiv.) and the resulting solution stirred at 60 °C for 18 h. The reaction mixture was reduced to about 50 mL under reduced pressure and neutralized with saturated NaHCO<sub>3</sub> solution. The neutral solution was extracted three times with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, the organic phases dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvent removed under reduced pressure. The residue was

purified by column chromatography using 2:1 to 1:2 (*n*-pentane/EtOAc) yielding **141** (7.52 g, 32.5 mmol, 65% from **136**) as a tan, crystalline solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.09 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.32 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.87 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.39 (dd, *J* = 9.2, 2.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.24 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.98 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.95 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 171.5 (COO), 158.4 (C<sub>arom</sub>OCH<sub>3</sub>), 151.4 (C<sub>arom</sub>), 142.6 (C<sub>arom</sub>), 130.5 (C<sub>arom</sub>), 130.0 (C<sub>arom</sub>), 124.8 (C<sub>arom</sub>), 124.2 (C<sub>arom</sub>), 123.9 (C<sub>arom</sub>), 105.5 (C<sub>arom</sub>), 55.6 (OCH<sub>3</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 36.3 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3006 (w), 2953 (w), 2845 (w), 1736 (s), 1682 (w), 1627 (w), 1589 (w), 1574 (w), 1513 (w), 1437 (w), 1390 (w), 1339 (w), 1276 (w), 1230 (w), 1207 (s), 1175 (w), 1114 (w), 1064 (w), 1023 (w), 934 (w), 902 (w), 830 (w), 703 (w), 536 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 232.0968, found: 232.0968. **m.p.** 87 – 89 °C (EtOAc).

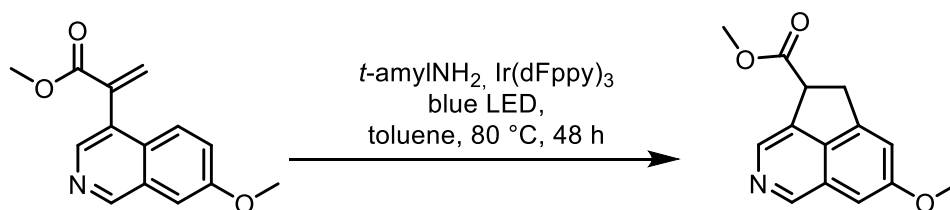
### Methyl 2-(7-methoxyisoquinolin-4-yl)acrylate (**87**)



To the ester **141** (4.73 g, 20.5 mmol, 1.0 equiv.) were added paraformaldehyde (1.97 g, 65.4 mmol, 3.2 equiv.), Bu<sub>4</sub>NI (0.98 g, 2.7 mmol, 15 mol%), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (8.76 g, 63.4 mmol, 3.1 equiv.) and toluene (77 mL). The resulting suspension was stirred at 80 °C for 24 h. After cooling to room temperature, the entire reaction mixture was emptied onto a column prepared for chromatography. Elution performed as usual using 1:1 (*n*-pentane/EtOAc) gave acrylate **87** (1.03 g, 4.23 mmol, 78%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.16 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.30 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.62 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.36 (dd, *J* = 9.1, 2.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.27 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.79 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.98 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.98 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.0 (COO), 158.5 (C<sub>arom</sub>OCH<sub>3</sub>), 151.7 (C<sub>arom</sub>), 141.3 (C<sub>arom</sub>), 137.6 (C<sub>arom</sub>), 131.4 (CH<sub>2</sub>), 130.1 (C<sub>arom</sub>), 129.5 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (CCH<sub>2</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 123.8 (C<sub>arom</sub>), 105.1 (C<sub>arom</sub>), 55.7 (OCH<sub>3</sub>), 52.6 (COOCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3004 (w), 2953 (w), 2842 (w), 1720 (s), 1624 (m), 1573 (m), 1509 (m), 1438 (m), 1411 (w), 1388 (m), 1310 (m), 1249 (w), 1225 (m), 1204 (w), 1162 (w), 1134 (s), 1099 (w), 1035 (w), 1012 (w), 989 (w), 963 (w), 942 (w), 898 (w), 869 (w), 834 (m), 815 (w), 771 (w), 741 (w), 696 (w), 665 (w), 533 (w), 434 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 244.0968, found: 244.0969. **m.p.** 78 – 79 °C (EtOAc).

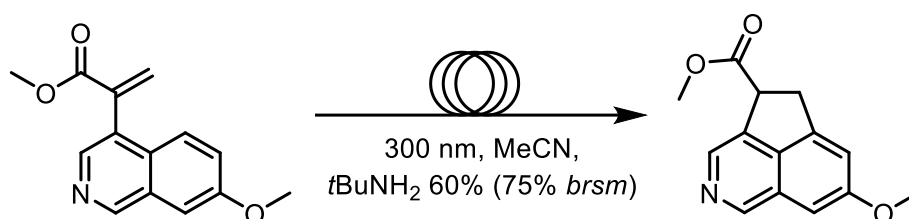
### Methyl 7-methoxy-4,5-dihydrocyclopenta[*de*]isoquinoline-4-carboxylate (**102**)



was obtained following general procedure VI using **87** (48.7 mg, 0.2 mmol). Purification by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/EtOAc) gave **102** (33.1 mg, 0.14 mmol, 68%) as an off-white crystalline solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.03 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.51 (d,  $J$  = 1.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.17 (q,  $J$  = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.04 – 7.01 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.65 (dd,  $J$  = 8.7, 3.9 Hz, 1H, CH), 3.94 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.85 (dddd,  $J$  = 17.8, 3.9, 1.4, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.81 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.58 (dddd,  $J$  = 17.8, 8.7, 1.3, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.5 (COO), 161.5 (COCH<sub>3</sub>), 146.3 (C<sub>arom</sub>), 144.1 (C<sub>arom</sub>), 137.5 (C<sub>arom</sub>), 136.3 (C<sub>arom</sub>), 135.6 (C<sub>arom</sub>), 127.3 (C<sub>arom</sub>), 117.4 (C<sub>arom</sub>), 99.8 (C<sub>arom</sub>), 55.8 (OCH<sub>3</sub>), 52.7 (COOCH<sub>3</sub>), 47.7 (CH), 33.6 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3005 (w), 2955 (w), 2840 (w), 1723 (s), 1624 (m), 1581 (w), 1493 (w), 1459 (m), 1430 (m), 1388 (w), 1358 (w), 1321 (s), 1277 (m), 1202 (m), 1173 (w), 1152 (s), 1085 (m), 1017 (m), 983 (w), 937 (w), 888 (w), 873 (m), 852 (w), 836 (w), 817 (w), 804 (m), 764 (m), 744 (w), 694 (m), 599 (w), 564 (w), 548 (w), 521 (m), 484 (w), 448 (m), 425 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 244.0968, found: 244.0973. **m.p.** 90 – 91 °C (EtOAc).

### Synthesis of **102** in flow



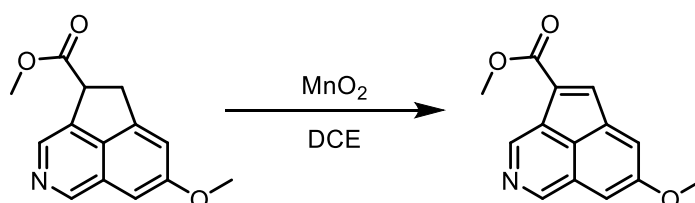
Acrylate **87** (1.00 g, 4.11 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in 100 mL anhydrous and degassed acetonitrile. *t*-BuNH<sub>2</sub> (0.22 mL, 2.06 mmol, 0.5 equiv.) were added and the resulting solution pumped through 20 m FEP-tubing ( $d_{\text{internal}} = 0.8$  mm,  $d_{\text{external}} = 1.58$  mm) using a Dynamax Rainin HPLC-pump at a flow of 0.10 mL/min. The PFA-tubing was wrapped around two standard borosilicate glass beakers (500 mL, tall form) which were each placed in a silver-coated Dewar. A UV-reptile lamp (ExoTerra UVB 200) was placed in each beaker and the beakers placed in the Dewars which were in turn placed in a large plastic tub. The tub was filled with water and this was pumped into the Dewars using small aquarium pumps, making the beakers float and letting water flood the

Dewars, the overflowing water running back into the tub. The lamps as well as the receiving round bottom flask were covered in aluminium foil. After all solution had been pumped through the tubing further 50 mL anhydrous and degassed acetonitrile was added to the flask which had contained acrylate **87** and pumping continued until it was pumped through the system. The solvent was removed under reduced pressure and the resulting dark residue purified by column chromatography using a gradient from 1:1 (*n*-pentane/EtOAc) to pure EtOAc. Azaacenaphthene **102** (0.60 g, 2.46 mmol, 60 %) was obtained as a tan solid aside starting material **87** (0.20 g, 0.77 mmol, 20 %) resulting in a yield of 75 % *brsm*. This reaction could be performed on a variety of scales. Exemplary, 3,9 g of **87** employing an amine loading of 0.75 equiv. gave a yield of 64%.

The analogous reaction under visible light excitation employing Iridium catalyst **103** could be performed by submerging the borosilicate beakers in clear PEG contained in a slightly larger beaker. Irradiation was performed from the top of the construction and the outer beaker wrapped in aluminium foil.

Ester **102** was also prepared from carboxylic acid **145** by the general hydrogenation procedure employed for obtaining alcohol **147** detailed below, followed by esterification using 2 equiv. TMSCH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> in methanol. The product was not isolated but subjected directly to analysis by HPLC. Its identity was confirmed by comparison of the retention time using product obtained by the above procedure.

### Methyl 7-methoxycyclopenta[*de*]isoquinoline-4-carboxylate (**131**)

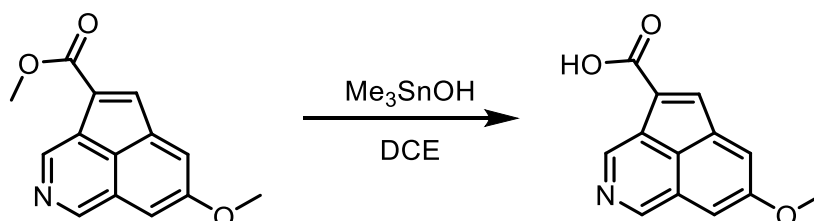


Acenaphthene **102** (0.60 g, 2.47 mmol, 1.0 equiv.) and manganese dioxide (1.07 g, 12.35 mmol, 5.0 equiv.) were suspended in anhydrous, degassed 1,2-dichloroethane (12 mL). The mixture was placed in an oil bath preheated to 80 °C and stirred for 2 h. The mixture was filtered through celite, washed with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and the solvents evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography using 2:1 to 1:1 to 0:1 (*n*-pentane/EtOAc). Acenaphthylene **131** (0.41 g, 1.68 mmol, 68%) was isolated as an intensely yellow solid, which also showed yellow fluorescence under UV-light of 365 nm.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 9.23 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 9.10 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.81 (s, 1H, CH<sub>acenaphthyl</sub>), 7.69 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.31 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.00 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.99 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 164.6 (COO), 161.2 (COCH<sub>3</sub>), 150.4 (C<sub>arom</sub>),

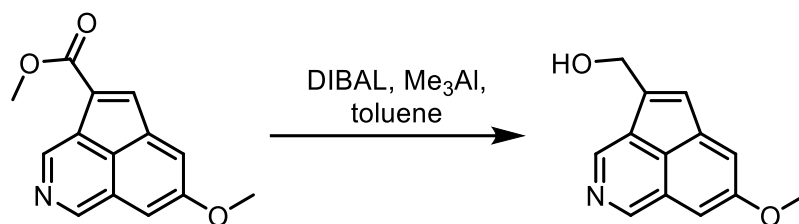
140.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 137.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 136.4 ( $CH_{\text{acenaphthyl}}$ ), 134.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 106.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 56.1 ( $OCH_3$ ), 51.9 ( $COOCH_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2995 (w), 2952 (w), 2845 (w), 1717 (s), 1618 (w), 1584 (w), 1517 (m), 1479 (w), 1457 (w), 1425 (m), 1374 (m), 1352 (w), 1323 (w), 1268 (m), 1237 (m), 1198 (s), 1162 (w), 1103 (s), 1088 (w), 1017 (m), 997 (w), 928 (w), 903 (w), 888 (s), 854 (w), 838 (w), 795 (w), 747 (s), 723 (w), 660 (w), 604 (w), 584 (w), 519 (m), 430 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H^+]$ : 242.0812, found: 242.0811. **m.p.** 146 – 147 °C (EtOAc).

### 7-methoxycyclopenta[*de*]isoquinoline-4-carboxylic acid (**145**)



Ester **131** (56,9 mg, 0.24 mmol, 1.0 equiv.) and  $\text{Me}_3\text{SnOH}$  (426.7 mg, 2.36 mmol, 10.0 equiv.) were dissolved in DCE (2.8 mL) and stirred at 80 °C for 24 h. Silica gel was added and the solvent removed under reduced pressure. The reaction mixture was loaded onto a column and eluted employing a gradient from EtOAc to 4:1 (EtOAc/methanol). Carboxylic acid **145** (44.0 mg, 0.19 mmol, 82%) was isolated as a bright yellow solid.

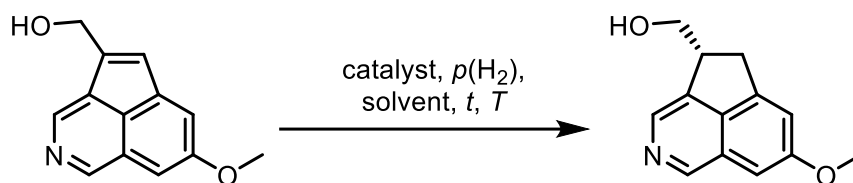
**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  13.16 (s, 1H,  $\text{COOH}$ ), 9.26 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.96 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.83 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.68 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.59 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 3.96 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  165.9 ( $\text{COOH}$ ), 160.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 150.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 139.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 137.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 134.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 106.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 56.2 ( $\text{OCH}_3$ ). One carbon atom not found, most likely due to overlapping or broadening. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2923 (w), 1692 (m), 1616 (w), 1585 (w), 1560 (w), 1521 (m), 1466 (m), 1440 (w), 1385 (m), 1272 (m), 1222 (w), 1197 (s), 1162 (w), 1111 (w), 1091 (m), 1024 (m), 961 (w), 929 (w), 897 (m), 819 (w), 751 (s), 724 (w), 660 (w), 603 (w), 530 (w), 484 (w), 426 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M^-]$ : 226.0510, found: 226.0512. **m.p.** >200 °C (MeOH)

**(7-Methoxycyclopenta[de]isoquinolin-4-yl)methanol (147)**

Ester **131** (1.80 mmol, 434.3 mg, 1.0 equiv.) was dissolved in toluene (30 mL). The solution was cooled to  $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$  and trimethyl aluminium (2 M in toluene, 1.98 mmol, 0.99 mL, 1.1 equiv.) added, which caused an instantaneous darkening of the solution. DIBAL (1 M in toluene, 3.96 mmol, 3.96 mL, 2.2 equiv.) was added dropwise at  $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The reaction was allowed to reach  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  over the course of 2 h. Methanol was added at  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  to quench the reaction and stirring continued at room temperature. Saturated potassium sodium tartrate solution was added and the mixture stirred vigorously for 1 h. The mixture was diluted with chloroform and extracted five times with chloroform. The combined organic phases were dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and the solvent removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using EtOAc to EtOAc with 5% methanol yielded alcohol **147** (251.5 mg, 1.18 mmol, 66%) as an intensely yellow solid, which showed orange fluorescence upon irradiation at 365 nm.

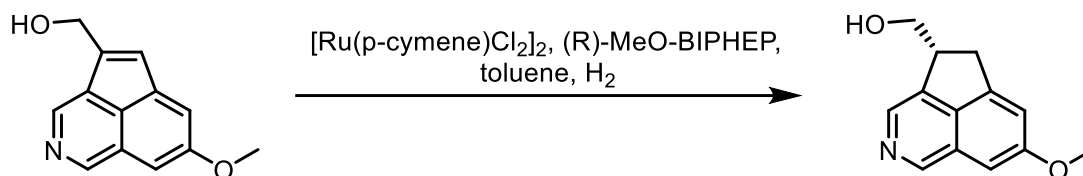
**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.11 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.71 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.41 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.05 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.89 (t,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{acenaphthyl}}$ ), 4.97 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.98 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.70 – 2.20 (br s, 1H,  $\text{OH}$ ) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 161.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{OCH}_3$ ), 149.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 145.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.1 ( $\text{C}_{\text{acenaphthyl}}$ ), 129.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.7 ( $\text{CH}_{\text{acenaphthyl}}$ ), 124.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 102.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 59.9 ( $\text{CH}_2$ ), 56.0 ( $\text{OCH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3224 (w), 2919 (w), 2833 (m), 1730 (w), 1663 (w), 1620 (w), 1589 (s), 1465 (s), 1423 (m), 1387 (w), 1339 (w), 1309 (w), 1282 (w), 1266 (w), 1224 (m), 1197 (s), 1164 (m), 1141 (w), 1088 (w), 1074 (w), 1047 (w), 1018 (s), 985 (w), 958 (w), 885 (m), 816 (m), 782 (m), 756 (w), 724 (w), 647 (w), 615 (w), 580 (w), 545 (w), 526 (m), 497 (w), 420 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 214.0863, found: 214.0866. **m.p.** 140 – 144  $^{\circ}\text{C}$  (EtOAc).

**General Procedure for the Enantioselective Hydrogenation of Azaacenaphthylene **147** to (*R*)-(7-methoxy-4,5-dihydrocyclopenta[*de*]isoquinolin-4-yl)methanol (**147**)**



Alcohol **147** (10.7 mg, 0.05 mmol, 1.0 equiv.) and the catalyst were placed in a stainless-steel autoclave (Premex GmbH, *twister*). If preformation of a catalyst was required, precatalyst and ligand (molar ratio 1:2.2) were stirred at r.t in the solvent (2 mL) required for hydrogenation for 30 min. The autoclave was pressurized with hydrogen to 10 bar and the pressure released ten times. With a slight excess pressure of hydrogen, solvent (10 mL) or catalyst solution (2 mL) and solvent (8 mL) were added to the autoclave. The valve was closed, the vessel pressurized and heated or left at rt while stirring at 300 rpm for the time indicated. The autoclave was cooled to room temperature, the reaction mixture removed, and the solvent evaporated at reduced pressure. The dark residue was purified by column chromatography. Elution with pure EtOAc yielded acenaphthene **147** as a tan solid, which showed intense blue fluorescence upon irradiation at 365 nm.

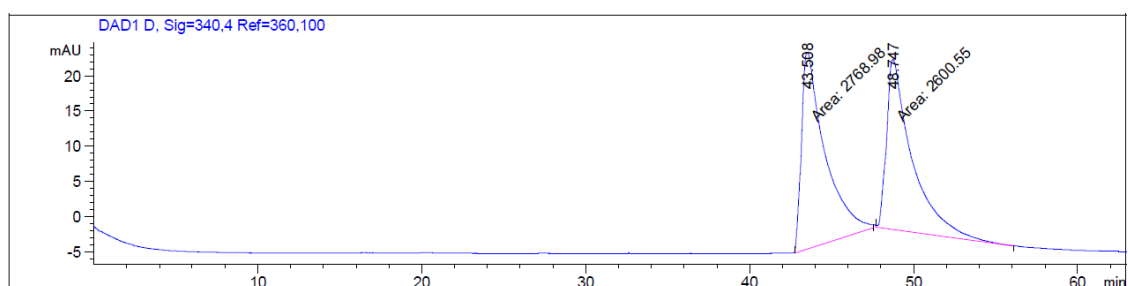
**Procedure used in the synthesis of delavatine A**



$\text{Ru}[(p\text{-cymene})\text{Cl}]_2$  (1.5 mg, 0.003 mmol, 5 mol%) and MeO-BIPHEP (**152**, 3.2 mg, 0.006 mmol, 11 mol%) were dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (3:1) and the resulting red solution stirred at 50 °C for 1 h, over which time it turned yellow. The volatiles were removed under reduced pressure and the resulting residue taken up in toluene (10 mL). The general procedure for chiral hydrogenation was followed with the values of Tabelle 14 entry 17, yielding acenaphthene **147** (7.1 mg, 0.033 mmol, 65%, 91% ee) as a tan solid, which showed intense blue fluorescence upon irradiation at 365 nm. The reaction can be performed on a 0.47 mmol (100.0 mg) scale with a yield of 71.2 mg, 0.33 mmol, 70% and 88% ee.

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.91 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.36 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.14 (q,  $J$  = 1.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.98 (dt,  $J$  = 1.9, 0.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 3.99 – 3.89 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ , CH), 3.93 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.55 – 3.48 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.25 – 3.18 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.48 (br s, 1H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 161.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{OCH}_3$ ), 146.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 145.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 138.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.6

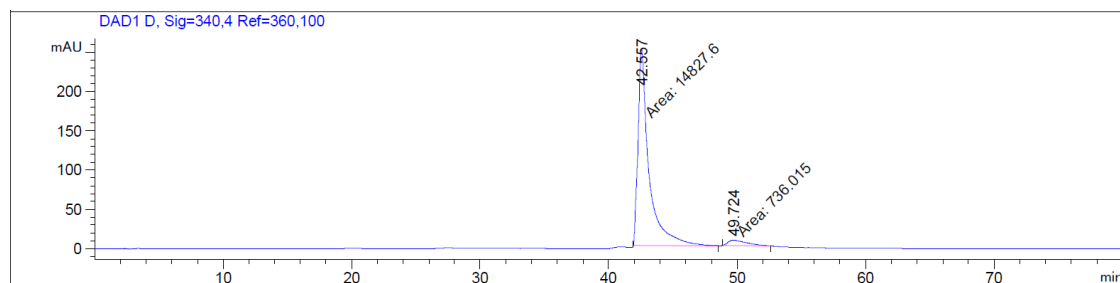
( $C_{\text{arom}}$ ), 127.4( $C_{\text{arom}}$ ), 117.4( $C_{\text{arom}}$ ), 99.8( $C_{\text{arom}}$ ), 66.1( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 55.9( $\text{OCH}_3$ ), 45.8( $\text{CH}$ ), 34.0( $\text{CH}_2$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3196 (w), 2936 (m), 2836 (w), 1735 (w), 1624 (m), 1584 (m), 1495 (w), 1460 (s), 1435 (w), 1390 (w), 1341 (w), 1318 (w), 1283 (w), 1261 (w), 1223 (w), 1203 (m), 1156 (s), 1070 (w), 1022 (m), 922 (w), 881 (m), 820 (w), 800 (w), 731 (m), 690 (w), 645 (w), 570 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 216.1019, found: 216.1022. **m.p.** 120 – 124 °C (EtOAc). **HPLC**: *n*-hexane/THF gradient from 10% THF to 20% THF in 40 min, 1.8 mL/min, Chiralpak IC ( $4.6 \times 250$  mm),  $t_{\text{R}}$  (major) = 42.6 min  $t_{\text{R}}$  (minor) = 49.7 min. 91% ee. **Optical rotation**:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +55.0^\circ$  ( $c = 1, \text{CHCl}_3$ ).



Signal 4: DAD1 D, Sig=340,4 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	43.508	BB	1.3263	2739.69067	27.83428	52.1513
2	48.740	BB	1.4071	2513.65796	23.85985	47.8487

Totals :                                5253.34863    51.69412

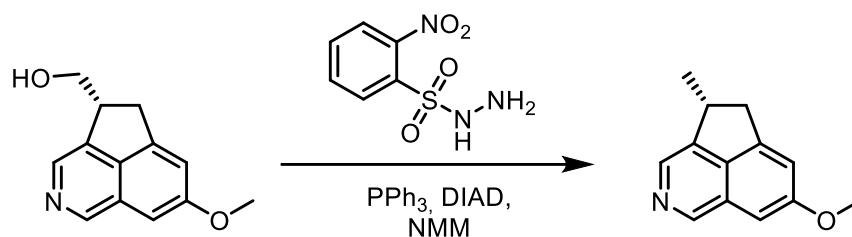


Signal 4: DAD1 D, Sig=340,4 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	42.557	MM	0.9860	1.48276e4	250.63341	95.2709
2	49.724	MM	1.7338	736.01526	7.07525	4.7291

Totals :                                1.55636e4    257.70866

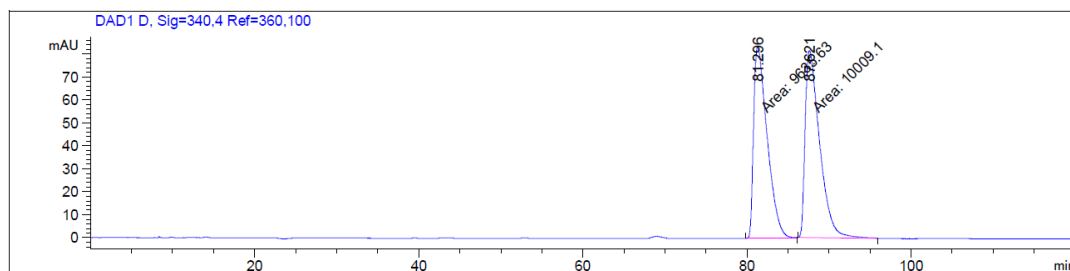


**(R)-7-methoxy-4-methyl-4,5-dihydrocyclopenta[de]isoquinoline (8)**

NBSH (**160**) was prepared according to Myers *et al.*<sup>[192]</sup> Analytical data was in accordance with the literature.

Based on Myers procedure,<sup>[96]</sup> alcohol **147** (36.0 mg, 0.17 mmol, 1.0 equiv.) and PPh<sub>3</sub> (87.0 mg, 0.33 mmol, 2.0 equiv.) were dissolved in dry, deoxygenated NMM (0.6 mL). The solution was cooled to  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  and DIAD (0.11 mL, 0.55 mmol, 2.0 equiv.) added. The reaction mixture was stirred for 20 min at  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , after which time a solution of NBSH (**160**, 93.1 mg, 0.50 mmol, 3.0 equiv.) in NMM (0.5 mL) was added. The reaction was stirred at  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  for 2 h, then for 2 h at room temperature. The mixture was concentrated under reduced pressure and purified by column chromatography using 4:1 to 1:1 (*n*-pentane/EtOAc). Azaacenaphthene **8** (27.0 mg, 0.14 mmol, 81%) was isolated as a tan, crystalline solid. Analytical data matched that reported by Li.<sup>[6]</sup>

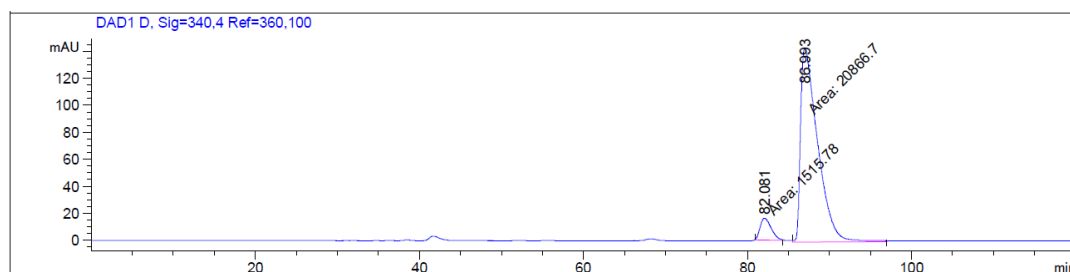
**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.97 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.31 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.10 (q,  $J$  = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.01 – 6.98 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.93 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.88 – 3.79 (m, 1H, CH), 3.61 (dddd,  $J$  = 17.6, 7.9, 1.5, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.90 (dddd,  $J$  = 17.6, 3.6, 1.6, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.47 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 161.4 (C<sub>arom</sub>OCH<sub>3</sub>), 145.6 (C<sub>arom</sub>), 145.3 (C<sub>arom</sub>), 143.7 (C<sub>arom</sub>), 137.8 (C<sub>arom</sub>), 135.0 (C<sub>arom</sub>), 127.3 (C<sub>arom</sub>), 117.0 (C<sub>arom</sub>), 99.6 (C<sub>arom</sub>), 55.9 (OCH<sub>3</sub>), 39.4 (CH<sub>2</sub>), 37.6 (CH), 21.7 (CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3040 (w), 2950 (w), 2844 (w), 1731 (s), 1619 (w), 1600 (w), 1495 (w), 1433 (m), 1369 (w), 1319 (w), 1262 (w), 1197 (w), 1163 (s), 1092 (w), 1049 (w), 1029 (w), 987 (w), 944 (w), 868 (w), 843 (w), 804 (w), 780 (s), 757 (w), 688 (w), 654 (w), 547 (w), 489 (w), 418 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 200.1070, found: 200.1075. **m.p.** 62 – 65  $^{\circ}\text{C}$  (EtOAc). **HPLC**: 95% *n*-Hexane+0,1% diethylamine, 5% THF, 0.8 mL/min, Chiralpak IC (4.6  $\times$  250 mm),  $t_{\text{R}}$ (major) = 87.6 min  $t_{\text{R}}$ (minor) = 81.3 min. 87% ee. Reaction performed with substance obtained from a large scale hydrogenation with an ee of 88%. **Optical rotation**:  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +18.8^{\circ}$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>).



Signal 4: DAD1 D, Sig=340,4 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	81.296	MM	1.9206	9635.62891	83.61436	49.0495
2	87.621	MM	2.0451	1.00091e4	81.57044	50.9505

Totals : 1.96447e4 165.18481



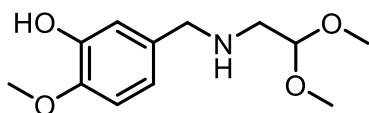
Signal 4: DAD1 D, Sig=340,4 Ref=360,100

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Height [mAU]	Area %
1	82.081	MM	1.5577	1515.77747	16.21836	6.7722
2	86.993	MM	2.4267	2.08667e4	143.31384	93.2278

Totals : 2.23825e4 159.53220

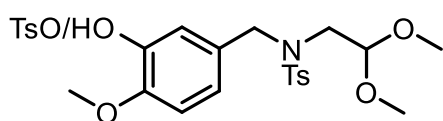
## 10.8. Towards the Synthesis of Proaporphine Alkaloids

### 5-(((2,2-Dimethoxyethyl)amino)methyl)-2-methoxyphenol (**168**)



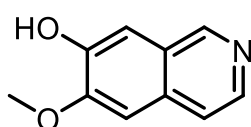
Isovanillin (**167**) (1.23 g, 9.00 mmol, 1.0 equiv.) and 2,2-dimethoxyethan-1-amine (1.46 mL, 13.5 mmol, 1.5 equiv.) were dissolved in 32 mL toluene and molecular sieves (3 Å, 1.0 g) added. After stirring for 18 h at rt the solvent was removed under reduced pressure. To the resulting residue 20 mL EtOAc and PtO<sub>2</sub> monohydrate (20.4 mg, 0.09 mmol, 1 mol%) were added and the resulting suspension stirred under an atmosphere of hydrogen at 1 atm for 24 h at rt. After filtration over celite, all volatiles were removed under reduced pressure. The obtained residue was used without further purification.

***N*-(2,2-Dimethoxyethyl)-*N*-(3-hydroxy-4-methoxybenzyl)-4-methylphenylsulfonamide/ 5-(((*N*-(2,2-dimethoxyethyl)-4-methylphenyl)sulfonamido)methyl)-2-methoxyphenyl-4-methylphenylsulfonate (**169**)**



Acetal **168** (2.17 g, 9.00 mmol, 1.0 equiv.) and TsCl (2.25 g, 9.90 mmol, 1.1 equiv.) were dissolved in pyridine (7 mL) and stirred for 3 d. The solvent was removed under reduced pressure and the product mixture **169** (4.12 g) was isolated as a gummy yellow tar and was used without further purification.

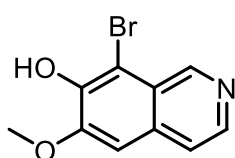
**6-Methoxyisoquinoline-7-ol (**170**)**



Acetal **169** (1.0 g, 2.18 mmol) was dissolved in 23 mL 1,4-dioxane. A 4 M solution of HCl in 1,4-dioxane (3.36 mL) was added and the mixture stirred at 110 °C for 3 h. The resulting solid was collected by filtration and washed with 1,4-dioxane (15 mL) and diethyl ether (40 mL) and dissolved in water. The aqueous solution was extracted with diethyl ether (40 mL), neutralized with sat. NaHCO<sub>3</sub> and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL). The combined organic phases were washed with brine and dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. The solvent was removed under reduced pressure and the product **170** isolated (0.48 g, 2.74 mmol) as a lightly yellow solid. Yield cannot be accurately determined due to uncertain composition of starting material **169**.

**<sup>1</sup>H NMR:** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 9.01 (s, 1H), 8.36 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 – 7.50 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.35 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.09 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR:** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 151.5 (C<sub>arom</sub>), 150.0 (C<sub>arom</sub>), 147.3 (C<sub>arom</sub>), 141.1 (C<sub>arom</sub>), 132.3 (C<sub>arom</sub>), 125.4 (C<sub>arom</sub>), 119.7 (C<sub>arom</sub>), 108.9 (C<sub>arom</sub>), 104.3 (C<sub>arom</sub>), 56.3 (CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 2635 (w), 2547 (w), 1833 (w), 1615 (w), 1595 (w), 1531 (w), 1486 (w), 1456 (w), 1434 (m), 1378 (w), 1350 (w), 1332 (w), 1259 (s), 1235 (m), 1204 (w), 1146 (m), 1049 (w), 1016 (w), 970 (w), 944 (w), 861 (s), 812 (w), 756 (m), 675 (w), 643 (w), 609 (w), 583 (w), 474 (m). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M<sup>+</sup>]: 176.0710, found: 176.0706. **m.p.** 164 – 168 °C (EtOAc).

**8-Bromo-6-methoxyisoquinolin-7-ol (**171**)**

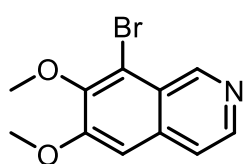


The isoquinoline **170** (78.0 mg, 0.45 mmol, 1.0 equiv.) was added to sodium acetate (44.5 mg, 0.54 mmol, 1.2 equiv.) in 0.95 ml acetic acid. A solution of 10% bromine in acetic acid was added dropwise at rt until the starting material was consumed. The solvent was removed under reduced pressure and the residue purified by column chromatography using EtOAc. The product **171** (54.9 mg, 0.22 mmol, 48%) was isolated as a lightly yellow solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ = 10.33 (s, 1H, OH), 9.21 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.39 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.68 (dd, *J* = 5.6, 0.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.02 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ = 152.0 (C<sub>arom</sub>), 148.2 (C<sub>arom</sub>), 145.6 (C<sub>arom</sub>), 141.6 (C<sub>arom</sub>), 132.1

( $C_{\text{arom}}$ ), 122.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 119.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 104.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 103.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 56.4 ( $\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 2358 (w), 2137 (w), 1719 (w), 1619 (w), 1553 (w), 1495 (w), 1475 (m), 1424 (m), 1403 (w), 1337 (m), 1263 (w), 1244 (w), 1220 (s), 1160 (w), 1052 (w), 1020 (m), 954 (w), 895 (w), 852 (m), 815 (w), 712 (m), 652 (s), 580 (w), 464 (w), 444 (s). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}^+]$ : 255.9797, found.: 255.9791. **m.p.** 154 – 159 °C (EtOAc).

