

Photoannulierungen zu Dihydrophenalenonen und 1-Tetralonen

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

Der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

dem Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Veronika Schmalz

aus Frankenberg (Eder)

Marburg 2024

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von November 2020 bis Mai 2024 unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Ulrich Koert am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg angefertigt.

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg (Hochschulkenziffer 1180)

Dissertation angenommen am:

Erstgutachter: Prof. Dr. Ulrich Koert

Zweitgutachter: Prof. Dr. Eric Meggers

Eingereicht am:

Tag der mündlichen Prüfung:

Publikationen

Schmalz, V., Koert, U.* (2023): Photo-hydroacylation: 1-tetralones from ortho-allylbenzaldehydes, *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 5870-5875.

Schmalz, V., Koert, U.* (2022): Visible-Light-Induced Photoannulation of alpha-Naphthyl Cyclopropane Carboxylic Esters to Functionalized Dihydrophenalenes, *Org. Lett.* **2022**, 152-157.

Garg, N., **Schmalz, V.**, Johnson, M. T., Wendt, O. F.* (2021) Efficient Conversion of Biomass Derived Levulinic Acid to gamma-Valerolactone Using Hydrosilylation *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 5243-5247.

Peez, T., **Schmalz, V.**, Harms, K., Koert, U.* (2019) Synthesis of Naphthocyclobutenes from alpha-Naphthyl Acrylates by Visible-Light Energy-Transfer Catalysis, *Org. Lett.* **2019**, 4365-4369.

Danksagung

Herrn **Prof. Dr. Ulrich Koert** möchte ich für die Betreuung meiner Doktorarbeit und der Ermöglichung der außerordentlich guten Arbeitsbedingungen danken. Die Unterstützung, das Vertrauen und die Freiheit, die ich während meiner Promotion erhalten habe, haben eine Forschungsumgebung geschaffen, für die ich sehr dankbar bin. Ich möchte Herrn **Prof. Dr. Eric Meggers** meinen Dank für die Übernahme des Zweitgutachtens und für seine bereitwilligen Hilfestellungen aussprechen. Herrn **Prof. Dr. R. W. Hoffmann** möchte ich für die Gespräche und Unterstützung danken, die ich besonders in den letzten Phasen meiner Promotion erfahren durfte. Ich bin sehr froh, dass Ihr Einfluss auf unsere Betrachtung des Reaktionsmechanismus in einer Publikation festgehalten ist. **Martina Pfeiffer** möchte ich für unzählige Hilfestellungen in allem danken, was außerhalb des Abzugs anfiel und für all die Gespräche zwischendurch. Der Arbeitsalltag wird von Dir immer bereichert und vor allem auf Feiern habe ich die Zeit mit dir genossen.

Ganz besonders möchte ich mich bei allen Studierenden bedanken, die ich in Bachelorarbeiten und Vertiefungen betreuen durfte: **Xie Yuanhao, Timo Watzenborn, Niki (Mykyta) Fomin, Anna Lauer, Ruth Pessi Kenmogne, Daniel Wiederhold, Hanna Goerlach, Chuni (Chun-Ho) Ip, Leonard Briefs, Judith Braunreuther, Simon Hainz, Zainab Subrati Yadallah, Laura Bradschettl, Anna Lena Opper und Lukas Hinterlang**. Vielen Dank, dass ihr mir das Vertrauen geschenkt habt, euch anzuleiten, während ich selbst mit euch mitgelernt habe. Danke für euren Einsatz, eure Mühe, eure Zeit und vor allem auch für die Einträge in meinem Buch. Ihr habt meine Promotionszeit sehr bereichert, und ich bin dankbar, euch auf meinem Weg kennengelernt haben zu dürfen.

Mein größter Dank geht an meine Freunde Ihr habt dieser Zeit den besonderen Wert verliehen, den sie für mich hat. **Evelyn (Yingling) Zhang**, danke dass du nie aufgibst meine Ansichten durch deine Perspektive zu erweitern. **Chuni (Chun-Ho) Ip**, danke dass du mit mir in jedes Fantasieland eintauchst, um uns schöne Zukunft auszumalen. **Nils Raugh**, dir möchte ich für deine Bereitschaft für die gemeinsame Suche nach dem tieferen Verständnis danken. Ob in Gießen, Ravensburg oder auf Autofahrten, **Juliane Gaß**, dir danke für dein offenes Ohr und die schöne Zeit, die wir zusammen verbringen durften. Aber vor allem danke ich euch für eure Freundschaft.

Der gesamten Arbeitsgruppe, **Ruth Pessi Kenmogne, Carolin Kalff, Vladyslav Aharkov, Paul Beller, Niklas Klangwart und Christoph Mittel**, möchte ich für Arbeitsatmosphäre danken. Besonders danke ich dabei meinen Laborpartnern aus der **α-Box: Dominik Scharf, Tobias Itzenhäuser und Jannick Meinecke**. Vielen Dank an euch alle für die Unterstützung, die Zusammenarbeit und die wertvollen Momente, die ich mit euch erleben durfte.

Ein großer Dank gebrüht auch den Mitgliedern der Nachbargruppen: **Nemrud Demirel**, **Philipp Steinlandt**, **Marco (Van Tuan) Trinh**, **Dominik Baran**, **Chiraf Souliah**, **Philip Andreetta** und **Fako (Fabian) Kohler**. Ob in einer Pause im Anlieferhof, Gespräche im PC-Raum, Diskussionen im Syntheseminar - durch euch wurde meine Zeit in der Promotion auch maßgeblich geformt und dafür danke ich euch.

Theo Theis, danke, dass du an mich geglaubt und mir den Weg gewiesen hast. Ich bin so froh, dass wir auch über die Entfernung hinweg unsere Leidenschaft für die Chemie teilen konnten. Ich schätze deine Freundschaft sehr und freue mich auf viele weitere inspirierende Momente und Gespräche mit dir. Ohne dich wäre diese Reise nicht dieselbe gewesen.

Schließlich möchte ich meiner Familie, und besonders meiner Schwester **Erika Schmalz**, Mutter **Nadja Schmalz** und Tante **Anna Riedel** danken, die mich durch all die Höhen und Tiefen des Studiums und der Promotion begleitet haben.

*“A good taveler has no fixed plans
and is not intent upon arriving.*

*A good artist lets his intuition
lead him wherever it wants.*

*A good scientist has freed himself of concepts
and keeps his mind open to what is.”*

- Tao Te Ching

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	I
2	Einleitung.....	1
2.1	Photochemie	1
2.1.1	Photophysikalische Prozesse.....	1
2.1.2	Energie- und Elektrontransfer	3
2.2	Photochemische Cyclopropylöffnungen	6
2.2.1	Reduktiv induzierte Cyclopropylöffnungen.....	6
2.2.2	Oxidativ induzierte Cyclopropylöffnungen.....	9
2.2.3	Durch Lichtabsorption induzierte Cyclopropylöffnungen	11
2.3	Reaktivität angeregter Benzaldehyde	12
2.3.1	NORRISH-Reaktion.....	12
2.3.2	Photoenolisierung-DIELS-ALDER-Reaktion (PEDA)	13
2.3.3	PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion	17
2.3.4	Energietransfer von angeregten Arylcarbonylen	18
2.3.5	Photolyse	19
2.4	<i>Visual Kinetic Analysis</i>	20
3	Zielsetzung.....	22
4	Photoannulierung von α -Naphthylcyclopoylestern zu Dihydrophenalenen.....	23
4.1	Vorkommen von Dihydrophenalenen	23
4.2	Synthese von Dihydrophenalenen	24
4.3	Photozyklisierung zu Acenaphthenen	25
4.4	Reaktionsentwicklung	26
4.4.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen	26
4.4.2	<i>Sensitivity Assessment</i>	27
4.5	Substratsynthese der Naphthylderivate	28
4.6	Substratbreite.....	32

4.7	Reaktionsmechanismus der Photozyklisierung zu Dihydrophenalenen	34
4.7.2	Cyclovoltammogramme	36
4.7.3	Kontrollexperimente	38
4.7.4	Deuterium-Labeling-Experiment.....	39
4.7.5	Kinetischer Isotopen Effekt	41
4.7.6	<i>Visual Kinetic Analysis</i>	43
4.8	Versuche zur enantioselektiven Reaktionsführung.....	46
4.9	Ausblick.....	49
5	Photohydroacylierung von <i>ortho</i> -Allylbenzaldehyden zu Tetralonen	51
5.1	Vorkommen von Tetralonen	51
5.2	Synthetischer Zugang zu 1-Tetralonen.....	52
5.3	Hydroacylierungsreaktionen	54
5.4	Reaktionsentwicklung	55
5.4.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen	56
5.4.2	<i>Sensitivity Assessment</i>	58
5.5	Substratsynthese der <i>ortho</i> -Allylbenzaldehyde	59
5.6	Substratbreite.....	65
5.7	Untersuchung des Reaktionsmechanismus	69
5.7.1	Postulierter Reaktionsmechanismus.....	69
5.7.2	Deuterium-Labeling-Experiment.....	70
5.7.3	Radikal-Uhr-Experimente	71
5.7.4	Deuterium-Scrambling-Experiment	74
5.8	<i>Visual Kinetic Analysis</i>	75
5.9	Untersuchungen mittels DFT.....	79
5.10	Ausblick.....	80
6	Zusammenfassung/Summary.....	82
7	Experimental Section.....	86