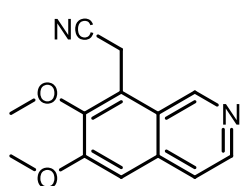
### 8-Bromo-6,7-dimethoxyisoquinoline (172)



Isoquinoline **171** (142.0 mg, 0.56 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in 4 mL DMPU and 0.8 mL MeOH. TMS-diazomethane (0.6 M in *n*-hexane, 2.80 mL, 1.68 mmol, 3.0 equiv.) was added dropwise at rt. After 2 h further 3.0 equiv. TMS-diazomethane were added at 0 °C. The reaction mixture was acidified with 2 M HCl and extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The aqueous phase was neutralized with sat.  $\text{NaHCO}_3$  solution and extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 × 50 mL). The combined organic phases were washed with brine and dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . The solvent was removed under reduced pressure and the residue purified using a gradient from 2:1 to 1:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **172** (89.0 mg, 0.33 mmol, 59%) was isolated as a colorless solid.

**$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.45 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.49 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.51 – 7.48 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.08 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.03 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.97 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 156.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 151.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 148.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 143.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 135.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 119.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 116.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 105.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 61.1 ( $\text{CH}_3$ ), 56.3 ( $\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 3040 (w), 2969 (w), 2928 (w), 2849 (w), 2829 (w), 1729 (w), 1612 (m), 1548 (w), 1482 (w), 1464 (w), 1443 (w), 1424 (s), 1389 (w), 1332 (m), 1254 (s), 1226 (w), 1208 (w), 1188 (w), 1147 (m), 1095 (w), 1049 (w), 1025 (s), 992 (m), 929 (w), 867 (s), 806 (m), 742 (w), 696 (w), 635 (m), 581 (m), 546 (w), 503 (w), 478 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}^+]$ : 267.9975, found: 267.9968. **m.p.** 139 – 142 °C (EtOAc).

### 2-(6,7-Dimethoxyisoquinoline-8-yl)acetonitrile (173)

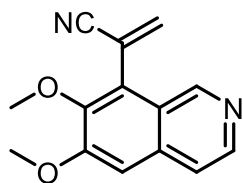


Isoquinoline **172** (40.0 mg, 0.15 mmol, 1.0 equiv.), sodium-2-cyanoacetate (24.0 mg, 0.23 mmol, 1.5 equiv.) and allylpalladium-(II)-chloride (1.10 mg, 0.003 mmol, 2 mol%) were dissolved in 0.6 mL xylene. SPhos (3.70 mg, 0.009 mmol, 6 mol%) was added and the reaction mixture stirred for 48 h at 130 °C. After this period of time, all starting materials except isoquinoline **171** were added again. The solvent was removed under reduced pressure and the residue purified by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **173** (14.9 mg, 0.07 mmol, 44%) was obtained as a colorless solid.

**$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.27 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.51 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.56 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.13 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.21 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.03 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.02 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 155.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 148.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 147.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 143.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 134.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 122.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 120.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 119.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 117.6 (CN), 106.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 61.7 ( $\text{CH}_3$ ), 56.1 ( $\text{CH}_3$ ), 13.4 ( $\text{CH}_2$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 3378 (w), 2938 (w), 2838 (w), 2249 (w), 1617 (m), 1592 (w), 1573 (w),

1495 (w), 1471 (s), 1427 (m), 1337 (m), 1301 (w), 1255 (s), 1231 (w), 1200 (w), 1143 (m), 1108 (w), 1071 (w), 1057 (w), 1015 (s), 972 (m), 942 (w), 899 (w), 865 (m), 816 (w), 750 (w), 726 (w), 638 (w), 580 (w), 508 (w), 478 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M^+]$ : 229.0976, gef.: 229.0972. **m.p.** 149 – 154 °C (EtOAc).

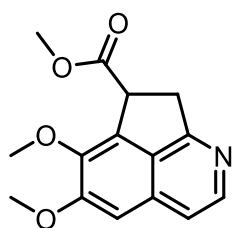
### 2-(6,7-Dimethoxyisoquinoline-8-yl)acrylonitrile (**165**)



was obtained according to general procedure I as an off-white oil (5.00 mg, 0.02 mmol, 40%) by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  = 9.15 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.44 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.66 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.41 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.71 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 6.23 (s, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.02 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.95 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  = 156.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 149.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.3 ( $\text{CH}_2$ ), 129.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.7 (CN), 120.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 119.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 115.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 108.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 61.6 ( $\text{CH}_3$ ), 56.9 ( $\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 2943 (w), 2835 (w), 2225 (w), 1610 (w), 1567 (w), 1492 (w), 1469 (s), 1424 (m), 1391 (w), 1337 (m), 1297 (w), 1253 (s), 1199 (w), 1171 (w), 1143 (m), 1042 (m), 1009 (m), 959 (w), 860 (m), 640 (w), 570 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M^+]$ : 241.0978, found: 241.0972.

### 5,6-Dimethoxy-7,8-dihydrocyclopenta[*ij*]isoquinoline-7-carbonitrile (**164**)



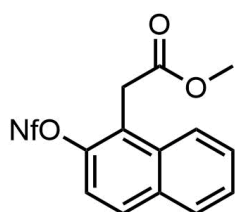
Acrylnitrile **165** (33.0 mg, 0.137 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in Acetonitrile (4.5 mL) under inert atmosphere. *t*-BuNH<sub>2</sub> (14  $\mu\text{L}$ , 0.14 mmol, 1.0 equiv.) was added and the resulting solution irradiated with a UV-Lamp (Exo-Terra, UVB-200) at rt for 24 h. The solvent was removed under reduced pressure, affording crude acenaphthene **166** (8.2 mg, 0.034 mmol, 25%) as a gummy residue. A mixture of TMSCl (13  $\mu\text{L}$ , 0.102 mmol, 3.0 equiv.) in MeOH (4.5 mL) added at rt and stirred for 6 h. The mixture was stirred at 40 °C for further 18 h, which caused the mixture to turn clear. Water and sat. NaHCO<sub>3</sub> were added and the mixture extracted with EtOAc. After washing with brine and drying of the organic phase over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, the product (0.80 mg, 0.03 mmol, 89% from crude **166**, 22% over 2 steps) was obtained by column chromatography using 2% MeOH in EtOAc.

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.35 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.32 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.04 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.63 (dd,  $J$  = 8.7, 3.5 Hz, 1H, CH), 4.03 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.97 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.83 – 3.77 (m, 4H, CH<sub>2</sub>, COOCH<sub>3</sub>), 3.66 – 3.62 (m, 1H, CH<sub>2</sub>).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  173.3 (COO), 165.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 158.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 145.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 144.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 115.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 103.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 60.4 (OCH<sub>3</sub>), 56.3 (OCH<sub>3</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 44.5 (CH), 38.5 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 2923 (m), 2851 (w), 1731 (s), 1624 (w), 1588 (m), 1488 (w), 1468 (m), 1431 (w), 1397 (w), 1361 (w), 1335 (w), 1289 (w), 1240 (s), 1195 (w), 1165 (m), 1087 (w), 1067 (w), 1030 (m), 968 (w), 849 (m), 803 (w), 732 (w), 704 (w), 648 (w), 617 (w), 577 (w), 547 (w), 450 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H^+]$  274.1074, found: 274.1075.

## 10.9. Synthesis of Substrates for Cyclization to Naphthocyclobutenes

### Methyl 2-(2-(((perfluorobutyl)sulfonyl)oxy)naphthalen-1-yl)acetate (**298**)

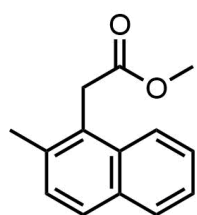
Methyl 2-(2-hydroxynaphthalen-1-yl)acetate (**294**) was synthesized according to Kito.<sup>[152]</sup> Analytical data was in agreement with the literature.



Following general procedure VII with **294** (518.4 mg, 2.40 mmol, 1.0 equiv.), **298** (1.15 g, 2.30 mmol, 96%) was obtained as a pink oil after column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.99 (dq,  $J$  = 8.5, 0.9 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.93 – 7.88 (m, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.64 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.58 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.9, 1.2 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.45 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 4.22 (s, 2H,  $CH_2$ ), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.3 (COO), 145.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 119.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.6 ( $CH_2$ ), 32.1 ( $CH_3$ ). 4 carbon signals indistinguishable due to coupling with fluorine. **<sup>19</sup>F NMR** (235 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = –80.5 – –80.6 (m), –109.5 – –109.7 (m), –120.6 – –120.8 (m), –125.6 – –125.9 (m). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2957 (w), 1742 (m), 1601 (w), 1514 (w), 1464 (w), 1420 (m), 1350 (w), 1228 (w), 1197 (m), 1140 (s), 1060 (w), 1033 (w), 1010 (w), 975 (m), 893 (m), 809 (w), 793 (m), 738 (m), 705 (w), 690 (w), 648 (w), 591 (m), 532 (m), 493 (m), 418 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 521.0076, found: 521.0065.

### Methyl 2-(2-methylnaphthalen-1-yl)acetate (**299**)

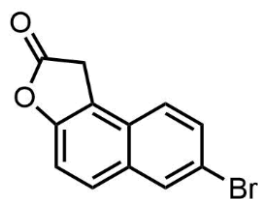


Following general procedure VIII with nonaflate **298** (1.21 g, 2.43 mmol, 1.0 equiv.), **299** (0.46 g, 2.12 mmol, 88%) was obtained as a colorless oil after column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.01 (dd,  $J$  = 8.4, 1.1 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.83 – 7.80 (m, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.71 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.52 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.43 (ddd,  $J$  = 8.0, 6.7, 1.1 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.34 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 4.13 (s, 2H,  $CH_2$ ), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.55 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 171.9 (COO), 134.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.1 (OCH<sub>3</sub>), 34.5 ( $CH_2$ ), 20.7 (CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2956 (w), 2925 (w), 2853 (w), 1742 (m), 1600 (w), 1514 (w), 1464 (w), 1422 (m), 1351 (w), 1237 (w), 1202 (s), 1143 (m), 1060 (w), 1034 (w), 1011 (w), 976 (m), 895 (w), 810 (m), 795 (w), 748 (w), 706 (w), 649 (w), 593 (w), 534 (w), 495 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 277.1199, found: 277.1193.

### 7-Bromonaphtho[2,1-b]furan-2(1H)-one (317)

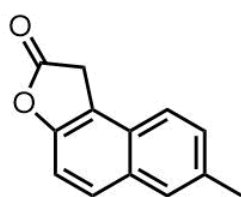
Was obtained based on Kitos procedure.<sup>[152]</sup>



6-Bromonaphthalen-2-ol (10.0 g, 44.8 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in a solution of potassium hydroxide (2.5 g, 44.8 mmol, 1.0 equiv.) in water (90 mL). This solution was added to glyoxal (40% in water, 40 mL, 269.0 mmol, 6.0 equiv.) at 30 °C over 1.5 h. The resulting precipitate was filtered off, washed with chloroform and water and suspended in a biphasic mixture of chloroform (150 mL) and 3 M HCl (150 mL). After vigorous stirring at 50 °C the solid had dissolved. The phases were separated, the organic phase dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent removed under reduced pressure. Column chromatography using a gradient from 20:1 to 15:1 to 10:1 (*n*-pentane/diethyl ether) yielded the product (**317**, 2.95 g, 11.2 mmol, 25%) as a slightly green solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.05 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.76 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.64 (dd, *J* = 8.8, 1.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.52 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.00 (s, 2H, CH<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 174.0 (COO), 152.8 (C<sub>arom</sub>), 131.8 (C<sub>arom</sub>), 131.3 (C<sub>arom</sub>), 131.2 (C<sub>arom</sub>), 129.1 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 124.8 (C<sub>arom</sub>), 118.9 (C<sub>arom</sub>), 117.1 (C<sub>arom</sub>), 112.8 (C<sub>arom</sub>), 32.3 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3049 (w), 2934 (w), 1794 (s), 1628 (w), 1575 (m), 1508 (m), 1453 (w), 1423 (w), 1388 (m), 1347 (m), 1249 (m), 1228 (m), 1195 (w), 1173 (w), 1145 (w), 1118 (s), 1067 (w), 1036 (s), 960 (m), 935 (w), 896 (w), 877 (m), 847 (w), 817 (w), 799 (s), 767 (w), 658 (w), 604 (w), 564 (m), 497 (m), 454 (m), 415 (w). **HRMS** (CI<sup>+</sup>) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 262.97077, found: 262.97000. **m.p.** (EtOAc) 180 – 182 °C.

### 7-Methylnaphtho[2,1-b]furan-2(1H)-one (327)

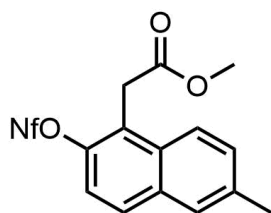


Bromide **317** (1.58 g, 6.00 mmol, 1.0 equiv.) and NiCl<sub>2</sub>(dppp) (487.8 mg, 0.90 mmol, 15 mol%) were dissolved in dimethoxyethane (30 mL). Trimethylaluminium (2 M in toluene, 7.5 mL, 15.0 mmol, 2.5 equiv.) was added, the reaction heated to 80 °C and stirred for 18 h. The reaction was carefully quenched with methanol, taken up in diethyl ether and washed with water three times. The combined organic phases were dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent removed under reduced pressure. Column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) yielded the product (**327**, 0.73 g, 3.68 mmol, 61%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.75 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.65 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.40 (dd, *J* = 8.5, 1.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.97 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.52 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 174.9 (COO), 151.9 (C<sub>arom</sub>), 130.9 (C<sub>arom</sub>), 130.1 (C<sub>arom</sub>), 129.2 (C<sub>arom</sub>), 129.2 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 127.7 (C<sub>arom</sub>), 122.9 (C<sub>arom</sub>), 116.6

( $C_{\text{arom}}$ ), 111.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3567 (w), 3083 (w), 3042 (w), 2976 (w), 2944 (w), 2917 (w), 2861 (w), 1791 (s), 1720 (w), 1635 (w), 1611 (w), 1586 (w), 1521 (w), 1471 (w), 1442 (w), 1393 (w), 1357 (w), 1253 (m), 1237 (w), 1185 (w), 1150 (w), 1126 (s), 1041 (s), 990 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for ( $M^+$ ): 198.0675, found: 198.0676. **m.p.** (EtOAc) 160 – 162 °C.

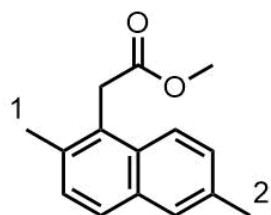
### Methyl 2-(6-methyl-2-(((perfluorobutyl)sulfonyl)oxy)naphthalen-1-yl)acetate (**385**)



Lactone **327** (720.7 mg, 3.64 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in methanol (45 mL) and sulfuric acid (0.19 mL, 3.64 mmol, 1.0 equiv.) was added. The resulting solution was stirred at 60 °C for 18 h, during which it turned purple. The reaction was quenched with sat.  $\text{NaHCO}_3$  and the aqueous phase extracted three times with dichloromethane. Drying of the combined organic phases over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and removal of the solvent under reduced pressure yielded crude product, which was used according to general procedure III without further purification. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) yielded nonaflate **385** (1.65 g, 3.23 mmol, 90% over 2 steps) as a lightly purple oil.

**$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.87 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.79 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.68 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.47 (dd,  $J$  = 8.7, 1.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.40 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.19 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.68 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.53 (s, 3H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 170.4 ( $\text{COO}$ ), 145.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 137.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 119.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.5 ( $\text{COOCH}_3$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 21.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ).  **$^{19}\text{F}$  NMR** (235 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = -80.6 (t,  $J$  = 10.0 Hz), -109.6 (t,  $J$  = 14.5 Hz), -120.6 – -120.8 (m), -125.7 (ddd,  $J$  = 16.7, 9.4, 2.8 Hz). 4 carbon signals indistinguishable due to coupling with fluorine. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2956 (w), 2359 (w), 1743 (m), 1606 (w), 1513 (w), 1420 (m), 1351 (w), 1229 (w), 1201 (s), 1143 (m), 1058 (w), 1034 (w), 1010 (w), 978 (m), 934 (w), 888 (w), 851 (w), 815 (m), 734 (w), 698 (w), 684 (w), 647 (w), 616 (w), 587 (m), 531 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [ $M+\text{H}^+$ ]: 513.0418, found: 513.0420.

### Methyl 2-(2-methylnaphthalen-1-yl)acetate (**386**)

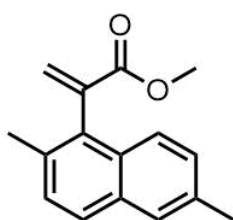


Following general procedure VIII with nonaflate **385** (1.65 g, 3.23 mmol), **386** (0.56 g, 2.43 mmol, 75%) was obtained as a colorless solid after column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc).  **$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.90 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.61 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.58 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.35 (dd,  $J$  = 8.7, 1.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.30 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.10 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.66 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.53 (s, 3H, 1-



$CH_3$ ), 2.49 (s, 3H, 2- $CH_3$ ).  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 172.1 (COO), 134.4 ( $C_{arom}$ ), 134.0 ( $C_{arom}$ ), 132.8 ( $C_{arom}$ ), 131.0 ( $C_{arom}$ ), 129.3 ( $C_{arom}$ ), 128.8 ( $C_{arom}$ ), 127.7 ( $C_{arom}$ ), 127.1 ( $C_{arom}$ ), 123.5 ( $C_{arom}$ ), 52.2 (COOCH<sub>3</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 21.5 (2- $CH_3$ ), 20.6 (1- $CH_3$ ). One aromatic signal could not be found, most likely due to overlapping. IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2951 (w), 2919 (w), 2866 (w), 1731 (s), 1604 (w), 1508 (w), 1433 (m), 1380 (w), 1349 (w), 1325 (w), 1259 (m), 1200 (w), 1149 (s), 1074 (w), 1026 (m), 966 (w), 929 (w), 881 (w), 812 (s), 752 (w), 710 (w), 661 (w), 642 (w), 610 (w), 569 (w), 548 (w), 513 (w), 479 (w), 419 (w). HRMS (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 229.1229, found: 229.1224. m.p. (EtOAc): 54 – 57 °C

### Methyl 2-(2,6-dimethylnaphthalen-1-yl)acrylate (328)

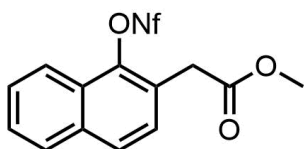


Following general procedure I with ester **386** (555.0 mg, 2.43 mmol), **328** (0.43 g, 1.88 mmol, 77%) was obtained as a colorless oil.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.67 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.62 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.58 (s, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.32 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.29 – 7.26 (m, 1H,  $CH_{arom}$ ), 6.88 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.75 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.49 (s, 3H,  $C_{arom}CH_3$ ), 2.35 (s, 3H,  $C_{arom}CH_3$ ).  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 167.5 (COO), 139.2 ( $C_{arom}$ ), 134.6 ( $C_{arom}$ ), 132.9 (CCH<sub>2</sub>), 132.7 ( $C_{arom}$ ), 132.3 ( $C_{arom}$ ), 130.8 (CH<sub>2</sub>), 130.8 ( $C_{arom}$ ), 128.6 ( $C_{arom}$ ), 128.6 ( $C_{arom}$ ), 127.3 ( $C_{arom}$ ), 127.2 ( $C_{arom}$ ), 125.0 ( $C_{arom}$ ), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 21.5 ( $C_{arom}CH_3$ ), 20.4 ( $C_{arom}CH_3$ ). IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2950 (w), 2919 (w), 2863 (w), 1720 (s), 1624 (w), 1599 (w), 1504 (w), 1434 (m), 1360 (w), 1340 (w), 1284 (m), 1262 (w), 1231 (w), 1198 (w), 1175 (s), 1124 (m), 1045 (w), 991 (w), 958 (w), 917 (w), 882 (w), 858 (w), 819 (s), 729 (w). HRMS (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 241.1223, found: 241.1222.

### Methyl 2-(1-(((perfluorobutyl)sulfonyl)oxy)naphthalen-2-yl)acetate (387)

Methyl 2-(1-hydroxynaphthalen-2-yl)acetate was synthesized by Willgerodt-Kindler reaction according to Alam and Adapa<sup>[161]</sup> followed by Fisher esterification.<sup>[162]</sup> Analytical data was in agreement with the literature.<sup>[162]</sup>

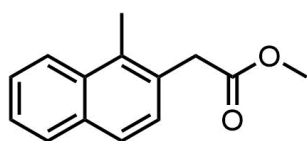


Following general procedure III with **340** (628.6 mg, 2.91 mmol, 1.0 equiv.), **387** (1.24 g, 2.5 mmol, 86%) was obtained as a crystalline solid after column chromatography using 15:1 (*n*-pentane/EtOAc).

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.12 (dd,  $J$  = 8.5, 1.0 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.91 – 7.85 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.65 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.9, 1.3 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.58 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.9, 1.2 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.46 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 3.99 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>).  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 170.5 (COO), 142.5 ( $C_{arom}$ ), 134.5 ( $C_{arom}$ ), 129.0 ( $C_{arom}$ ), 128.5

( $C_{\text{arom}}$ ), 128.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 121.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.4 ( $\text{CH}_3$ ), 36.1 ( $\text{CH}_2$ ).  $^{19}\text{F NMR}$  (235 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = -80.48 - -80.61$  (m),  $-108.90 - -109.10$  (m),  $-120.26 - -120.65$  (m),  $-125.47 - -125.85$  (m). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2957 (w), 1744 (m), 1606 (w), 1570 (w), 1507 (w), 1404 (m), 1351 (w), 1335 (w), 1223 (w), 1196 (s), 1141 (m), 1029 (m), 1009 (w), 962 (w), 911 (w), 882 (m), 818 (w), 794 (m), 783 (w), 757 (w), 737 (m), 718 (w), 689 (w), 664 (m), 617 (w), 570 (w), 531 (w), 502 (m), 465 (w), 419 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 499.0256, found: 499.0263. **m.p.** (EtOAc) 88 – 89 °C.

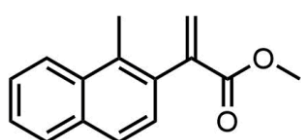
### Methyl 2-(1-methylnaphthalen-2-yl)acetate (**388**)



Following general procedure VIII with nonaflate **387** (1.07 g, 2.15 mmol), **388** (0.24 g, 1.12 mmol, 52%) was obtained as a wine red oil.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.07$  (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.69 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (ddd,  $J = 8.5, 6.8, 1.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.47 (ddd,  $J = 8.0, 6.7, 1.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.34 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 3.87 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.69 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.66 (s, 3H ( $C_{\text{arom}}\text{CH}_3$ )).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 172.2$  (COO), 133.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.2 ( $\text{COOCH}_3$ ), 40.1 ( $\text{CH}_2$ ), 15.0 ( $C_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3052 (w), 2998 (w), 2950 (w), 1731 (s), 1623 (w), 1599 (w), 1575 (w), 1511 (w), 1433 (m), 1386 (w), 1326 (w), 1255 (w), 1226 (w), 1200 (w), 1161 (s), 1065 (w), 1009 (m), 957 (w), 893 (w), 862 (w), 843 (w), 815 (m), 762 (s), 741 (w), 718 (w), 689 (w), 643 (w), 609 (w), 532 (m), 478 (w), 454 (w), 416 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 215.1067, found: 215.1067.

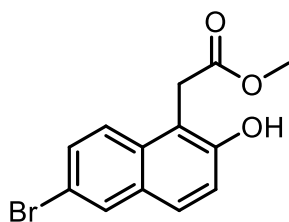
### Methyl 2-(1-methylnaphthalen-2-yl)acrylate (**389**)



Following general procedure I with ester **388** (240.0 mg, 1.12 mmol), acrylate **341** (184.2 mg, 0.81 mmol, 73%) was obtained as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 8.06$  (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.84 (dd,  $J = 7.5, 1.9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.71 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.61 – 7.43 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.27 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.66 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.77 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.77 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.56 (s, 3H,  $C_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 167.4$  (COO), 142.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 134.1 ( $\text{CCH}_2$ ), 133.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.4 ( $\text{CH}_2$ ), 128.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.4 ( $\text{COOCH}_3$ ), 16.3 ( $C_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3052 (w), 2991 (w), 2950 (w), 1718 (s), 1620 (w), 1595 (w), 1568 (w), 1507 (w), 1435 (m), 1401 (w), 1381 (w), 1343 (w), 1296 (m), 1260 (w), 1201 (s), 1157 (m), 1109 (m), 1041 (w), 1019 (w), 991 (w), 954 (m), 883 (w), 863 (w), 843 (w), 815 (s), 780 (w), 748 (s), 716 (w), 694 (w), 670 (w), 605 (w), 531 (m), 470 (w), 414 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 227.1067, found: 227.1067.

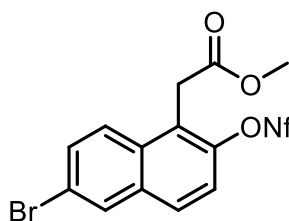
### Methyl-2-(6-bromo-2-hydroxynaphthalin-1-yl)acetat (**318**)



was obtained employing lactone **317** (0.63 g, 2.39 mmol, 1.0 equiv.) according to general procedure I. The product **318** was obtained as a colorless solid (0.71 g, 2.40 mmol, 99%).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.94 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H, C<sub>arom</sub>), 7.80 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.62 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.57 (dd,  $J$  = 9.1, 2.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.20 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.06 (s, 1H, OH), 4.06 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.75 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.71 (CO), 153.34 (C<sub>arom</sub>), 131.73 (C<sub>arom</sub>), 130.77 (C<sub>arom</sub>), 130.70 (C<sub>arom</sub>), 130.29 (C<sub>arom</sub>), 128.69 (C<sub>arom</sub>), 124.44 (C<sub>arom</sub>), 120.39 (C<sub>arom</sub>), 117.31 (C<sub>arom</sub>), 113.11 (C<sub>arom</sub>), 52.95 (CH<sub>3</sub>), 31.83 (CH<sub>2</sub>) ppm. **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>3</sub> [M+Na<sup>+</sup>]: 318.9765; found: 318.9783. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3390 (m), 2956 (w), 2922 (w), 1709 (s), 1630 (w), 1580 (w), 1500 (m), 1438 (w), 1412 (w), 1366 (w), 1346 (m), 1294 (m), 1271 (w), 1212 (s), 1175 (w), 1066 (w), 1005 (m), 986 (w), 884 (m), 813 (s), 662 (m), 630 (w), 530 (w), 498 (w).

### Methyl-2-(6-bromo-2-(((perfluorobutyl)sulfonyl)oxy)-naphthalin-1-yl)acetate (**319**)

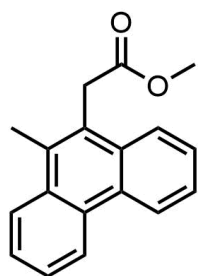


Was obtained employing ester **318** (0.71 g, 2.40 mmol, 1.0 eq) according to general procedure VII. The product **319** was obtained as a lightly red solid (1.32 g, 2.29 mmol, 96%).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.07 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.86 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.80 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.70 (dd,  $J$  = 9.1, 2.0 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.47 (d,  $J$  = 9.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.19 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.70 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 170.0 (COO), 145.9 (C<sub>arom</sub>), 133.8 (C<sub>arom</sub>), 131.5 (C<sub>arom</sub>), 130.9 (C<sub>arom</sub>), 129.4 (C<sub>arom</sub>), 126.4 (C<sub>arom</sub>), 123.6 (CH<sub>2</sub>), 121.5 (C<sub>arom</sub>), 120.8 (C<sub>arom</sub>), 52.7 (CH<sub>3</sub>), 32.1 (CH<sub>2</sub>) ppm. Carbon atoms bound to fluorine could not be found due to coupling. **<sup>19</sup>F NMR** (283 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -80.6 (tt,  $J$  = 9.8, 2.0 Hz, 3F), -109.4 – -109.5 (m, 2F), -120.7 (dtd,  $J$  = 9.6, 5.5, 3.4 Hz, 2F), -125.6 – -125.9 (m, 2F) ppm. **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for C<sub>17</sub>H<sub>10</sub>BrF<sub>9</sub>O<sub>5</sub>S [M+Na<sup>+</sup>]: 600.9161; found: 600.9156. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2960 (w), 1743 (w), 1733 (m), 1581 (w), 1499 (w), 1461 (w), 1435 (w), 1419 (w), 1401 (m), 1339 (m), 1294 (w), 1228 (w), 1198 (w), 1173 (w), 1141 (s), 1123 (w), 1056 (w), 1035 (w), 1011 (w), 981 (m), 888 (s), 845 (w), 829 (w), 810 (w), 798 (m), 771 (w), 734 (m), 691 (w), 668 (m), 655 (w), 596 (w), 568 (w), 521 (w), 498 (m), 416 (w).

### Methyl 2-(10-methylphenanthren-9-yl)acetate (**338**)

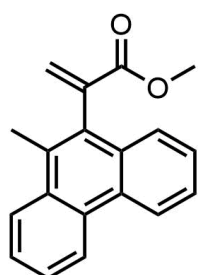
Methyl penta-2,3-dienoate was obtained according to Huang.<sup>[193]</sup>



Following Lis procedure,<sup>[160]</sup> methyl penta-2,3-dienoate (280.3 mg, 2.50 mmol, 1.0 equiv.), tri(*o*-tolyl)phosphine (76.1 mg, 0.25 mmol, 10 mol%) and allylpalladium(II) chloride dimer (45.7 mg, 0.13 mmol, 5 mol%) were placed in a Schlenk flask and the atmosphere carefully replaced with argon, assuring minimal evaporation of methyl penta-2,3-dienoate. Then, acetonitrile (25.0 mL) and 2-(trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonate (1.21 mL, 5.00 mmol, 2.0 equiv.) were added. The mixture was cooled to 0 °C, CsF (1.14 g, 7.50 mmol, 3.0 equiv.) added and stirring continued at 0 °C for 1 h. The reaction was then stirred at 55 °C over night, silica gel added, and the solvent removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using a gradient from 50:1 to 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **338** (96.0 mg, 0.36 mmol, 16%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.77 – 8.69 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 8.20 – 8.14 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.11 – 8.05 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.70 – 7.56 (m, 4H, CH<sub>arom</sub>), 4.28 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.69 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.79 (s, 3H, C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 172.2 (COO), 132.0 (C<sub>arom</sub>), 132.0 (C<sub>arom</sub>), 131.6 (C<sub>arom</sub>), 130.2 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.9 (C<sub>arom</sub>), 126.4 (C<sub>arom</sub>), 126.4 (C<sub>arom</sub>), 125.9 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 124.5 (C<sub>arom</sub>), 123.1 (C<sub>arom</sub>), 123.0 (C<sub>arom</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 35.6 (CH<sub>2</sub>), 16.4 (C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3072 (w), 3023 (w), 2950 (w), 1729 (s), 1592 (w), 1494 (w), 1433 (m), 1368 (w), 1327 (w), 1259 (w), 1194 (w), 1153 (s), 1017 (w), 948 (w), 849 (w), 804 (w), 755 (s), 723 (w), 618 (w), 536 (w), 435 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 265.1223, found: 265.1219. **m.p.** (EtOAc): 96 – 99 °C.

### Methyl 2-(10-methylphenanthren-9-yl)acrylate (**339**)

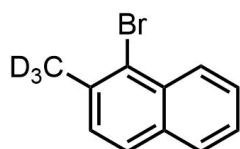


Following general procedure I with ester **338** (96.0 mg, 0.36 mmol), acrylate **339** (67.1 mg, 0.24 mmol, 67%) was obtained as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.77 – 8.69 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 8.19 – 8.12 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.81 – 7.76 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 – 7.65 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.64 – 7.52 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.97 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.81 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.64 (s, 3H, C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 167.5 (COO), 140.0 (C<sub>arom</sub>), 132.0 (CCH<sub>2</sub>), 131.8 (C<sub>arom</sub>), 131.5 (C<sub>arom</sub>), 131.1 (CH<sub>2</sub>), 130.7 (C<sub>arom</sub>), 130.3 (C<sub>arom</sub>), 129.6 (C<sub>arom</sub>), 126.9 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 126.2 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 125.2 (C<sub>arom</sub>), 123.0 (C<sub>arom</sub>), 122.8 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 17.3 (C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3072 (w), 2952 (w), 1715 (s), 1627 (w), 1589 (w), 1490 (w), 1432 (m), 1377 (w), 1360 (w), 1318 (w),

1290 (w), 1266 (s), 1216 (m), 1199 (w), 1174 (w), 1144 (m), 1046 (w), 1024 (w), 990 (w), 961 (m), 863 (w), 814 (w), 771 (w), 754 (s), 721 (s), 703 (w), 642 (w), 615 (w), 590 (w), 568 (w), 533 (w), 501 (w), 464 (w), 440 (w), 412 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 277.1223, found: 277.1222. **m.p.** (EtOAc): 128 – 130 °C.

### 1-Bromo-2-(methyl-*d*<sub>3</sub>)naphthalene (342)

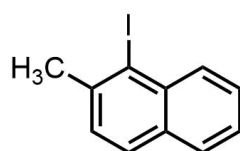


Deuterated derivative **342** was obtained by a procedure based on Leitch.<sup>[194]</sup> 1-Bromo-2-methylnaphthalene (0.5 mL, 715.0 mg, 3.23 mmol, 1.0 equiv.), sodium hydride (60% in paraffin oil, 27.0 mg, 0.65 mmol, 0.2 equiv.) and *d*<sup>6</sup>-DMSO (4.57 mL, 64.68 mmol, 20.0 equiv.) were stirred at 170 °C for 2.5 h.

The resulting dark mixture was cooled to room temperature and water added. The mixture was then extracted with diethyl ether three times, washed with sat. NaCl solution and dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After removal of the solvent under reduced pressure, the deuterated product **342** (717.0 mg, 3.20 mmol, 99%) was obtained as a brown oil. Degree of deuteration was determined to be >95% by integration of residual CD<sub>2</sub>H in the <sup>1</sup>H-NMR.

**<sup>1</sup>H NMR** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.30 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.80 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.57 (ddd,  $J$  = 8.5, 6.9, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.47 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.35 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 136.0 (C<sub>arom</sub>), 133.1 (C<sub>arom</sub>), 132.6 (C<sub>arom</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 127.4 (C<sub>arom</sub>), 127.4 (C<sub>arom</sub>), 127.0 (C<sub>arom</sub>), 125.8 (C<sub>arom</sub>), 124.2 (C<sub>arom</sub>). One carbon not found due to coupling to deuterium. **<sup>2</sup>H NMR** (46 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 2.62 (s, 3H, CD<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3050 (w), 2959 (w), 2921 (w), 2851 (w), 2228 (w), 2106 (w), 2062 (w), 1902 (w), 1682 (w), 1623 (w), 1598 (w), 1554 (w), 1500 (w), 1458 (w), 1353 (w), 1324 (w), 1260 (m), 1225 (w), 1090 (w), 1025 (m), 961 (w), 872 (w), 797 (s), 760 (m), 733 (w), 696 (w), 638 (w), 529 (w). **HRMS** (EI+)  $m/z$  calcd. for (M<sup>+</sup>): 223.00595, found: 223.00706.

### 1-Iodo-2-methylnaphthalene (320)



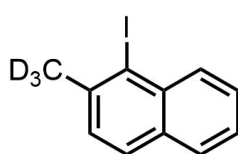
was obtained following a procedure based on Sugiura.<sup>[159]</sup>

1-Bromo-2-methylnaphthalene (3.00 g, 13.57 mmol, 1.0 equiv.), copper(I)iodide (7.71 g, 40.5 mmol, 3.0 equiv.), potassium iodide (20.17 g, 121.5 mmol, 9.0 equiv.) and dimethylimidazolinone (37 mL) were heated to 200 °C for 3 h. After cooling to room temperature equal volumes of water and diethyl ether were added. The aqueous phase was extracted three times with diethyl ether, the combined organic phases washed with sat. NaCl solution, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent removed under reduced pressure, yielding the pure

iodide **320** (3.35 g, 12.49 mmol, 93%) as a yellow oil. Analytical data was in agreement with the literature.<sup>[195]</sup>

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.23 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.73 (t,  $J$  = 8.6 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.55 (ddd,  $J$  = 8.5, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.45 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 2.71 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 140.7 (C<sub>arom</sub>), 135.2 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 132.3 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 127.7 (C<sub>arom</sub>), 125.7 (C<sub>arom</sub>), 105.8 (C<sub>arom</sub>), 30.4 (CH<sub>3</sub>).

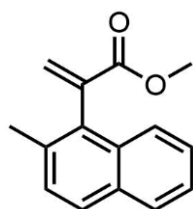
### 1-Iodo-2-(methyl-*d*<sub>3</sub>)naphthalene (343)



Deuterated derivative **343** (745.0 mg, 2.75 mmol, 85%) was obtained as a brown oil following the same procedure as for **320** using deuterated naphthylbromide **342** (246.4 mg, 1.15 mmol).

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.23 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.75 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.72 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.55 (ddd,  $J$  = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.46 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.9, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 140.8 (C<sub>arom</sub>), 135.2 (C<sub>arom</sub>), 132.5 (C<sub>arom</sub>), 132.3 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 127.8 (C<sub>arom</sub>), 125.8 (C<sub>arom</sub>), 105.7 (C<sub>arom</sub>), 30.3 – 29.2 (m, CD<sub>3</sub>). <sup>2</sup>H NMR (77 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 2.69 (s, 3H, CD<sub>3</sub>). IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3048 (w), 1547 (w), 1498 (m), 1350 (w), 1316 (m), 1259 (w), 1222 (w), 1144 (w), 1131 (w), 1027 (w), 951 (m), 872 (m), 794 (s), 757 (s), 731 (w), 694 (w), 631 (m), 519 (m), 487 (w), 453 (w). HRMS (CI+)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 270.99417, found: 270.99478.

### Methyl 2-(2-methylnaphthalen-1-yl)acrylate (241)

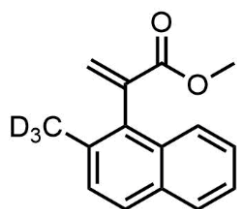


was obtained following general procedure II using 1-iodo-2-methylnaphthalene (**320**, 1.07 g, 4.00 mmol). Purification by column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **241** (0.78 g, 3.42 mmol, 86%) as a colorless oil.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.83 – 7.80 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.76 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.74 – 7.71 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.46 – 7.40 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.90 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H, CHH), 5.77 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H, CHH), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.4 (COO), 139.0 (C<sub>arom</sub>), 133.7 (C<sub>arom</sub>), 133.0 (CCH<sub>2</sub>), 132.5 (C<sub>arom</sub>), 132.0 (C<sub>arom</sub>), 131.1 (CH<sub>2</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 126.3 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (OCH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>). IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3051 (w), 2951 (w), 1718 (s), 1624 (w), 1596 (w), 1571 (w), 1509 (w), 1434 (m), 1408 (w), 1376 (w), 1336 (w), 1285 (m), 1258 (m), 1224 (w), 1196 (w), 1176 (s), 1159 (w), 1123 (m), 1042 (w), 1026 (w), 990 (w), 958

(m), 916 (w), 868 (w), 810 (s), 785 (m), 743 (m), 707 (w), 690 (w), 630 (w), 591 (w), 530 (w), 495 (w), 425 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 227.1063, found: 227.1067.

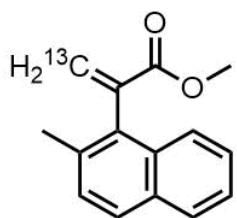
### Methyl 2-(2-(methyl- $d_3$ )naphthalen-1-yl)acrylate (**344**)



was obtained following general procedure II using 1-Iodo-2-(methyl- $d_3$ )naphthalene (**343**, 0.37 g, 1.37 mmol). Purification by column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **344** (0.27 g, 0.18 mmol, 49%) as a yellow oil.

**$^1H$  NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.84 – 7.80 (m, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.77 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.75 – 7.70 (m, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.47 – 7.39 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.37 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 6.90 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.77 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.72 (s, 3H,  $COOCH_3$ ). The small quintet at 2.34 stems from residual  $CD_2H$  groups. Thus, labeling purity is 97%.  **$^{13}C$  NMR** (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 167.4 ( $COO$ ), 139.0 ( $C_{arom}$ ), 133.6 ( $C_{arom}$ ), 133.1 ( $CCH_2$ ), 132.5 ( $C_{arom}$ ), 132.0 ( $C_{arom}$ ), 131.1 ( $CH_2$ ), 128.6 ( $C_{arom}$ ), 128.2 ( $C_{arom}$ ), 128.0 ( $C_{arom}$ ), 126.3 ( $C_{arom}$ ), 125.1 ( $C_{arom}$ ), 125.0 ( $C_{arom}$ ), 52.4 ( $COOCH_3$ ), 19.8 (m,  $CD_3$ ). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+Na]^+$ : 252.1074, found: 252.1074.

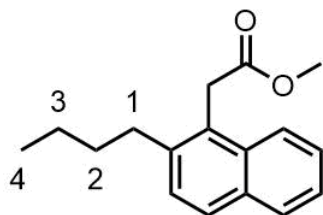
### Methyl 2-(2-methylnaphthalen-1-yl)acrylate (**345**)



Following general procedure I with ester (246.4 mg, 1.15 mmol) and  $^{13}C$ -paraformaldehyde yielded acrylate **345** (244.3 mg, 1.08 mmol, 94%) as a colorless oil.

**$^1H$  NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.84 – 7.81 (m, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.76 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.75 – 7.71 (m, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.46 – 7.40 (m, 2H,  $CH_{arom}$ ), 7.37 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 6.90 (dd,  $J$  = 161.6, 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.77 (dd,  $J$  = 160.5, 1.7 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.72 (s, 3H,  $COOCH_3$ ), 2.37 (s, 3H,  $C_{arom}CH_3$ ).  **$^{13}C$  NMR** (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 167.4 ( $COO$ ), 138.7 ( $C_{arom}$ ), 133.7 ( $C_{arom}$ ), 133.0 ( $CCH_2$ ), 132.5 ( $C_{arom}$ ), 131.1 ( $CH_2$ ), 128.6 ( $C_{arom}$ ), 128.2 ( $C_{arom}$ ), 128.0 ( $C_{arom}$ ), 126.3 ( $C_{arom}$ ), 125.1 ( $C_{arom}$ ), 125.0 ( $C_{arom}$ ), 52.4 ( $COOCH_3$ ), 20.6 ( $C_{arom}CH_3$ ).  **$^{13}C$  NMR** (126 MHz,  $CDCl_3$ , not H-decoupled)  $\delta$  = 131.1 (t,  $J$  = 161.0 Hz). Partial labeling of  $COOCH_3$  due to formation of small amounts of  $^{13}C$ -methanol under the reaction conditions could be observed from the  $^{13}C$ -NMR spectra. This is inconsequential for the experiments performed. **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 228.1100, found: 228.1101.

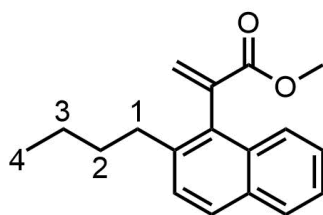
### Methyl 2-(2-butyl-naphthalen-1-yl)acetate (**297**)



was obtained based on Molanders procedure.<sup>[154]</sup> **298** (398.6 mg, 0.80 mmol, 1.0 equiv.), *n*-butyl boronic acid potassium trifluoroborate (369.6 mg, 2.40 mmol, 3.0 equiv.), cesium carbonate (782.0 mg, 2.40 mmol, 3.0 equiv.) and PdCl<sub>2</sub>(dppf) (58.5 mg, 0.08 mmol, 0.1 equiv.) were suspended in THF (8.0 mL) and water (0.8 mL). The reaction mixture was stirred at 60 °C for 18 h, cooled to room temperature, diluted with water and extracted three times with diethyl ether. Purification by column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **297** (53.0 mg, 0.21 mmol, 26%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.00 – 7.96 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.84 – 7.78 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.73 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.35 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.15 (s, 2H, CH<sub>2</sub>COO), 3.67 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.87 – 2.82 (m, 2H, <sup>1</sup>CH<sub>2</sub>), 1.65 – 1.58 (m, 2H, <sup>2</sup>CH<sub>2</sub>), 1.50 – 1.38 (m, 2H, <sup>3</sup>CH<sub>2</sub>), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, <sup>4</sup>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 172.2 (COO), 139.5 (C<sub>arom</sub>), 132.8 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 127.7 (C<sub>arom</sub>), 127.0 (C<sub>arom</sub>), 126.4 (C<sub>arom</sub>), 124.8 (C<sub>arom</sub>), 123.7 (C<sub>arom</sub>), 52.1 (COOCH<sub>3</sub>), 34.1 (CH<sub>2</sub>COO), 33.9 (<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>), 33.5 (<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>), 22.8 (<sup>3</sup>CH<sub>2</sub>), 14.1 (<sup>4</sup>CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3052 (w), 2954 (m), 2930 (w), 2870 (w), 1734 (s), 1690 (w), 1598 (w), 1558 (w), 1509 (w), 1462 (w), 1432 (w), 1390 (w), 1325 (m), 1260 (w), 1205 (w), 1155 (m), 1099 (s), 1002 (w), 965 (m), 947 (w), 889 (w), 864 (w), 817 (s), 790 (w), 748 (m), 659 (w), 534 (w), 416 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for [M+Na<sup>+</sup>]: 279.1353, found: 279.1356.

### Methyl 2-(2-butyl-naphthalen-1-yl)acrylate (**310**)



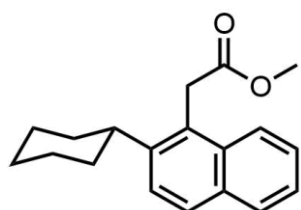
was obtained following general procedure I using **297** (102.6 mg, 0.40 mmol). Purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **310** (56.0 mg, 0.21 mmol, 52%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.84 – 7.77 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.74 – 7.69 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.48 – 7.36 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 6.90 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CCHH), 5.77 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CCHH), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.71 (ddd, *J* = 13.6, 8.9, 6.9 Hz, 1H, <sup>1</sup>CHH), 2.63 (ddd, *J* = 13.6, 8.8, 7.1 Hz, 1H, <sup>1</sup>CHH), 1.62 – 1.54 (m, 2H, <sup>2</sup>CH<sub>2</sub>), 1.42 – 1.33 (m, 2H, <sup>3</sup>CH<sub>2</sub>), 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, <sup>4</sup>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 167.6 (COO), 138.8 (C<sub>arom</sub>), 138.5 (C<sub>arom</sub>), 132.7 (C<sub>arom</sub>), 132.6 (CCH<sub>2</sub>), 132.0 (C<sub>arom</sub>), 131.0 (CCH<sub>2</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 127.6 (C<sub>arom</sub>), 126.3 (C<sub>arom</sub>), 125.4 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 33.8 (<sup>1</sup>CH<sub>2</sub>), 33.5 (<sup>2</sup>CH<sub>2</sub>), 22.9 (<sup>3</sup>CH<sub>2</sub>), 14.1 (<sup>4</sup>CH<sub>3</sub>). One aromatic carbon signal not found, most likely due to overlapping. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3052



(w), 2954 (w), 2925 (s), 2855 (w), 1726 (s), 1624 (w), 1599 (w), 1510 (w), 1461 (w), 1434 (m), 1378 (w), 1327 (w), 1259 (m), 1226 (w), 1198 (w), 1155 (s), 1103 (w), 1017 (m), 960 (w), 863 (w), 815 (s), 747 (m), 701 (w), 534 (w), 512 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+Na]^+$ : 291.1351, found: 291.1356.

### Methyl 2-(2-cyclohexylnaphthalen-1-yl)acetate (**307**)



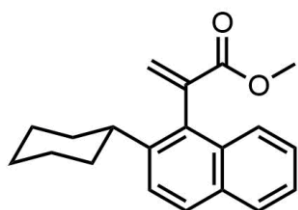
5-chloro-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecane (**301**) was obtained according to Vedejs.<sup>[156]</sup>

Following Biscoes procedure,<sup>[157]</sup> **301** (680.1 mg, 2.31 mmol, 1.0 equiv.) was suspended in diethyl ether, cooled in a dry ice/acetone bath and a solution of cyclohexylmagnesium bromide (2.9 mL of a solution formed from cyclohexyl bromide (1.04 g, 6.40 mmol, 1.0 equiv.) and magnesium (171.1 mg, 7.04 mmol, 1.1 equiv.) in diethyl ether (4 mL) added. The reaction was stirred and warmed to room temperature overnight. Water was added and the mixture extracted three times with diethyl ether, washed with sat. NaCl solution and dried over  $Na_2SO_4$ . After removal of the solvent, 5-cyclohexyl-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecane (**303**) (609.0 mg, 1.78 mmol, 77%) was isolated and used without further purification.

Ester **307** was obtained following general procedure IX using nonaflate **298** (622.9 mg, 1.25 mmol) and crude stannane **303** (609.0 mg, 1.43 mmol). Purification by column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded ester **307** (300.0 mg, 1.06 mmol, 85%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.02 (dd,  $J$  = 8.6, 0.9 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.80 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.77 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.51 (ddd,  $J$  = 8.5, 6.8, 1.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.48 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.43 (ddd,  $J$  = 8.0, 6.8, 1.1 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 4.20 (s, 2H,  $CH_2COOCH_3$ ), 3.67 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 3.05 (tt,  $J$  = 11.8, 3.3 Hz, 1H,  $CH$ ), 1.90 (dt,  $J$  = 12.8, 3.2 Hz, 2H,  $C_{cy}H_2$ ), 1.86 – 1.78 (m, 3H,  $C_{cy}H_2$ ,  $CHH$ ), 1.59 (qd,  $J$  = 12.6, 3.0 Hz, 2H,  $C_{cy}H_2$ ), 1.48 (qt,  $J$  = 12.7, 3.2 Hz, 2H,  $C_{cy}H_2$ ), 1.35 (tt,  $J$  = 12.7, 3.5 Hz, 1H,  $C_{cy}H_2$ ). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 172.3 ( $COO$ ), 144.2 ( $C_{arom}$ ), 132.9 ( $C_{arom}$ ), 132.4 ( $C_{arom}$ ), 128.6 ( $C_{arom}$ ), 128.1 ( $C_{arom}$ ), 126.5 ( $C_{arom}$ ), 126.3 ( $C_{arom}$ ), 125.0 ( $C_{arom}$ ), 124.8 ( $C_{arom}$ ), 124.2 ( $C_{arom}$ ), 52.2 ( $COOCH_3$ ), 41.2 ( $CH$ ), 34.1 ( $C_{cy}H_2$ ), 33.8 ( $CH_2COOCH_3$ ), 27.2 ( $C_{cy}H_2$ ), 26.4 ( $C_{cy}H_2$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3055 (w), 2923 (m), 2850 (w), 1731 (s), 1623 (w), 1599 (w), 1512 (w), 1446 (w), 1433 (m), 1324 (w), 1257 (w), 1201 (w), 1153 (s), 1034 (w), 1015 (m), 969 (w), 895 (w), 861 (w), 842 (w), 814 (s), 745 (s), 707 (w), 663 (w), 631 (w), 560 (w), 534 (w), 501 (w), 417 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 283.1688, found: 283.1693.

### Methyl 2-(2-cyclohexylnaphthalen-1-yl)acrylate (**312**)

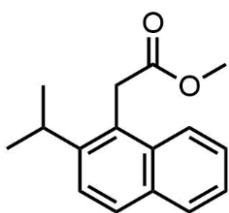


was obtained following general procedure I using ester **307** (307.1 mg, 1.09 mmol). Purification by column chromatography using 60:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded acrylate **312** (131.6 mg, 0.45 mmol, 41% (54% brsm)) as colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.83 – 7.79 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.74 – 7.71 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.45 – 7.39 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.89 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CCHH), 5.74 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CCHH), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.72 (tt, *J* = 11.9, 3.5 Hz, 1H, CH), 1.88 – 1.68 (m, 5H, CH<sub>2</sub>), 1.62 – 1.47 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.42 – 1.24 (m, 3H, CH<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.6 (COO), 143.0 (C<sub>arom</sub>), 138.7 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 131.9 (C<sub>arom</sub>), 131.5 (C<sub>arom</sub>), 130.6 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 126.1 (C<sub>arom</sub>), 125.5 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 124.4 (C<sub>arom</sub>), 52.2 (CCOOCH<sub>3</sub>), 41.8 (CH), 34.4 (CH<sub>2</sub>), 33.2 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3057 (w), 2924 (m), 2850 (w), 1720 (s), 1624 (w), 1597 (w), 1570 (w), 1509 (w), 1446 (w), 1435 (m), 1410 (w), 1354 (w), 1332 (w), 1311 (w), 1277 (m), 1256 (w), 1236 (w), 1197 (w), 1176 (m), 1123 (s), 1026 (w), 995 (w), 957 (w), 937 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 295.1693, found: 295.1692.

### Methyl 2-(2-isopropylnaphthalen-1-yl)acetate (**S20**)

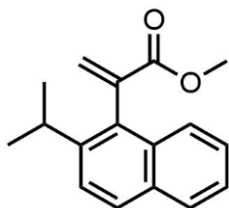
5-isopropyl-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecane (**S21**) was obtained according to Biscoe.<sup>[157]</sup>



**306** was obtained following general procedure IX using nonaflate **298** (229.2 mg, 0.46 mmol) and stannane **302** (277.9 mg, 0.92 mmol, 2.0 equiv.). Purification by column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded ester **306** (68.1 mg, 0.28 mmol, 61%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.02 (dt, *J* = 8.5, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.83 – 7.76 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.55 – 7.47 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.20 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.67 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.47 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH), 1.32 (dd, *J* = 6.9, 0.9 Hz, 6H, C<sub>iPr</sub>H<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.1 (COO), 145.0 (C<sub>arom</sub>), 132.7 (C<sub>arom</sub>), 132.2 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 126.5 (C<sub>arom</sub>), 125.9 (C<sub>arom</sub>), 124.9 (C<sub>arom</sub>), 124.0 (C<sub>arom</sub>), 123.9 (C<sub>arom</sub>), 52.1 (COOCH<sub>3</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 30.0 (CH), 23.7 (C<sub>iPr</sub>H<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3055 (w), 2961 (m), 2870 (w), 1731 (s), 1623 (w), 1599 (w), 1571 (w), 1512 (w), 1454 (w), 1433 (m), 1386 (w), 1363 (w), 1325 (w), 1258 (m), 1199 (w), 1144 (s), 1103 (w), 1046 (w), 1014 (m), 972 (w), 862 (w), 818 (s), 746 (s), 708 (w), 667 (w), 626 (w), 569 (w), 534 (m), 509 (w), 417 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 243.1378, found: 243.1380.

### Methyl 2-(2-isopropyl)naphthalen-1-yl)acrylate (**311**)

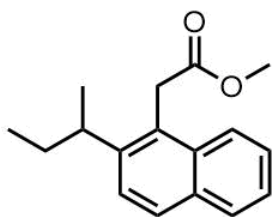


was obtained following general procedure I using ester **306** (58.2 mg, 0.24 mmol). Filtration over silica gel, washing with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded acrylate **311** (44.7 mg, 0.18 mmol, 73%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.84 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.82 – 7.79 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.75 – 7.69 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.49 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.45 – 7.40 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.89 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.75 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.13 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH), 1.25 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CHCH<sub>3</sub>), 1.23 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CHCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.7 (COO), 144.1 (CCH<sub>2</sub>), 138.9 (C<sub>arom</sub>), 132.5 (C<sub>arom</sub>), 132.1 (C<sub>arom</sub>), 131.4 (C<sub>arom</sub>), 130.9 (CCH<sub>2</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 126.3 (C<sub>arom</sub>), 125.7 (C<sub>arom</sub>), 125.2 (C<sub>arom</sub>), 123.7 (C<sub>arom</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 31.1 (CH), 24.3 (CHCH<sub>3</sub>), 23.2 (CHCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3057 (w), 2960 (m), 2929 (w), 2869 (w), 1720 (s), 1625 (w), 1597 (w), 1570 (w), 1508 (w), 1457 (w), 1434 (m), 1407 (w), 1384 (w), 1364 (w), 1332 (w), 1275 (m), 1259 (w), 1231 (w), 1198 (s), 1177 (w), 1122 (m), 1044 (w), 1021 (w), 992 (w), 958 (w), 933 (w), 867 (w), 818 (s), 749 (s), 697 (w), 635 (w), 605 (w), 572 (w), 532 (w), 496 (w), 426 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 255.1375, found: 255.1380.

### Methyl 2-(2-(*sec*-butyl)naphthalen-1-yl)acrylate (**308**)

5-*sec*-butyl-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecane (**304**) was obtained according to Biscoe.<sup>[157]</sup>

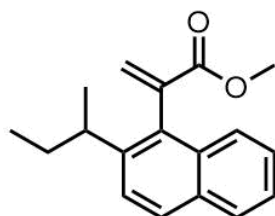


**308** was obtained following general procedure IX using nonaflate **298** (350.0 mg, 0.70 mmol) and stannane **304** (333.0 mg, 1.05 mmol, 1.5 equiv.). Purification by column chromatography using 50:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded ester **308** (130.0 mg, 0.51 mmol, 72%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.04 (dd, *J* = 8.6, 0.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.85 – 7.79 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.79 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 (ddd, *J* = 8.5, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.20 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.21 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H, CH<sub>3</sub>CH), 1.73 (pd, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.29 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH), 0.85 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 172.2 (COO), 144.0 (C<sub>arom</sub>), 132.9 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 126.9 (C<sub>arom</sub>), 126.5 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 124.2 (C<sub>arom</sub>), 124.2 (C<sub>arom</sub>), 52.1 (COOCH<sub>3</sub>), 37.2 (CH<sub>3</sub>CH), 33.9 (CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 30.8 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 22.0 (CH<sub>3</sub>CH), 12.4 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3055 (w), 2959 (m), 2930 (w), 2871 (w), 1732 (s), 1601 (w), 1574 (w), 1511 (w), 1455 (w), 1433 (m), 1377 (w), 1326 (w), 1277 (w), 1258 (m), 1136 (s), 1057 (w), 1035

(w), 1014 (m), 965 (w), 895 (w), 863 (w), 817 (s), 746 (s), 703 (w), 682 (w), 666 (w), 627 (w), 534 (w), 509 (w), 418 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 257.1536, found: 257.1537.

### Methyl 2-(2-(*sec*-butyl)naphthalen-1-yl)acrylate (**313**)

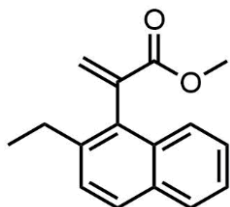


was obtained following general procedure I using ester **308** (102.5 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv.) and paraformaldehyde (76.9 mg, 2.56 mmol, 6.4 equiv.). After stirring at 100 °C for 18 h and filtration over silica gel, washing with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) further paraformaldehyde (76.9 mg, 2.56 mmol, 6.4 equiv.) was added and stirring continued for 60 h. Filtration over silica gel, washing with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) and column chromatography using a gradient from pure *n*-pentane over 200:1 to 100:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded acrylate **313** (29.2 mg, 0.11 mmol, 27%) as a colorless oil as a mixture of diastereomeric atropisomers on the NMR timescale, equilibrating on a timescale needed for chromatographic separation.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.87 – 7.69 (m, 6H, CH<sub>arom</sub>), 7.47 – 7.40 (m, 6H, CH<sub>arom</sub>), 6.93 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H, CCH<sub>2</sub>), 6.88 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H, CCH<sub>2</sub>), 5.74 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H, CCH<sub>2</sub>), 5.72 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H, CCH<sub>2</sub>), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.94 – 2.81 (m, 2H, 2xCH), 1.79 – 1.61 (m, 4H, 2xCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.21 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 6H, CHCH<sub>3</sub>), 0.77 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.6 (COO), 167.5 (COO), 142.8 (C<sub>arom</sub>), 142.7 (C<sub>arom</sub>), 138.9 (C<sub>arom</sub>), 138.8 (C<sub>arom</sub>), 132.5 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (CCH<sub>2</sub>), 132.1 (CCH<sub>2</sub>), 131.9 (C<sub>arom</sub>), 131.9 (C<sub>arom</sub>), 131.2 (CCH<sub>2</sub>), 130.6 (CCH<sub>2</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 126.1 (C<sub>arom</sub>), 126.1 (C<sub>arom</sub>), 125.6 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 123.7 (C<sub>arom</sub>), 123.6 (C<sub>arom</sub>), 52.2 (COOCH<sub>3</sub>), 52.1 (COOCH<sub>3</sub>), 38.3 (CH), 37.9 (CH), 31.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 30.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.6 (CHCH<sub>3</sub>), 21.5 (CHCH<sub>3</sub>), 12.4 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 12.3 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Not all signals from carbons atoms of both diastereomers were resolved. Both diastereomers are reported together as the proximity of signals did not allow for a clear distinction of diastereomers by 2D-NMR. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3056 (w), 2959 (m), 2930 (w), 2871 (w), 1721 (s), 1624 (w), 1598 (w), 1572 (w), 1508 (w), 1457 (w), 1434 (w), 1378 (w), 1352 (w), 1278 (m), 1255 (w), 1225 (w), 1177 (m), 1123 (s), 1056 (w), 1019 (w), 995 (w), 955 (w), 914 (w), 867 (w), 818 (s), 748 (s), 701 (w), 636 (w), 532 (w), 424 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 269.1536, found: 269.1537.

### Methyl 2-(2-ethylnaphthalen-1-yl)acrylate (**290**)

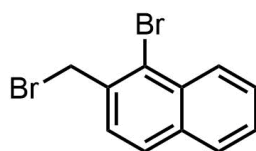
1-Bromo-2-ethylnaphthalene was obtained according to Amsharov.<sup>[112b]</sup>



Acrylate **290** was obtained following general procedure II using 1-bromo-2-ethylnaphthalene (241.6 mg, 1.03 mmol, 1.0 equiv.) and stannane **111** (799.7 mg, 2.10 mmol, 2.0 equiv.) as lightly yellow oil (97.4 mg, 0.41 mmol, 39%) after column chromatography with 30:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.83 – 7.79 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.74 – 7.69 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 – 7.39 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 6.89 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CCH<sub>2</sub>), 5.77 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CCH<sub>2</sub>), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.76 – 2.63 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.6 (COO), 139.8 (C<sub>arom</sub>), 138.8 (CCH<sub>2</sub>), 132.6 (C<sub>arom</sub>), 132.3 (C<sub>arom</sub>), 132.0 (C<sub>arom</sub>), 131.0 (CCH<sub>2</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.3 (C<sub>arom</sub>), 125.4 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 15.7 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3053 (w), 2964 (w), 2930 (w), 2871 (w), 1721 (s), 1624 (w), 1596 (w), 1507 (w), 1435 (w), 1405 (w), 1376 (w), 1293 (w), 1251 (w), 1199 (m), 1178 (w), 1124 (w), 1076 (w), 1055 (w), 1021 (w), 992 (w), 957 (w), 899 (w), 867 (w), 818 (m), 748 (m), 691 (w), 636 (w), 529 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 241.1223, found: 241.1228.

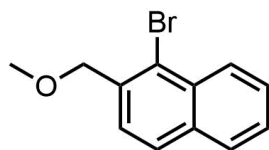
### 1-Bromo-2-(bromomethyl)naphthalene (**267**)



Based on a procedure by Kappe,<sup>[196]</sup> 1-bromo-2-methylnaphthalene (4.00 g, 18.1 mmol, 1.0 equiv.) and NBS (3.38 g, 19.0 mmol, 1.05 equiv.) were dissolved in HPLC-grade acetonitrile (110 mL) and taken up in a syringe. Using a syringe pump, the solution was pumped (5 mL/h) through PFA tubing (10 m, d=0.08 mm) wrapped around a beaker (250 mL, short form) while irradiating at 365 nm (7 LEDs, 200 mW each). After removal of the solvent under reduced pressure, diethyl ether and water were added and the organic phase washed with water three times. After drying over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtration and removal of the solvent under reduced pressure, dibromide **267** (4.96 g, 16.53 mmol, 91%) was obtained as an off-white solid. Spectral data matched the known literature values.<sup>[197]</sup>

**<sup>1</sup>H NMR** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.34 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.85 – 7.75 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.62 (ddd, *J* = 8.5, 6.9, 1.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 (ddd, *J* = 8.1, 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.86 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Br). **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 135.1 (C<sub>arom</sub>), 134.3 (C<sub>arom</sub>), 132.7 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 127.9 (C<sub>arom</sub>), 127.8 (C<sub>arom</sub>), 127.3 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 34.9 (CH<sub>2</sub>Br).

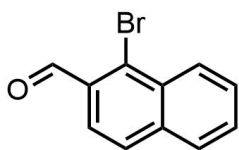
### 1-Bromo-2-(methoxymethyl)naphthalene (269)



was obtained based on Adimurthys procedure.<sup>[147]</sup> Dibromide **267** (300.0 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv.), ferrous sulphate (FeSO<sub>4</sub>, 151.9 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv.) and methanol (2.0 mL) were stirred at 60 °C for 18 h. Silica gel was added and the solvent removed under reduced pressure. The dry silica was loaded onto a column prepared for chromatography and eluated using 50:1 (*n*-pentane/EtOAc) affording methyl ether **269** (205.6 mg, 0.82 mmol, 82%) as a colorless oil. Spectral data matched the known literature values.<sup>[198]</sup>

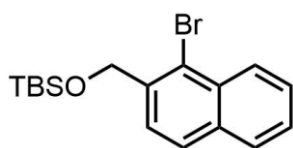
**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.33 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.83 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.66 – 7.53 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.52 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.79 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.51 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 136.0 (C<sub>arom</sub>), 134.2 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 127.8 (C<sub>arom</sub>), 127.5 (C<sub>arom</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 122.6 (C<sub>arom</sub>), 74.8 (CH<sub>2</sub>), 58.8 (OCH<sub>3</sub>).

### 1-Bromo-2-naphthaldehyde (275)



was obtained by Hass-Bender Oxidation.<sup>[199]</sup> Sodium ethanolate (2.1 M in ethanol, 6.82 mL, 18.18 mmol, 1.1 equiv.) was added to ethanol (60 mL), followed by 2-nitropropane (1.65 mL, 18.18 mmol, 1.65 mL) and dibromide **267** (4.96 g, 16.53 mmol, 1.0 equiv.). The reaction was stirred at room temperature for 18 h, the mixture concentrated under reduced pressure and transferred to a separation funnel. Water and diethyl ether were added, and the organic phase washed twice with 1 M NaOH and once with sat. NaCl solution. After drying over MgSO<sub>4</sub>, filtration and removal of the solvent under reduced pressure, the aldehyde **275** (3.79 g, 16.12 mmol, 97%) was obtained as a brown solid. Spectral data matched the known literature values.<sup>[200]</sup>

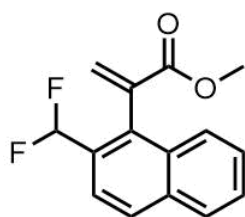
**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 10.67 (s, 1H, CHO), 8.54 – 8.47 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.93 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.90 – 7.83 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 – 7.65 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 192.9 (CHO), 137.4 (C<sub>arom</sub>), 132.3 (C<sub>arom</sub>), 131.5 (C<sub>arom</sub>), 131.3 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 124.2 (C<sub>arom</sub>).

**((1-Bromonaphthalen-2-yl)methoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (277)**

(1-Bromonaphthalen-2-yl)methanol (**276**) was obtained by reduction of 1-bromo-2-naphthaldehyde (**275**) with sodium borohydride.<sup>[201]</sup>

Alcohol **276** (358.0 mg, 1.51 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in THF (9.0 mL). TBSCl (382.6 mg, 1.85 mmol, 1.23 equiv.) and imidazole (194.0 mg, 2.85 mmol, 1.9 equiv.) were added and the reaction stirred at room temperature for 24 h. Water and diethyl ether were added and the aqueous phase washed with diethyl ether three times. The combined organic phases were dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered and the solvent removed under reduced pressure. The TBS protected alcohol **277** was obtained as a colorless oil (459.0 mg, 1.13 mmol, 87%) after column chromatography with 25:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.22 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.84 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.70 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.56 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.49 (ddd, *J* = 8.0, 6.8, 1.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 4.91 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.00 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.17 (s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 142.4 (C<sub>arom</sub>), 134.5 (C<sub>arom</sub>), 133.8 (C<sub>arom</sub>), 131.8 (C<sub>arom</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 127.7 (C<sub>arom</sub>), 126.3 (C<sub>arom</sub>), 125.3 (C<sub>arom</sub>), 100.9 (C<sub>arom</sub>), 71.1 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), -5.1 (Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). **<sup>29</sup>Si NMR** (99 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 21.7. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3065 (w), 2953 (w), 2928 (m), 2886 (w), 2855 (w), 1730 (w), 1598 (w), 1557 (w), 1502 (w), 1466 (w), 1387 (w), 1361 (w), 1340 (w), 1323 (w), 1254 (m), 1219 (w), 1106 (s), 1007 (w), 967 (w), 940 (w), 898 (w), 835 (s), 810 (w), 777 (w), 740 (w), 670 (w), 650 (w), 580 (w), 529 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 349.0618, found: 349.0617.

**Methyl 2-(2-(difluoromethyl)naphthalen-1-yl)acrylate (285)**

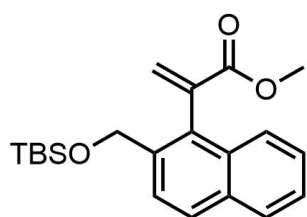
1-Bromo-2-(difluoromethyl)naphthalene (**284**) was obtained following a patent by Daiichi Sankyo.<sup>[202]</sup>

Following general procedure II using bromide (**284**, 400.0 mg, 1.56 mmol, 1.0 equiv.) and stannane **111** (878.0 mg, 2.34 mmol, 1.5 equiv.) the product **285** was obtained as a lightly yellow oil (321.0 mg, 1.22 mmol, 78%) after column chromatography with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.96 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.90 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.77 (dd, *J* = 8.5, 5.6 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.59 – 7.51 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.98 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.80 (t, *J* = 55.1 Hz, 1H, CHF<sub>2</sub>), 5.89 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 166.7 (COO), 136.4 (C<sub>arom</sub>), 134.3 (C<sub>arom</sub>), 134.2 (CCH<sub>2</sub>), 133.0 (CH<sub>2</sub>), 131.8 (C<sub>arom</sub>), 129.9 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (t, *J* = 21.7 Hz), 129.6 (C<sub>arom</sub>), 129.3 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 127.5 (C<sub>arom</sub>),

127.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 121.7 (dd,  $J = 5.8, 4.2$  Hz), 113.7 (t,  $J = 236.6$  Hz,  $\text{CHF}_2$ ), 52.8 ( $\text{COOCH}_3$ ).  $^{19}\text{F NMR}$  (235 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = -105.8$  (d,  $J = 306.0$  Hz),  $-112.3$  (d,  $J = 306.1$  Hz). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3066 (w), 3002 (w), 2954 (w), 1721 (s), 1628 (w), 1600 (w), 1577 (w), 1511 (w), 1471 (w), 1436 (w), 1396 (w), 1361 (w), 1333 (w), 1285 (m), 1262 (w), 1234 (m), 1198 (m), 1178 (w), 1125 (w), 1098 (s), 1018 (s), 989 (w), 967 (w), 913 (w), 872 (w), 821 (s), 799 (w), 779 (m), 750 (w), 702 (w), 662 (w), 644 (w), 605 (w), 529 (w), 477 (w), 425 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{Na}^+]$ : 285.0698, found: 285.0695.