7.1	General Laboratory Techniques, Reagents, and Solvents.....	86
7.1.1	Methods and Materials	86
7.1.2	Light Sources.....	87
7.1.3	NMR-Spectroscopy	88
7.1.4	IR-Spectroscopy	88
7.1.5	High-Resolution Mass Spectra (HRMS)	88
7.1.6	Melting Point Determination	89
7.1.7	Cyclic Voltammetry Measurement.....	89
7.1.8	Room Temperature	89
7.1.9	Computational Investigations	89
7.2	Synthetic Procedures.....	90
7.2.1	Procedure for the Synthesis of Dihydrophenalenes.....	90
7.2.2	Mechanistic Studies for the photochemical formation of Dihydrophenalenes.....	121
7.2.3	Structural Assignment	125
7.2.4	Screening for introduction of enantioselectivity.....	127
7.2.5	Procedures for the Synthesis of 1-Tetralones	128
7.2.6	Mechanistic Studies for the photochemical formation of 1-Tetralones.....	183
8	Literaturverzeichnis.....	187

|

1 Abkürzungsverzeichnis

1,5-HAT	1,5-Wasserstoffatomtransfer	mbar	Millibar
A	Absorption	MeOH	Methanol
abs.	absolutiert	mL	Milliliter
Å	Ångström	m.p.	<i>melting point</i> , Schmelzpunkt
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid	MS	Molsieb
APCI	<i>atmospheric pressure chemical ionization</i>	<i>n</i> -Pe	<i>n</i> -Pentan
arom	aromatisch	NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
B3LYP	Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr	NMR	Kernspinresonanzspektroskopie, <i>nuclear magnetic resonance</i>
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
ber.	berechnet	OAc	Acetyl
CI	<i>chemical ionisation</i>	OBn	Benzyl
d	Duplett	P	Phosphoreszenz
DC	Dünnschichtchromatographie	Ph	Phenyl
Def2-TVPP	<i>Valence triple-zeta with two sets of polarization functions</i>	pm	Pikometer
DFT	Dichtefunktionaltheorie	ppm	Teile pro million, <i>parts per million</i>
DHP	Dihydropyran	PPTS	Pyridinium- <i>para</i> -toluolsulfonat
DMF	Dimethylformamid	P(<i>t</i> Bu) ₃	Tri- <i>tert</i> -butylphosphin
DMPU	Dimethylpropylenharnstoff	q	Quartett
DMSO	Dimethylsulfoxid	R	organischer Rest
DMSO d ₆	deutiertes Dimethylsulfoxid	R _f	<i>relate-to-front</i>
EI	<i>electron Impact</i>	RT	Raumtemperatur
		S ₀	Singulettzustand (Grundzustand)

ESI	<i>electrospray-ionisation</i>	S ₁	Singulettzustand (angeregt)
EtOAc	Ethylacetat	s (IR)	strong (IR)
eq.	<i>equivalent, Äquivalente</i>	s (NMR)	Singulett (NMR)
<i>et. al.</i>	<i>et alia</i>	SOC	<i>spin-orbit coupling,</i>
F	Fluoreszenz		Spin-Bahn-Kopplung
g	Gramm	t	Triplett
ges.	gesättigt	<i>t(ert)</i>	tertiär
gef.	gefunden	T ₁	Tripletzustand
h	<i>hour, Stunden</i>	<i>tBuNH₂</i>	<i>tert-Butylamin</i>
HRMS	Hochauflösende	TBS	<i>tert-Butyldimethylsilyl</i>
	Massenspektrometrie, <i>high</i>	TBSCl	<i>tert-Butyldimethylsilylchlorid</i>
	<i>resolution mass spectroscopy</i>	TEA	Triethylamin
Hz	Hertz [1/s]	THF	Tetrahydrofuran
IC	<i>Internal Conversion</i>	THP	Tetrahydropyran
IR	Infrarot(spektroskopie)	TMS	Trimethylsilyl
ISC	<i>Intersystem Crossing</i>	TMP	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
<i>J</i>	Kopplungskonstante	Ts	Tosyl
konz.	konzentriert	TsCl	Tosylchlorid
LED	Leuchtdiode	UV	Ultraviolett
m (IR)	medium (IR)	w (IR)	wide (IR)
m (NMR)	Multiplett (NMR)	δ	chemische Verschiebung
<i>m/z</i>	Masse-zu-Ladungs-Verhältnis	v	Schwingungszustand

2 Einleitung

2.1 Photochemie

Die Photochemie ist ein Teilbereich der organischen und physikalischen Chemie, der sich mit der Einwirkung von Licht auf Moleküle und den daraus resultierenden Reaktionen beschäftigt. Dieser Bereich der Chemie trägt historische Bedeutung.^[1] Mit den anfänglichen Untersuchungen von LAVOISIER (*1743; †1794) zu CIAMICIAN^[2] (*1857; †1922) wurden die Grundbausteine der Photochemie gelegt und einige Reaktionen beobachtet, die bis heute noch Anwendung finden.^[1] Seit dem 21. Jahrhundert ist ein besonders starkes Wachstum in der Untersuchung und Entwicklung Photochemischer Reaktionen zu beobachten.^[3] In den letzten Jahrzehnten hat das Gebiet zunehmend an Bedeutung gewonnen, da es ein tiefes Verständnis der fundamentalen Prozesse in chemischen Reaktionen ermöglicht und vielfältige Anwendungen in der Chemie, Materialwissenschaft, Biologie und Medizin bietet.^[4] Die folgende Einleitung soll einen Überblick über die grundlegenden Konzepte und Anwendungen der Photochemie geben und den Rahmen für eine eingehende Betrachtung dieses Forschungsgebiets schaffen.

2.1.1 Photophysikalische Prozesse

In dem JABŁOŃSKI-Termschema werden die photophysikalischen Prozesse veranschaulicht, die in einem Molekül nach der Absorption eines Lichtquants stattfinden können (Abbildung 1). Die Absorption der elektromagnetischen Strahlung führt zur Anregung des Moleküls aus dem Grundzustand (S_0) in einen höheren Schwingungszustand ($v > 0$) eines angeregten Singulettzustandes ($S_n, n \geq 1$). In den ersten angeregten Singulettzustand (S_1) gelangt das Molekül über vibronische Relaxation (VR) aus den höheren Schwingungszuständen, beziehungsweise durch interne Konversion (engl.: *Internal Conversion*, IC) aus einem höher liegenden Singulettzustand ($S_n, n > 1$).

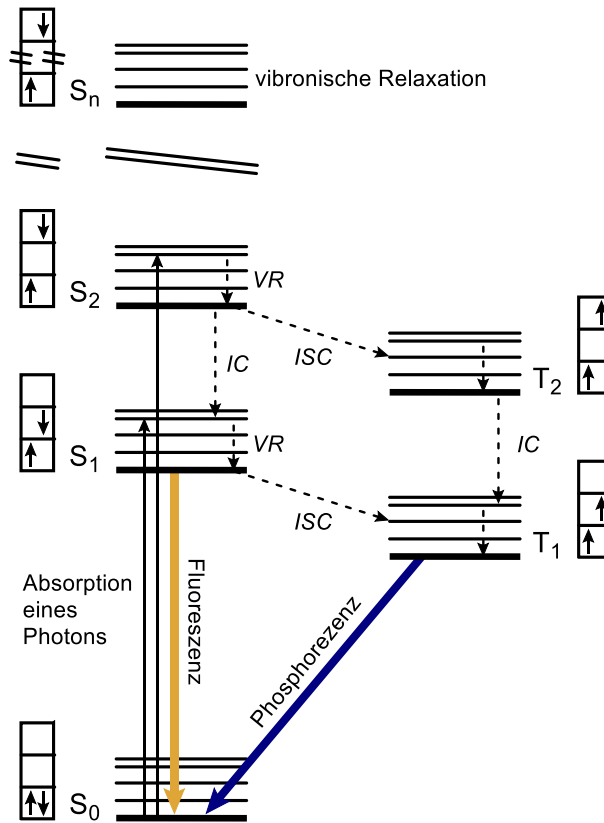


Abbildung 1: JABLONSKI-Termschema.^[5]

Aus dem S₁-Zustand ist eine Reihe an Übergängen für das angeregte Elektron möglich. Zum einen kann es zurück in den Grundzustand (S₀) wechseln. Dies geschieht strahlungslos, indem es eine interne Konversion (IC) in einen höher gelegenen Schwingungszustand des Grundzustandes (S₀) durchläuft und anschließend relaxiert. Alternativ kann der Übergang unter Emission eines Photons (Fluoreszenz) stattfinden. Zu anderen kann eine Spinumkehr des Elektrons über ein *Intersystem Crossing* (ISC) stattfinden. Auf diesem Weg wechselt das Elektron strahlungslos das Energieniveau vom Singulettzustand (S₁) in den Triplettzustand (T₁). Dieser Prozess läuft unter dem Verlust von Schwingungsenergie ab. Aus dem Triplettzustand (T₁) kann der Grundzustand (S₀) ebenfalls erreicht werden. Dabei wird die Energie und Drehimpuls des Elektrons nach der Spinumkehr über Lichtemission abgegeben (Phosphoreszenz). Ein strahlungsloser Übergang ist auch in diesem Fall möglich. Dafür wird ein weiteres ISC durchlaufen und ein höher gelegener Schwingungszustand des Grundzustandes (S₀) erreicht, aus dem das Elektron relaxieren kann.^[5-6]

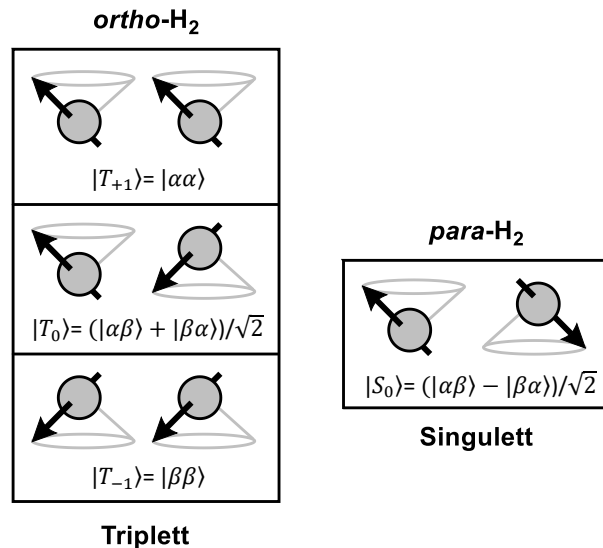


Abbildung 2: Spinpaar-Konfigurationen des magnetischen Kernmoments eines H₂-Moleküls.^[5]

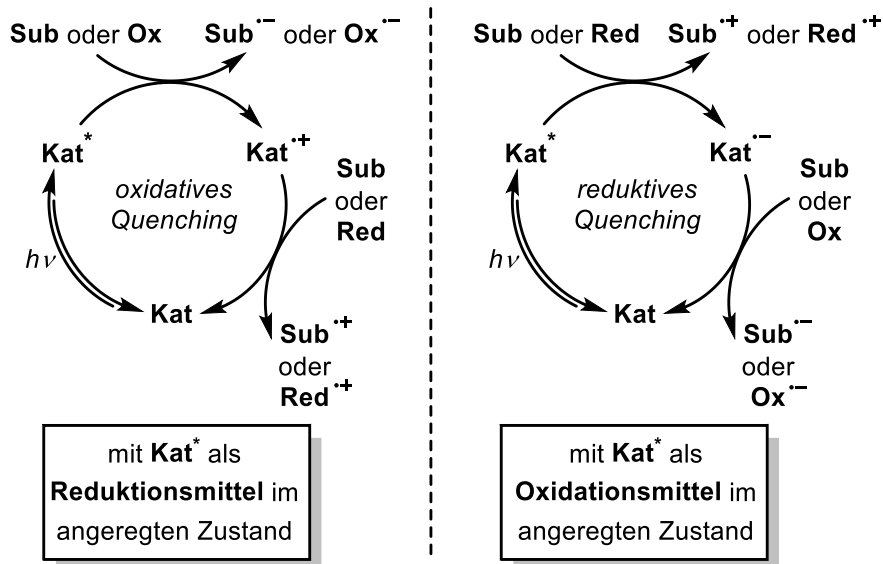
Die Hyperpolarisation von *ortho*- und *para*-Wasserstoff dient als Beispiel zur Veranschaulichung der Singulett und Tripletz Zustände (Abbildung 2).^[7] Spinsysteme, die aus zwei Spins bestehen, können im Singulett- und Tripletzustand vorliegen. Im H₂-Molekül ergeben sich vier mögliche Energiezustände aus der Kombination der *up* (\uparrow) und *down* (\downarrow) Kernspins. Die parallelen Anordnungen der Spins ($\uparrow\uparrow$ oder $\downarrow\downarrow$) führen zur Bildung der $|T_{+1}\rangle$ und $|T_{-1}\rangle$ Zustände. Die antiparallele Anordnung kann bei einem gleichphasigen Spinpaar zum $|T_0\rangle$ Zustand führen. Das gegenphasige Spinpaar hingegen ergibt den $|S_0\rangle$ Zustand. Die Summe der Spindrehimpulse an ($m_I = +\frac{1}{2}$ oder $-\frac{1}{2}$, $s = \sum m_I$) werden in den Indizes s der Zustände $|M_s\rangle$ angegeben.^[5, 6c] Die Terminologie „Triplett“ und „Singulett“ bezieht sich dabei auf die Multiplizität $M = 3$ und $M = 1$ ($M = 2s + 1$). Die Multiplizität 3 entspricht den drei Energieleveln +1, 0 und -1. Der Singulettzustand entspricht der Multiplizität 1 und für $s = 0$ ist nur ein quantisierter Zustand möglich.^[5]

2.1.2 Energie- und Elektrontransfer

Die Übertragung von Lichtenergie auf Chromophore führt zur Anregung des Chromophors, wodurch photophysikalische Prozesse durchlaufen werden können, die zu der Entstehung von Tripletzuständen führen (siehe Abschnitt 2.1.1). Auf diese Weise kann Lichtenergie genutzt werden, um Photokatalysatoren energetisch in den reaktiven Tripletzustand zu versetzen. Aus diesem Zustand kann der Katalysator zwei Reaktionswege einschlagen. Es kann entweder zu einem Elektronentransfer (ET) kommen oder die Energie wird über einen Energietransfer (EnT) abgegeben. In dem Fall des Elektronentransfers spricht man von Photoredoxprozessen.

Im Bereich der Photoredoxkatalyse wird der Terminus „photoinduzierter Elektronentransfer“ (PET) genutzt. Dieser beschreibt den Gesamtprozess, bei dem der angeregte Katalysator und ein Substrat im

Grundzustand Elektronen austauschen. Der Elektronentransfer kann je nach den Eigenschaften des Katalysators im ersten Schritt entweder eine Reduktion oder Oxidation auslösen. Die entstehenden Katalysator-Radikal-Ionen ($\text{cat}\bullet+/\text{cat}\bullet-$) reagieren daraufhin mit dem entsprechenden Substrat oder dem Reduktions- bzw. Oxidationsmittel, wobei der Katalysator regeneriert wird (Schema 1).



Schema 1: Oxidative und reduktive *Quenching* Zyklen eines Photoredoxkatalysators.^[8]

Mehrere Faktoren beeinflussen dabei die Effizienz des Katalysators. Ein essentieller Aspekt dabei ist die Lebensdauer des Triplettzustandes, die in direkter Abhängigkeit zur Quantenausbeute des ISC ϕ_{ISC} und indirekter Abhängigkeit zu der Fluoreszenzlebensdauer τ_f steht. Zusätzlich spielt die Energie des angeregten Katalysators eine entscheidende Rolle bei seiner Wirkung auf das Substrat.^[8] Für die Bestimmung der freien GIBBS-Energie des photoinduzierten Elektronen-Transfers (PET) erfolgt nach der Gleichung (1).^[8] Bei der qualitativen Analyse von PET-Reaktionen wird jedoch oft der elektrostatische Arbeitsterm w vernachlässigt, da dieser stark von den spezifischen Eigenschaften des Systems abhängt und häufig nur einen geringen Einfluss auf ΔG_{PET} hat ($< 0,1$ eV).^[9]

$$\Delta G_{PET} = -F \left[E_{ox} \left(\frac{D^{\bullet+}}{D} \right) - E_{red} \left(\frac{A}{A^{\bullet-}} \right) \right] - w - E^M_{0,0} \quad (1)$$

$E_{ox} \left(\frac{D^{\bullet+}}{D} \right)$: Reduktionshalbreaktion

$E_{red} \left(\frac{A}{A^{\bullet-}} \right)$: Oxidationshalbreaktion

w : elektrostatischer Arbeitsterm, berücksichtigt die lösungsmittelabhängige Energiedifferenz aufgrund der Ladungstrennung durch COULUMB-Einflüsse

$E^M_{0,0}$: Energie des angeregten Zustandes

Wenn die Energiedifferenz der Reduktion des angeregten Katalysators (E^*_{Red}) über die der Oxidation des Substrats (E_{Ox}) liegt, ist die PET-Oxidationsreaktion eines Substrats exergonisch ($\Delta G_{PET} < 0$). Für die Reduktion des Substrats muss demnach E^*_{Ox} kleiner als E_{Red} sein.^[8]

Bei dem Prozess der Energieübertragung wird (Triplet-) Energie vom Photokatalysator auf ein Substrat transferiert. Dies kann nach dem FÖRSTER-Resonanz-Energie-Transfer (FRET) oder DEXTER-Energie-Transfer ablaufen (Abbildung 3).

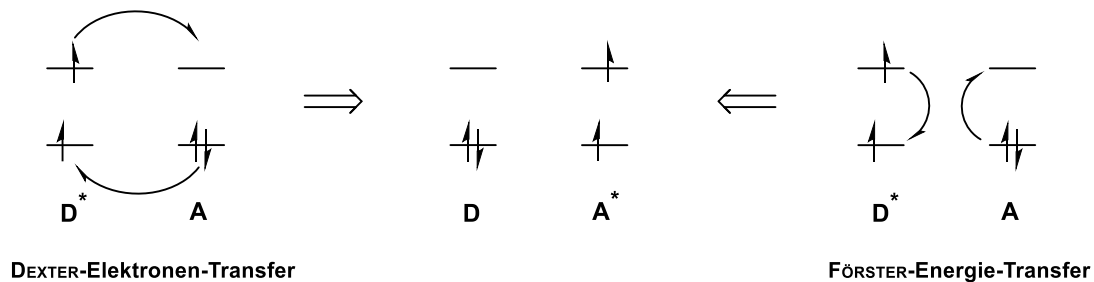


Abbildung 3: Schematische Gegenüberstellung des FÖRSTER- und DEXTER-Energie-Transfer.^[10]

Nach dem DEXTER-Energie-Transfer findet ein Elektronen-Austausch zwischen dem angeregten Donor D^* und Akzeptor A statt (Abbildung 3 links). Dieser Austausch ist möglich, wenn ein ausreichendes Überlappungsintegral der Wellenfunktionen der Molekülorbitale nach Gleichung 2) gegeben ist. Die Geschwindigkeitskonstante k_{DET} steht im Vergleich zu der des FÖRSTER-Energie-Transfers k_{FRET} in einer stärkeren Abhängigkeit zu dem Abstand zwischen des Donors und Akzeptors. Die Voraussetzung für den DEXTER-Energie-Transfer ist ein Abstand im einstelligen Nanometerbereich, da eine Orbitalüberlappung gegeben sein muss.^[9-10]

$$k_{DET} = KJ e^{\frac{2r}{L}} \quad (2)$$

K : von sterischer Repulsion bestimmter Parameter

J : spektrales Überlappungsintegral

$\frac{2r}{L}$: Maß des Abstandes zwischen Donor und Akzeptor

Der Energietransfer wird beispielsweise in Reaktionen wie der [2+2]- und [4+2]-Cycloaddition zu Cyclobutanen^[11] oder Cyclohexenen^[12] genutzt. Dabei ist zu beachten, dass [2+2]-Cycloadditionen primär nach einem EnT und [4+2]-Cycloadditionen häufig nach dem Elektronentransfer (ET) Prozess ablaufen.^[13]

Nach dem FÖRSTER-Resonanz-Energie-Transfer (FRET) wird die Energie vom angeregten Donor D^* auf den Akzeptor A übertragen, indem eine Kopplung beider Dipolmomente genutzt wird. Diese Übertragung findet über einen Raum von 1 – 10 nm statt.^[14] Der Abstand des Donors zum Akzeptor

wirkt sich demnach stark auf die Geschwindigkeitskonstante k_{FRET} aus. Die Geschwindigkeitskonstante k_{FRET} wird in der Gleichung (3) beschrieben.^[10b]

$$k_{FRET} = \frac{\Phi_D \kappa^2 J(\lambda) K}{\tau_D n^4} \frac{1}{r^6} \quad (3)$$

Φ_D : Fluoreszenzquantenausbeute des Donors

κ^2 : Orientierungsfaktor

$J(\lambda)$: Überlappungsintegral des Emissionsspektrums (Donor) und Absorptionsspektrums (Akzeptor)

$K = 9000 (\ln 10) / 128 \pi^5 N = 8.7 \cdot 10^{-25} \text{ mol}$

τ_D : Lebensdauer des angeregten Zustandes

n^4 : Brechungsindex der Matrix

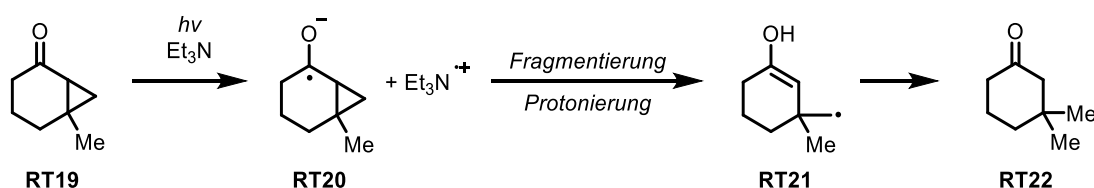
r^6 : Abstand zwischen Akzeptor und Donor

2.2 Photochemische Cyclopropylöffnungen

Die photochemische Öffnung von Cyclopropanen lässt sich hinsichtlich des initiierenden Schritts in drei Kategorien einteilen. Photoredox-basierte Methoden können Reaktionen durch eine Ein-Elektron-Reduktion bzw. Oxidation einleiten. Alternativ können Cyclopropane durch photochemische Anregung eines benachbarten Chromophors in die entsprechenden Biradikale überführt werden. Im Folgenden werden die Kategorien der Cyclopropylöffnungen und ihre synthetische Anwendung näher erläutert.