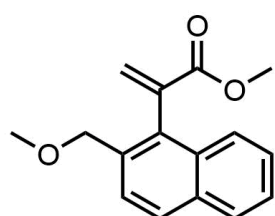
### Methyl 2-(2-(((tert-butyl)dimethylsilyl)oxy)methyl)naphthalen-1-yl)acrylate (**278**)



Following general procedure II using ((1-bromonaphthalen-2-yl)methoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (**277**, 241.6 mg, 1.03 mmol) the product **278** was obtained as a colorless oil (97.4 mg, 0.41 mmol, 39%) after column chromatography with 60:1 (*n*-pentane/EtOAc).

$^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.92 - 7.68$  (m, 4H), 7.55 - 7.39 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 4.83 - 4.68 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 0.94 (d,  $J = 1.3$  Hz, 9H), 0.09 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 167.1$  (COO), 137.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 136.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.3 ( $\text{CCH}_2$ ,  $\text{CCH}_2$ ), 128.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 124.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 63.1 ( $\text{OCH}_2$ ), 52.4 ( $\text{COOCH}_3$ ), 26.0 (s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 18.4 (s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),  $-5.3$  (d, 2x Si( $\text{CH}_3$ ) $_2$ ).  $^{29}\text{Si NMR}$  (99 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 20.9$ . **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2953 (m), 2929 (w), 2896 (w), 2856 (w), 1723 (s), 1625 (w), 1509 (w), 1467 (w), 1435 (w), 1407 (w), 1389 (w), 1360 (w), 1285 (w), 1254 (m), 1222 (w), 1199 (w), 1175 (m), 1101 (m), 1027 (w), 1004 (w), 959 (w), 918 (w), 835 (s), 815 (w), 776 (m), 742 (w), 719 (w), 666 (w), 637 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 357.1880, found: 357.1880.

### Methyl 2-(2-(methoxymethyl)naphthalen-1-yl)acrylate (**371**)



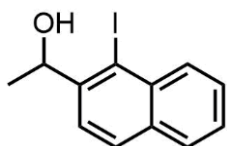
was obtained following general procedure II using 1-bromo-2-(methoxymethyl)naphthalene (**269**) (205.4 mg, 0.82 mmol) as a lightly yellow oil (157.2 mg, 0.61 mmol, 75%) after column chromatography with 20:1 (*n*-pentane/EtOAc).

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.88 - 7.84$  (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.78 - 7.73 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.60 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.50 - 7.45 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.89 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H,  $\text{CCH}_2$ ), 5.80 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H,  $\text{CCH}_2$ ), 4.51 (q,  $J = 11.9$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.70 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.36 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 167.3$  (COO), 138.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.5 ( $\text{CCH}_2$ ), 133.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 132.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.0 ( $\text{CCH}_2$ ), 128.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 125.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 72.7 ( $\text{OCH}_2$ ), 58.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 52.4 ( $\text{COOCH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3058 (w), 2985 (w), 2949 (w), 2925 (w), 2891 (w), 2820 (w), 1719 (s), 1625



(w), 1596 (w), 1571 (w), 1509 (w), 1435 (w), 1409 (w), 1384 (w), 1362 (w), 1332 (w), 1291 (w), 1258 (w), 1194 (m), 1176 (w), 1120 (w), 1094 (s), 1029 (w), 989 (w), 960 (w), 902 (w), 871 (w), 817 (s), 791 (w), 755 (m), 696 (w), 639 (w), 530 (w), 494 (w), 427 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+Na]^+$ : 279.0997, found: 279.0986.

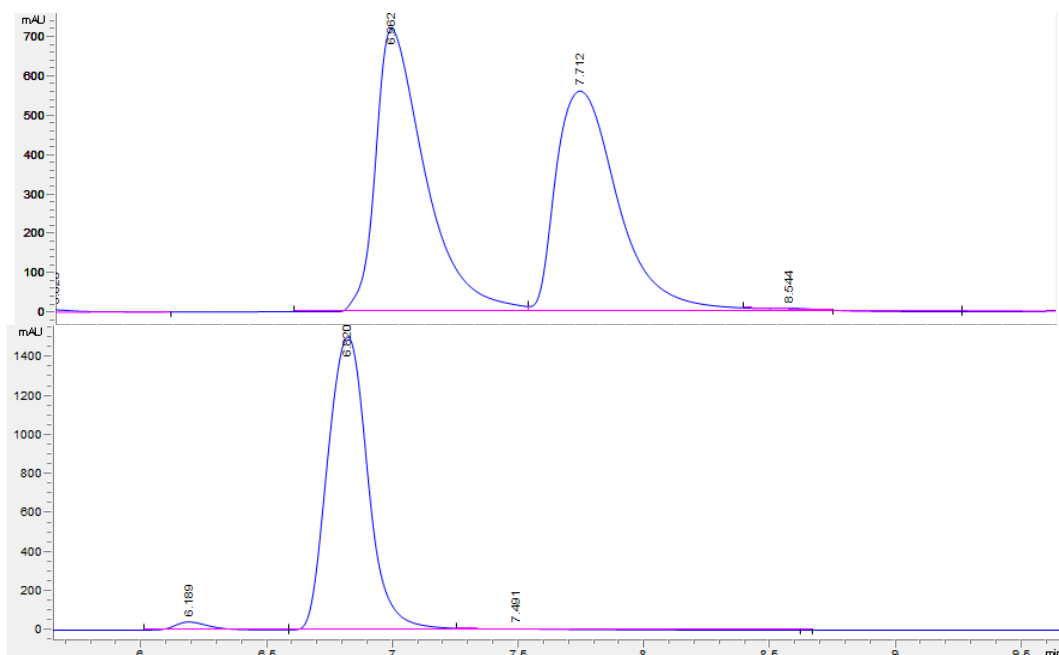
### 1-(1-iodonaphthalen-2-yl)ethan-1-ol (**281/282**)



Enantiomerically enriched 1-(1-iodonaphthalen-2-yl)ethan-1-ol (**282**) was obtained following Wirths procedure.<sup>[149]</sup> Racemic reduction was achieved by the following procedure.

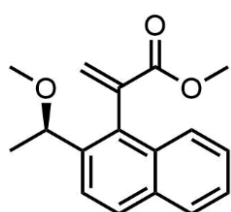
1-(1-Iodonaphthalen-2-yl)ethan-1-one (1.00 g, 3.38 mmol, 1.0 equiv.), obtained following Wirths procedure,<sup>[149]</sup> was dissolved in methanol (20 mL). Sodium borohydride (0.13 g, 3.38 mmol, 1.0 equiv.) was added and the resulting suspension stirred at room temperature for 30 min. The reaction was quenched with water and the mixture extracted three times with diethyl ether. The combined organic phases were washed with sat. NaCl solution, dried over  $MgSO_4$ , filtered and the solvent removed under reduced pressure furnishing 1-(1-iodonaphthalen-2-yl)ethan-1-ol (**281**, 0.98 g, 3.29 mmol, 97%) as a colorless oil. Analytical data matched the literature known values.<sup>[149]</sup>

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.26 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.85 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.77 (dd,  $J$  = 7.6, 1.3 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.71 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.58 (ddd,  $J$  = 8.5, 6.9, 1.6 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.51 (ddd,  $J$  = 8.0, 6.9, 1.3 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 5.50 (q,  $J$  = 6.4 Hz, 1H,  $CHCH_3$ ), 1.54 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H,  $CHCH_3$ ). *OH* not found due to broadening. **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 146.5 ( $C_{arom}$ ), 134.6 ( $C_{arom}$ ), 134.0 ( $C_{arom}$ ), 132.8 ( $C_{arom}$ ), 129.4 ( $C_{arom}$ ), 128.3 ( $C_{arom}$ ), 127.8 ( $C_{arom}$ ), 126.5 ( $C_{arom}$ ), 123.9 ( $C_{arom}$ ), 102.4 ( $C_{arom}$ ), 75.5 ( $CHCH_3$ ), 23.8 ( $CHCH_3$ ). **HPLC**: 99% *n*-hexane 1% *i*PrOH isocratic, 0.8 mL/min, Chiralpak IC (4.6 × 250 mm), 300 nm detection wavelength,  $t_R$  (major) = 7.0 min  $t_R$  (minor) = 7.7 min. >99% ee. **Optical rotation**:  $[\alpha]_D^{20}$  = 74.0° ( $c$  = 1.0,  $CHCl_3$ ).



### Methyl 2-(2-(1-methoxyethyl)naphthalen-1-yl)acrylate (**283**)

Methylation of racemic and enantiomerically enriched **281** was performed by using Wirths procedure,<sup>[149]</sup> yielding 1-iodo-2-(1-methoxyethyl)naphthalene (**282**).

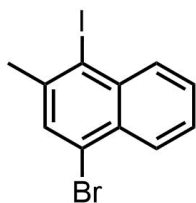


Following general procedure II using enantiomerically enriched or racemic 1-iodo-2-(1-methoxyethyl)naphthalene (**282**, 958.0 mg, 3.07 mmol) the product **283** was obtained as a lightly yellow oil (753.0 mg, 2.79 mmol, 91%) after column chromatography with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) as a 1:1.4 mixture of diastereomeric atropisomers on the NMR timescale at room temperature, slowly racemizing on a timescale needed for purification and HPLC analysis.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.91 (dd,  $J$  = 8.6, 2.2 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.88 – 7.83 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.77 – 7.72 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.66 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.64 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 – 7.43 (m, 4H, CH<sub>arom</sub>), 6.95 (dd,  $J$  = 1.7, 0.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 6.91 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.79 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.74 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.64 (q,  $J$  = 6.4 Hz, 1H, CH), 4.48 (q,  $J$  = 6.4 Hz, 1H, CH), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.16 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.14 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 1.44 – 1.38 (m, 6H, CHCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.2 (COO), 167.2 (COO), 139.5 (C<sub>arom</sub>), 138.7 (C<sub>arom</sub>), 138.3 (C<sub>arom</sub>), 137.9 (C<sub>arom</sub>), 132.9 (C<sub>arom</sub>), 132.6 (C<sub>arom</sub>), 132.3 (CCH<sub>2</sub>), 132.1 (CCH<sub>2</sub>), 131.9 (CH<sub>2</sub>), 131.0 (CH<sub>2</sub>), 129.1 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 128.1 (C<sub>arom</sub>), 126.5 (C<sub>arom</sub>), 125.9 (C<sub>arom</sub>), 125.8 (C<sub>arom</sub>), 125.7 (C<sub>arom</sub>), 125.3 (C<sub>arom</sub>), 123.4 (C<sub>arom</sub>), 123.0 (C<sub>arom</sub>), 76.5 (CH), 76.1 (CH), 56.6 (OCH<sub>3</sub>), 56.3 (OCH<sub>3</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 23.9 (CHCH<sub>3</sub>), 22.8 (CHCH<sub>3</sub>). Not all signals from carbon atoms of both diastereomers were resolved. Both diastereomers are reported together as the proximity of signals did not allow for a clear distinction of

diastereomers by 2D-NMR. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3058 (w), 2976 (w), 2929 (w), 2820 (w), 1723 (s), 1626 (w), 1597 (w), 1508 (w), 1437 (w), 1407 (w), 1370 (w), 1338 (w), 1278 (w), 1258 (w), 1225 (w), 1202 (m), 1175 (w), 1099 (m), 1058 (w), 1022 (w), 992 (w), 961 (w), 871 (w), 824 (m), 797 (w), 752 (w), 695 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for (M-CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>): 239.1067, found: 239.1062. **m.p.** (EtOAc) 78 – 81 °C. **HPLC**: Resolution was not possible due to slow interconversion of diastereomeric rotamers on the timescale of a typical HPLC run. The resulting broad signals could not be interpreted. **Optical rotation**:  $[\alpha]_D^{20} = 98.5^\circ$  (*c* = 1.0, CHCl<sub>3</sub>).

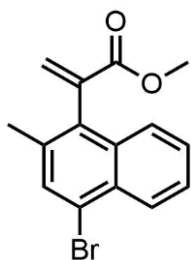
#### 4-Bromo-1-iodo-2-methylnaphthalene (321)



1-Iodo-2-methylnaphthalene (**320**, 482.6 mg, 1.80 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in dichloromethane (1.1 mL/mmol) and bromine (0.13 mL, 2.00 mmol, 1.1 equiv.) carefully added in one portion by cannula at room temperature, which caused evolution of HBr and darkening of the reaction mixture. The reaction was stirred for 5 minutes, sat. sodium thiosulfate solution added, the reaction vessel stoppered and shaken. The resulting mixture was extracted with *n*-pentane three times, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and filtered over a short silica plug to furnish sufficiently pure brominated product **321** (512.5 mg, 1.48 mmol, 82%) as a colorless oil which crystallized after prolonged storage. An analytically pure sample was obtained by column chromatography using *n*-pentane. This reaction suffered from reproducibility issues and afforded material of varying purity and composition, yet the following Stille coupling could be performed reliably.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.34 – 8.30 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.24 – 8.17 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.69 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.61 (ddd, *J* = 8.4, 6.9, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.57 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 2.60 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 136.8 (C<sub>arom</sub>), 133.5 (C<sub>arom</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 131.5 (C<sub>arom</sub>), 128.2 (C<sub>arom</sub>), 127.6 (C<sub>arom</sub>), 127.6 (C<sub>arom</sub>), 127.2 (C<sub>arom</sub>), 124.0 (C<sub>arom</sub>), 122.1 (C<sub>arom</sub>), 24.0 (CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2974 (w), 2947 (w), 2912 (w), 1586 (w), 1489 (m), 1437 (w), 1398 (w), 1376 (w), 1333 (w), 1312 (m), 1254 (m), 1212 (w), 1195 (w), 1156 (w), 1137 (m), 1038 (w), 1022 (m), 980 (m), 946 (w), 901 (m), 858 (m), 813 (w), 787 (w), 741 (s), 640 (w), 622 (w), 565 (w), 545 (w), 515 (w), 444 (w), 411 (w). **HRMS** (CI+) *m/z* calcd. for (M<sup>+</sup>): 345.88541, found: 345.88501. **m.p.** 53 – 55 °C (*n*-pentane).

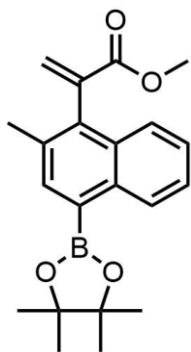
### Methyl 2-(4-bromo-2-methylnaphthalen-1-yl)acrylate (**322**)



was obtained following general procedure II using 4-bromo-1-iodo-2-methylnaphthalene (**321**, 69.4 mg, 0.20 mmol) as a colorless solid (37.1 mg, 0.12 mmol, 61%) after column chromatography with 50:1 (*n*-pentane/EtOAc). The reaction was also run on a scale of 1.10 mmol with a yield of 50 %.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.23 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 (s, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 (ddd, *J* = 8.3, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.48 (ddd, *J* = 8.3, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.91 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.77 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.35 (s, 3H, C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 166.9 (COO), 138.5 (C<sub>arom</sub>), 134.6 (C<sub>arom</sub>), 133.7 (C<sub>arom</sub>), 133.3 (CCH<sub>2</sub>), 132.4 (C<sub>arom</sub>), 131.4 (CH<sub>2</sub>), 130.5 (C<sub>arom</sub>), 127.4 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.4 (C<sub>arom</sub>), 125.6 (C<sub>arom</sub>), 122.8 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 20.3 (C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2949 (w), 1719 (s), 1623 (w), 1585 (w), 1502 (w), 1434 (m), 1398 (w), 1361 (w), 1305 (w), 1288 (m), 1255 (w), 1206 (m), 1171 (w), 1124 (s), 1049 (w), 1032 (w), 989 (w), 958 (m), 897 (m), 873 (w), 854 (w), 816 (m), 781 (w), 757 (s), 716 (w), 696 (w), 638 (w), 544 (w), 515 (w), 445 (w), 420 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 305.0172, found: 305.0173. **m.p.** 67 – 68 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(2-methyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)naphthalen-1-yl)acrylate (**325**)

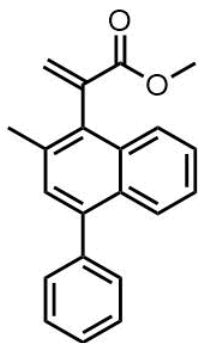


Bromide **322** (100.0 mg, 0.33 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in 1,4-dioxane (1.7 mL) and B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> (125.0 mg, 0.50 mmol, 1.5 equiv.), potassium acetate (64.0 mg, 0.66 mmol, 2.0 equiv.) and PdCl<sub>2</sub>(dppf) (24.0 mg, 0.03 mmol, 0.1 equiv.) added in the order listed. The mixture was heated to 80 °C, stirred at this temperature for 18 h, cooled to room temperature and filtered over silica gel, which was washed with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **325** was obtained as a lightly yellow oil (100.0 mg, 0.31 mmol, 94%) after column chromatography with 30:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.76 (dd, *J* = 8.3, 0.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.97 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.73 (dd, *J* = 8.3, 0.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.47 (ddd, *J* = 8.3, 6.7, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.42 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.89 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.73 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.68 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.37 (s, 3H, C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>), 1.43 (s, 12H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.1 (COO), 139.1 (C<sub>arom</sub>), 138.1 (C<sub>arom</sub>), 136.4 (CCH<sub>2</sub>), 135.3 (C<sub>arom</sub>), 132.5 (C<sub>arom</sub>), 132.2 (C<sub>arom</sub>), 130.7 (CH<sub>2</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 125.8 (C<sub>arom</sub>), 125.3 (C<sub>arom</sub>), 125.2 (C<sub>arom</sub>), 83.8 (2x C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 25.0 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 24.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 20.2 (C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). One carbon not found, most likely due to overlapping. **<sup>11</sup>B NMR** (96 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 31.2 (s, 1B, Bpin). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2979 (w), 1716 (s), 1511 (m), 1460 (w), 1433 (w), 1368 (w), 1353 (m), 1311 (w), 1286 (m), 1261 (w), 1219 (m),

1199 (w), 1173 (w), 1132 (s), 1052 (w), 1034 (w), 1007 (w), 979 (m), 946 (w), 927 (w), 907 (w), 861 (m), 835 (w), 816 (w), 795 (w), 766 (s), 738 (w), 680 (m), 666 (w), 634 (w), 580 (w), 539 (w), 508 (w), 449 (w), 421 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 353.1922, found: 353.1920.

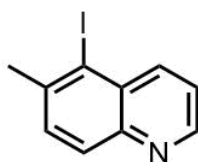
### Methyl 2-(2-methyl-4-phenylnaphthalen-1-yl)acrylate (**326**)



Boronate **325** (105.7 mg, 0.30 mmol, 1.0 equiv.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (10.4 mg, 0.01 mmol, 3 mol%),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (124.4 mg, 0.90 mmol, 3.0 equiv.) and iodobenzene (34.0  $\mu\text{L}$ , 0.30 mmol, 1.0 equiv.) were added to 1,4-dioxane (2.1 mL) and stirred at 100 °C for 18 h. The reaction mixture was cooled and filtered through a short pad of silica. The product **326** was obtained as a colorless oil (63.0 mg, 0.21 mmol, 70%) after column chromatography with 60:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.87 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.52 – 7.48 (m, 4H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.46 – 7.41 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.36 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.32 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.93 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.83 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.76 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.40 (s, 3H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 167.4 (COO), 140.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 140.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.6 ( $\text{CCH}_2$ ), 131.2 ( $\text{CH}_2$ ), 130.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.5 ( $\text{COOCH}_3$ ), 20.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3059 (w), 3027 (w), 2950 (w), 2924 (w), 2854 (w), 1722 (s), 1625 (w), 1592 (w), 1511 (w), 1493 (w), 1436 (w), 1405 (w), 1368 (w), 1290 (w), 1265 (w), 1215 (m), 1194 (w), 1172 (w), 1146 (w), 1124 (w), 1074 (w), 1051 (w), 1031 (w), 992 (w), 959 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 303.1380, found: 303.1381.

### 5-Iodo-6-methylquinoline (**331**)

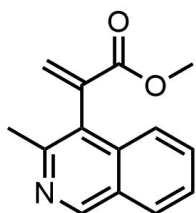


6-Methylquinoline (0.13 mL, 1.00 mmol, 1.0 equiv.) and *N*-iodosuccinimide (225.0 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv.) were placed in a round bottom flask and sulfuric acid (0.8 mL) was added. After stirring for 3 h at room temperature, the dark reaction mixture was added to sat.  $\text{NaHCO}_3$ . Triple extraction with dichloromethane, drying over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and removal of the solvent under reduced pressure furnished the iodide **331** as a colorless solid (253.8 mg, 0.94 mmol, 94%) in sufficient purity for the following coupling. Removal of the remaining trace amounts of starting material by column chromatography with 6:1 to 4:1 (*n*-pentane/EtOAc) yielded an analytically pure sample.

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.81 (dd,  $J$  = 4.2, 1.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.49 (ddd,  $J$  = 8.6, 1.6, 0.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.97 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.60 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.43 (dd,  $J$  = 8.6, 4.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 2.70 (s, 3H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 150.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 147.3

( $C_{\text{arom}}$ ), 141.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 140.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 122.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 104.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 30.0 ( $C_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3062 (w), 2917 (w), 2360 (w), 1583 (w), 1546 (m), 1492 (m), 1454 (w), 1379 (w), 1345 (w), 1316 (w), 1236 (w), 1201 (w), 1148 (w), 1123 (w), 1041 (w), 1018 (w), 957 (m), 895 (m), 828 (m), 802 (s), 755 (w), 634 (w), 541 (w), 526 (w), 505 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 269.9774, found: 269.9774. **m.p.** 73 – 76 °C (EtOAc).

#### 4-Iodo-3-methylisoquinoline (335)

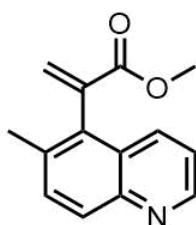


4-Iodo-3-methylisoquinoline was obtained according to Miller.<sup>[203]</sup> Analytical data was in accordance with the literature.<sup>[204]</sup>

Following general procedure II using 4-iodo-3-methylisoquinoline (958.0 mg, 3.07 mmol) and stannane **111** (1.73 g, 4.61 mmol, 1.5 equiv.) the product **335** was obtained as a lightly yellow oil (753.0 mg, 2.79 mmol, 91%) after column chromatography with 2:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.19 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.95 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.69 – 7.64 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.54 (ddd,  $J$  = 8.0, 6.6, 1.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.92 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.83 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.59 (s, 3H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 166.7 (COO), 151.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 149.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 137.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 135.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.6 ( $\text{CH}_2$ ), 130.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.0 ( $\text{CCH}_2$ ), 123.9 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.4 ( $\text{COOCH}_3$ ), 22.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2999 (w), 2951 (w), 1720 (s), 1621 (w), 1573 (w), 1497 (w), 1436 (m), 1407 (w), 1361 (w), 1320 (w), 1283 (w), 1262 (m), 1244 (w), 1197 (w), 1169 (m), 1131 (w), 1051 (w), 1026 (w), 987 (w), 962 (w), 912 (w), 882 (w), 846 (w), 818 (w), 792 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 228.1019, found: 228.1020.

#### Methyl 2-(6-methylquinolin-5-yl)acrylate (333)



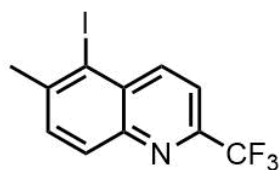
Following general procedure II using crude iodide **331** (1.52 g, 5.66 mmol) and stannane **111** (3.19 g, 8.64 mmol, 1.5 equiv.) the product **333** was obtained as a yellow oil (0.61 g, 2.68 mmol, 47%) after column chromatography with 4:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.90 – 8.83 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.08 – 8.01 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.59 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.35 (dd,  $J$  = 8.5, 4.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.94 – 6.90 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.79 – 5.75 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.72 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.39 (s, 3H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 166.9 (COO), 149.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 147.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 138.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 134.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.1 ( $\text{CCH}_2$ ), 132.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.6 ( $\text{CH}_2$ ), 129.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.6 ( $C_{\text{arom}}$ ), 121.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 52.5 ( $\text{COOCH}_3$ ), 20.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2951 (w), 1719 (s), 1625 (w), 1589 (w), 1569

(w), 1500 (m), 1436 (w), 1406 (w), 1363 (w), 1307 (w), 1287 (m), 1245 (w), 1219 (s), 1193 (w), 1169 (m), 1121 (m), 1044 (w), 987 (w), 963 (w), 918 (w), 879 (w), 838 (w), 814 (s), 764 (w), 745 (w), 715 (w), 696 (w), 541 (w), 505 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+Na]^+$ : 250.0838, found: 250.0837.

### 5-Iodo-6-methyl-2-(trifluoromethyl)quinoline (332)

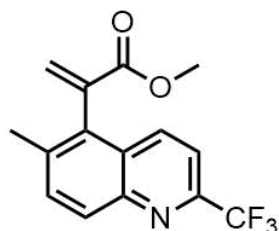
6-Methyl-2-(trifluoromethyl)quinoline was obtained following Kuninobus procedure.<sup>[205]</sup>



6-Methyl-2-(trifluoromethyl)quinoline (105.6 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) and *N*-iodosuccinimide (112.5 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv.) were placed in a round bottom flask and sulfuric acid (1.6 mL) added. After stirring for 1.5 h at room temperature, the dark reaction mixture was added to sat.  $NaHCO_3$ . Triple extraction with dichloromethane, drying over  $Na_2SO_4$  and removal of the solvent under reduced pressure furnished the analytically pure iodide **332** as a colorless, crystalline solid (151.4 mg, 0.45 mmol, 90%).

**$^1H$  NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.64 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 8.03 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.69 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.65 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 2.69 (s, 3H,  $CH_3$ ).  **$^{19}F$  NMR** (235 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = -67.4.  **$^{13}C$  NMR** (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 147.9 (q,  $J$  = 35.0 Hz,  $CF_3C_{arom}$ ), 146.2 ( $C_{arom}$ ), 144.1 ( $C_{arom}$ ), 142.8 ( $C_{arom}$ ), 132.9 ( $C_{arom}$ ), 131.5 ( $C_{arom}$ ), 130.2 ( $C_{arom}$ ), 121.5 (q,  $J$  = 275.1 Hz,  $CF_3$ ), 118.4 ( $C_{arom}$ ), 103.9 ( $C_{arom}$ ), 30.2 ( $CH_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3068 (w), 2910 (w), 1695 (w), 1553 (w), 1488 (w), 1468 (w), 1336 (m), 1292 (w), 1179 (w), 1129 (m), 1085 (s), 1027 (w), 958 (m), 909 (w), 837 (w), 822 (s), 715 (m), 649 (w), 587 (w), 542 (w), 531 (w), 509 (m), 481 (w), 425 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 337.9648, found: 337.9649. **m.p.** 66 – 69 °C (EtOAc).

### Methyl 2-(6-methyl-2-(trifluoromethyl)quinolin-5-yl)acrylate (334)

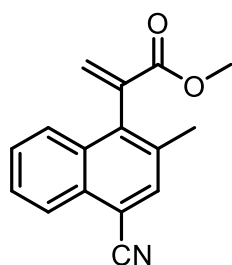


Following general procedure II using iodide **332** (477.6 mg, 1.42 mmol, 1.0 equiv.) and stannane **111** (797.4 mg, 2.13 mmol, 1.5 equiv.) the product **334** was obtained as a colorless solid (298.9 mg, 1.01 mmol, 71%) after column chromatography with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**$^1H$  NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.24 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 8.14 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H,  $CH_{arom}$ ), 7.69 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H,  $CH_{arom}$ ), 6.96 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 5.81 (d,  $J$  = 1.5 Hz, 1H,  $CH_2$ ), 3.74 (s, 3H,  $COOCH_3$ ), 2.42 (s, 3H,  $C_{arom}CH_3$ ).  **$^{19}F$  NMR** (235 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = -67.4.  **$^{13}C$  NMR** (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 166.6 ( $COO$ ), 147.0 (q,  $J$  = 34.2 Hz,  $CF_3C_{arom}$ ), 146.0 ( $C_{arom}$ ), 137.6 ( $C_{arom}$ ), 137.1 ( $C_{arom}$ ), 135.5 ( $C_{arom}$ ), 133.7 ( $C_{arom}$ ), 133.1 ( $CCH_2$ ), 132.1 ( $CH_2$ ), 129.9 ( $C_{arom}$ ), 128.2 ( $C_{arom}$ ), 121.8 (q,  $J$  = 275.0 Hz,  $CF_3$ ), 117.0 ( $C_{arom}$ ), 52.7 ( $COOCH_3$ ), 20.6 ( $C_{arom}CH_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 2955 (w), 2927 (w), 1723 (s), 1627 (w), 1595 (w), 1572 (w), 1485 (w), 1438

(w), 1340 (s), 1310 (w), 1292 (w), 1279 (w), 1220 (w), 1178 (w), 1133 (m), 1092 (s), 1044 (w), 989 (w), 965 (w), 918 (w), 833 (m), 786 (w), 734 (w), 709 (w), 667 (w), 517 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H^+]$ : 296.0893, found: 296.0891. **m.p.** 72 – 74 °C (EtOAc).

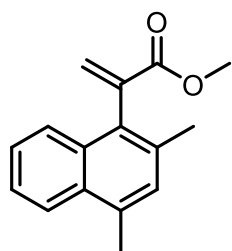
### Synthese von Methyl-2-(4-cyano-2-methylnaphthalin-1-yl)acrylat (**323**)



Copper cyanide (0.12 g, 1.32 mmol, 2.0 eq) and acrylate **322** (0.20 g, 0.66 mmol, 1.0 eq) were dissolved in NMP (3.3 mL). The mixture was heated to 130 °C and stirred for 48 h. The mixture was then poured into water and extracted with diethyl ether three times. The combined organic phases were washed with water and dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . After removal of the solvent under reduced pressure the obtained residue was purified by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **323** was obtained as a yellow solid (0.07 g, 0.28 mmol, 42%).

**$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.22 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.83 – 7.78 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.63 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.1 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.57 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.95 (t,  $J$  = 2.7 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.79 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.39 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.  **$^{13}\text{C}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 166.3 (CO), 138.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 137.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 135.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 132.3 ( $\text{CCH}_2$ ), 131.7 ( $\text{CH}_2$ ), 131.0 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 127.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 117.9 (CN), 110.2 (CCN), 52.7 ( $\text{OCH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ) ppm. **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H^+]$ : 252.1019; found: 252.1020. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2956 (w), 2922 (w), 2219 (m), 1716 (s), 1624 (w), 1590 (w), 1566 (w), 1508 (w), 1441 (m), 1412 (w), 1371 (m), 1337 (w), 1305 (m), 1265 (w), 1217 (m), 1196 (w), 1168 (s), 1130 (m), 1057 (w), 1028 (w), 985 (w), 960 (m), 933 (w), 900 (w), 858 (w), 816 (m), 787 (w), 758 (s), 698 (w), 635 (w), 609 (w), 583 (w), 519 (w), 485 (m), 465 (w), 426 (w). **m.p.**: 78 – 80 °C (EtOAc).

### Synthese von Methyl-2-(2,4-dimethylnaphthalin-1-yl)acrylat (**324**)



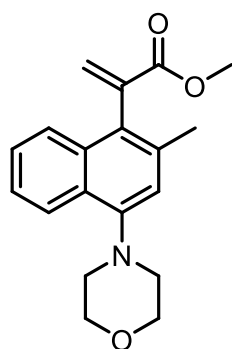
Methyl 2-(4-bromo-2-methylnaphthalin-1-yl)acrylate (**322**, 0.10 g, 0.33 mmol, 1.0 eq) and 1,3-[bis(diphenylphosphino)propane]dichlornickel(II) (0.03 g, 0.05 mmol, 0.15 eq) were dissolved in DME (1.6 mL). The mixture was heated to 80 °C and trimethyl aluminium added (2 M in toluene, 0.41 mL, 0.82 mmol, 2.5 eq) dropwise. After 18 h, methanol was added, and the mixture poured into water. The aqueous phase was extracted with diethyl ether three times and the combined organic phases washed with water and dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . After removal of the solvent under reduced pressure the resulting residue was purified by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **324** was obtained as a lightly yellow oil. (0.03 g, 0.13 mmol, 39%).

**$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.02 – 7.99 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.76 (dd,  $J$  = 9.9, 7.7 Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.50 – 7.46 (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 6.92 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 5.78 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.74 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.72 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.37 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.  **$^{13}\text{C}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 167.55 (CO), 139.20 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.18 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.28 ( $\text{CCH}_2$ ), 132.66 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.38 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.18 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ),



131.00 (CH<sub>2</sub>), 129.51 (C<sub>arom</sub>), 125.99 (C<sub>arom</sub>), 125.67 (C<sub>arom</sub>), 124.86 (C<sub>arom</sub>), 124.33 (C<sub>arom</sub>), 52.38 (OCH<sub>3</sub>), 20.45 (CH<sub>3</sub>), 19.49 (CH<sub>3</sub>) ppm. **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 241.1223; found: 241.1224. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3065 (w), 2949 (w), 1719 (s), 1623 (w), 1598 (w), 1510 (w), 1435 (m), 1406 (w), 1363 (w), 1305 (w), 1286 (m), 1263 (w), 1212 (s), 1192 (w), 1171 (w), 1127 (m), 1071 (w), 1035 (w), 989 (w), 957 (m), 927 (w), 898 (w), 875 (w), 857 (w), 817 (m), 782 (w), 757 (s), 697 (w), 637 (w), 612 (w), 572 (w), 424 (w).