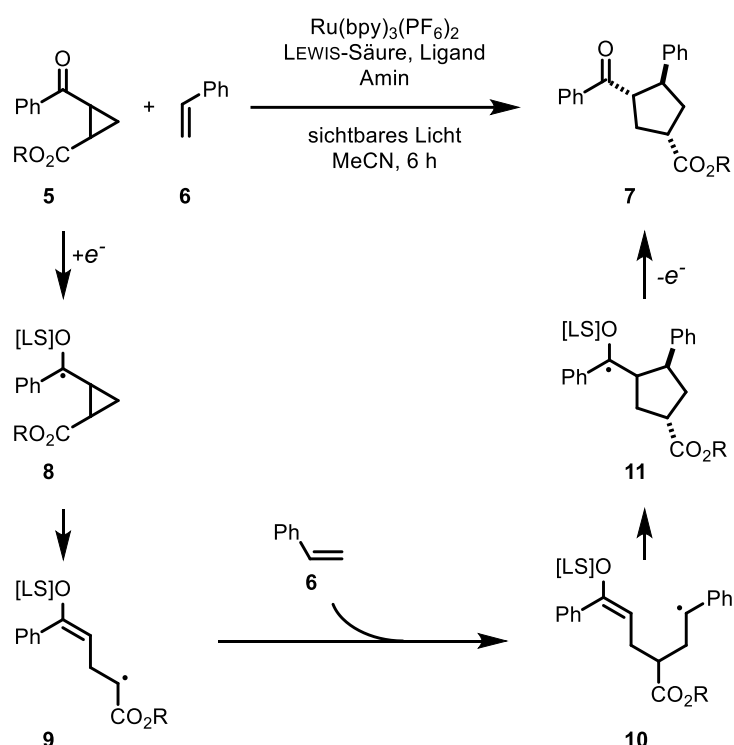
2.2.1 Reduktiv induzierte Cyclopropylöffnungen

Basierend auf einer Ein-Elektron-Reduktion wurde die Cyclopropylöffnung in veröffentlichten Methoden von MATTAY,^[15] YOON,^[16] MACMILLAN,^[17] MEGGERS^[18] und weiteren^[19] eingesetzt. Die eingesetzten photochemischen Bedingungen legen nahe, dass eine Ein-Elektron-Reduktion die Reaktionen initiiert. Zudem wird die Annahme durch bekannte Cyclopropylöffnungen unterstützt, die über SET-Prozesse aus Elektrid-Lösungen^[20] oder auch von Ein-Elektronen-Donoren wie SmI_2 ^[21] ermöglicht werden. In dem Beispiel von MATTAY *et al.* findet eine Ein-Elektron-Übertragung von Triethylamin auf das Keton **1** unter Bildung des Ketyl-Radikals **2** statt, welches anschließend über die Cyclopropylöffnung zum Radikal **3** führt und nach Abstraktion eines Wasserstoffatoms das Keton **4** bildet.^[15a]



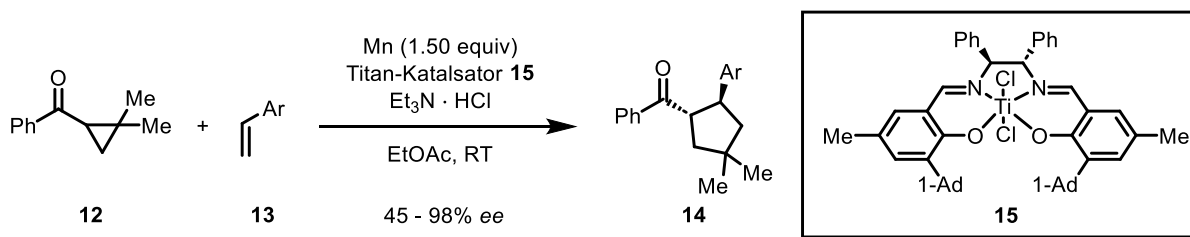
Schema 2: Reduktive Cyclopropylöffnung nach MATTAY *et al.*^[15a]

Die synthetische Anwendung dieser Reaktivität wird in der [3+2]-Cycloadditionen mit Alkenen oder Alkinen in inter- und intramolekularen Reaktionen eingesetzt.^[16-18, 19b] Ein Beispiel einer intermolekularen [3+2]-Cycloaddition nach YOON *et al.* ist in Schema 3 dargestellt.^[16a] Das Cyclopropylketon **5** wird durch Aktivierung einer LEWIS-Säure und Reduktion des angeregten Photokatalysators in das Ketyl-Radikal **8** reduziert. Über die Ringöffnung des Cyclopropans wird das Enol-Radikal **9** gebildet. Bei einem radikalischer Angriff an Styrol (**6**) wird das Intermediat **10** gebildet. Eine anschließende GIESE-Addition und führt zur Ringbildung des Cyclopentans **11** und ermöglicht die Bildung des Produkts **7** nach einer Oxidation durch den Photokatalysator.



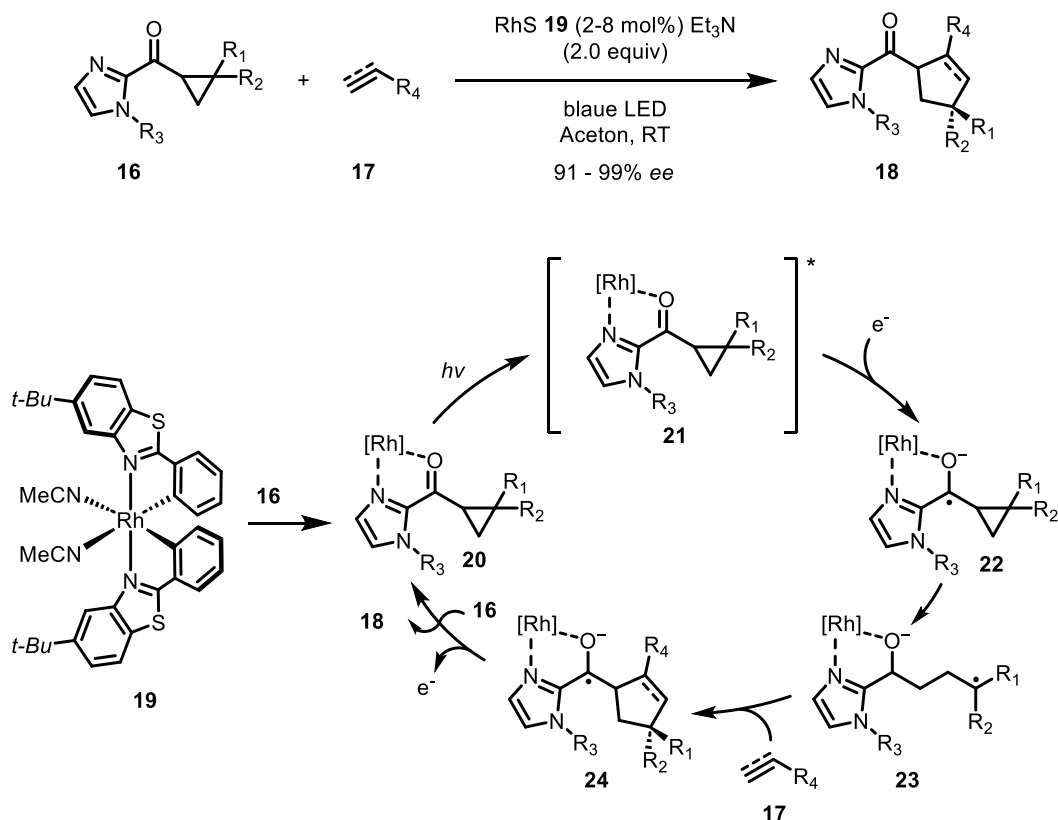
Schema 3: Mechanismus der intermolekularen [3+2]-Cycloaddition nach reduktiver Cyclopropylöffnung nach YOON *et al.*^[16a]

[3+2]-Cycloadditionen, die zu den enantioselektiven Produkten führen, wurden von ebenfalls etabliert. In der Methode nach MACMILLAN *et al.* konnten Cyclopentylketone **14** unter Verwendung des chiralen Titan-Katalysators **15** nach dem in Schema 3 dargestellten Reaktionsmechanismus, erhalten werden.



Schema 4: Enantioselektive [3+2] Cycloaddition zu Cyclopentylketonen **14** nach MACMILLAN *et al.*^[22]

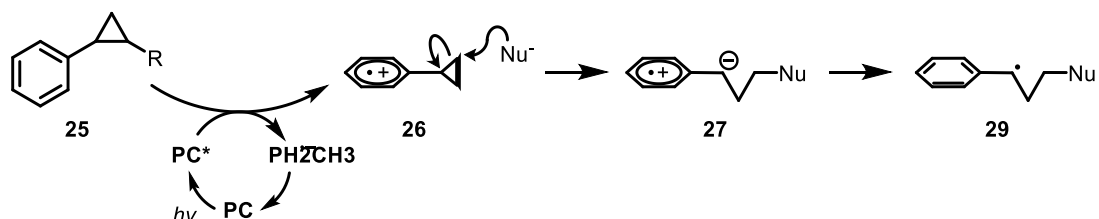
Eine enantioselektive [3+2]-Cycloaddition zwischen Cyclopropyl-Acylimidazolen **16** und Alkenen bzw. Alkinen **14** unter Verwendung des Photokatalysators RhS **19** wurde von MEGGERS *et al.* eingeführt.^[18] Auch in diesem Fall steuert der Katalysator die Reaktivkonformation des Cyclopropylsubstrates **16** und ermöglicht so die Steuerung der Stereozentren im Produkt **18**. Besonders bemerkenswert sind die hohen Enantioselektivitäten, die mit diesem Protokoll erreicht werden konnten (Schema 5).



Schema 5: Enantioselektive [3+2] Cycloaddition zu Cyclopentylketonen **18** nach MEGGERS *et al.*^[18]

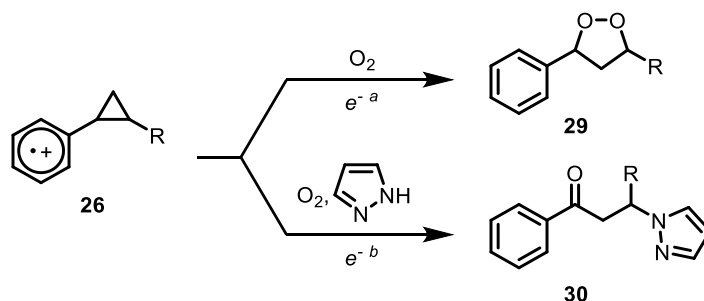
2.2.2 Oxidativ induzierte Cyclopropylöffnungen

Die Oxidation eines Benzylrings in α -Position zum Cyclopropylring (**25**) führt zur Bildung des reaktiven Radikal-Kations **26**, dessen Reaktivität von YOON,^[23] REISER,^[24] FENG^[25] und YAMAMOTO^[26] untersucht und synthetisch eingesetzt wurde. Die C-C-Bindung des Cyclopropanrings wird dabei im Radikalkation über eine Wechselwirkung der π -WALSH-Orbitale mit dem antibindenden π^* -Orbital des Aromaten geschwächt.^[27] Dadurch wird ein Angriff an die Cyclopropylgruppe und die damit resultierende Öffnung ermöglicht (Schema 6).



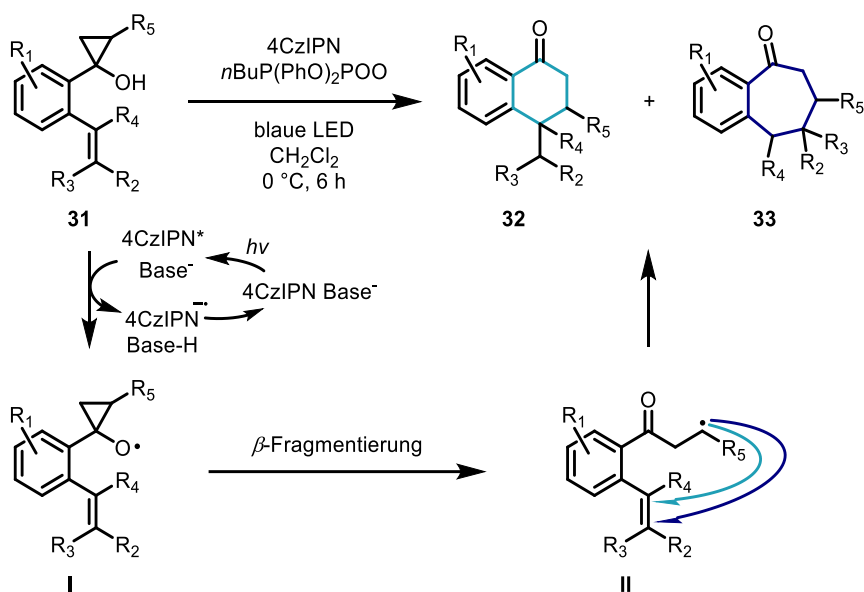
Schema 6: Photochemisch induzierte oxidative Cyclopropylöffnung.

Die Ein-Elektron-Oxidation wurde für die Cyclopropylöffnung einer Methode nach YOON *et al.* eingesetzt, um Ringsysteme wie die Endoperoxide (**29**) unter Sauerstoffatmosphäre aufzubauen.^[23] Der Einsatz von Sauerstoff mit nukleophilen Heterozyklen konnte außerdem von FENG *et al.* zur Oxo-Aminierung eingesetzt werden, um die acyclischen Ketonen **30** zu erhalten (Schema 7).^[25a]



Schema 7: Ein-Elektron-Oxidation von Cyclopropylbenzol **26** und anschließende Cyclopropylöffnung, [a] Ru(bpz)₃(PF₆)₂ (0.5 mol%), MeNO₂/Toluol (1:1), O₂, RT, 1-48 h, 23 W CFL; [b] [Ir(dF(CF₃)ppy)₂(4,4'-dCF₃bpy)](PF₆) (0.2 mol%), O₂, 4 Å MS, C₂H₄Cl₂, blaue LED, RT, 16-48 h.^[23, 25a, 28]

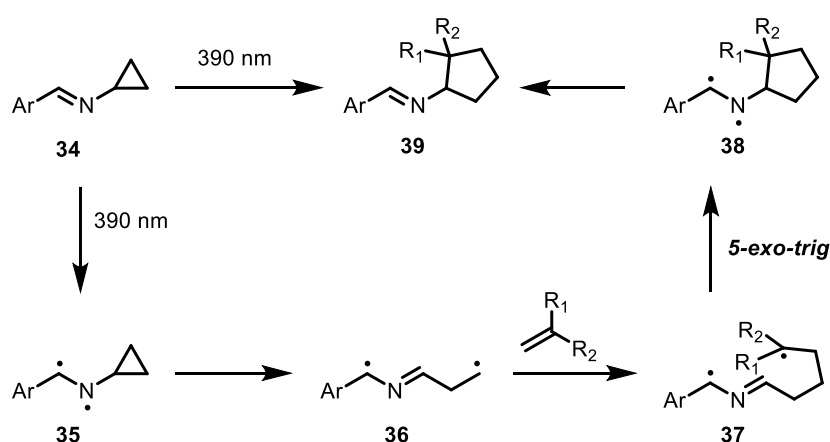
Eine weitere Anwendung ist die oxidative Cyclopropylöffnung des Cyclopropanols **31** (Schema 8). Diese beruht auf einem PCET-Prozess (*proton coupled electron transfer*), der unter anderem in Arbeiten von KNOWLES *et al.* Anwendung findet.^[29] In Gegenwart einer schwachen BRØNSTED-Base kann die O-H-Bindung des Alkohols geschwächt werden. In diesem Zustand kann eine Ein-Elektron-Oxidation des aromatischen Systems erfolgen. Ein Elektron des formal entstehenden Alkoholates wird dabei auf das aromatische System übertragen, was zur Bildung des entsprechenden Alkoxyradikals **I** führt. Durch eine β -Fragmentierung kommt es zur Cyclopropylöffnung (**I** \rightarrow **II**), die im Weiteren in der Bildung des 1-Tetralons **32** oder 1-Benzosuberons **33** resultiert.



Schema 8: Oxidativ photochemische Cyclopropylöffnung von Cyclopropanolen (**31**) als Zugang zu 1-Tetralon (**32**) und 1-Benzosuberon (**33**).^[26]

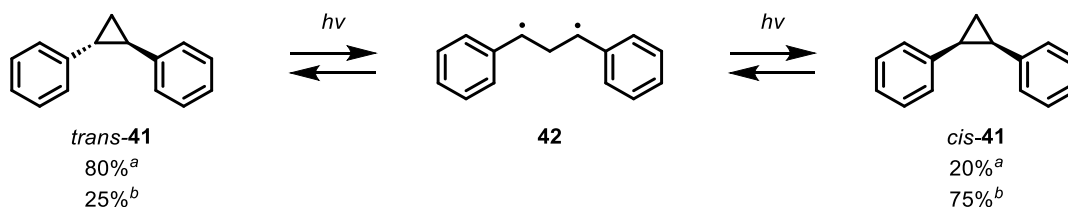
2.2.3 Durch Lichtabsorption induzierte Cyclopropylöffnungen

Die Öffnung von Cyclopropylgruppen, die über die direkte Absorption von Licht induziert werden, ist ebenfalls möglich. Die Untersuchung und Anwendung dieser Reaktivität wurde von STEPHENSON *et al.* anhand von Cyclopropyliminen in mehreren Methoden durchgeführt.^[13, 30] In der beispielhaft aufgeführten Reaktion in Schema 9 wird das Cyclopropylimin **34** direkt unter Lichtbestrahlung zum Biradikal **35** angeregt. Diese reaktive Zwischenstufe führt zur Ringöffnung unter Bildung des primären Radikals **36** und darauffolgenden intermolekularen, radikalischen Angriff an ein Olefin. Unter Ringschluss wird das Cyclopentylimin **39** erhalten, welches in dem Protokoll nach STEPHENSON *et al.* in einer *one-pot*-Reaktion anschließend hydrolysiert und zum entsprechendem Amid umgesetzt wird.^[30b]



Schema 9: Lichtinduzierte Cyclopropylöffnung und anschließende intermolekulare [3+2]-Cycloaddition.^[30b]

Die Photoisomerisierung von 1,2-Diarylcyclopropanen (*trans*-**41** und *cis*-**41**) verläuft ebenfalls über eine Cyclopropylöffnung mittels Lichtanregung. Dabei wird der Cyclopropylring zum 1,3-Diradikal **42** geöffnet. Die Öffnung wird durch die Anregung der Chromophore in den Triplett-Zustand initiiert. Dies wurde sowohl mit der direkten Anregung (>280 nm), als auch unter Einsatz von Benzophenon als Photosensibilisator untersucht (Schema 10).



Schema 10: Photoisomerisierung von 1,2-Diarylcyclopropanen. *a*) direkte Anregung mit Licht (> 280 nm);
b) Benzophenon (366 nm).^[31]

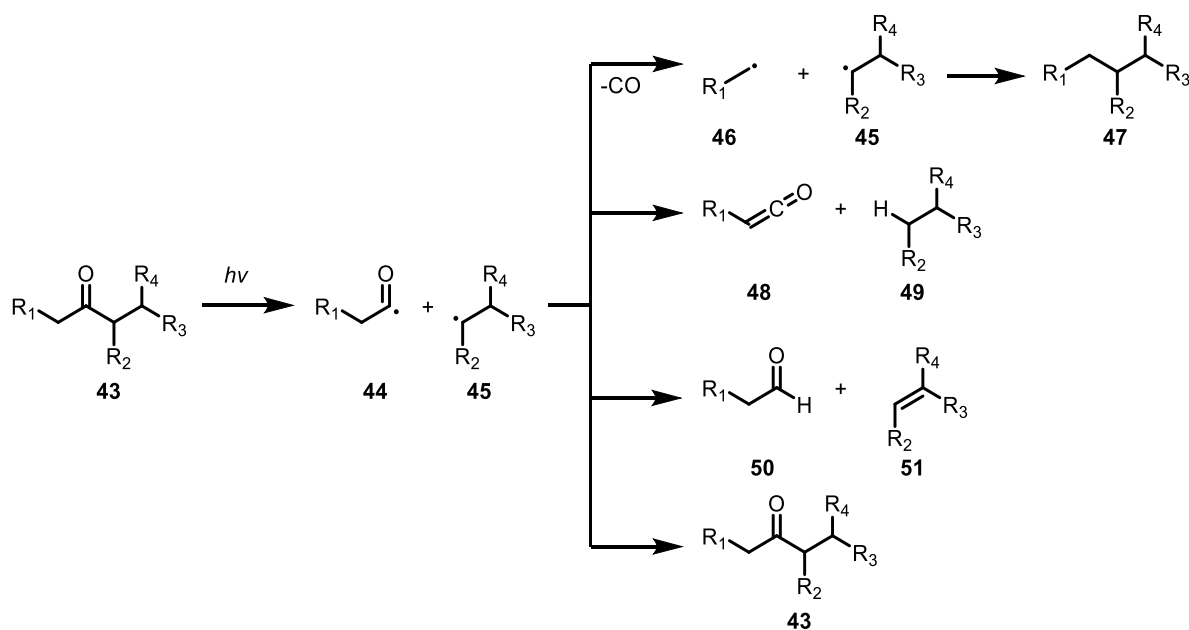
2.3 Reaktivität angeregter Benzaldehyde

Benzaldehyde können unter Verwendung von Licht mit einer Wellenlänge im UV-A-Bereich direkt angeregt werden. Das *inter system crossing* (ISC) zum ersten angeregten Triplett-Zustand verläuft dabei nach Untersuchungen von ITOH vollständig mit einer Quantenausbeute von $\Phi_{ISC} = 1$.^[32] Dieser effiziente Zugang zu dem reaktiven $n-\pi^*$ -Carbonyl-Biradikal ermöglicht dessen Verwendung in einer Reihe verschiedener, synthetischer Anwendungen, die im Folgenden diskutiert werden.