### Methyl-2-(2-methyl-4-morpholinonaphthalin-1-yl)acrylate (**327**)



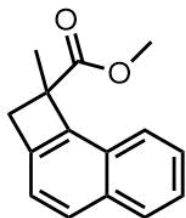
Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.003 g, 0.13 mmol, 4 mol%), X-Phos (0.012 g, 0.026 mmol, 8 mol%) and cesium carbonate (0.16 g, 0.49 mmol, 1.5 equiv.) were suspended in 0.8 mL toluene and stirred for 10 min. Acrylate **322** (0.10 g, 0.33 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in 0.8 mL toluene and added, followed by morpholine (0.06 mL, 0.66 mmol, 2.0 equiv.). The mixture was heated to 100 °C and stirred for 16 h. After filtration through celite and removal of the solvent under reduced pressure, the resulting residue was purified by column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **327** was obtained as yellow oil (0.06 g,

0.18 mmol, 55%).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.23 – 8.18 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.73 – 7.68 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 – 7.40 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 6.97 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 6.87 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.75 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.01 – 3.97 (m, 4H, H<sub>Morph</sub>), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.16 – 3.09 (m, 4H, H<sub>Morph</sub>), 2.35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 167.57 (CO), 149.13 (C<sub>arom</sub>), 139.12 (C<sub>arom</sub>), 133.88 (CCH<sub>2</sub>), 133.76 (CCH<sub>2</sub>), 131.08 (CH<sub>2</sub>), 128.84 (C<sub>arom</sub>), 127.33 (C<sub>arom</sub>), 126.35 (C<sub>arom</sub>), 125.69 (C<sub>arom</sub>), 124.56 (C<sub>arom</sub>), 123.60 (C<sub>arom</sub>), 117.53 (C<sub>arom</sub>), 67.62 (C<sub>Morph</sub>), 53.66 (C<sub>Morph</sub>), 52.39 (OCH<sub>3</sub>), 20.83 (CH<sub>3</sub>) ppm. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2953 (w), 2914 (w), 2850 (w), 2818 (w), 1719 (s), 1622 (w), 1590 (m), 1508 (w), 1436 (w), 1410 (w), 1370 (m), 1288 (w), 1259 (m), 1215 (m), 1168 (w), 1134 (w), 1113 (s), 1069 (w), 1051 (w), 1029 (w), 1013 (w), 991 (w), 959 (w), 918 (w), 887 (m), 860 (w), 835 (w), 807 (w), 768 (s), 733 (w), 707 (w), 687 (w), 670 (w), 634 (w). **HRMS** (APCI) calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 312.1594; found: 312.1593.

## 10.10. Synthesis of Naphthocyclobutenes

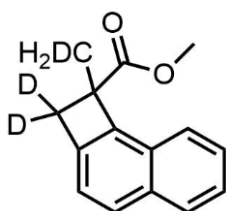
### Methyl 1-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**242**)



Following general procedure X with acrylate **241** (52.0 mg, 0.23 mmol) yielded naphthocyclobutene **242** (48.4 mg, 0.21 mmol, 93%) as a colorless oil. This reaction could also be run on a scale of 1.02 mmol with a yield of 93% and on a scale of 0.23 mmol at 100 °C for 18 h with a yield of 98%.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.88 (t,  $J$  = 8.5 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.78 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.29 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.85 (d,  $J$  = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.14 (d,  $J$  = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.87 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.4 (COO), 142.9 (C<sub>arom</sub>), 139.8 (C<sub>arom</sub>), 133.3 (C<sub>arom</sub>), 129.6 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 122.3 (C<sub>arom</sub>), 121.8 (C<sub>arom</sub>), 52.3 (CCH<sub>3</sub>), 52.1 (COOCH<sub>3</sub>), 42.2 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3052 (w), 2951 (w), 2926 (w), 2840 (w), 1727 (s), 1633 (w), 1593 (w), 1515 (w), 1452 (w), 1434 (w), 1364 (w), 1279 (m), 1244 (w), 1208 (w), 1191 (w), 1145 (s), 1105 (w), 1065 (w), 1020 (w), 983 (w), 922 (w), 861 (w), 810 (m), 779 (w), 741 (w), 698 (w), 637 (w), 522 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 227.1067, found: 227.1071.

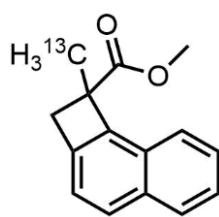
### Methyl 1-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**369**)



Following general procedure X with acrylate **344** (45.0 mg, 0.20 mmol) yielded naphthocyclobutene **369** (44.5 mg, 0.19 mmol, 97%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.91 – 7.85 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.78 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.52 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.29 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.85 (t,  $J$  = 1.5 Hz, 2H, CDH<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.5 (COO), 143.2 (C<sub>arom</sub>), 139.8 (C<sub>arom</sub>), 133.4 (C<sub>arom</sub>), 129.7 (C<sub>arom</sub>), 129.1 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 122.5 (C<sub>arom</sub>), 121.9 (C<sub>arom</sub>), 52.2 (COOCH<sub>3</sub>), 52.2 (CCD<sub>2</sub>H), 41.8 (m, CD<sub>2</sub>H), 22.3 (t,  $J$  = 19.4 Hz, CDH<sub>2</sub>). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 230.1255, found: 230.1255.

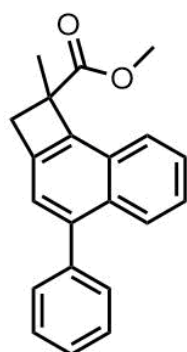
### Methyl 1-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**370**)



Following general procedure X with acrylate **299** (13.2 mg, 0.06 mmol) using toluene-*d*<sup>8</sup> in an NMR tube yielded naphthocyclobutene **370** (10.0 mg, 0.04 mmol, 76%) as a clear oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.91 – 7.84 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.78 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.29 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.84 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.73 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.14 (dd, *J* = 13.6, 3.0 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.86 (d, *J* = 128.8 Hz, 3H, <sup>13</sup>CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.5 (COO), 143.1 (d, *J* = 2.0 Hz, C<sub>arom</sub>), 140.0 (d, *J* = 3.0 Hz, C<sub>arom</sub>), 133.4 (C<sub>arom</sub>), 131.0 (C<sub>arom</sub>), 129.7 (C<sub>arom</sub>), 129.2 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 122.5 (C<sub>arom</sub>), 121.9 (C<sub>arom</sub>), 52.5 (d, *J* = 7.0 Hz, <sup>13</sup>CCH<sub>3</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 42.3 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (<sup>13</sup>CH<sub>3</sub>). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 228.1101, found: 228.1100.

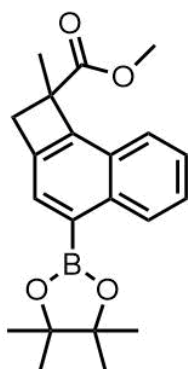
### Methyl 1-methyl-4-phenyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**354**)



Following general procedure X with acrylate **326** (66.5 mg, 0.22 mmol) yielded naphthocyclobutene **354** (62.1 mg, 0.21 mmol, 93%) as a colorless oil after column chromatography using 60:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.94 (ddd, *J* = 8.3, 1.4, 0.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.92 – 7.86 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 – 7.40 (m, 6H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.22 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.90 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.76 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.19 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.91 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.5 (COO), 142.6 (C<sub>arom</sub>), 141.8 (C<sub>arom</sub>), 141.5 (C<sub>arom</sub>), 139.4 (C<sub>arom</sub>), 131.8 (C<sub>arom</sub>), 130.3 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 127.3 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 125.2 (C<sub>arom</sub>), 123.0 (C<sub>arom</sub>), 122.7 (C<sub>arom</sub>), 52.7 (CCH<sub>3</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 42.4 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3056 (w), 2951 (w), 2926 (w), 2840 (w), 1727 (s), 1626 (w), 1595 (w), 1572 (w), 1512 (w), 1494 (w), 1447 (w), 1393 (w), 1371 (w), 1328 (w), 1277 (m), 1208 (w), 1190 (w), 1145 (s), 1109 (w), 1068 (w), 1030 (w), 1012 (w), 980 (w), 906 (w), 884 (w), 864 (w), 808 (w), 765 (s), 702 (m), 643 (w), 601 (w), 553 (w), 439 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 303.1380, found: 303.1380.

**Methyl 1-methyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (355)**

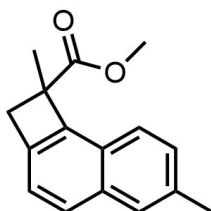


Following general procedure X with acrylate **325** (66.2 mg, 0.19 mmol) yielded naphthocyclobutene **355** (48.9 mg, 0.14 mmol, 74%) as a lightly yellow oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.88 – 8.82 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.91 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.90 – 7.83 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.54 – 7.46 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 3.82 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.13 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.85 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 1.41 (s, 12H, (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 175.3 (COO), 147.0 (C<sub>arom</sub>), 139.0 (C<sub>arom</sub>), 136.9 (C<sub>arom</sub>), 131.3 (C<sub>arom</sub>), 130.1 (C<sub>arom</sub>), 128.0 (C<sub>arom</sub>), 126.3 (C<sub>arom</sub>), 125.7 (C<sub>arom</sub>), 122.6 (C<sub>arom</sub>), 83.9 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 52.8 (CCH<sub>3</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>),

42.3 (CH<sub>2</sub>), 25.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.5 (CCH<sub>3</sub>). One aromatic carbon not found, most likely due to coupling to overlapping. **<sup>11</sup>B NMR** (160 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 31.4. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2976 (w), 2927 (w), 1813 (w), 1730 (m), 1592 (w), 1570 (w), 1513 (w), 1453 (w), 1401 (w), 1371 (m), 1332 (w), 1311 (m), 1277 (w), 1230 (w), 1211 (w), 1192 (w), 1140 (s), 1110 (w), 1065 (w), 1033 (w), 1014 (w), 972 (m), 921 (w), 900 (w), 857 (m), 809 (w), 765 (m), 734 (w), 688 (w), 671 (w), 579 (w), 521 (w), 416 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 353.1922, found: 353.1919.

**Methyl 1,6-dimethyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (356)**

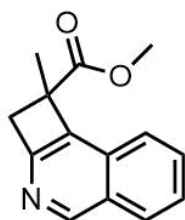


Following general procedure X with acrylate **328** (52.1 mg, 0.22 mmol) yielded naphthocyclobutene **356** (49.9 mg, 0.21 mmol, 96%) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.68 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.64 (s, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.35 (dd, *J* = 8.4, 1.7 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.24 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.82 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.12 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.51 (s, 3H, C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>), 1.84 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 175.6 (COO), 142.9 (C<sub>arom</sub>), 138.9 (C<sub>arom</sub>), 134.6 (C<sub>arom</sub>), 133.7 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 128.7 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 122.2 (C<sub>arom</sub>), 121.9 (C<sub>arom</sub>), 52.4 (CCH<sub>3</sub>), 52.2 (COOCH<sub>3</sub>), 42.3 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CCH<sub>3</sub>), 21.9 (C<sub>arom</sub>CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 2950 (w), 2924 (w), 2866 (w), 1726 (s), 1602 (w), 1514 (w), 1451 (w), 1434 (w), 1373 (w), 1350 (w), 1279 (m), 1245 (w), 1208 (w), 1190 (w), 1146 (s), 1103 (w), 1064 (w), 1036 (w), 986 (w), 926 (w), 883 (w), 855 (w), 818 (s), 777 (w), 758 (w), 701 (w), 646 (w), 527 (w), 501 (w), 419 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 241.1229, found: 241.1222.

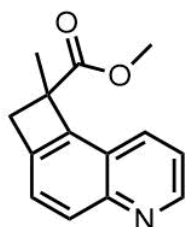
### Methyl 1-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*c*]isoquinoline-1-carboxylate (**357**)



Following general procedure X with acrylate **335** (54.7 mg, 0.24 mmol) yielded naphthocyclobutene **357** (46.4 mg, 0.20 mmol, 85%) as a colorless oil. The silica pad was first washed with dichloromethane to eluate catalyst **243**, then 2:1 (*n*-pentane/EtOAc) to eluate the product.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.17 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.99 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.82 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.72 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.54 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 4.02 (d,  $J$  = 14.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.36 (d,  $J$  = 14.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.86 (s, 3H,  $\text{CCH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 174.9 ( $\text{COO}$ ), 154.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 153.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 131.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.4 ( $\text{COOCH}_3$ ), 50.2 ( $\text{CCH}_3$ ), 46.8 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CCH}_3$ ). Two aromatic carbon signals not found, most likely due to broadening and/or overlapping. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2952 (w), 2929 (w), 1726 (s), 1632 (m), 1589 (w), 1552 (w), 1511 (w), 1434 (w), 1370 (w), 1350 (w), 1319 (w), 1276 (m), 1201 (w), 1145 (s), 1119 (w), 1061 (w), 1023 (w), 1007 (w), 980 (w), 916 (w), 863 (w), 819 (w), 785 (w), 755 (s), 701 (w), 653 (w), 567 (w), 520 (w), 492 (w), 465 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 228.1019, found: 228.1018.

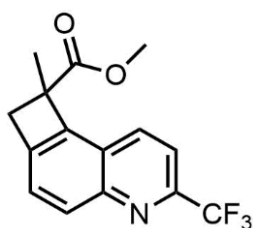
### Methyl 8-methyl-7,8-dihydrocyclobuta[*f*]quinoline-8-carboxylate (**361**)



Following general procedure X with acrylate **333** (35.2 mg, 0.16 mmol) yielded naphthocyclobutene **361** (26.9 mg, 0.12 mmol, 76%) as a colorless oil after column chromatography using 6:1 (*n*-pentane/EtOAc).

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.89 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.23 (dd,  $J$  = 8.3, 1.1 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 8.04 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.51 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.41 (dd,  $J$  = 8.3, 4.2 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 3.85 (d,  $J$  = 13.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.73 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.17 (d,  $J$  = 13.8 Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.85 (s, 3H,  $\text{CCH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 175.2 ( $\text{COO}$ ), 149.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 148.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 140.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 130.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 121.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.4 ( $\text{COOCH}_3$ ), 52.4 ( $\text{CCH}_3$ ), 42.2 ( $\text{CH}_2$ ), 22.9 ( $\text{CCH}_3$ ). One aromatic signal not found, most likely due to overlapping. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 2952 (w), 2929 (w), 2869 (w), 1727 (s), 1626 (w), 1592 (w), 1562 (w), 1504 (w), 1453 (w), 1434 (w), 1365 (w), 1281 (m), 1244 (w), 1207 (w), 1192 (w), 1144 (s), 1102 (w), 1065 (w), 1034 (w), 973 (w), 922 (w), 863 (w), 835 (w), 809 (s), 761 (w), 701 (w), 571 (w), 534 (w), 486 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 228.1019, found: 228.1017.

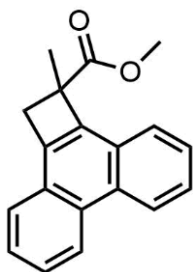
**Methyl 8-methyl-3-(trifluoromethyl)-7,8-dihydrocyclobuta[f]quinoline-8-carboxylate (358)**



Following general procedure X with acrylate **334** (60.8 mg, 0.21 mmol) yielded naphthocyclobutene **358** (34.4 mg, 0.12 mmol, 57%) as a colorless oil after column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.42 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 8.16 (dd,  $J$  = 8.4, 0.8 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.75 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.61 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.89 (d,  $J$  = 14.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.75 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.22 (d,  $J$  = 14.1 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.86 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 174.8 (COO), 147.3 (C<sub>arom</sub>), 147.1 (q,  $J$  = 34.6 Hz, CF<sub>3</sub>C<sub>arom</sub>), 143.2 (C<sub>arom</sub>), 143.0 (C<sub>arom</sub>), 132.9 (C<sub>arom</sub>), 131.6 (C<sub>arom</sub>), 126.8 (C<sub>arom</sub>), 124.3 (C<sub>arom</sub>), 121.8 (q,  $J$  = 275.2 Hz, CF<sub>3</sub>), 117.5 (C<sub>arom</sub>), 117.4 (C<sub>arom</sub>), 52.6 (CCH<sub>3</sub>), 52.5 (COOCH<sub>3</sub>), 42.5 (CH<sub>2</sub>), 23.0 (CCH<sub>3</sub>). **<sup>19</sup>F NMR** (235 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = -67.4. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) 2955 (w), 2933 (w), 1730 (s), 1626 (w), 1597 (w), 1564 (w), 1462 (w), 1435 (w), 1373 (w), 1337 (m), 1307 (w), 1281 (w), 1243 (w), 1216 (w), 1180 (w), 1130 (m), 1112 (w), 1083 (s), 975 (w), 922 (w), 886 (w), 831 (s), 779 (w), 737 (w), 702 (m), 653 (w), 589 (w), 538 (w), 519 (w), 436 (w). **HRMS** (ESI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 296.0893, found: 296.0891.

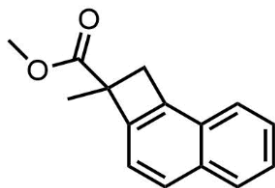
**Methyl 1-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[l]phenanthrene-1-carboxylate (359)**



Following general procedure X with acrylate **339** (55.3 mg, 0.20 mmol) yielded naphthocyclobutene **359** (40.7 mg, 0.15 mmol, 74%) as a lightly yellow oil after column chromatography using 30:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.79 – 8.72 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.97 – 7.91 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.82 – 7.76 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.68 – 7.60 (m, 4H, CH<sub>arom</sub>), 3.99 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.74 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.29 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.92 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.5 (COO), 141.7 (C<sub>arom</sub>), 137.8 (C<sub>arom</sub>), 131.2 (C<sub>arom</sub>), 131.1 (C<sub>arom</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 127.5 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 127.0 (C<sub>arom</sub>), 126.4 (C<sub>arom</sub>), 126.0 (C<sub>arom</sub>), 124.0 (C<sub>arom</sub>), 124.0 (C<sub>arom</sub>), 123.2 (C<sub>arom</sub>), 123.1 (C<sub>arom</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 52.0 (CCH<sub>3</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3059 (w), 3026 (w), 2951 (w), 2925 (w), 2868 (w), 1728 (s), 1639 (w), 1614 (w), 1510 (w), 1450 (w), 1434 (w), 1372 (w), 1343 (w), 1274 (m), 1235 (w), 1206 (w), 1191 (w), 1141 (s), 1106 (w), 1064 (w), 1039 (w), 982 (w), 859 (w), 752 (s), 726 (m). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 277.1223, found: 277.1225.

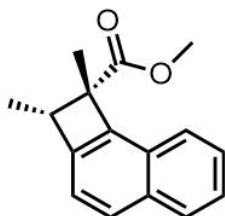
### Methyl 2-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-2-carboxylate (**360**)



Following general procedure X with acrylate **341** (46.6 mg, 0.21 mmol) yielded naphthocyclobutene **360** (34.9 mg, 0.15 mmol, 75%) as a colorless oil after column chromatography using 60:1 (*n*-pentane/EtOAc).

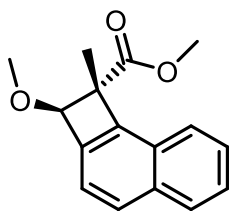
**<sup>1</sup>H NMR** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.87 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.81 – 7.67 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.58 – 7.38 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.33 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.92 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.28 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.78 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.6 (COO), 145.3 (C<sub>arom</sub>), 138.8 (C<sub>arom</sub>), 133.8 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 126.7 (C<sub>arom</sub>), 125.6 (C<sub>arom</sub>), 122.4 (C<sub>arom</sub>), 119.9 (C<sub>arom</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 52.0 (CCH<sub>3</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 23.0 (CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3054 (w), 2952 (w), 2926 (w), 2868 (w), 2841 (w), 1727 (s), 1634 (w), 1593 (w), 1515 (w), 1452 (w), 1433 (w), 1365 (w), 1277 (m), 1251 (w), 1190 (w), 1131 (s), 1103 (w), 1064 (w), 1016 (w), 990 (w), 955 (w), 894 (w), 864 (w), 811 (s), 745 (m), 704 (w), 656 (w), 536 (w), 515 (w), 490 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 227.1072, found: 227.1067.

### Methyl 1,2-dimethyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**346**)



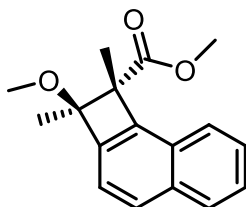
Following general procedure X with acrylate **290** (48.1 mg, 0.20 mmol) yielded naphthocyclobutene **346** (38.8 mg, 0.16 mmol, 81%, d.r. > 20:1) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.79 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.74 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.45 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.29 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.50 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 1.83 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 1.40 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, CHCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 174.9 (COO), 143.9 (C<sub>arom</sub>), 141.2 (C<sub>arom</sub>), 133.7 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 129.1 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 126.7 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 122.6 (C<sub>arom</sub>), 120.6 (C<sub>arom</sub>), 56.5 (CCH<sub>3</sub>), 51.8 (COOCH<sub>3</sub>), 51.1 (CHCH<sub>3</sub>), 22.6 (CCH<sub>3</sub>), 15.9 (CHCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3053 (w), 2961 (w), 2928 (w), 2870 (w), 1728 (s), 1595 (w), 1453 (w), 1370 (w), 1318 (w), 1282 (w), 1234 (w), 1191 (w), 1154 (w), 1135 (m), 1108 (w), 1076 (w), 1018 (w), 977 (w), 814 (m), 785 (w), 748 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 241.1223, found: 241.1229. **m.p.** 58 – 60 °C (EtOAc).

**Methyl 2-methoxy-1-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (347)**


Following general procedure X with acrylate **371** (45.3 mg, 0.20 mmol) yielded naphthocyclobutene **347** (42.8 mg, 0.19 mmol, 96%, d.r. > 20:1) as a colorless oil. This reaction could also be run on a scale of 1.03 mmol with a yield of 69%.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.93 – 7.90 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.90 – 7.86 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.53 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.48 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.40 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 5.18 (s, 1H, CHOCH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.64 (s, 3H, CHOCH<sub>3</sub>), 1.76 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 175.0 (COO), 142.0 (C<sub>arom</sub>), 141.4 (C<sub>arom</sub>), 134.8 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 129.6 (C<sub>arom</sub>), 128.4 (C<sub>arom</sub>), 127.0 (C<sub>arom</sub>), 126.1 (C<sub>arom</sub>), 123.3 (C<sub>arom</sub>), 121.0 (C<sub>arom</sub>), 83.4 (CHOCH<sub>3</sub>), 58.4 (CCH<sub>3</sub>), 58.3 (CHOCH<sub>3</sub>), 52.3 (COOCH<sub>3</sub>), 17.9 (CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3056 (w), 2931 (w), 2830 (w), 1725 (s), 1633 (w), 1594 (w), 1516 (w), 1450 (m), 1367 (w), 1349 (w), 1258 (m), 1197 (m), 1122 (w), 1091 (s), 1003 (m), 982 (w), 945 (w), 893 (w), 867 (w), 816 (s), 768 (w), 749 (m), 621 (w), 529 (w), 486 (w), 417 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 257.1172, found: 257.1169.

***rac*-Methyl 2-methoxy-1,2-dimethyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (348)**


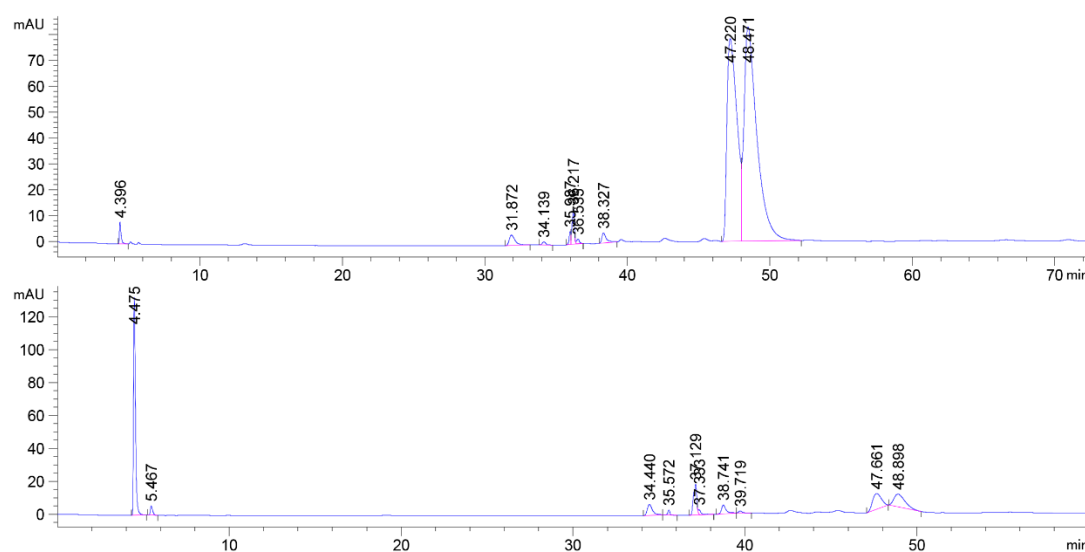
Following general procedure X with acrylate **283** (53.0 mg, 0.20 mmol) yielded naphthocyclobutene **348** (48.3 mg, 0.18 mmol, 91%, d.r. > 20:1) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.91 – 7.86 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.83 – 7.77 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.52 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.48 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.37 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.74 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.53 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.78 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>), 1.60 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 174.7 (COO), 144.1 (C<sub>arom</sub>), 141.0 (C<sub>arom</sub>), 134.8 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 129.4 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 126.9 (C<sub>arom</sub>), 125.9 (C<sub>arom</sub>), 123.8 (C<sub>arom</sub>), 119.7 (C<sub>arom</sub>), 85.8 (COCH<sub>3</sub>), 62.2 (COOCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>), 53.6 (COCH<sub>3</sub>), 52.0 (COOCH<sub>3</sub>), 19.9 (OCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>), 19.5 (COOCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3055 (w), 2975 (w), 2949 (w), 2830 (w), 1726 (s), 1634 (w), 1595 (w), 1514 (w), 1450 (w), 1368 (w), 1282 (w), 1259 (m), 1205 (m), 1158 (w), 1135 (w), 1094 (s), 1042 (w), 1002 (w), 977 (w), 942 (w), 890 (w), 866 (w), 816 (m), 788 (w), 749 (m), 690 (w), 639 (w), 530 (w), 483 (w), 423 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 271.1329, found: 271.1325. **HPLC**: Gradient from 100% to 99% *n*-hexane/1% *i*PrOH in 60 min., 0.8 mL/min, Chiralpak IC (4.6 x 250 mm), 280 nm detection wavelength. Even though baseline separation could not be achieved, a comparison of product obtained from racemic and chiral starting materials shows no significant difference. The loss of chiral

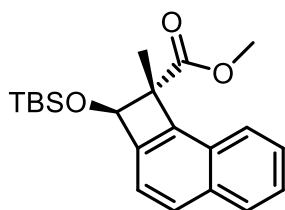


information is further supported by the fact that the product possesses no significant optical rotation.

**Optical rotation:**  $[\alpha]_D^{20} = 0.3^\circ$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).



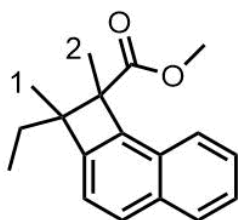
**Methyl 2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (349)**



Following general procedure X with acrylate **278** (216.4 mg, 0.61 mmol) yielded naphthocyclobutene **349** (207.5 mg, 0.58 mmol, 96%, d.r. > 20:1) as a colorless oil.

**$^1\text{H NMR}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.91 - 7.86$  (m, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.79 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.52 (ddd,  $J = 8.2, 6.9, 1.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.47 (ddd,  $J = 8.2, 6.9, 1.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.33 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 5.57 (s, 1H, SiOCH), 3.73 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 1.69 (s, 3H,  $\text{CCH}_3$ ), 0.98 (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 0.24 (d,  $J = 5.5$  Hz, 6H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ).  **$^{13}\text{C NMR}$**  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 175.1$  (COO), 144.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 142.1 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 134.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.5 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 125.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 123.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 120.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 75.3 (SiOCH), 58.8 ( $\text{COOCH}_3\text{CCH}_3$ ), 52.1 ( $\text{COOCH}_3$ ), 26.0 ( $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ), 18.5 ( $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ), 18.4 ( $\text{COOCH}_3\text{CCH}_3$ ), -4.4 ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ), -4.6 ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ ).  **$^{29}\text{Si NMR}$**  (99 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 20.8$ . **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3056 (w), 3027 (w), 3055 (w), 2952 (w), 2929 (m), 2887 (w), 2856 (w), 1729 (s), 1634 (w), 1593 (w), 1516 (w), 1448 (w), 1389 (w), 1360 (m), 1253 (m), 1193 (w), 1130 (w), 1090 (s), 1006 (w), 983 (w), 956 (m), 899 (w), 862 (w), 836 (m), 815 (w), 776 (s), 746 (w), 719 (w), 675 (w), 618 (w), 578 (w), 528 (w), 481 (w), 416 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[\text{M}+\text{H}^+]$ : 357.1880, found: 357.1880.

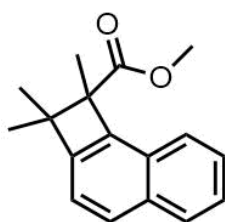
### Methyl 2-ethyl-1,2-dimethyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**350**)



Following general procedure X with acrylate **313** (57.7 mg, 0.22 mmol) yielded naphthocyclobutene **350** (47.3 mg, 0.18 mmol, 82%, d.r. > 20:1) as a colorless oil and 1:1.1 mixture of diastereomers.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.89 – 7.84 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.80 – 7.70 (m, 4H, CH<sub>arom</sub>), 7.51 – 7.47 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (ddt, *J* = 8.1, 6.9, 1.2 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.28 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.91 – 1.76 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.75 (s, 3H, 2-CH<sub>3</sub>), 1.71 (s, 3H, 2-CH<sub>3</sub>), 1.64 – 1.52 (m, 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.40 (s, 3H, 1-CH<sub>3</sub>), 1.36 (s, 3H, 1-CH<sub>3</sub>), 1.16 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 1.09 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 175.7 (COO), 175.6 (COO), 148.3 (C<sub>arom</sub>), 147.9 (C<sub>arom</sub>), 140.6 (C<sub>arom</sub>), 140.2 (C<sub>arom</sub>), 133.9 (C<sub>arom</sub>), 133.8 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 123.2 (C<sub>arom</sub>), 123.2 (C<sub>arom</sub>), 120.3 (C<sub>arom</sub>), 119.9 (C<sub>arom</sub>), 59.5 (CCH<sub>2</sub>), 59.0 (CCH<sub>2</sub>), 56.1 (CCOOCH<sub>3</sub>), 55.4 (CCOOCH<sub>3</sub>), 51.7 (2xCOOCH<sub>3</sub>), 31.1 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 21.1 (1-CH<sub>3</sub>), 20.1 (2-CH<sub>3</sub>), 19.3 (2-CH<sub>3</sub>), 18.3 (1-CH<sub>3</sub>), 10.2 (C<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), 10.0 (C<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>). One aromatic carbon signal not found, most likely due to overlapping of the diastereomers. **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3053 (w), 2965 (m), 2930 (w), 2876 (w), 1726 (s), 1594 (w), 1457 (w), 1369 (w), 1279 (w), 1258 (m), 1192 (w), 1171 (m), 1097 (m), 999 (w), 978 (w), 815 (m), 787 (w), 746 (m). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 269.1536, found: 269.1536.

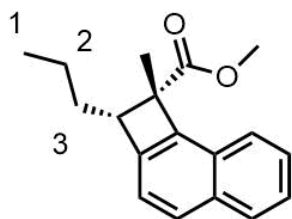
### Methyl 1,2,2-trimethyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**351**)



Following general procedure X with acrylate **311** (44.0 mg, 0.17 mmol) yielded naphthocyclobutene **351** (40.8 mg, 0.16 mmol, 93%) as a colorless oil after column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc).

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.87 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.77 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.76 – 7.73 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.50 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.25 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.72 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>), 1.44 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.40 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 175.6 (COO), 148.8 (C<sub>arom</sub>), 140.1 (C<sub>arom</sub>), 133.9 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 129.2 (C<sub>arom</sub>), 129.0 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 123.1 (C<sub>arom</sub>), 118.9 (C<sub>arom</sub>), 58.8 (COOCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>), 51.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 51.7 (COOCH<sub>3</sub>), 25.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 22.4 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.7 (COOCH<sub>3</sub>CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3053 (w), 2956 (w), 2867 (w), 1723 (s), 1634 (w), 1595 (w), 1515 (w), 1451 (w), 1434 (w), 1367 (w), 1275 (w), 1257 (m), 1192 (w), 1168 (m), 1125 (w), 1093 (s), 1018 (w), 975 (w), 893 (w), 864 (w), 813 (s), 788 (w), 745 (s), 685 (w), 639 (w), 602 (w), 526 (w), 487 (w), 417 (w). **HRMS** (APCI) *m/z* calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 255.1380, found: 255.1376.

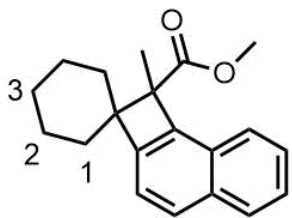
### Methyl 1-methyl-2-propyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylate (**352**)



Following general procedure X with acrylate **310** (56.4 mg, 0.21 mmol) yielded naphthocyclobutene **352** (45.1 mg, 0.17 mmol, 80%, d.r. > 20:1) as a colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.90 – 7.86 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.78 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.50 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.44 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.31 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.71 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.42 (dd,  $J$  = 10.1, 5.6 Hz, 1H, CH), 1.91 – 1.84 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub>), 1.83 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 1.73 – 1.56 (m, 2H, 2-CH<sub>2</sub>), 1.54 – 1.47 (m, 1H, 3-CH<sub>2</sub>), 1.02 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H, 1-CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.0 (COO), 143.4 (C<sub>arom</sub>), 141.7 (C<sub>arom</sub>), 133.7 (C<sub>arom</sub>), 129.8 (C<sub>arom</sub>), 128.9 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 126.7 (C<sub>arom</sub>), 125.1 (C<sub>arom</sub>), 122.6 (C<sub>arom</sub>), 121.5 (C<sub>arom</sub>), 56.5 (CH), 55.9 (CCH<sub>3</sub>), 51.8 (COOCH<sub>3</sub>), 33.2 (3-CH<sub>2</sub>), 22.8 (CCH<sub>3</sub>), 21.5 (2-CH<sub>2</sub>), 14.4 (1-CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3054 (w), 2956 (m), 2928 (w), 2871 (w), 1725 (s), 1635 (w), 1594 (w), 1514 (w), 1453 (w), 1433 (w), 1368 (w), 1282 (w), 1262 (w), 1215 (m), 1190 (w), 1150 (s), 1136 (w), 1107 (w), 1076 (w), 1018 (w), 1001 (w), 979 (w), 866 (w), 811 (s), 786 (w), 744 (m), 641 (w), 523 (w), 489 (w), 418 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 269.1536, found: 269.1532.

### Methyl 1-methyl-1H-spiro[cyclobuta[*a*]naphthalene-2,1'-cyclohexane]-1-carboxylate (**353**)

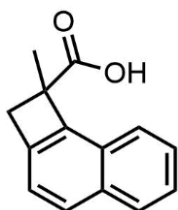


Following general procedure X with acrylate **312** (56.7 mg, 0.19 mmol) yielded naphthocyclobutene **353** (56.2 mg, 0.19 mmol, 99%) as a colorless solid.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 7.88 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.77 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.76 – 7.70 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.52 – 7.41 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 3.69 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.94 – 1.63 (m, 10H, 1,1'-CH<sub>2</sub>, 2,2'-CH<sub>2</sub>, 3-CH<sub>2</sub>), 1.71 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 175.5 (COO), 148.3 (C<sub>arom</sub>), 140.7 (C<sub>arom</sub>), 133.7 (C<sub>arom</sub>), 129.7 (C<sub>arom</sub>), 128.8 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 126.6 (C<sub>arom</sub>), 125.0 (C<sub>arom</sub>), 123.1 (C<sub>arom</sub>), 121.5 (C<sub>arom</sub>), 58.8 (CCH<sub>3</sub>), 56.6 (C(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 51.7 (COOCH<sub>3</sub>), 34.2 (1/1'/2/2'/3-CH<sub>2</sub>), 32.0 (1/1'/2/2'/3-CH<sub>2</sub>), 26.2 (1/1'/2/2'/3-CH<sub>2</sub>), 24.6 (1/1'/2/2'/3-CH<sub>2</sub>), 24.5 (1/1'/2/2'/3-CH<sub>2</sub>), 18.6 (CCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3054 (w), 2928 (m), 2853 (w), 1723 (s), 1634 (w), 1592 (w), 1513 (w), 1448 (m), 1364 (w), 1279 (w), 1256 (m), 1205 (w), 1179 (m), 1136 (w), 1108 (s), 1059 (w), 1018 (w), 1001 (w), 971 (w), 937 (w), 908 (w), 889 (w), 864 (w), 839 (w), 812 (s). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 295.1693, found: 295.1691. **m.p.** 79 – 82 °C (EtOAc).

## 10.11. Reactivity of Naphthocyclobutenes

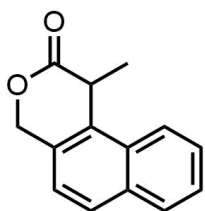
### 1-Methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalene-1-carboxylic acid (**365**)



Ester **242** (100.0 mg, 0.44 mmol, 1.0 equiv.) and lithium hydroxide monohydrate (185.4 mg, 4.42 mmol, 10.0 equiv.) were dissolved in 10% (v/v) water in THF (4.4 mL) and heated to 50 °C for 24 h. The mixture was poured into 10% HCl and extracted with dichloromethane three times. The combined organic phases were extracted with 3 M NaOH three times and acidified with 10% HCl. The resulting precipitate was taken up in dichloromethane, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent removed under reduced pressure to yield **365** (90.3 mg, 0.43 mmol, 96%) as a colorless, gummy residue.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 11.30 (br s, 1H, COOH), 7.87 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.78 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.50 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.43 (ddd, *J* = 8.1, 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.28 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 3.85 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 3.15 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 1.87 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 181.4 (COO), 142.4 (C<sub>arom</sub>), 139.9 (C<sub>arom</sub>), 133.4 (C<sub>arom</sub>), 129.7 (C<sub>arom</sub>), 129.4 (C<sub>arom</sub>), 128.3 (C<sub>arom</sub>), 126.9 (C<sub>arom</sub>), 125.2 (C<sub>arom</sub>), 122.5 (C<sub>arom</sub>), 121.8 (C<sub>arom</sub>), 52.3 (CCOOH), 42.1 (CH<sub>2</sub>), 22.2 (CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3053 (w), 2969 (w), 2927 (m), 2659 (w), 2567 (w), 1695 (s), 1634 (w), 1594 (w), 1515 (w), 1455 (w), 1409 (w), 1364 (w), 1295 (m), 1264 (w), 1210 (w), 1174 (w), 1159 (w), 1105 (w), 1020 (w), 930 (w), 864 (w), 809 (m), 778 (w), 741 (w), 634 (w), 524 (w), 420 (w). **HRMS** (ESI) *m/z* calcd. for (M-H<sup>+</sup>): 211.0765, found: 211.0768.

### 1-Methyl-1,4-dihydro-2H-benzo[*f*]isochromen-2-one (**367**)

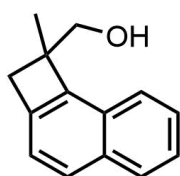


Carboxylic acid **365** (4.2 mg, 0.02 mmol) was dissolved in *o*-dichlorobenzene-*d*<sup>4</sup> (0.6 mL) and heated to 180 °C in an NMR tube for 18 h. <sup>1</sup>H NMR showed complete conversion to lactone **367**. The solvent was evaporated under reduced pressure and the product **367** (4.2 mg, 0.02 mmol, 99%) isolated.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, *o*-dichlorobenzene-*d*<sup>4</sup>) δ = 7.97 – 7.93 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.89 – 7.83 (m, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.71 – 7.60 (m, 2H, CH<sub>arom</sub>), 7.25 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 5.72 (d, *J* = 14.5 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 5.42 (d, *J* = 14.6 Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 4.58 (q, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH), 1.63 (d, *J* = 7.7 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, *o*-dichlorobenzene-*d*<sup>4</sup>) δ = 172.1 (COO), 131.2 (C<sub>arom</sub>), 130.3 (C<sub>arom</sub>), 129.5 (C<sub>arom</sub>), 129.1 (C<sub>arom</sub>), 127.8 (C<sub>arom</sub>), 127.4 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 126.2 (C<sub>arom</sub>), 122.0 (C<sub>arom</sub>), 121.5 (C<sub>arom</sub>), 69.5 (CH<sub>2</sub>), 36.8 (CH), 16.9 (CH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3057 (w), 2976 (w), 2932 (w), 2876 (w), 1730 (s), 1629 (w), 1602 (w), 1514 (w), 1463 (w), 1402 (w), 1385 (w), 1355 (w), 1264 (w), 1235 (m), 1205 (w), 1159 (w), 1121 (w), 1100 (w), 1056

(w), 1035 (s), 960 (w), 865 (w), 812 (s), 788 (w), 771 (m), 741 (w), 701 (w), 606 (w), 560 (w), 536 (w), 452 (w), 429 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 213.0910, found: 213.0907.

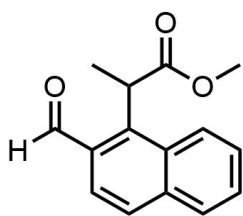
### (1-Methyl-1,2-dihydrocyclobuta[*a*]naphthalen-1-yl)methanol (**364**)



Ester **242** (72.4 mg, 0.32 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in THF (1.1 mL), cooled in an ice bath and lithium aluminium hydride (12.1 mg, 0.32 mg, 1.0 equiv.) added. After allowing to warm to room temperature and stirring for 18 h, further lithium aluminium hydride (12.1 mg, 0.32 mg, 1.0 equiv.) was added at 0 °C. Stirring was continued for 1 h in an ice bath, sat. potassium sodium tartrate solution added and stirring continued for 1 h at room temperature. The mixture was extracted with dichloromethane three times, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent removed under reduced pressure to yield **364** (90.3 mg, 0.43 mmol, 96%) as a colorless oil.

**$^1\text{H}$  NMR** (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.89 (dd,  $J$  = 8.5, 1.3 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.78 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.53 – 7.48 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.46 – 7.41 (m, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 7.32 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H,  $\text{CH}_{\text{arom}}$ ), 3.98 (d,  $J$  = 10.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.91 (d,  $J$  = 10.9 Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.24 (d,  $J$  = 13.4 Hz, 1H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_2$ ), 2.97 (d,  $J$  = 13.4 Hz, 1H,  $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_2$ ), 1.78 (s, 1H, OH), 1.66 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C}$  NMR** (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 145.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 139.7 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 133.2 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 129.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 128.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 126.4 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 124.8 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.6 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 122.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 69.7 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 50.7 ( $\text{CCH}_3$ ), 40.3 ( $\text{C}_{\text{arom}}\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3392 (w), 3053 (w), 2954 (w), 2919 (w), 2865 (w), 2248 (w), 1631 (w), 1590 (w), 1514 (w), 1453 (w), 1361 (w), 1286 (w), 1230 (w), 1199 (w), 1157 (w), 1110 (w), 1025 (m), 975 (w), 905 (s), 809 (m), 777 (m), 726 (s), 648 (w), 624 (w), 560 (w), 531 (w), 500 (w), 460 (w), 433 (w). **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H]^+$ : 221.0937, found: 221.0936.

### Methyl 2-(2-formylnaphthalen-1-yl)propanoate (**368**)



Silyl ether **349** (50.0 mg, 0.15 mmol, 1.0 equiv.) and triethylamine trihydrofluoride (71.0  $\mu\text{L}$ , 0.44 mmol, 3.0 equiv.) were dissolved in acetonitrile (1.0 mL) and stirred at 80 °C for 2 h. Silica gel was added and the mixture adsorbed by removal of the solvent under reduced pressure. Column chromatography with 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded aldehyde **368** (28.5 mg, 0.12 mmol, 81%) as colorless oil.

Alternatively, methyl ether **347** (33.6 mg, 0.13 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.3 mL) and cooled to -78 °C.  $\text{TiCl}_4$  (14  $\mu\text{L}$ , 0.13 mmol, 1.0 equiv.) was added dropwise, which resulted in a deep red color. The mixture was stirred for 2 h at -78 °C and  $\text{NH}_4\text{Cl}$  added, which caused the color to dissipate. The mixture was extracted with EtOAc and filtered over a short pad of silica using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) to afford aldehyde **368** (32.0 mg, 0.13 mmol, 99%) as colorless oil.

**<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 10.44 (s, 1H, CHO), 8.09 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.92 – 7.88 (m, 3H, CH<sub>arom</sub>), 7.61 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 7.57 (ddd,  $J$  = 8.3, 6.8, 1.6 Hz, 1H, CH<sub>arom</sub>), 5.47 – 5.34 (m, 1H, CH), 3.61 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 1.75 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H, CHCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 192.9 (CHO), 175.2 (COO), 142.0 (C<sub>arom</sub>), 136.6 (C<sub>arom</sub>), 131.5 (C<sub>arom</sub>), 130.9 (C<sub>arom</sub>), 129.4 (C<sub>arom</sub>), 128.6 (C<sub>arom</sub>), 128.5 (C<sub>arom</sub>), 127.4 (C<sub>arom</sub>), 127.1 (C<sub>arom</sub>), 125.3 (C<sub>arom</sub>), 52.4 (COOCH<sub>3</sub>), 38.2 (CH), 18.1 (CHCH<sub>3</sub>). **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3057 (w), 2990 (w), 2948 (w), 2875 (w), 2744 (w), 1732 (s), 1686 (m), 1619 (w), 1598 (w), 1564 (w), 1511 (w), 1462 (w), 1434 (w), 1380 (w), 1350 (w), 1305 (w), 1219 (s), 1092 (w), 1054 (w), 960 (w), 935 (w), 903 (w), 869 (w), 819 (m), 795 (w), 750 (w), 671 (w), 595 (w), 572 (w), 467 (w), 425 (w), **HRMS** (APCI)  $m/z$  calcd. for [M+H<sup>+</sup>]: 243.1016, found: 243.1015.

### Synthesis of methyl 2-(2-methylnaphthalen-1-yl)acrylate (**241**) from naphthocyclobutene **242**

Naphthocyclobutene **242** (11.8 mg, 0.05 mmol) was dissolved in *o*-dichlorobenzene (0.7 mL) and stirred at 180 °C for 14 h. The solvent was removed under reduced pressure to obtain acrylate **241** (11.8 mg, 0.05 mmol, 99%). Analytical data matched that reported here.

### 11. X-ray Crystallography

Single crystals suitable for X-ray diffraction were obtained by slow evaporation of a solution of **147** (20.0 mg/mL in THF) over 3 days at room temperature. Data was collected with an STOE STADIVARI diffractometer equipped with with CuK $\alpha$  radiation, a graded multilayer mirror monochromator ( $\lambda$  = 1.54186 Å) and a DECTRIS PILATUS 300K detector using an oil-coated shock-cooled crystal at 100(2) K. Absorption effects were corrected semi-empirical using multiscanned reflexions (STOE LANA, absorption correction by scaling of reflection intensities.). Cell constants were refined using 16725 of observed reflections of the data collection. The structure was solved by direct methods by using the program XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) and refined by full matrix least squares procedures on F<sup>2</sup> using SHELXL-2018/3.<sup>[206]</sup> The non-hydrogen atoms have been refined anisotropically, carbon bonded hydrogen atoms were included at calculated positions and refined using the ‘riding model’ with isotropic temperature factors at 1.2 times (for CH<sub>3</sub> groups 1.5 times) that of the preceding carbon atom. CH<sub>3</sub> groups were allowed to rotate about the bond to their next atom to fit the electron density. Nitrogen or oxygen bonded hydrogen atoms were located and allowed to refine isotropically. The absolute configuration of the molecule in this crystal has been determined. The Flack parameter refined to 0.04(8).

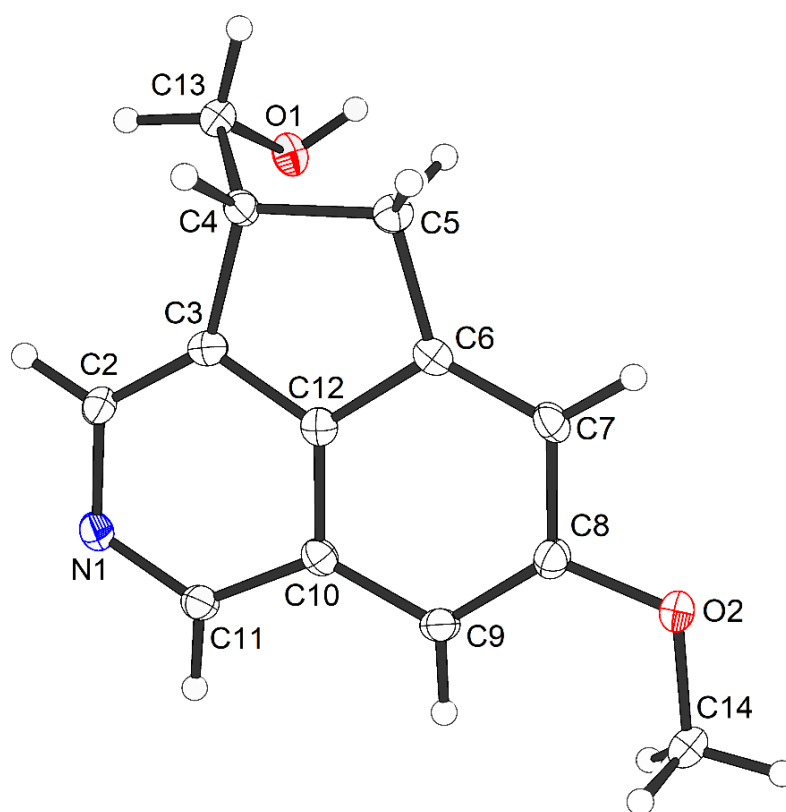


Tabella 24: Crystal data and structure refinement.

### Crystal data

Habitus, colour	needle, colourless
Crystal size	0.29 x 0.02 x 0.02 mm <sup>3</sup>
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> Z = 4
Unit cell dimensions	a = 4.75590(10) Å      a = 90° b = 10.9495(2) Å      b = 90° c = 19.9051(5) Å      g = 90°
Volume	1036.55(4) Å <sup>3</sup>
Cell determination	16725 peaks with Theta 4.6 to 75.9°.
Empirical formula	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N O <sub>2</sub>
Moiety formula	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N O <sub>2</sub>
Formula weight	215.24
Density (calculated)	1.379 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.756 mm <sup>-1</sup>
F(000)	456
<b>Data collection</b>	
Diffractometer type	STOE STADIVARI

Wavelength	1.54186 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	4.609 to 75.553°
Index ranges	-5<=h<=5, -13<=k<=11, -24<=l<=24
Data collection software	X-Area Pilatus3_SV 1.31.127.0 <sup>[207]</sup>
Cell refinement software	X-Area Recipe 1.33.0.0 <sup>[208]</sup>
Data reduction software	X-Area Integrate 1.71.0.0 <sup>[209]</sup> X-Area LANA 1.68.2.0 <sup>[210]</sup>
<b>Solution and refinement</b>	
Reflections collected	17075
Independent reflections	2126 [R(int) = 0.0382]
Completeness to theta = 67.686°	99.9%
Observed reflections	1855 [I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	2126
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents <sup>[210]</sup>
Max. and min. transmission	0.8937 and 0.2918
Flack parameter (absolute struct.)	0.04(8) <sup>[211]</sup>
Largest diff. peak and hole	0.170 and -0.180 e.Å <sup>-3</sup>
Solution	intrinsic phases <sup>[212]</sup>
Refinement	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup> <sup>[206]</sup>
Treatment of hydrogen atoms	CH calculated, constr., OH located, isotr. ref.
Programs used	XT V2014/1 <sup>[212]</sup> SHELXL-2018/3 <sup>[206]</sup> DIAMOND <sup>[213]</sup> ShelXle <sup>[214]</sup>
Data / restraints / parameters	2126 / 0 / 150
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	0.960
R index (all data)	wR2 = 0.0639
R index conventional [I>2σ(I)]	R1 = 0.0276

Table 25: Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å<sup>2</sup>). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U<sup>ij</sup> tensor.

	x	y	z	U [eq]	Occupancy
O1	0.4295(3)	0.66274(12)	0.82869(6)	0.0190(3)	1
O2	0.6631(3)	0.38332(12)	0.53531(7)	0.0227(3)	1
N1	0.6010(3)	0.90845(13)	0.63859(7)	0.0167(3)	1
C2	0.4048(4)	0.87809(16)	0.68642(9)	0.0168(4)	1
C3	0.2992(4)	0.76267(17)	0.69227(8)	0.0145(4)	1
C4	0.0867(4)	0.70336(16)	0.73938(8)	0.0149(3)	1
C5	0.0772(4)	0.56667(16)	0.71557(9)	0.0157(4)	1
C6	0.2896(4)	0.55703(17)	0.65932(8)	0.0146(4)	1
C7	0.3843(4)	0.46233(16)	0.62081(9)	0.0166(4)	1



C8	0.5877(5)	0.48629(16)	0.56953(8)	0.0171(4)	1
C9	0.6959(4)	0.60126(17)	0.55702(9)	0.0160(4)	1
C10	0.6037(4)	0.70013(16)	0.59810(8)	0.0148(3)	1
C11	0.6939(4)	0.82368(16)	0.59635(9)	0.0161(4)	1
C12	0.4030(4)	0.67461(15)	0.64754(8)	0.0142(3)	1
C13	0.1642(4)	0.71693(17)	0.81382(9)	0.0173(4)	1
C14	0.8484(5)	0.39723(18)	0.47939(9)	0.0243(5)	1

Tabelle 26: Bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ].

O1-C13	1.426(2)	H14B-C14-H14C	109.5	C8-C9-C10	118.29(17)
O1-H1	0.87(3)	C14-H14B	0.9800	C8-C9-H9	120.9
O2-C8	1.365(2)	C14-H14C	0.9800	C10-C9-H9	120.9
O2-C14	1.428(2)	C13-O1-H1	106.0(19)	C12-C10-C11	114.43(16)
N1-C11	1.328(2)	C8-O2-C14	117.57(15)	C12-C10-C9	117.48(16)
N1-C2	1.374(2)	C11-N1-C2	119.70(16)	C11-C10-C9	128.08(18)
C2-C3	1.365(3)	C3-C2-N1	122.23(16)	N1-C11-C10	123.37(17)
C2-H2	0.9500	C3-C2-H2	118.9	N1-C11-H11	118.3
C3-C12	1.402(2)	N1-C2-H2	118.9	C10-C11-H11	118.3
C3-C4	1.524(2)	C2-C3-C12	116.92(17)	C10-C12-C3	123.34(16)
C4-C13	1.534(2)	C2-C3-C4	133.73(16)	C10-C12-C6	123.92(16)
C4-C5	1.571(2)	C12-C3-C4	109.35(16)	C3-C12-C6	112.71(16)
C4-H4	10.000	C3-C4-C13	113.19(15)	O1-C13-C4	111.90(15)
C5-C6	1.512(2)	C3-C4-C5	103.85(14)	O1-C13-H13A	109.2
C5-H5A	0.9900	C13-C4-C5	112.99(14)	C4-C13-H13A	109.2
C5-H5AB	0.9900	C3-C4-H4	108.9	O1-C13-H13B	109.2
C6-C7	1.366(2)	C13-C4-H4	108.9	C4-C13-H13B	109.2
C6-C12	1.415(2)	C5-C4-H4	108.9	H13A-C13-H13B	107.9
C7-C8	1.430(3)	C6-C5-C4	105.72(14)	C10-C12-C3	123.34(16)
C7-H7	0.9500	C6-C5-H5A	110.6	C10-C12-C6	123.92(16)
C8-C9	1.383(3)	C4-C5-H5A	110.6	C3-C12-C6	112.71(16)
C9-C10	1.426(2)	C6-C5-H5AB	110.6	O1-C13-C4	111.90(15)
C9-H9	0.9500	C4-C5-H5AB	110.6	O1-C13-H13A	109.2
C10-C12	1.399(2)	H5A-C5-H5AB	108.7	C4-C13-H13A	109.2
C10-C11	1.420(2)	C7-C6-C12	118.16(17)	O1-C13-H13B	109.2
C11-H11	0.9500	C7-C6-C5	133.55(17)	C4-C13-H13B	109.2
C13-H13A	0.9900	C12-C6-C5	108.28(15)	H13A-C13-H13B	107.9
C13-H13B	0.9900	C6-C7-C8	118.96(16)	O2-C14-H14A	109.5
C14-H14A	0.9800	C6-C7-H7	120.5	O2-C14-H14B	109.5
O2-C14-H14A	109.5	C8-C7-H7	120.5	H14A-C14-H14B	109.5
O2-C14-H14B	109.5	O2-C8-C9	124.37(18)	O2-C14-H14C	109.5
H14A-C14-H14B	109.5	O2-C8-C7	112.46(16)	H14A-C14-H14C	109.5
O2-C14-H14C	109.5	C9-C8-C7	123.16(17)	H14B-C14-H14C	109.5
H14A-C14-H14C	109.5				

Tabelle 27: Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ). The anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2 [b^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 b k a^* b^* U^{12}]$ 

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{23}$	$U^{13}$	$U^{12}$
O1	0.0197(7)	0.0151(6)	0.0222(6)	0.0018(5)	-0.0030(6)	0.0004(6)
O2	0.0341(9)	0.0137(6)	0.0205(6)	-0.0032(5)	0.0068(6)	-0.0018(6)
N1	0.0186(8)	0.0127(7)	0.0188(7)	0.0011(5)	0.0005(7)	-0.0003(7)
C2	0.0181(8)	0.0150(8)	0.0174(8)	-0.0014(6)	0.0018(8)	0.0035(8)

C3	0.0117(8)	0.0183(9)	0.0135(8)	0.0016(7)	-0.0009(7)	0.0018(7)
C4	0.0144(8)	0.0132(8)	0.0171(8)	0.0013(6)	0.0010(8)	-0.0004(8)
C5	0.0142(8)	0.0171(9)	0.0160(8)	-0.0004(6)	-0.0003(7)	-0.0008(8)
C6	0.0135(8)	0.0158(9)	0.0144(8)	0.0023(7)	-0.0025(7)	-0.0017(7)
C7	0.0193(9)	0.0131(8)	0.0174(8)	0.0009(6)	-0.0016(8)	-0.0046(8)
C8	0.0201(9)	0.0154(8)	0.0156(8)	-0.0022(6)	-0.0011(8)	0.0009(8)
C9	0.0168(8)	0.0180(9)	0.0133(8)	0.0009(7)	0.0022(7)	0.0002(8)
C10	0.0152(8)	0.0147(8)	0.0144(8)	0.0019(6)	-0.0025(7)	-0.0004(8)
C11	0.0166(8)	0.0163(9)	0.0154(8)	0.0019(7)	0.0009(7)	0.0002(7)
C12	0.0141(8)	0.0149(8)	0.0137(8)	0.0004(6)	-0.0035(7)	0.0009(7)
C13	0.0189(10)	0.0160(8)	0.0169(8)	-0.0012(7)	0.0022(8)	0.0016(7)
C14	0.0343(12)	0.0188(9)	0.0200(9)	-0.0042(7)	0.0078(8)	0.0025(9)

Tabelle 28: Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ).

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H1	0.393(6)	0.590(3)	0.8439(13)	0.054(9)	1
H2	0.34056	0.93950	0.71643	0.020	1
H4	0.10188	0.74126	0.73167	0.018	1
H5A	0.12760	0.51114	0.75293	0.019	1
H5AB	0.11311	0.54516	0.69928	0.019	1
H7	0.31620	0.38182	0.62796	0.020	1
H9	0.82813	0.61406	0.52196	0.019	1
H11	0.82752	0.84693	0.56325	0.019	1
H13A	0.17021	0.80474	0.82558	0.021	1
H13B	0.01706	0.67786	0.84168	0.021	1
H14A	0.88431	0.31718	0.45911	0.037	1
H14B	102.624	0.43287	0.49466	0.037	1
H14C	0.76170	0.45118	0.44601	0.037	1

Single crystals suitable for X-ray diffraction were obtained by prolonged storage of **117**, which solidified over the course of 7 days at room temperature. Data was collected with an STOE STADIVARI diffractometer equipped with CuK $\alpha$  radiation, a graded multilayer mirror monochromator ( $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ ) and a DECTRIS PILATUS 300K detector using an oil-coated shock-cooled crystal at 100(2) K. Absorption effects were corrected semi-empirical using multiscanned reflexions (X-Area LANA 1.68.2.0).<sup>[210]</sup> Cell constants were refined using 24723 of observed reflections of the data collection. The structure was solved by direct methods by using the program XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) and refined by full matrix least squares procedures on F<sup>2</sup> using SHELXL-2017/1.<sup>[206]</sup> The non-hydrogen atoms have been refined anisotropically, carbon bonded hydrogen atoms were included at calculated positions and refined using the ‘riding model’ with isotropic temperature factors at 1.2 times (for CH<sub>3</sub> groups 1.5 times) that of the preceding carbon atom. CH<sub>3</sub> groups were allowed to rotate about the bond to their next atom to fit the electron density. The Flack parameter refined to 0.2(5). No absolute structure could be determined.

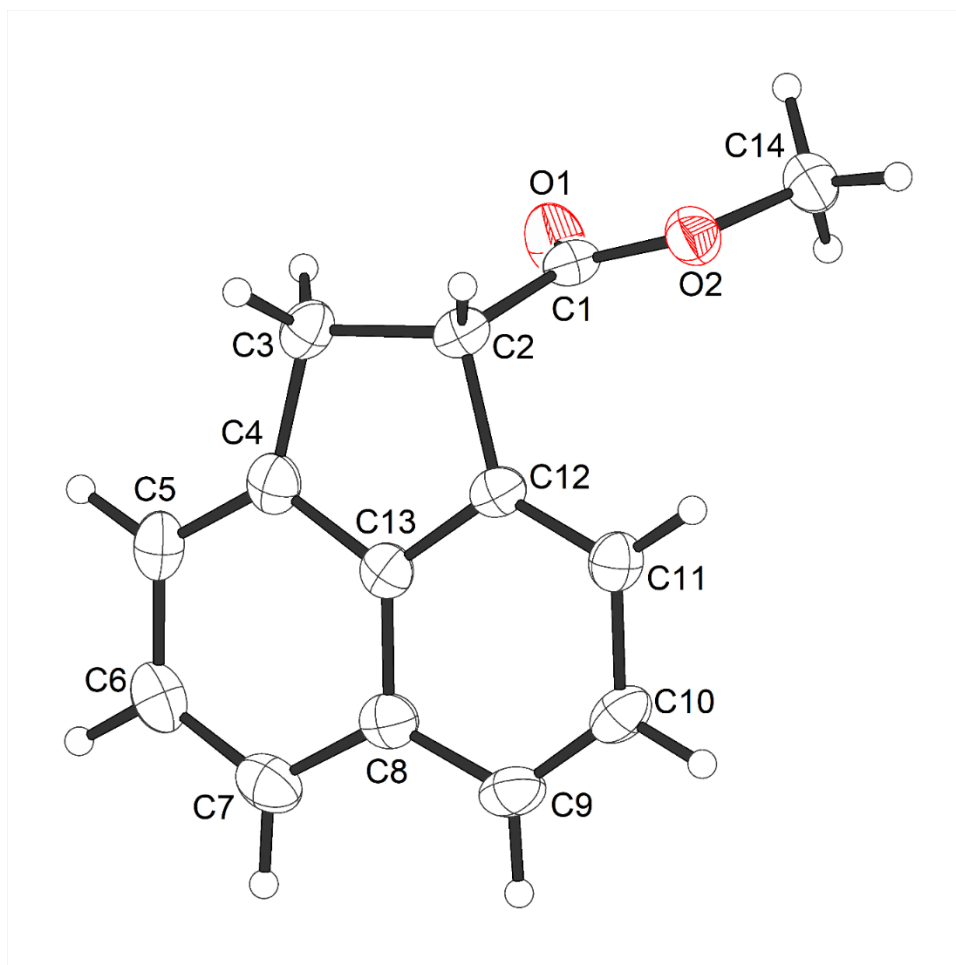


Tabelle 29: Crystal data and structure refinement.

### Crystal data

Habitus, colour	plate, colorless
Crystal size	0.52 x 0.42 x 0.11 mm <sup>3</sup>
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> Z = 4
Unit cell dimensions	a = 4.50290(10) Å              a = 90° b = 7.1106(2) Å                b = 90° c = 33.5446(12) Å              g = 90°
Volume	1074.04(5) Å <sup>3</sup>
Cell determination	24723 peaks with Theta 2.6 to 72.1°.
Empirical formula	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>
Moiety formula	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>
Formula weight	212.24
Density (calculated)	1.313 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.698 mm <sup>-1</sup>
F(000)	448

### Data collection

Diffraction type	STOE STADIVARI
Wavelength	1.54178 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	5.274 to 71.935°
Index ranges	-5<=h<=5, -8<=k<=4, -41<=l<=37
Data collection software	X-Area Pilatus3_SV 1.31.127.0 <sup>[207]</sup>
Cell refinement software	X-Area Recipe 1.33.0.0 <sup>[208]</sup>
Data reduction software	X-Area Integrate 1.71.0.0 <sup>[209]</sup> X-Area LANA 1.68.2.0 <sup>[210]</sup>
<b>Solution and refinement</b>	
Reflections collected	10799
Independent reflections	1949 [R(int) = 0.0373]
Completeness to theta = 67.679°	97.6%
Observed reflections	1889[I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	1949
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents <sup>[210]</sup>
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.3102
Flack parameter (absolute struct.)	0.2(5) <sup>[211]</sup>
Largest diff. peak and hole	0.191 and -0.213 e.Å <sup>-3</sup>
Solution	dual space algorithm
Refinement	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup> <sup>[206]</sup>
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, constr. ref,
Programs used	XT V2014/1 <sup>[212]</sup> SHELXL-2018/3 <sup>[206]</sup> DIAMOND <sup>[213]</sup> ShelXle <sup>[214]</sup>
Data / restraints / parameters	1949 / 0 / 147
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.111
R index (all data)	wR2 = 0.1160
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0426

Table 30: Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å<sup>2</sup>). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U<sup>ij</sup> tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
C1	0.3125(6)	0.5594(4)	0.44263(8)	0.0262(6)	1
O1	0.4703(6)	0.6973(3)	0.44409(6)	0.0380(6)	1
O2	0.2667(5)	0.4458(3)	0.47345(6)	0.0314(5)	1
C2	0.1594(7)	0.4883(4)	0.40545(8)	0.0265(6)	1
C3	0.1379(7)	0.6403(4)	0.37204(8)	0.0288(6)	1
C4	0.3478(7)	0.5749(4)	0.33978(8)	0.0288(6)	1

C5	0.4328(8)	0.6535(4)	0.30460(9)	0.0327(7)	1
C6	0.6318(8)	0.5513(5)	0.27990(8)	0.0354(7)	1
C7	0.7391(8)	0.3758(5)	0.28992(9)	0.0358(7)	1
C8	0.6536(7)	0.2915(4)	0.32621(8)	0.0283(7)	1
C9	0.7422(8)	0.1130(4)	0.34167(9)	0.0331(7)	1
C10	0.6418(7)	0.0537(4)	0.37787(9)	0.0311(7)	1
C11	0.4433(7)	0.1631(4)	0.40171(9)	0.0286(6)	1
C12	0.3544(7)	0.3342(4)	0.38740(8)	0.0244(6)	1
C13	0.4555(7)	0.3950(4)	0.35018(8)	0.0247(6)	1
C14	0.4293(8)	0.4907(5)	0.50953(8)	0.0366(8)	1

Tabelle 31: Bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ].

C1-O1	1.212(4)	C14-H14B	0.9800	C6-C7-C8	119.9(3)
C1-O2	1.328(3)	C14-H14C	0.9800	C6-C7-H7	120.0
C1-C2	1.512(4)	O1-C1-O2	123.5(3)	C8-C7-H7	120.0
O2-C14	1.450(4)	O1-C1-C2	124.8(3)	C13-C8-C7	116.3(3)
C2-C12	1.529(4)	O2-C1-C2	111.6(2)	C13-C8-C9	115.7(3)
C2-C3	1.560(4)	C1-O2-C14	116.0(2)	C7-C8-C9	127.9(3)
C2-H2	10.000	C1-C2-C12	107.7(2)	C10-C9-C8	120.4(3)
C3-C4	1.510(4)	C1-C2-C3	112.9(2)	C10-C9-H9	119.8
C3-H3A	0.9900	C12-C2-C3	104.3(2)	C8-C9-H9	119.8
C3-H3AB	0.9900	C1-C2-H2	110.6	C9-C10-C11	122.5(3)
C4-C5	1.361(4)	C12-C2-H2	110.6	C9-C10-H10	118.7
C4-C13	1.412(4)	C3-C2-H2	110.6	C11-C10-H10	118.7
C5-C6	1.420(5)	C4-C3-C2	105.2(2)	C12-C11-C10	118.1(3)
C5-H5	0.9500	C4-C3-H3A	110.7	C12-C11-H11	121.0
C6-C7	1.380(5)	C2-C3-H3A	110.7	C10-C11-H11	121.0
C6-H6	0.9500	C4-C3-H3AB	110.7	C11-C12-C13	119.6(3)
C7-C8	1.410(4)	C2-C3-H3AB	110.7	C11-C12-C2	131.8(3)
C7-H7	0.9500	H3A-C3-H3AB	108.8	C13-C12-C2	108.6(2)
C8-C13	1.409(4)	C5-C4-C13	119.3(3)	C12-C13-C8	123.7(3)
C8-C9	1.428(4)	C5-C4-C3	132.2(3)	C12-C13-C4	112.9(3)
C9-C10	1.363(4)	C13-C4-C3	108.5(3)	C8-C13-C4	123.4(3)
C9-H9	0.9500	C4-C5-C6	118.3(3)	O2-C14-H14A	109.5
C10-C11	1.430(4)	C4-C5-H5	120.9	O2-C14-H14B	109.5
C10-H10	0.9500	C6-C5-H5	120.9	H14A-C14-H14B	109.5
C11-C12	1.368(4)	C7-C6-C5	122.8(3)	O2-C14-H14C	109.5
C11-H11	0.9500	C7-C6-H6	118.6	H14A-C14-H14C	109.5
C12-C13	1.398(4)	C5-C6-H6	118.6	H14B-C14-H14C	109.5
C14-H14A	0.9800				

Tabelle 32: Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ). The anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2 [b^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 b k a^* b^* U^{12}]$

U<sup>11</sup>      U<sup>22</sup>      U<sup>33</sup>      U<sup>23</sup>      U<sup>13</sup>      U<sup>12</sup>

C1	0.0250(15)	0.0237(14)	0.0299(14)	-0.0028(11)	0.0029(11)	0.0049(14)
O1	0.0505(15)	0.0315(12)	0.0320(10)	0.0010(9)	-0.0069(10)	-0.0129(12)
O2	0.0380(12)	0.0299(11)	0.0264(10)	0.0014(8)	0.0010(9)	-0.0001(10)
C2	0.0234(14)	0.0248(14)	0.0312(14)	-0.0021(11)	0.0000(12)	0.0023(13)
C3	0.0284(15)	0.0237(14)	0.0342(14)	-0.0008(11)	-0.0067(12)	0.0004(13)
C4	0.0314(15)	0.0267(15)	0.0283(13)	-0.0028(12)	-0.0086(12)	-0.0037(14)
C5	0.0369(17)	0.0297(16)	0.0314(14)	0.0050(12)	-0.0098(13)	-0.0030(15)
C6	0.0368(17)	0.0425(18)	0.0270(14)	0.0035(13)	-0.0044(12)	-0.0077(17)
C7	0.0342(16)	0.0441(18)	0.0291(14)	-0.0081(13)	0.0001(13)	-0.0033(16)
C8	0.0254(15)	0.0301(15)	0.0294(14)	-0.0068(12)	-0.0046(12)	-0.0020(15)
C9	0.0329(16)	0.0287(15)	0.0378(16)	-0.0115(12)	-0.0017(13)	0.0051(14)
C10	0.0301(15)	0.0207(14)	0.0426(16)	-0.0029(12)	-0.0042(13)	0.0026(14)
C11	0.0311(16)	0.0237(15)	0.0311(13)	0.0024(11)	-0.0016(12)	-0.0025(13)
C12	0.0217(14)	0.0220(13)	0.0294(13)	-0.0049(11)	-0.0028(11)	-0.0012(12)
C13	0.0237(14)	0.0242(14)	0.0261(12)	-0.0038(11)	-0.0056(11)	-0.0041(12)
C14	0.048(2)	0.0362(17)	0.0257(13)	0.0005(12)	-0.0008(13)	0.0055(17)

Tabelle 33: Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ).