2.3.1 NORRISH-Reaktion

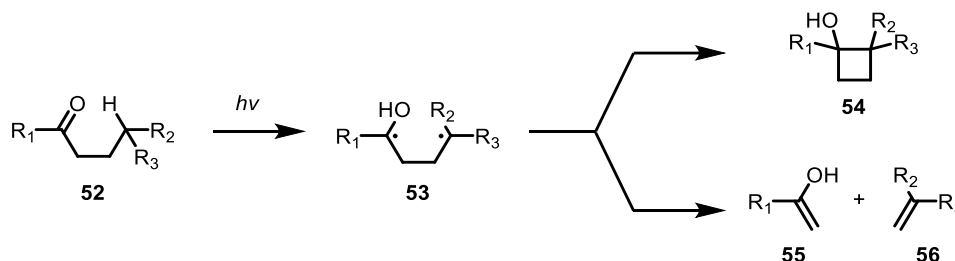
Bei den NORRISH-Reaktionen handelt es sich um Photoreaktionen von Carbonylverbindungen, die in die NORRISH-Typ-I und NORRISH-Typ-II-Reaktion eingeteilt werden. Dabei führt die Anregung der Carbonylverbindung entweder zu einer Spaltung des angeregten Moleküls oder Wasserstoffatomabstraktion.

Die NORRISH-Typ-I-Reaktion beschreibt die möglichen Reaktionswege, die der homolytischen Spaltung der α -C–C-Bindung einer Carbonylverbindung folgen. In Schema 11 wird dargestellt, dass nach der Bildung des Acyl- **44** und Alkylradikals **45** eine Abspaltung von Kohlenstoffmonoxid stattfinden kann. Auf diese Weise wird ein weiteres Alkylradikal **46** gebildet, welches anschließend mit dem zuerst gebildeten Alkylradikal **45** zum Alkan **47** rekombinieren kann. Alternativ können die Radikale jeweils ein Wasserstoffatom vom jeweiligen anderen Radikal abstrahieren. Dies führt entweder zu der gepaarten Bildung eines Ketens **48** und Alkans **49** oder eines Aldehyds **50** und Olefins **51**. Schließlich ist eine Rekombination der ursprünglich gebildeten Radikale unter Rückbildung der Ausgangscarbonylverbindung **43** ebenfalls möglich.^[33]



Schema 11: NORRISH-Typ-I-Reaktion.^[33]

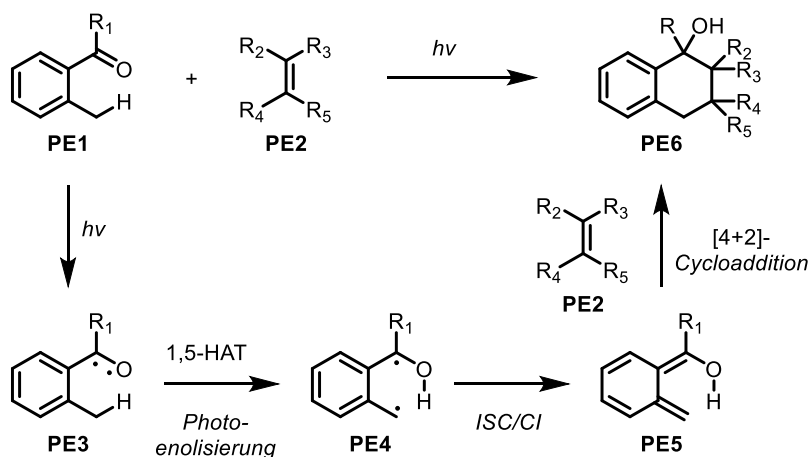
Bei der NORRISH-Typ-II-Reaktion, auch bekannt als NORRISH-YANG-Reaktion, folgt der Anregung des Carbonyls **52** ein 1,5-HAT zu dem Biradikal **53**. Dieses Radikal führt entweder über eine Rekombination zur Bildung eines Cyclobutanol **54** oder über eine homolytische Spaltung zur Bildung eines Olefins **55** und Enols **56** (Schema 12).^[34]



Schema 12: NORRISH-Typ-II-Reaktion.^[34]

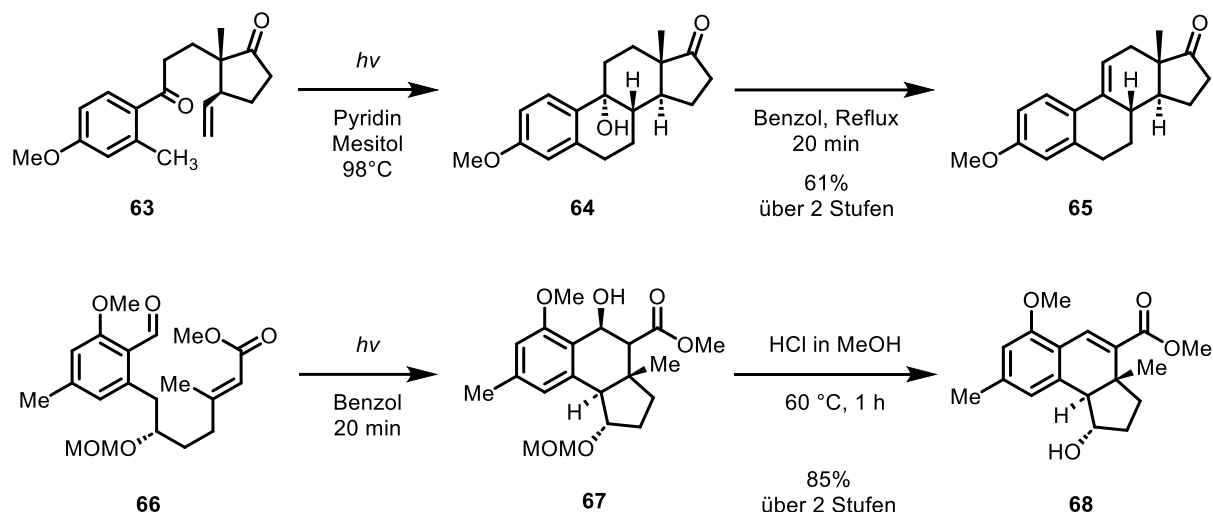
2.3.2 Photoenolisierung-DIELS-ALDER-Reaktion (PEDA)

Die Reaktivität der NORRISH-Typ-II-Reaktion (bzw. NORRISH-YANG-Reaktion) findet unter anderem Anwendung in der Photoenolisierung von *ortho*-Methyl-substituierten Benzaldehyden oder Acetophenonen. Dabei wird das Carbonyl **57** in das Biradikal **60** angeregt, welches das benzyliche Wasserstoffatom über einen 1,5-HAT abstrahieren kann. Nach anschließendem Übergang in den Grundzustand wird das *ortho*-Chinodimethan **62** gebildet. Diese Zwischenstufe kann in die Ausgangsstruktur des eingesetzten Carbonyls **57** zurück tautomerisieren. Alternativ kann es jedoch auch als reaktive Zwischenstufe in einer [4+2]-Cycloadditionsreaktion eingesetzt werden. Bei der Anwesenheit eines Dienophils **58** kann es zu dem DIELS-ALDER-Produkt **59** reagieren (Schema 13). Die Darstellung des Tetralins **59** wird daher auch Photoenolisierung-DIELS-ALDER-Reaktion (PEDA) genannt.



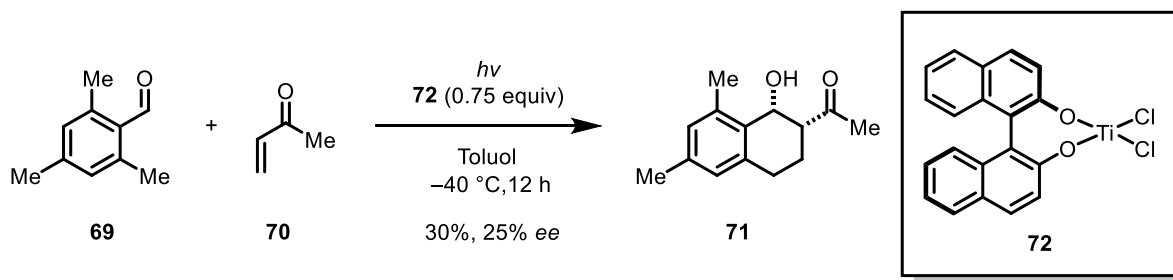
Schema 13: Photoenolisierung DIELS-ALDER-Reaktion.

Diese Reaktivität wurde von COOTE *et al.* spektroskopisch und theoretisch^[35] untersucht. Dabei gingen die Autoren besonders auf die mechanistischen Differenzen bei dem Einsatz von unterschiedlichen Heteroatomen ein. Außerdem fand die PEDA-Reaktion Anwendung in Naturstoffsynthesen^[36] wie in der Totalsynthese von Östron nach QUINKERT *et al.* oder Hamigeran A von NICOLAOU *et al.* (Schema 14).^[37]



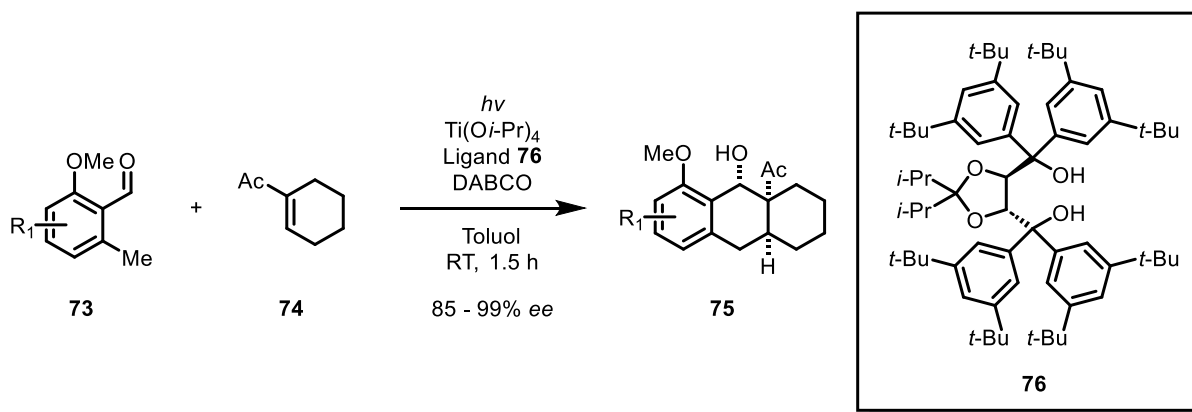
Schema 14: Verwendung der PEDA-Reaktion in der Synthese von Östron nach QUINKERT und Hamigeran A nach NICOLAOU.^[37]

Im Zuge der Arbeiten zur Totalsynthese von Hamigeran A wurde auch eine intermolekulare PEDA-Reaktion zwischen dem Benzaldehyd **69** und dem Vinylketon **70** unter Verwendung des chiralen NARASAKA-MIKAMI-Katalysators [(*R*)-BINOL]TiCl₂ **72** durchgeführt (Schema 15).^[37a] Bei diesen ersten Versuchen zur Stereokontrolle in der PEDA-Reaktion wurden ausschließlich Methylsubstituenten am Benzaldehyd **69** verwendet. Die Abwesenheit einer dirigierenden Gruppe, wie zum Beispiel eines Methoxysubstituenten (**66**), wirkte sich auf negativ die Enantioselektivität der Reaktion aus. Das DIELS-ALDER-Produkt **71** konnte nur in einer Ausbeute von 30% und einem *ee* von 25% erhalten werden. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung einer bidentaten Koordination zum chiralen Titan-Katalysator **72** bei der Übertragung der Stereoinformationen in der Reaktion.



Schema 15: Titan-katalysierte, stereoselektive PEDA-Reaktion zur Synthese von Hamigeranen nach NICOLAOU *et al.*^[37a]

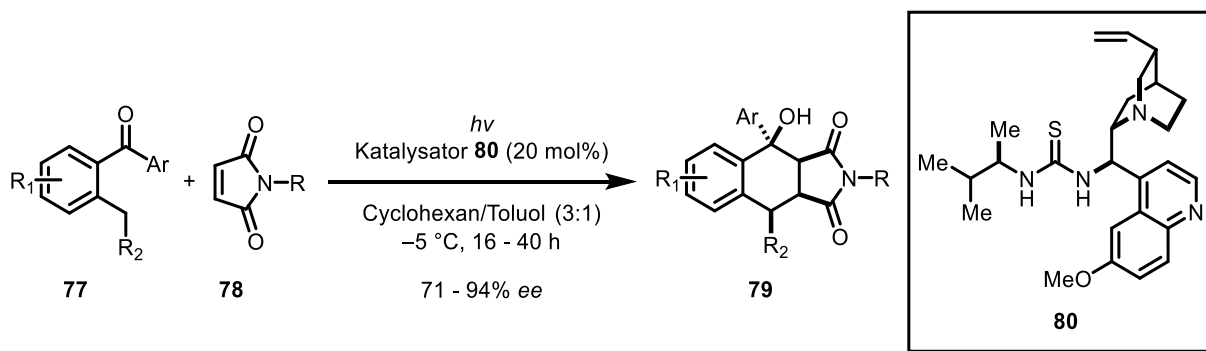
Der Einsatz dirigierender Gruppen wurde hingegen von GAO *et al.* erfolgreich für den Zugang zu den gewünschten, chiralen DIELS-ALDER-Produkten **75** genutzt.^[38] Hierbei wurde ebenfalls ein Titan-Katalysator mit dem chiralen Liganden **76** eingesetzt, um 28 Substrate in 85 – 99% *ee* erhalten (Schema 16).



Schema 16: Titan-katalysierte, enantioselektive PEDA-Reaktion nach GAO *et al.*^[38]

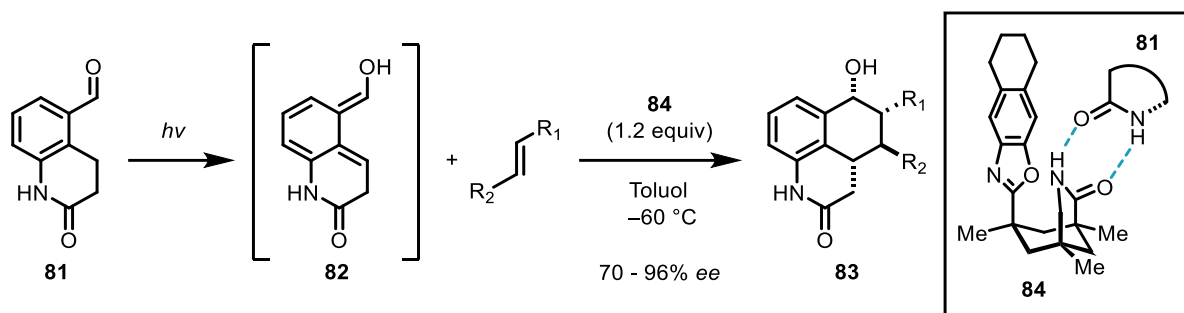
Zur Darstellung der chiralen DIELS-ALDER-Produkte **79** wurde von MELCHIORRE *et al.* der Organokatalysator **80** eingesetzt (Schema 17).^[39] Die Koordination vom Carbonyl **77** und Maleimid **78** zum Thioharnstoff **80** führt die Reaktanten räumlich näher zusammen. Dies ermöglicht die Aktivierung des Imids **78** in unmittelbarer Nähe zum entstehenden Photoenol und führt somit zur Stereokontrolle der Reaktion. Eine Herausforderung, die bei dieser Methode überwunden werden musste, war die unerwünschte, racemische PEDA-Reaktion. Wie auch in den Metall-katalysierten PEDA-Reaktionen nach NICOLAOU oder GAO, besteht die Möglichkeit einer racemischen Hintergrundreaktion. Eine Wellenlängenabhängigkeit liegt nahe, um eine selektive Anregung des Substrat-Katalysator-Komplexes über die des freien Substrates zu erzeugen. Die Differenz der Absorption eignete sich jedoch nicht für eine selektive Anregung. Die Lösung des Problems wurde dennoch einer gegebenen Eigenschaft Katalysators **80** gefunden. Die Chinuclidin-Einheit des Katalysators **80** induziert ein *quenching* des Triplett-Zustandes des Benzophenons **77**. Dieser Prozess reduziert die Effektivität der Photoenolisierung des Benzophenons als freies Substrat. Im Substrat-Katalysator-Komplex ist die

Reaktionsgeschwindigkeit erhöht und unterstützt so den Umsatz des Benzophenons unter Stereokontrolle ohne die Verwendung weiterer Additive.^[39]



Schema 17: Enantioselective PEDA-Reaktion nach MELCHIORRE *et al.* unter der Verwendung des Organokatalysators **80**.^[39]

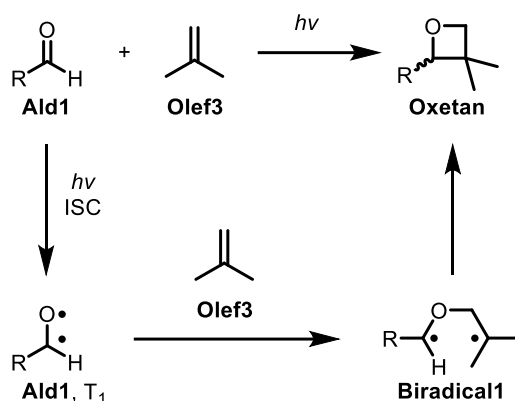
Ein weiteres Beispiel einer organokatalysierten PEDA-Reaktion wurde von BACH *et al.* entwickelt. In diesem Fall wird die Koordination über Wasserstoffbrückenbindungen eines Amids **81** an den Organokatalysator **84** eingesetzt. Die Stereoinformation der entstehenden Zyklisierungsprodukte **83** wird kontrolliert, indem ein Halbraum durch den Katalysator abgeschirmt wird. Dabei wird anders als bei den bisher aufgeführten Beispielen das reaktive Zentrum, die Carbonylgruppe, nicht zur Koordination genutzt.



Schema 18: Enantioselective PEDA-Reaktion nach BACH *et al.* unter der Verwendung des Organokatalysators **84**.^[40]

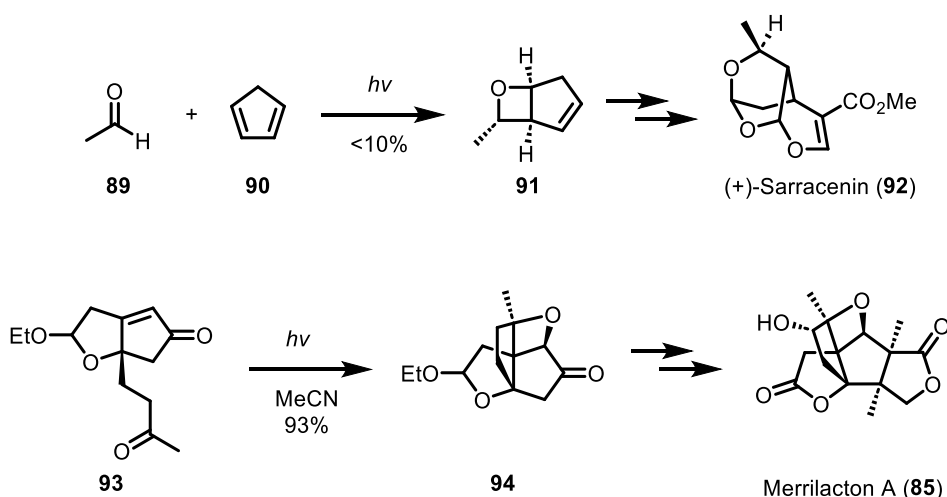
2.3.3 PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion

Die PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion ist ein weiteres Beispiel für die Reaktivität, die angeregte Benzaldehyde aufweisen. Es handelt sich dabei um eine [2+2]-Cycloaddition, in der das Carbonyl mit einem Olefin unter Anregung zu einem Oxetan reagiert. Zunächst wird das Carbonyl in den Triplettzustand zum $n-\pi^*$ -Biradikal (**85**, T_1) angeregt und bildet über einen Angriff des Sauerstoffradikals an ein Olefin **86** das 1,4-Biradikal **88**. Nach Rekombination wird schließlich das Oxetan **87** erhalten (Schema 19).