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H2	-0.04204	0.43783	0.41204	0.032	1
H3A	-0.06754	0.64915	0.36171	0.035	1
H3AB	0.19841	0.76505	0.38233	0.035	1
H5	0.36100	0.77354	0.29676	0.039	1
H6	0.69358	0.60606	0.25544	0.043	1
H7	0.87046	0.31179	0.27240	0.043	1
H9	0.87187	0.03516	0.32662	0.040	1
H10	0.70626	-0.06491	0.38763	0.037	1
H11	0.37507	0.11821	0.42677	0.034	1
H14A	0.39737	0.39136	0.52934	0.055	1
H14B	0.35881	0.61092	0.52021	0.055	1
H14C	0.64166	0.49997	0.50344	0.055	1

Single crystals suitable for X-ray diffraction were obtained by prolonged storage of **346**, which was initially obtained as an oil but crystalized over the course of a week. Data was collected with an STOE STADIVARI diffractometer equipped with with CuK $\alpha$  radiation, a graded multilayer mirror monochromator ( $\lambda = 1.54186 \text{ \AA}$ ) and a DECTRIS PILATUS 300K detector using an oil-coated shock-cooled crystal at 100(2) K. Absorption effects were corrected semi-empirical using multiscanned reflexions (STOE LANA, absorption correction by scaling of reflection intensities). Cell constants were refined using 14482 observed reflections of the data collection. The structure was solved by direct methods by using the program XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) and refined by full matrix least squares procedures on  $F^2$  using SHELXL-2018/3.<sup>[206]</sup> The non-hydrogen atoms have been refined anisotropically, carbon bonded hydrogen atoms were included at calculated positions and refined using the ‘riding model’ with isotropic temperature factors at 1.2 times (for

CH<sub>3</sub> groups 1.5 times) that of the preceding carbon atom. CH<sub>3</sub> groups were allowed to rotate about the bond to their next atom to fit the electron density.

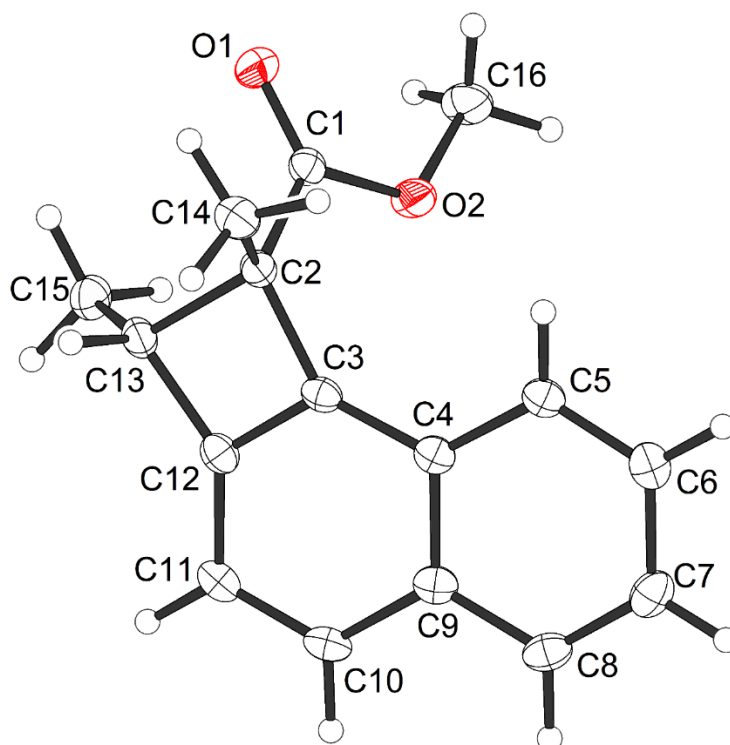


Table 34: Crystal data and structure refinement.

### Crystal data

Habitus, colour	needle, colorless
Crystal size	0.50 x 0.08 x 0.07 mm <sup>3</sup>
Crystal system	Orthorhombic
Space group	Pbca <span style="float: right;">Z = 8</span>
Unit cell dimensions	a = 13.2704(3) Å <span style="float: right;">α = 90°</span> b = 10.1373(3) Å <span style="float: right;">β = 90°</span> c = 19.1182(6) Å <span style="float: right;">γ = 90°</span>
Volume	2571.90(13) Å <sup>3</sup>
Cell determination	14482 peaks with Theta 3.3 to 76.1°.
Empirical formula	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
Moiety formula	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
Formula weight	240.29
Density (calculated)	1.241 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.640 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1024

### Data collection

Diffractometer type	STOE STADIVARI
Wavelength	1.54186 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	4.626 to 75.555°.
Index ranges	-11<=h<=16, -11<=k<=12, -21<=l<=23
Data collection software	X-Area Pilatus3_SV 1.31.127.0 <sup>[207]</sup>
Cell refinement software	X-Area Recipe 1.33.0.0 <sup>[208]</sup>
Data reduction software	X-Area Integrate 1.71.0.0 <sup>[209]</sup> X-Area LANA 1.68.2.0 <sup>[210]</sup>
<b>Solution and refinement</b>	
Reflections collected	14348
Independent reflections	2648 [R(int) = 0.0382]
Completeness to theta = 67.686°	100.0%
Observed reflections	2329[I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	2648
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents <sup>[210]</sup>
Max. and min. transmission	0.9080 and 0.1706
Largest diff. peak and hole	0.301 and -0.177 e.Å <sup>-3</sup>
Solution	intrinsic phases <sup>[212]</sup>
Refinement	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup> <sup>[206]</sup>
Treatment of hydrogen atoms	Calculated positions, constr. ref.
Programs used	XT V2014/1 <sup>[212]</sup> SHELXL-2018/3 <sup>[206]</sup> DIAMOND <sup>[213]</sup> ShelXle <sup>[214]</sup>
Data / restraints / parameters	2648 / 0 / 166
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.032
R index (all data)	wR2 = 0.0926
R index conventional [I>2σ(I)]	R1 = 0.0349

Table 35: Atomic coordinates and equivalent isotropic displacement parameters (Å<sup>2</sup>). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U<sup>ij</sup> tensor.

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
O1	0.68840(7)	0.54262(9)	0.44779(4)	0.0250(2)	1
C1	0.66422(8)	0.61124(11)	0.49657(6)	0.0174(2)	1
O2	0.64015(7)	0.73912(8)	0.49054(4)	0.0238(2)	1
C2	0.65661(8)	0.56276(11)	0.57131(6)	0.0174(2)	1
C3	0.64043(8)	0.66525(11)	0.62843(6)	0.0169(2)	1
C4	0.56903(8)	0.75656(11)	0.65384(6)	0.0172(2)	1
C5	0.47422(8)	0.78497(11)	0.62318(6)	0.0192(2)	1



C6	0.41314(9)	0.88047(12)	0.65108(6)	0.0214(3)	1
C7	0.44353(9)	0.95154(12)	0.71115(6)	0.0234(3)	1
C8	0.53425(9)	0.92534(12)	0.74241(6)	0.0221(3)	1
C9	0.59986(8)	0.82733(11)	0.71505(6)	0.0186(2)	1
C10	0.69613(9)	0.80266(12)	0.74609(6)	0.0206(2)	1
C11	0.76297(9)	0.71147(12)	0.71968(6)	0.0211(3)	1
C12	0.73168(8)	0.64322(11)	0.65937(6)	0.0184(2)	1
C13	0.76490(8)	0.53922(11)	0.60675(6)	0.0193(2)	1
C14	0.58728(9)	0.44243(12)	0.57446(6)	0.0230(3)	1
C15	0.85928(9)	0.56772(12)	0.56482(7)	0.0240(3)	1
C16	0.64395(11)	0.79171(13)	0.42011(6)	0.0290(3)	1

*Tabelle 36: Bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ].*

O1-C1	1.2068(14)	C16-H16B	0.9800	C11-C10-C9	122.71(11)
C1-O2	1.3401(14)	C16-H16C	0.9800	C11-C10-H10	118.6
C1-C2	1.5144(15)	O1-C1-O2	123.67(11)	C9-C10-H10	118.6
O2-C16	1.4492(14)	O1-C1-C2	124.04(10)	C10-C11-C12	116.13(11)
C2-C3	1.5226(15)	O2-C1-C2	112.28(9)	C10-C11-H11	121.9
C2-C14	1.5291(15)	C1-O2-C16	115.31(9)	C12-C11-H11	121.9
C2-C13	1.6066(15)	C1-C2-C3	117.69(9)	C3-C12-C11	122.41(11)
C3-C12	1.3661(15)	C1-C2-C14	109.64(9)	C3-C12-C13	94.80(9)
C3-C4	1.4109(16)	C3-C2-C14	115.54(9)	C11-C12-C13	142.79(11)
C4-C5	1.4176(15)	C1-C2-C13	112.73(9)	C15-C13-C12	117.20(10)
C4-C9	1.4322(16)	C3-C2-C13	85.70(8)	C15-C13-C2	119.22(9)
C5-C6	1.3707(17)	C14-C2-C13	113.78(9)	C12-C13-C2	85.23(8)
C5-H5	0.9500	C12-C3-C4	123.60(11)	C15-C13-H13	111.0
C6-C7	1.4145(18)	C12-C3-C2	94.25(9)	C12-C13-H13	111.0
C6-H6	0.9500	C4-C3-C2	142.13(10)	C2-C13-H13	111.0
C7-C8	1.3700(17)	C3-C4-C5	125.94(11)	C2-C14-H14A	109.5
C7-H7	0.9500	C3-C4-C9	114.72(10)	C2-C14-H14B	109.5
C8-C9	1.4209(16)	C5-C4-C9	119.31(10)	H14A-C14-H14B	109.5
C8-H8	0.9500	C6-C5-C4	120.49(11)	C2-C14-H14C	109.5
C9-C10	1.4307(16)	C6-C5-H5	119.8	H14A-C14-H14C	109.5
C10-C11	1.3771(17)	C4-C5-H5	119.8	H14B-C14-H14C	109.5
C10-H10	0.9500	C5-C6-C7	120.47(11)	C13-C15-H15A	109.5
C11-C12	1.4072(16)	C5-C6-H6	119.8	C13-C15-H15B	109.5
C11-H11	0.9500	C7-C6-H6	119.8	H15A-C15-H15B	109.5
C12-C13	1.5225(16)	C8-C7-C6	120.40(11)	C13-C15-H15C	109.5
C13-C15	1.5148(16)	C8-C7-H7	119.8	H15A-C15-H15C	109.5
C13-H13	10.000	C6-C7-H7	119.8	H15B-C15-H15C	109.5
C14-H14A	0.9800	C7-C8-C9	120.89(11)	O2-C16-H16A	109.5
C14-H14B	0.9800	C7-C8-H8	119.6	O2-C16-H16B	109.5
C14-H14C	0.9800	C9-C8-H8	119.6	H16A-C16-H16B	109.5
C15-H15A	0.9800	C8-C9-C10	121.11(11)	O2-C16-H16C	109.5
C15-H15B	0.9800	C8-C9-C4	118.43(10)	H16A-C16-H16C	109.5

C15-H15C	0.9800	C10-C9-C4	120.43(10)	H16B-C16-H16C	109.5
C16-H16A	0.9800				

Tabelle 37: Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ). The anisotropic displacement factor exponent takes the form:  $-2\pi^2 [b^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 b k a^* b^* U^{12}]$

	$U^{11}$	$U^{22}$	$U^{33}$	$U^{23}$	$U^{13}$	$U^{12}$
O1	0.0298(5)	0.0250(4)	0.0202(4)	-0.0033(3)	0.0014(3)	0.0053(4)
C1	0.0152(5)	0.0179(5)	0.0192(6)	-0.0009(4)	-0.0019(4)	-0.0004(4)
O2	0.0380(5)	0.0181(4)	0.0151(4)	0.0023(3)	0.0013(3)	0.0027(4)
C2	0.0180(5)	0.0165(5)	0.0175(5)	0.0002(4)	-0.0025(4)	0.0005(4)
C3	0.0195(5)	0.0176(5)	0.0136(5)	0.0025(4)	-0.0007(4)	-0.0031(4)
C4	0.0180(5)	0.0187(5)	0.0148(5)	0.0031(4)	0.0022(4)	-0.0027(4)
C5	0.0194(5)	0.0217(6)	0.0164(5)	0.0020(4)	0.0010(4)	-0.0026(4)
C6	0.0173(5)	0.0246(6)	0.0223(6)	0.0056(5)	0.0029(4)	-0.0008(4)
C7	0.0239(6)	0.0223(6)	0.0240(6)	0.0007(5)	0.0090(5)	0.0011(5)
C8	0.0261(6)	0.0229(6)	0.0174(6)	-0.0020(5)	0.0054(5)	-0.0044(5)
C9	0.0202(6)	0.0205(5)	0.0150(5)	0.0025(4)	0.0029(4)	-0.0044(4)
C10	0.0239(6)	0.0241(6)	0.0136(5)	0.0007(4)	-0.0018(4)	-0.0058(5)
C11	0.0196(5)	0.0251(6)	0.0186(5)	0.0036(5)	-0.0041(4)	-0.0024(4)
C12	0.0196(5)	0.0190(5)	0.0168(5)	0.0045(4)	-0.0006(4)	-0.0006(4)
C13	0.0191(5)	0.0179(5)	0.0210(6)	0.0014(4)	-0.0045(4)	0.0017(4)
C14	0.0258(6)	0.0198(6)	0.0234(6)	0.0017(5)	-0.0031(5)	-0.0041(5)
C15	0.0196(6)	0.0251(6)	0.0272(6)	-0.0026(5)	-0.0010(5)	0.0018(5)
C16	0.0473(8)	0.0237(6)	0.0158(6)	0.0045(5)	0.0012(5)	0.0011(6)

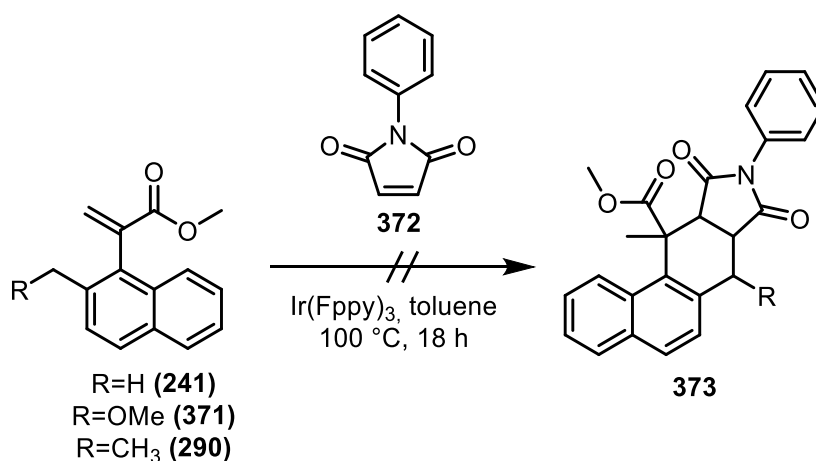
Tabelle 38: Hydrogen coordinates and isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2$ ).

	x	y	z	U(eq)	Occupancy
H5	0.45286	0.73746	0.58300	0.023	1
H6	0.34995	0.89907	0.62992	0.026	1
H7	0.40078	1.01784	0.72994	0.028	1
H8	0.55354	0.97334	0.78293	0.027	1
H10	0.71471	0.85119	0.78660	0.025	1
H11	0.82653	0.69556	0.74093	0.025	1
H13	0.76858	0.45013	0.62906	0.023	1
H14A	0.59224	0.40145	0.62076	0.035	1
H14B	0.60759	0.37865	0.53861	0.035	1
H14C	0.51757	0.47009	0.56603	0.035	1
H15A	0.91772	0.56895	0.59615	0.036	1
H15B	0.85271	0.65369	0.54183	0.036	1
H15C	0.86847	0.49896	0.52936	0.036	1
H16A	0.61551	0.88093	0.41971	0.043	1
H16B	0.60479	0.73491	0.38878	0.043	1
H16C	0.71411	0.79487	0.40420	0.043	1

## 12. Anhang

### 12.1. Attempts to Isolate [4+2]-Adducts

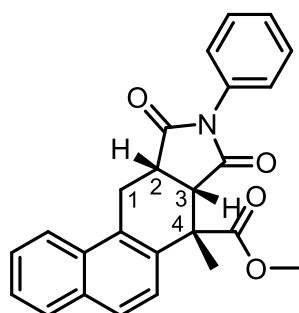
The standard reaction conditions were followed on a 0.2 mmol scale, employing **241**, **290** or **371** and adding maleic anhydride (39.2 mg, 0.40 mmol, 2.0 equiv.) or *N*-phenylmaleimide (**372** (R = NPh), 69.3 mg, 0.40 mmol, 2.0 equiv.). In the case of maleic anhydride and **241** a mixture resulted which consisted mainly of starting material as could be observed by NMR of the crude reaction mixture. Besides starting material no pure substance could be isolated. In the case of *N*-phenylmaleimide (**372**) and **241** a clean product could be isolated, but structure **373** (Schema 85) could be discluded by NMR. High resolution mass spectrometry showed the product to have a mass of 821.2850, corresponding to  $C_{50}H_{42}N_2O_8$  [ $M+Na^+$ ]. This formula corresponds to  $2x$  **241** +  $2x$  **372**. The formation of dimeric structures by carbon to carbon HAT is known to occur.<sup>[215]</sup> It is thus plausible that the isolated product is a dimer of an adduct of acrylate **241** and dienophile **372**. In the case of *N*-phenylmaleimide and **290** or **371** a complex mixture resulted from which no pure product could be isolated.



Schema 85: Attempts to Isolate [4+2]-Adducts.

The following cycloadduct could be obtained:

**Methyl 7-methyl-8,10-dioxo-9-phenyl-7a,8,9,10,10a,11-hexahydro-7H-naphtho[1,2-*f*]isoindole-7-carboxylate (374)**



Following the above procedure with acrylate **341** (46.3 mg, 0.20 mmol) under addition of *N*-phenylmaleimide (**372**, 70.0 mg, 0.40 mmol, 2.0 equiv.) at 60 °C for 48 h adduct **374** (14.9 mg, 0.04 mmol, 19%) could be obtained as a clear oil.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8.13 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.85 (t,  $J$  = 8.7 Hz, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.58 – 7.53 (m, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.50 (ddd,  $J$  =

8.0, 6.8, 1.2 Hz, 1H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 7.25 – 7.19 (m, 3H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 6.68 – 6.62 (m, 2H,  $CH_{\text{arom}}$ ), 4.17 (dd,  $J = 15.9, 2.2$  Hz, 1H, 1- $CH_2$ ), 4.10 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, 3- $CH$ ), 3.78 (ddd,  $J = 8.9, 7.5, 2.1$  Hz, 1H, 2- $CH$ ), 3.65 (s, 3H,  $COOCH_3$ ), 2.80 (dd,  $J = 15.4, 8.1$  Hz, 1H, 1- $CH_2$ ), 2.15 (s, 3H,  $CCH_3$ ).  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 178.2$  (CNO), 176.2 (CNO), 175.5 ( $COOCH_3$ ), 134.8 ( $C_{\text{arom}}$ ), 133.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.5 ( $C_{\text{arom}}$ ), 131.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 130.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 129.1 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.7 ( $C_{\text{arom}}$ ), 128.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 127.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.4 ( $C_{\text{arom}}$ ), 126.2 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.3 ( $C_{\text{arom}}$ ), 123.0 ( $C_{\text{arom}}$ ), 53.3 ( $COOCH_3$ ), 49.8 (4- $CCH_3$ ), 47.2 (3- $CH$ ), 40.4 (2- $CH$ ), 24.3 (1- $CH_2$ ), 21.5 (4- $CCH_3$ ). IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ) = 3066 (w), 2950 (w), 1776 (w), 1708 (s), 1597 (w), 1498 (w), 1455 (w), 1382 (m), 1298 (w), 1230 (w), 1203 (w), 1178 (m), 1148 (w), 1104 (w), 1078 (w), 1047 (w), 1027 (w), 982 (w), 911 (w), 868 (w), 814 (w), 795 (w), 731 (m), 693 (w), 648 (w), 624 (w), 541 (w), 513 (w), 452 (w), 416 (w). HRMS (APCI)  $m/z$  calcd. for  $[M+H^+]$ : 400.1543, found: 400.1548.

## 12.2. Further Experiments

To examine the possibility of naphthocyclobutenes opening to *o*-xylylenes under the reaction conditions, naphthocyclobutene **242** was heated to 100 °C in toluene- $d^8$ . After 18 h, an NMR showed no change in composition of the starting material and no trace of **241**, the product of a 1,5-sigmatropic H-shift, was found. To examine a possible opening of the four membered ring under photochemical conditions, GP VI was followed on a 0.2 mmol scale at 60 and 100 °C, employing naphthocyclobutene **242** instead of acrylate and adding *N*-phenylmaleimide (**372**, 69.3 mg, 0.40 mmol, 2.0 equiv.). After filtration over silica as described, the starting material was quantitatively isolated.

### Determination of the KIE

Mesitylene (28.9  $\mu$ L, 0.21 mmol, 1.0 equiv.) and  $Ir(Fppy)_3$  (**243**, 1.5 mg, 2.1  $\mu$ mol, 1 mol%) were added to 3.00 mL degassed toluene- $d^8$ . Acrylate **241** (15.8 mg, 0.07 mmol, 1.0 equiv.) and deuterated derivative **344** (16.1 mg, 0.07 mmol, 1.0 equiv.) were added to separate NMR tubes and 1.00 mL of the prepared solution added to each tube under an atmosphere of nitrogen. The NMR tubes were irradiated using a Kessil A160WE LED at 100 °C under an atmosphere of nitrogen. The conversion was monitored by NMR by integration of the doublet at 5.32 ppm arising from 1H of the  $CH_2$  group of the starting material against the singlet of mesitylene at 2.15 ppm (9H).

### DOE

Tabelle 39: GC-yields of experiments calculated by DOE.

Solvent	Amine	cE [mM]	cB [mM]	$t$ [h]	Ausbeute [%]
THF	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	40	1,62	48	21,09
THF	1,3-diaminopropane	40	0,04	48	42,79
Tol	DIPEA	1	0,088	48	31,54
MeOH	<b>116</b>	40	0,04	48	31,14
Tol	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	40	3,2	36	27,32

---

MeCN	1,3-diaminopropane	1	0,088	48	6,03
THF	DIPEA	1	0,044	16	51,42
MeOH	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	1	0,087	16	10,45
THF	<b>116</b>	1	0,087	48	58,86
Tol	1,3-diaminopropane	1	0,001	36	24,71
MeCN	DIPEA	1	0,001	16	11,41
MeOH	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	1	0,001	32	25,71
MeOH	1,3-diaminopropane	40	3,2	16	0,4
MeCN	<b>116</b>	40	0,04	36	72,32
THF	DIPEA	1	0,001	48	20,89
Tol	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	1	0,044	16	19,93
Tol	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	1	0,001	48	14,26
MeCN	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	40	3,2	16	
THF	1,3-diaminopropane	20,5		16	
MeOH	DIPEA	40	0,04	16	38,57
MeCN	DIPEA	40	3,19	48	37,56
THF	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	1	0,001	16	23,7
MeOH	1,3-diaminopropane	20,5	0,021	48	25,51
Tol	<b>116</b>	1	0,087	32	30,94
THF	DIPEA	40	3,19	48	49,82
MeCN	1,3-diaminopropane	20,5	0,024	16	
MeOH	DIPEA	1	0,087	48	2,41
Tol	<b>116</b>	40	0,04	16	46,8
MeCN	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	1	0,001	48	16,27
THF	<b>116</b>	20,5	0,021	32	50,62
MeOH	1,3-diaminopropane	1	0,001	16	39,97
Tol	DIPEA	20,5	1,627	16	47,61
MeCN	<b>116</b>	1	0,087	16	64,88
MeOH	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	40	3,2	48	6,53
THF	DIPEA	40	0,04	16	43,79
Tol	1,3-diaminopropane	40	3,2	48	0,26
THF	<b>116</b>	40	3,2	16	57,05
Tol	DIPEA	40	0,04	48	35,15
MeCN	<b>116</b>	1	0,044	48	66,29
MeOH	<b>116</b>	20,5	1,62	16	19,83
THF	<i>i</i> -PrNH <sub>2</sub>	40	3,2	36	19,08
MeCN	1,3-diaminopropane	40	3,2	45	5,22

---

**Prediction formula:**

```

28.9799902500357 + Match( :LM,
    "Toluol", -0.65703712381188,
    "MeCN", 6.33949807909854,
    "MeOH", -13.3593471567229,
    "THF", 7.67688620143625,
    .
) + Match( :Amine,
    "1,3-diaminopropane ", -11.9923667076611,
    "116", 14.4484530756604,
    "DIPEA", 3.96259488246553,
    "i-PrNH2", -6.41868125046484,
) + 4.22372281368218 * ((:cE - 20.5) / 19.5) + -5.11008316112887 * ((:Time - 32) /
16) + Match( :LM,
    "Toluol",
    Match( :Amine,
        "1,3-diaminopropane ", -0.651784442857166,
        "116", -11.6407679493862,
        "DIPEA", 11.6937160521652,
        "i-PrNH2", 0.598836340078169,
        .
    ),
    "MeCN",
    Match( :Amine,
        "1,3-diaminopropane ", -12.90924203139,
        "116", 22.427342332903,
        "DIPEA", -14.7514566924592,

```

```

        "i-PrNH2", 5.23335639094615,
        .
    ),
    "MeOH",
    Match( :Amine,
        "1,3-diaminopropane ", 9.41827708175005,
        "116", -13.1166637785722,
        "DIPEA", -0.396600768997843,
        "i-PrNH2", 4.09498746581997,
        .
    ),
    "THF",
    Match( :Amine,
        "1,3-diaminopropane ", 4.14274939249711,
        "116", 2.33008939505538,
        "DIPEA", 3.45434140929179,
        " i-PrNH2", -9.92718019684429,
        .
    ),
    .
) + Match( :Amine,
    "1,3-diaminopropane ", ((:cB - 1.6005) / 1.5995) * -10.9013095572593,
    "116", ((:cB - 1.6005) / 1.5995) * -2.32606848614331,
    "DIPEA", ((:cB - 1.6005) / 1.5995) * 9.64647201083489,
    "i-PrNH2", ((:cB - 1.6005) / 1.5995) * 3.58090603256768,
    .
) + Match( :LM,

```

---

"Toluol",  $((:cB - 1.6005) / 1.5995) * 0.296397000775196,$

"MeCN",  $((:cB - 1.6005) / 1.5995) * 8.31491342320356,$

"MeOH",  $((:cB - 1.6005) / 1.5995) * -7.63737230605202,$

"THF",  $((:cB - 1.6005) / 1.5995) * -0.973938117926738,$

.

) +  $-3.36546196096679 * ((:cB - 1.6005) / 1.5995)$



### 13. Literaturverweise

- [1] G. Ciamician, *Science* **1912**, *36*, 385.
- [2] Z. Zhang, F. Yang, J.-J. Fu, Y.-H. Shen, W. He, W.-D. Zhang, *RSC Advances* **2016**, *6*, 65885-65888.
- [3] Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=840217>
- [4] V. Palani, C. L. Hugelshofer, I. Kevlishvili, P. Liu, R. Sarpong, *Journal of the American Chemical Society* **2019**.
- [5] Q. Xie, G.-Z. Wu, N. Yang, Y.-H. Shen, J. Tang, W.-D. Zhang, *Biochemical and Biophysical Research Communications* **2018**, *502*, 202-208.
- [6] Z. Zhang, J. Wang, J. Li, F. Yang, G. Liu, W. Tang, W. He, J. J. Fu, Y. H. Shen, A. Li, W. D. Zhang, *J Am Chem Soc* **2017**, *139*, 5558-5567.
- [7] W. Li, S. Rodriguez, A. Duran, X. Sun, W. Tang, A. Premasiri, J. Wang, K. Sidhu, N. D. Patel, J. Savoie, B. Qu, H. Lee, N. Haddad, J. C. Lorenz, L. Nummy, A. Hossain, N. Yee, B. Lu, C. H. Senanayake, *Organic Process Research & Development* **2013**, *17*, 1061-1065.
- [8] V. Palani, C. L. Hugelshofer, R. Sarpong, *Journal of the American Chemical Society* **2019**.
- [9] K. L. Stuart, M. P. Cava, *Chemical Reviews* **1968**, *68*, 321-339.
- [10] a) T. Kametani, T. Sugahara, H. Sugi, S. Shibuya, K. Fukumoto, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 5993-5998; b) H. A. Patel, D. B. MacLean, *Canadian Journal of Chemistry* **1983**, *61*, 7-13; c) K. Bernauer, *Helvetica Chimica Acta* **2004**, *51*, 1119-1129; d) K. Bernauer, *Helvetica Chimica Acta* **2004**, *47*, 2122-2129.
- [11] T. Honda, H. Shigehisa, *Organic Letters* **2006**, *8*, 657-659.
- [12] P. Magnus, K. D. Marks, A. Meis, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 3872-3877.
- [13] S. El-Masry, Z. Mahmoud, M. Amer, A. J. Freyer, E. Valencia, A. Patra, M. Shamma, *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 729-730.
- [14] K. Yoshida, Y. Fujino, Y. Takamatsu, K. Matsui, A. Ogura, Y. Fukami, S. Kitagaki, K.-i. Takao, *Organic Letters* **2018**.
- [15] B. Gözler, T. Gözler, I. E. Mete, A. J. Freyer, H. Guinaudeau, M. Shamma, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 1765-1770.
- [16] B. Gözler, A. J. Freyer, M. Shamma, *Journal of Natural Products* **1990**, *53*, 675-685.
- [17] H. Trommsdorff, *Annalen der Pharmacie* **1834**, *11*, 190-207.
- [18] a) D. H. R. Barton, P. de Mayo, M. Shafiq, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1958**, 3314-3319; b) M. H. Fisch, J. H. Richards, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, *85*, 3029-3030.
- [19] a) E. C. Friedberg, *Nature* **2003**, *421*, 436-440; b) S. Mouret, C. Baudouin, M. Charveron, A. Favier, J. Cadet, T. Douki, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2006**, *103*, 13765; c) *DNA repair and mutagenesis*, 2nd ed ed., ASM Press, Washington, D.C, **2006**.
- [20] *CRC handbook of organic photochemistry and photobiology*, 3rd ed., Taylor & Francis, Boca Raton, FL, **2012**.
- [21] a) P. E. Eaton, T. W. Cole, *Journal of the American Chemical Society* **1964**, *86*, 962-964; b) P. E. Eaton, T. W. Cole, *Journal of the American Chemical Society* **1964**, *86*, 3157-3158.
- [22] G. C. G. Paterno, *Gazz. Chim. Ital.* **1909**, *39*, 237-250.
- [23] G. Büchi, C. G. Inman, E. S. Lipinsky, *Journal of the American Chemical Society* **1954**, *76*, 4327-4331.

- [24] a) N.-C. Yang, R. L. Loeschen, D. Mitchell, *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 5465-5466; b) N. J. Turro, P. A. Wriede, *Journal of the American Chemical Society* **1970**, *92*, 320-329; c) S. C. Freilich, K. S. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **1985**, *107*, 3819-3822.
- [25] S. C. Freilich, K. S. Peters, *Journal of the American Chemical Society* **1981**, *103*, 6255-6257.
- [26] J. Iriondo-Alberdi, J. E. Perea-Buceta, M. F. Greaney, *Organic Letters* **2005**, *7*, 3969-3971.
- [27] N. C. Yang, D.-D. H. Yang, *Journal of the American Chemical Society* **1958**, *80*, 2913-2914.
- [28] R. G. W. Norrish, F. W. Kirkbride, *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1932**, 1518-1530.
- [29] a) L. A. Paquette, T. Sugimura, *Journal of the American Chemical Society* **1986**, *108*, 3841-3842; b) T. Sugimura, L. A. Paquette, *Journal of the American Chemical Society* **1987**, *109*, 3017-3024.
- [30] P. G. Sammes, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 405-422.
- [31] J. L. Segura, N. Martín, *Chemical Reviews* **1999**, *99*, 3199-3246.
- [32] a) F. Scully, H. Morrison, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1973**, 529-530; b) A. C. Pratt, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1974**, 183-184; c) J. M. Hornback, L. G. Mawhorter, S. E. Carlson, R. A. Bedont, *The Journal of Organic Chemistry* **1979**, *44*, 3698-3703; d) J. M. Hornback, R. D. Barrows, *The Journal of Organic Chemistry* **1982**, *47*, 4285-4291; e) J. J. McCullough, *Accounts of Chemical Research* **1980**, *13*, 270-276; f) H. M. Rosenberg, P. Serve, *Journal of the American Chemical Society* **1970**, *92*, 4746-4747; g) J. M. Hornback, *Journal of the American Chemical Society* **1974**, *96*, 6773-6774.
- [33] Y. Kitaura, T. Matsuura, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1597-1606.
- [34] a) T. Matsuura, Y. Kitaura, *Tetrahedron Letters* **1967**, *8*, 3309-3310; b) T. Matsuura, Y. Kitaura, *Tetrahedron* **1969**, *25*, 4487-4499; c) G. A. Kraus, G. Zhao, *The Journal of Organic Chemistry* **1996**, *61*, 2770-2773.
- [35] a) G. Quinkert, W.-D. Weber, U. Schwartz, G. Dürner, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1980**, *19*, 1027-1029; b) G. Quinkert, U. Schwartz, H. Stark, W.-D. Weber, H. Baier, F. Adam, G. Dürner, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1980**, *19*, 1029-1030; c) G. Quinkert, W.-D. Weber, U. Schwartz, H. Stark, H. Baier, G. Dürner, *Liebigs Annalen der Chemie* **1981**, *1981*, 2335-2371; d) G. Quinkert, U. Schwartz, H. Stark, W.-D. Weber, F. Adam, H. Baier, G. Frank, G. Dürner, *Liebigs Annalen der Chemie* **1982**, *1982*, 1999-2040; e) G. Quinkert, H. Stark, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1983**, *22*, 637-655.
- [36] a) F. Strieth-Kalthoff, M. J. James, M. Teders, L. Pitzer, F. Glorius, *Chem Soc Rev* **2018**, *47*, 7190-7202; b) Q.-Q. Zhou, Y.-Q. Zou, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Angewandte Chemie International Edition* **2019**, *58*, 1586-1604.
- [37] T. R. Blum, Z. D. Miller, D. M. Bates, I. A. Guzei, T. P. Yoon, *Science* **2016**, *354*, 1391.
- [38] X. Huang, T. R. Quinn, K. Harms, R. D. Webster, L. Zhang, O. Wiest, E. Meggers, *Journal of the American Chemical Society* **2017**.
- [39] D. R. Heitz, J. C. Tellis, G. A. Molander, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 12715-12718.
- [40] Z. Lu, P. Yoon Tehshik, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 10329-10332.

- [41] B. Hong, C. Li, Z. Wang, J. Chen, H. Li, X. Lei, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 11946-11949.
- [42] R. Lapouyade, R. Koussini, H. Bouas-Laurent, *Journal of the American Chemical Society* **1977**, *99*, 7374-7376.
- [43] S. Su, J. A. Porco, *Organic Letters* **2007**, *9*, 4983-4986.
- [44] J. Jeong, S. Park, S. Chang, *Chemical Science* **2016**, *7*, 5362-5370.
- [45] D. E. Minter, M. A. Re, *The Journal of Organic Chemistry* **1988**, *53*, 2653-2655.
- [46] a) C. S. Giam, T. E. Goodwin, *The Journal of Organic Chemistry* **1978**, *43*, 3780-3781; b) C. S. Giam, S. Y. Lee, D. L. Ambrozich, *Organic Preparations and Procedures International* **1987**, *19*, 457-461.
- [47] R. Yamaguchi, T. Hamasaki, K. Utimoto, *Chemistry Letters* **1988**, *17*, 913-916.
- [48] a) N. J. Arnold, R. Arnold, D. Beer, G. Bhalay, S. P. Collingwood, S. Craig, N. Devereux, M. Dodds, A. R. Dunstan, R. A. Fairhurst, D. Farr, J. D. Fullerton, A. Glen, S. Gomez, S. Haberthuer, J. D. I. Hatto, C. Howes, D. Jones, T. H. Keller, B. Leuenberger, H. E. Moser, I. Muller, R. Naef, P. A. Nicklin, D. A. Sandham, K. L. Turner, M. F. Tweed, S. J. Watson, M. Zurini, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2007**, *17*, 2376-2379; b) H. Katayama, M. Ohkoshi, M. Yasue, *CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN* **1980**, *28*, 2226-2228.
- [49] a) V. K. Tiwari, G. G. Pawar, H. S. Jena, M. Kapur, *Chemical Communications* **2014**, *50*, 7322-7325; b) V. K. Tiwari, N. Kamal, M. Kapur, *Organic Letters* **2017**, *19*, 262-265.
- [50] a) J. M. Bobbitt, D. P. Winter, J. M. Kiely, *The Journal of Organic Chemistry* **1965**, *30*, 2459-2460; b) J. M. Bobbitt, J. M. Kiely, K. L. Khanna, R. Ebermann, *The Journal of Organic Chemistry* **1965**, *30*, 2247-2250.
- [51] W. Gensler, S. Lawless, A. Bluhm, H. Dertouzos, *The Journal of Organic Chemistry* **1975**, *40*, 733-739.
- [52] a) J. P. Wibaut, H. Boer, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1955**, *74*, 241-256; b) T. Veysoglu, L. A. Mitscher, J. K. Swayze, *Synthesis* **1980**, *1980*, 807-810.
- [53] S. Löchte, Bachelor thesis, Philipps-Universität Marburg **2017**.
- [54] B. E. Blough, F. I. Carroll, *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 7239-7242.
- [55] R. Lapouyade, R. Koussini, J.-C. Rayez, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1975**, 676-677.
- [56] D. Wöhrle, M. W. Tausch, W.-D. Stohrer, *Photochemie: Konzepte, Methoden, Experimente*, im Kolophon: Milton Keynes: Lightning Source, 2010 ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2010**.
- [57] L. s. G. Arnaut, S. o. J. Formosinho, H. Burrows, *Chemical kinetics: from molecular structure to chemical reactivity*, 1st ed., Elsevier, Amsterdam ; Boston, **2007**.
- [58] N. Sutin, C. Creutz, *Pure and Applied Chemistry* **1980**, *52*, 2717-2738.
- [59] N. H. Damrauer, G. Cerullo, A. Yeh, T. R. Boussie, C. V. Shank, J. K. McCusker, *Science* **1997**, *275*, 54.
- [60] L. Flamigni, A. Barbieri, C. Sabatini, B. Ventura, F. Barigelletti, in *Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds II* (Eds.: V. Balzani, S. Campagna), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2007**, pp. 143-203.
- [61] A. Singh, K. Teegardin, M. Kelly, K. S. Prasad, S. Krishnan, J. D. Weaver, *Journal of Organometallic Chemistry* **2015**, *776*, 51-59.
- [62] C. Yao, B. Jiao, X. Yang, X. Xu, J. Dang, G. Zhou, Z. Wu, X. Lv, Y. Zeng, W.-Y. Wong, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2013**, *2013*, 4754-4763.

- [63] D. M. Arias-Rotondo, J. K. McCusker, *Chemical Society Reviews* **2016**, *45*, 5803-5820.
- [64] T. Förster, *Annalen der Physik* **1948**, *437*, 55-75.
- [65] D. L. Dexter, *The Journal of Chemical Physics* **1953**, *21*, 836-850.
- [66] J. R. Lakowicz, *Principles of fluorescence spectroscopy*, Third edition, corrected at 4. printing ed., Springer, New York, NY, **2010**.
- [67] A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Lehninger principles of biochemistry*, 4th ed ed., W.H. Freeman, New York, **2005**.
- [68] E. Klaphake, *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* **2010**, *13*, 375-392.
- [69] K. Teegardin, J. I. Day, J. Chan, J. Weaver, *Organic Process Research & Development* **2016**, *20*, 1156-1163.
- [70] J. Zhao, J. L. Brosmer, Q. Tang, Z. Yang, K. N. Houk, P. L. Diaconescu, O. Kwon, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 9807-9810.
- [71] J. Luis-Barrera, V. Laina-Martín, T. Rigotti, F. Peccati, X. Solans-Monfort, M. Sodupe, R. Mas-Ballesté, M. Liras, J. Alemán, *Angewandte Chemie* **2017**, *129*, 7934-7938.
- [72] TURBOMOLE GmbH, **2017**.
- [73] a) A. D. Becke, *Physical Review A* **1988**, *38*, 3098-3100; b) J. P. Perdew, *Physical Review B* **1986**, *33*, 8822-8824.
- [74] aS. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *The Journal of Chemical Physics* **2010**, *132*, 154104; bS. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *Journal of Computational Chemistry* **2011**, *32*, 1456-1465.
- [75] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2005**, *7*, 3297-3305.
- [76] D. M. H. Ascough, F. Duarte, R. S. Paton, *Journal of the American Chemical Society* **2018**.
- [77] *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation*, 1 ed., Wiley, **2006**.
- [78] T. Benincori, T. Pilati, S. Rizzo, F. Sannicolò, M. J. Burk, L. de Ferra, E. Ullucci, O. Piccolo, *The Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 5436-5441.
- [79] a) C. S. Shultz, S. W. Krska, *Accounts of Chemical Research* **2007**, *40*, 1320-1326; b) J. J. Verendel, O. Pàmies, M. Diéguez, P. G. Andersson, *Chemical Reviews* **2014**, *114*, 2130-2169; c) T. Sugimura, T. Uchida, J. Watanabe, T. Kubota, Y. Okamoto, T. Misaki, T. Okuyama, *Journal of Catalysis* **2009**, *262*, 57-64; d) T. Uemura, X. Zhang, K. Matsumura, N. Sayo, H. Kumobayashi, T. Ohta, K. Nozaki, H. Takaya, *The Journal of Organic Chemistry* **1996**, *61*, 5510-5516; e) J. P. Genêt, C. Pinel, V. Ratovelomanana-Vidal, S. Mallart, X. Pfister, L. Bischoff, M. C. C. De Andrade, S. Darses, C. Galopin, J. A. Laffitte, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 675-690.
- [80] a) J.-Q. Li, J. Liu, S. Krajangsri, N. Chumnanvej, T. Singh, P. G. Andersson, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 8342-8349; b) S. Kaiser, S. P. Smidt, A. Pfaltz, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 5194-5197; c) Y. Kita, S. Hida, K. Higashihara, H. S. Jena, K. Higashida, K. Mashima, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 8299-8303; d) A. Lightfoot, P. Schnider, A. Pfaltz, *Angewandte Chemie International Edition* **1998**, *37*, 2897-2899; e) R. Wu, M. G. Beauchamps, J. M. Laquidara, J. R. Sowa, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 2106-2110; f) Q. Wang, X. Liu, X. Liu, B. Li, H. Nie, S. Zhang, W. Chen, *Chemical Communications* **2014**, *50*, 978-980; g) S. P. Smidt, F. Menges, A. Pfaltz, *Organic Letters* **2004**, *6*, 2023-2026.

- [81] a) C. Pomeranz, *Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften* **1893**, *14*, 116-119; b) P. Fritsch, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1893**, *26*, 419-422.
- [82] Y. Hayashi, *Chemical Science* **2016**, *7*, 866-880.
- [83] E. Fischer, A. Speier, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1895**, *28*, 3252-3258.
- [84] S. Kotha, M. Meshram, *Synthesis* **2014**, *46*, 1525-1531.
- [85] A. E. Wendlandt, S. S. Stahl, *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, *54*, 14638-14658.
- [86] a) A. N. Antonov, R. V. Tyurin, K. A. Lysenko, A. F. Smol'yakov, V. V. Mezheritskii, *Russian Journal of Organic Chemistry* **2008**, *44*, 1064-1071; b) V. V. Mezheritskii, L. G. Minyaeva, O. M. Golyanskaya, R. B. Tyurin, O. Y. Borbulevich, G. S. Borodkin, A. N. Antonov, *Russian Journal of Organic Chemistry* **2006**, *42*, 278-287.
- [87] Y. Chen, J. P. Romaine, T. R. Newhouse, *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137*, 5875-5878.
- [88] Y.-F. Liang, N. Jiao, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, *53*, 548-552.
- [89] a) R. Fu, J.-L. Ye, X.-J. Dai, Y.-P. Ruan, P.-Q. Huang, *The Journal of Organic Chemistry* **2010**, *75*, 4230-4243; b) H. J. Reich, J. M. Renga, I. L. Reich, *Journal of the American Chemical Society* **1975**, *97*, 5434-5447.
- [90] S. Mashraqui, P. Keehn, *Synthetic Communications* **1982**, *12*, 637-645.
- [91] *The handbook of homogeneous hydrogenation*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [92] K. C. Nicolaou, A. A. Estrada, M. Zak, S. H. Lee, B. S. Safina, *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, *44*, 1378-1382.
- [93] M. Smith, *Organic synthesis*, Fourth edition ed., Elsevier/AP, Academic Press is an imprint of Elsevier, Amsterdam ; Boston, **2017**.
- [94] a) S. Saito, H. Yamamoto, *Chemical Communications* **1997**, 1585-1592; b) K. Maruoka, T. Itoh, M. Sakurai, K. Nonoshita, H. Yamamoto, *Journal of the American Chemical Society* **1988**, *110*, 3588-3597; c) T. Ooi, K. Maruoka, *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan* **1996**, *54*, 200-211.
- [95] a) S. J. Roseblade, A. Pfaltz, *Accounts of Chemical Research* **2007**, *40*, 1402-1411; b) M. Engman, J. S. Diesen, A. Paptchikhine, P. G. Andersson, *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 4536-4537; c) F. Ratsch, W. Schlundt, D. Albat, A. Zimmer, J.-M. Neudörfl, T. Netscher, H.-G. Schmalz, *Chemistry – A European Journal* **2019**, *0*.
- [96] A. G. Myers, M. Movassaghi, B. Zheng, *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 8572-8573.
- [97] V. Schmalz, Bachelor thesis, Philipps-Universität Marburg **2018**.
- [98] T.-S. Wu, F.-W. Lin, *Journal of Natural Products* **2001**, *64*, 1404-1407.
- [99] N. R. Natale, B. E. Marron, E. J. Evain, C. D. Dodson, *Synthetic Communications* **1984**, *14*, 599-603.
- [100] L. Klier, F. Tur, P. H. Poulsen, K. A. Jorgensen, *Chemical Society Reviews* **2017**.
- [101] S.-M. Lu, Y.-Q. Wang, X.-W. Han, Y.-G. Zhou, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 2260-2263.
- [102] J. Knabe, W. Weirich, *Archiv der Pharmazie* **1983**, *316*, 520-524.
- [103] R. Shang, D. S. Ji, L. Chu, Y. Fu, L. Liu, *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 4470-4474.
- [104] A. T. Peters, *Nature* **1965**, *205*, 170.

- [105] P. R. Halfpenny, D. C. Horwell, J. Hughes, C. Humblet, J. C. Hunter, D. C. Rees, D. Neuhaus, *Journal of Medicinal Chemistry* **1991**, *34*, 190-194.
- [106] C. Jellimann, M. Mathé-Allainmat, J. Andrieux, S. Kloubert, J. A. Boutin, J.-P. Nicolas, C. Bennejean, P. Delagrangé, M. Langlois, *Journal of Medicinal Chemistry* **2000**, *43*, 4051-4062.
- [107] S. Röver, G. Adam, A. M. Cesura, G. Galley, F. Jenck, F. J. Monsma, J. Wichmann, F. M. Dautzenberg, *Journal of Medicinal Chemistry* **2000**, *43*, 1329-1338.
- [108] C. E. Smith, W. R. N. Williamson, C. H. Cashin, E. A. Kitchen, *Journal of Medicinal Chemistry* **1979**, *22*, 1464-1469.
- [109] a) M. P. Fraser, G. R. Cass, B. R. T. Simoneit, *Environmental Science & Technology* **1998**, *32*, 2051-2060; b) Y. Zhang, J. J. Schauer, Y. Zhang, L. Zeng, Y. Wei, Y. Liu, M. Shao, *Environmental Science & Technology* **2008**, *42*, 5068-5073; c) J. L. Durant, W. F. Busby, A. L. Lafleur, B. W. Penman, C. L. Crespi, *Mutation Research/Genetic Toxicology* **1996**, *371*, 123-157.
- [110] a) R. D. Curren, C. J. Homer, P. J. Price, A. E. Freeman, *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* **1979**, *60*, 109-113; b) J. Yan, L. Wang, P. P. Fu, H. Yu, *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* **2004**, *557*, 99-108.
- [111] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, *318*, 162-163.
- [112] a) A. Mueller, Y. Amsharov Konstantin, *European Journal of Organic Chemistry* **2015**, *2015*, 3053-3056; b) A. Mueller, K. Y. Amsharov, *European Journal of Organic Chemistry* **2012**, *2012*, 6155-6164; c) A. Mueller, K. Y. Amsharov, M. Jansen, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 3221-3225.
- [113] M. K. Chen, H. J. Hsin, T. C. Wu, B. Y. Kang, Y. W. Lee, M. Y. Kuo, Y. T. Wu, *Chemistry – A European Journal* **2013**, *20*, 598-608.
- [114] R. B. M. Ansems, L. T. Scott, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 2719-2724.
- [115] P. Magnus, J. C. Morris, V. Lynch, *Synthesis* **1997**, *1997*, 506-508.
- [116] a) K. N. Plunkett, *Synlett* **2013**, *24*, 898-902; b) Y. Ruiz-Morales, *Canadian Journal of Chemistry* **2009**, *87*, 1280-1295; c) M. K. Cyrański, *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 3773-3811; d) P. M. Mishra, *Computational and Theoretical Chemistry* **2015**, *1068*, 165-171; e) J. Poater, M. Solà, R. G. Viglione, R. Zanasi, *The Journal of Organic Chemistry* **2004**, *69*, 7537-7542; f) R. W. A. Havenith, H. Jiao, L. W. Jenneskens, J. H. van Lenthe, M. Sarobe, P. v. R. Schleyer, M. Kataoka, A. Necula, L. T. Scott, *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 2363-2370; g) C. Koper, M. Sarobe, L. W. Jenneskens, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2004**, *6*, 319-327; h) S. Radenkovic, J. Durdevic, P. Bultinck, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2012**, *14*, 14067-14078.
- [117] F. B. Mallory, C. W. Mallory, K. E. Butler, M. B. Lewis, A. Q. Xia, E. D. Luzik, L. E. Fredenburgh, M. M. Ramanjulu, Q. N. Van, M. M. Francl, D. A. Freed, C. C. Wray, C. Hann, M. Nerz-Stormes, P. J. Carroll, L. E. Chirlian, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 4108-4116.
- [118] a) H. A. K. Abd El-Aal, A. A. Khalaf, *Polycyclic Aromatic Compounds* **2013**, *33*, 331-346; b) H. Kikuchi, S. Seki, G. Yamamoto, T. Mitsuhashi, N. Nakamura, M. Oki, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1982**, *55*, 1514-1521.

- [119] a) M. D. Clayton, Z. Marcinow, P. W. Rabideau, *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 9127-9130; b) R. F. C. Brown, F. W. Eastwood, G. D. Fallon, S. C. Lee, R. P. McGearry, *Australian Journal of Chemistry* **1994**, *47*, 991-1007.
- [120] a) H. W. Thompson, S. Y. Rashid, *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 2813-2825; b) S. Lahore, U. Narkhede, L. Merlini, S. Dallavalle, *The Journal of Organic Chemistry* **2013**, *78*, 10860-10866; c) R. E. Tirpak, R. S. Olsen, M. W. Rathke, *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 4877-4879; d) S. Veeraraghavan, S. Jostmeyer, J. n. Myers, J. C. Wiley, *The Journal of Organic Chemistry* **1987**, *52*, 1355-1357; e) A. Bosch, R. K. Brown, *Canadian Journal of Chemistry* **1968**, *46*, 715-728.
- [121] D. B. Repke, Jahangir, R. D. Clark, J. T. Nelson, D. B. MacLean, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2541-2550.
- [122] G. Zhang, F. Rominger, M. Mastalerz, *Chemistry – A European Journal* **2016**, *22*, 3084-3093.
- [123] X. Han, B. M. Stoltz, E. J. Corey, *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 7600-7605.
- [124] a) F. Clerici, E. Erba, M. L. Gelmi, M. Valle, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15859-15866; b) K. L. Vickerman, L. M. Stanley, *Organic Letters* **2017**, *19*, 5054-5057.
- [125] S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, *Angewandte Chemie International Edition* **2004**, *43*, 1132-1136.
- [126] D. Scharf, Bachelor thesis, Philipps-Universität Marburg **2018**.
- [127] a) T. Gensch, M. Teders, F. Glorius, *The Journal of Organic Chemistry* **2017**, *82*, 9154-9159; b) K. D. Collins, F. Glorius, *Nature Chemistry* **2013**, *5*, 597.
- [128] A. Singh, C. J. Fennell, J. D. Weaver, *Chemical Science* **2016**, *7*, 6796-6802.
- [129] D. Jespersen, B. Keen, J. I. Day, A. Singh, J. Briles, D. Mullins, J. D. Weaver, *Organic Process Research & Development* **2019**.
- [130] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chemical Reviews* **2016**, *116*, 10075-10166.
- [131] L. Horner, W. Kirmse, K. Muth, *Chemische Berichte* **1958**, *91*, 430-437.
- [132] N. Campbell, R. S. MacPherson, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1974**, 42-45.
- [133] I. A. Akhtar, J. J. McCullough, *The Journal of Organic Chemistry* **1981**, *46*, 1447-1450.
- [134] a) H. Suginome, M. Itoh, K. Kobayashi, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1988**, 491-496; b) K. Kobayashi, M. Itoh, H. Suginome, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1991**, 2135-2138.
- [135] a) M. Sato, T. Suzuki, H. Morisawa, S. Fujita, N. Inukai, C. Kaneko, *CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN* **1987**, *35*, 3647-3657; b) M. Sato, K. Kawakami, T. Suzuki, H. Morisawa, S. Nishimura, C. Kaneko, *Steroids* **1989**, *53*, 739-750.
- [136] a) C. Ikemoto, T. Kawano, I. Ueda, *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 5053-5056; b) J.-Y. Wang, F.-L. Xie, J.-Q. Hu, S.-Z. Yang, Y.-J. Wang, W.-J. Hao, S.-J. Tu, B. Jiang, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2018**, *16*, 7104-7108; c) T. Feng, Y. He, X. Zhang, X. Fan, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2019**, *361*, 1271-1276.
- [137] T. Hamura, Y. Ibusuki, K. Sato, T. Matsumoto, Y. Osamura, K. Suzuki, *Organic Letters* **2003**, *5*, 3551-3554.
- [138] R. P. Thummel, W. E. Cravey, W. Nutakul, *The Journal of Organic Chemistry* **1978**, *43*, 2473-2477.
- [139] M. K. Shepherd, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1985**, 2689-2693.

- [140] G. D. Ewing, V. Boekelheide, *Synthesis* **1979**, 1979, 427-428.
- [141] A. S. K. Hashmi, M. Wieteck, I. Braun, M. Rudolph, F. Rominger, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, 51, 10633-10637.
- [142] J. Barluenga, J. Calleja, M. J. Antón, L. Álvarez-Rodrigo, F. Rodríguez, F. J. Fañanás, *Organic Letters* **2008**, 10, 4469-4471.
- [143] P. K. Yonan, US4217306, 1980.
- [144] L. S. Campbell-Verduyn, L. Mirfeizi, R. A. Dierckx, P. H. Elsinga, B. L. Feringa, *Chemical Communications* **2009**, 2139-2141.
- [145] K. Watanabe, T. Mino, C. Hatta, S. Ito, M. Sakamoto, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2015**, 13, 11645-11650.
- [146] R. L. Gay, C. R. Hauser, *Journal of the American Chemical Society* **1967**, 89, 2297-2303.
- [147] G. Joshi, S. Adimurthy, *Synthetic Communications* **2011**, 41, 720-728.
- [148] K. J. Barr, B. T. Watson, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Letters* **1991**, 32, 5465-5468.
- [149] Urs H. Hirt, Martin F. H. Schuster, Andrew N. French, Olaf G. Wiest, T. Wirth, *European Journal of Organic Chemistry* **2001**, 2001, 1569-1579.
- [150] L. Vieille-Petit, X. Luan, R. Mariz, S. Blumentritt, A. Linden, R. Dorta, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2009**, 2009, 1861-1870.
- [151] P. S. Thuy-Boun, G. Villa, D. Dang, P. Richardson, S. Su, J.-Q. Yu, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, 135, 17508-17513.
- [152] T. Kito, K. Yoshinaga, M. Yamaye, H. Mizobe, *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, 56, 3336-3339.
- [153] T. Kurzawa, *Synlett* **2015**, 26, 1422-1423.
- [154] G. A. Molander, T. Ito, *Organic Letters* **2001**, 3, 393-396.
- [155] G. A. Molander, C.-S. Yun, *Tetrahedron* **2002**, 58, 1465-1470.
- [156] E. Vedejs, A. R. Haight, W. O. Moss, *Journal of the American Chemical Society* **1992**, 114, 6556-6558.
- [157] L. Li, C.-Y. Wang, R. Huang, M. R. Biscoe, *Nat Chem* **2013**, 5, 607-612.
- [158] a) C. Shen, Z. Wei, H. Jiao, X.-F. Wu, *Chemistry – A European Journal* **2017**, 23, 13369-13378; b) F. Garrido, S. Raepfel, A. Mann, M. Lautens, *Tetrahedron Letters* **2001**, 42, 265-266; c) J. Pan, X. Wang, Y. Zhang, S. L. Buchwald, *Organic Letters* **2011**, 13, 4974-4976; d) Y.-Y. Ku, T. Grieme, Y.-M. Pu, A. V. Bhatia, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2009**, 351, 2024-2030.
- [159] K.-I. Yamashita, M. Tsuboi, M. S. Asano, K.-I. Sugiura, *Synthetic Communications* **2012**, 42, 170-175.
- [160] Y.-L. Liu, Y. Liang, S.-F. Pi, X.-C. Huang, J.-H. Li, *The Journal of Organic Chemistry* **2009**, 74, 3199-3202.
- [161] S. R. Adapa, *Synthetic Communications* **2003**, 33, 59-63.
- [162] R. M. Neyyappadath, D. B. Cordes, A. M. Z. Slawin, A. D. Smith, *Chemical Communications* **2017**, 53, 2555-2558.
- [163] S. Werle, T. Fey, J. M. Neudörfl, H.-G. Schmalz, *Organic Letters* **2007**, 9, 3555-3558.
- [164] a) T. F. Schneider, J. Kaschel, D. B. Werz, *Angewandte Chemie International Edition* **2014**, 53, 5504-5523; b) H.-U. Reissig, R. Zimmer, *Chemical Reviews* **2003**, 103, 1151-1196.
- [165] K. Shishido, E. Shitara, K. Fukumoto, T. Kametani, *Journal of the American Chemical Society* **1985**, 107, 5810-5812.



- [166] a) M. Ninomiya, Y. Ando, F. Kudo, K. Ohmori, K. Suzuki, *Angewandte Chemie International Edition* **2019**, ASAP b) M. Guyot, D. Molho, *Tetrahedron Letters* **1973**, *14*, 3433-3436.
- [167] K. B. Wiberg, L. H. Slaugh, *Journal of the American Chemical Society* **1958**, *80*, 3033-3039.
- [168] Q. Liu, J. A. Tossell, Y. Liu, *Geochimica et Cosmochimica Acta* **2010**, *74*, 6965-6983.
- [169] R. Paton.
- [170] a) Y. Sun, H. Tang, K. Chen, L. Hu, J. Yao, S. Shaik, H. Chen, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 3715-3730; b) D. A. Plattner, *Angewandte Chemie International Edition* **1999**, *38*, 82-86; c) S. S. Shaik, *Journal of the American Chemical Society* **1979**, *101*, 3184-3196; d) L. Buchachenko Anatoly, in *Pure and Applied Chemistry*, Vol. 72, **2000**, p. 2243.
- [171] a) A. G. Griesbeck, M. Abe, S. Bondock, *Accounts of Chemical Research* **2004**, *37*, 919-928; b) A. G. Griesbeck, S. Buhr, M. Fiege, H. Schmickler, J. Lex, *The Journal of Organic Chemistry* **1998**, *63*, 3847-3854; c) A. G. Griesbeck, H. Mauder, S. Stadtmueller, *Accounts of Chemical Research* **1994**, *27*, 70-75; d) M. Abe, T. Kawakami, S. Ohata, K. Nozaki, M. Nojima, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 2838-2846; e) A. G. Griesbeck, M. Fiege, S. Bondock, M. S. Gudipati, *Organic Letters* **2000**, *2*, 3623-3625; f) A. G. Griesbeck, S. Bondock, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 6191-6192; g) A. G. Griesbeck, S. Stadtmueller, *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 1281-1283; h) A. G. Griesbeck, M. Fiege, J. Lex, *Chemical Communications* **2000**, 589-590; i) A. G. Griesbeck, S. Bondock, J. Lex, *The Journal of Organic Chemistry* **2003**, *68*, 9899-9906; j) M. Abe, E. Torii, M. Nojima, *The Journal of Organic Chemistry* **2000**, *65*, 3426-3431; k) W. Adam, V. R. Stegmann, S. Weinkötz, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 2452-2453; l) A. G. Griesbeck, S. Bondock, M. S. Gudipati, *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 4684-4687.
- [172] A. G. Kutateladze, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 9279-9282.
- [173] a) T. Peez, J. N. Luy, K. Harms, R. Tonner, U. Koert, *Chemistry* **2018**, *24*, 17686-17690; b) T. Peez, V. Schmalz, K. Harms, U. Koert, *Organic Letters* **2019**, *21*, 4365-4369.
- [174] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, Williams, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox, Wallingford, CT, **2016**.
- [175] a) A. D. Becke, *The Journal of Chemical Physics* **1993**, *98*, 5648-5652; b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Physical Review B* **1988**, *37*, 785-789; c) S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Canadian Journal of Physics* **1980**, *58*, 1200-1211; d) P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, *98*, 11623-11627.

- [176] a) A. D. McLean, G. S. Chandler, *The Journal of Chemical Physics* **1980**, *72*, 5639-5648; b) R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, J. A. Pople, *The Journal of Chemical Physics* **1980**, *72*, 650-654; c) J.-P. Blaudeau, M. P. McGrath, L. A. Curtiss, L. Radom, *The Journal of Chemical Physics* **1997**, *107*, 5016-5021; d) A. J. H. Wachters, *The Journal of Chemical Physics* **1970**, *52*, 1033-1036; e) P. J. Hay, *The Journal of Chemical Physics* **1977**, *66*, 4377-4384; f) K. Raghavachari, G. W. Trucks, *The Journal of Chemical Physics* **1989**, *91*, 1062-1065; g) R. C. Binning Jr, L. A. Curtiss, *Journal of Computational Chemistry* **1990**, *11*, 1206-1216; h) M. P. McGrath, L. Radom, *The Journal of Chemical Physics* **1991**, *94*, 511-516; i) L. A. Curtiss, M. P. McGrath, J. P. Blaudeau, N. E. Davis, R. C. Binning, L. Radom, *The Journal of Chemical Physics* **1995**, *103*, 6104-6113.
- [177] N. Munster, N. A. Parker, L. van Dijk, R. S. Paton, M. D. Smith, *Angew Chem Int Ed Engl* **2017**, *56*, 9468-9472.
- [178] A. B. Tamayo, B. D. Alleyne, P. I. Djurovich, S. Lamansky, I. Tsyba, N. N. Ho, R. Bau, M. E. Thompson, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 7377-7387.
- [179] K. Kobayashi, Y. Chikazawa, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 5100-5105.
- [180] X. Berzosa, X. Bellatriu, J. Teixidó, J. I. Borrell, *The Journal of Organic Chemistry* **2010**, *75*, 487-490.
- [181] A. Fakhari M, S. E. Rokita, *Chemical Communications* **2011**, *47*, 4222-4224.
- [182] V. Leclerc, E. Fourmaintraux, P. Depreux, D. Lesieur, P. Morgan, H. E. Howell, P. Renard, D.-H. Caignard, B. Pfeiffer, P. Delagrangé, B. Guardiola-Lemaître, J. Andrieux, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **1998**, *6*, 1875-1887.
- [183] L. H. Klemm, J. W. Sprague, E. Y. K. Mak, *The Journal of Organic Chemistry* **1957**, *22*, 161-166.
- [184] X. Gao, Y. Zhang, B. Wang, *New Journal of Chemistry* **2005**, *29*, 579-586.
- [185] N. Acton, E. Berliner, *Journal of the American Chemical Society* **1964**, *86*, 3312-3318.
- [186] T. Vilaivan, *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 6739-6742.
- [187] Y. Basel, A. Hassner, *Synthesis* **2001**, *2001*, 0550-0552.
- [188] C. Mésangeau, B. Pérès, C. Descamps-François, P. Chavatte, V. Audinot, S. Coumailleau, J. A. Boutin, P. Delagrangé, C. Bennejean, P. Renard, D. H. Caignard, P. Berthelot, S. Yous, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2010**, *18*, 3426-3436.
- [189] F. Krätzschmar, M. Kaßel, D. Delony, A. Breder, *Chemistry – A European Journal* **2015**, *21*, 7030-7034.
- [190] N. Haddad, E. Abu-Shqara, *The Journal of Organic Chemistry* **1994**, *59*, 6090-6092.
- [191] Z. K. Sweeney, **2008**.
- [192] A. G. Myers, B. Zheng, M. Movassaghi, *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 7507-7507.
- [193] H. Zhao, X. Meng, Y. Huang, *Chemical Communications* **2013**, *49*, 10513-10515.
- [194] T. S. Chen, J. Wolinska-Mocydlarz, L. C. Leitch, *Journal of Labelled Compounds* **2006**, *6*, 285-288.
- [195] G. J. P. Perry, J. M. Quibell, A. Panigrahi, I. Larrosa, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 11527-11536.
- [196] D. Cantillo, O. de Frutos, J. A. Rincon, C. Mateos, C. O. Kappe, *The Journal of Organic Chemistry* **2014**, *79*, 223-229.
- [197] C. J. Evoniuk, G. d. P. Gomes, S. P. Hill, S. Fujita, K. Hanson, I. V. Alabugin, *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139*, 16210-16221.

- 
- [198] T. S. Chauh, J. T. Craig, B. Halton, S. A. R. Harrison, D. L. Officer, *Australian Journal of Chemistry* **1977**, *30*, 1769-1774.
- [199] V. H. Rawal, A. S. Florjancic, S. P. Singh, *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 8985-8988.
- [200] N. R. Vautravers, D. D. Regent, B. Breit, *Chemical Communications* **2011**, *47*, 6635-6637.
- [201] S. J. Baker, Y.-K. Zhang, T. Akama, A. Lau, H. Zhou, V. Hernandez, W. Mao, M. R. K. Alley, V. Sanders, J. J. Plattner, *Journal of Medicinal Chemistry* **2006**, *49*, 4447-4450.
- [202] F. Akihiro, O. Jun, A. Tsuyoshi, F. Takehiro, A. Kazushi, M. Makoto, M. Takayuki, H. Takeshi, K. Masanori, S. Susumu, EP1914229 2008.
- [203] J. F. Miller, K. S. Gudmundsson, L. D. A. Richardson, S. Jenkinson, A. Spaltenstein, M. Thomson, P. Wheelan, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2010**, *20*, 3026-3030.
- [204] D. Fischer, H. Tomeba, N. K. Pahadi, N. T. Patil, Y. Yamamoto, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 4764-4766.
- [205] T. Shirai, M. Kanai, Y. Kuninobu, *Organic Letters* **2018**, *20*, 1593-1596.
- [206] G. Sheldrick, *Acta Crystallographica Section C* **2015**, *71*, 3-8.
- [207] STOE & Cie GmbH, Darmstadt, **2016**.
- [208] STOE & Cie GmbH, Darmstadt, Germany, **2015**.
- [209] STOE & Cie GmbH, **2016**.
- [210] STOE & Cie GmbH, Darmstadt, Germany, **2016**.
- [211] S. Parsons, H. D. Flack, T. Wagner, *Acta Crystallographica Section B* **2013**, *69*, 249-259.
- [212] G. Sheldrick, *Acta Crystallographica Section A* **2015**, *71*, 3-8.
- [213] K. Brandenburg, Crystal Impact - Dr. H. Putz & Dr. K. Brandenburg GbR, Bonn, Germany, **2014**.
- [214] C. B. Hubschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *Journal of Applied Crystallography* **2011**, *44*, 1281-1284.
- [215] a) J. M. Hornback, *Tetrahedron Letters* **1976**, *17*, 3389-3392; b) M. P. Cava, A. A. Deana, *Journal of the American Chemical Society* **1959**, *81*, 4266-4268; c) Y. Zhang, L. Wang, M. Zhang, H.-K. Fun, J.-H. Xu, *Organic Letters* **2004**, *6*, 4893-4895.