Schema 19: Schematische Darstellung der PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion.^[41]

Diese Reaktivität wurde erstmals 1909 von PATERNÒ^[42] und 1954 von BÜCHI^[43] berichtet. In den veröffentlichten Protokollen wurde UV-Licht zur Anregung der Reaktanten genutzt. Moderne Methoden nutzen Photosensibilatoren, um die Lichtenergie von sichtbarem Licht einsetzen zu können. Die synthetische Nützlichkeit der PATERNÒ-Büchi-Reaktion zeigt sich in verschiedenen Naturstoffsynthesen, darunter beispielsweise die Synthesen von (+)-Sarracenin (**92**) und Merrilacton A (**95**) (Schema 20).^[41b]

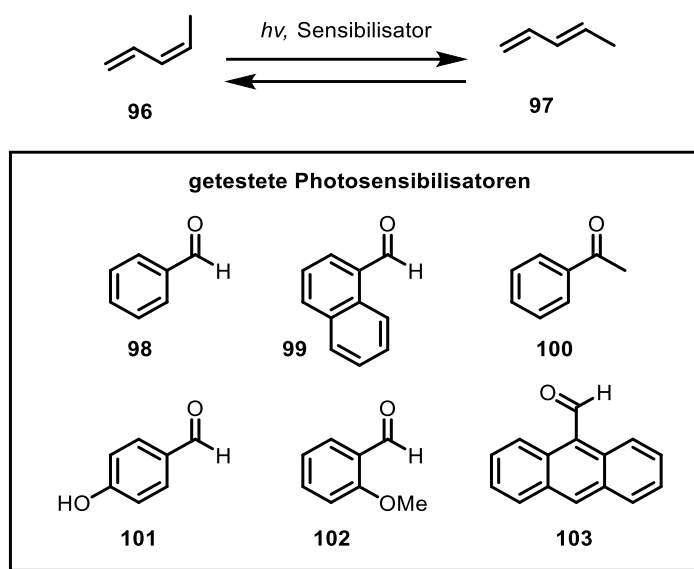


Schema 20: Einsatz der PATERNÒ-Büchi-Reaktion in der Synthese von (+)-Sarracenin (**92**) und Merrilacton A (**95**).^[41b]

2.3.4 Energietransfer von angeregten Arylcarbonylen

Der Energietransfer ist ein physikalisches Phänomen, dass in der Photosensibilisierung eingesetzt wird, um die Anregung von Substanzen in einen energetisch höheren Zustand zu ermöglichen, dessen Energiezustände auf dem Weg der direkten Anregung mit Licht nicht erreicht werden können oder harsche Bedingungen benötigen würden. Die Anregung eines Photosensibilisators hingegen erfolgt bei vergleichbar milden Bedingungen. Der angeregte Sensibilisator kann die Energie auf das entsprechende Substrat übertragen und dieses in den gewünschten Energiezustand überführen (siehe Abschnitt 2.1.2 Energie- und Elektrontransfer).

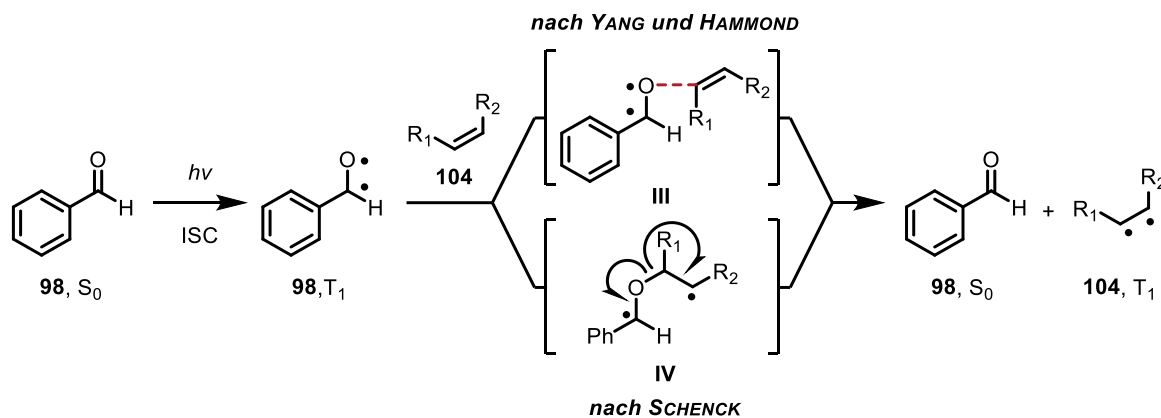
Die direkte Anregung von Olefinen führt zur Isomerisierung, jedoch benötigt dieser Prozess Licht in dem Wellenlängenbereich um 200 nm.^[44] Im Rahmen der Untersuchung der photophysikalischen Eigenschaften von Aldehyden beobachteten YANG *et al.* 1968 die Isomerisierung von Piperlylen (**96** → **97**) durch die Anregung von aromatischen Carbonylen, darunter auch Benzaldehyd (**98**, Schema 21).



Schema 21: Energieübertragung von angeregten aromatischen Aldehyden auf Olefine.^[45]

Der direkte Energietransfer von einem Carbonyl im Triplett-Zustand auf ein Olefin ist thermodynamisch unplausibel. Aufgrund dessen ergab sich der Anlass zur Untersuchung des Energietransfers. Die mechanistische Erklärung nach YANG und HAMMOND wird in Schema 22 dargestellt. Sie postulieren, dass das angeregte Carbonyl **98**, T_1 in die Nähe des Olefins kommt, ohne eine explizite, kovalente Bindung aufzubauen.^[46] Dennoch führt die Annäherung zu der Deplanarisierung der Doppelbindung, wodurch die Triplett-Energie des Olefins herabgesenkt und der Triplettenergieübertrag ermöglicht wird. Eine alternative mechanistische Erklärung bieten SCHENCK und STEINMETZ, dessen Postulierung auf die Reaktivität der PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion zurückzuführen ist.^[47]

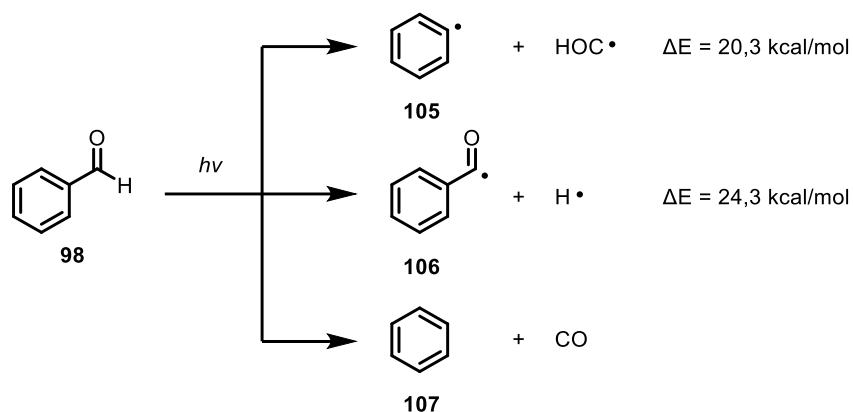
Darin wird ein Angriff des Sauerstoffradikals auf das Olefin beschrieben, welches zum 1,4-Diradikal **IV** führt. Nach anschließender homolytischer Bindungsspaltung wird das Carbonyl im Grundzustand erhalten (**98**, S_0), während das Olefin als angeregtes Biradikal (**104**, T_1) vorliegt. Diese Erklärung lag nahe, da bei den Untersuchungen von YANG *et al.* neben den isomerisierten Olefinen ebenfalls Oxetane beobachtet wurden, die aus der vollständig abgelaufenen PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion resultieren.^[46a]



Schema 22: Energietransfer von angeregtem Benzaldehyd (**98**, T_1) auf Olefine (**104**).

2.3.5 Photolyse

Die Bestrahlung von Benzaldehyd **98** kann zur α -Spaltung der Carbonylgruppe führen (NORRISH I-artig). Die entstehenden Produkte sind dabei abhängig von den eingesetzten Bedingungen. Bei der Bestrahlung mit Wellenlängen im Bereich von 280–320 nm wurde die homolytische C–C-Bindungsspaltung des Formylradikals vom Aromaten **105** von ZHU und CRONIN beobachtet (Schema 23).^[48] In weiteren Photodissoziationsstudien von BAGCHI *et al.* wurde Benzaldehyd **98** bei den Wellenlängen 248 und 265 nm bestrahlt und es konnten zwei Reaktionskanäle beobachtet werden. In diesem Fall wurde das Formyl- und Arylradikal **105**, wie auch Benzol (**107**) und Kohlenstoffmonoxid gebildet. Bei dem Einsatz von kürzer welligen Licht (193 nm) hingegen, wurde hauptsächlich Benzol (**107**) und Kohlenstoffmonoxid detektiert.^[49] Über die Bildung des Acylradikals **106** wird vergleichsweise weniger berichtet, was auf die Instabilität dieses Radikals und der daraus resultierender erhöhter Reaktivität begründet wird.^[45] Energetisch betrachtet liegen Reaktionswege zur Bildung des Arylradikals **105** ($\Delta E = 20,3$ kcal/mol) und Acylradikals **106** ($\Delta E = 24,3$ kcal/mol) eng bei einander (Schema 23).^[50] Dennoch konnten CRONIN *et al.* bestätigen, dass unterhalb einer Wellenlänge von 328 nm die Fragmentierung zum Acylradikal **106** und Wasserstoffatom stattfinden kann.^[48]



Schema 23: Reaktionswege der Dissoziation des angeregten Benzaldehyds (98).^[45, 48, 50]

2.4 Visual Kinetic Analysis

Die Untersuchung der Kinetiken von Reaktionsmechanismen kann wichtige Einblicke beispielsweise in die Abhängigkeit von Reaktionspartnern, Konzentrationsabhängigkeiten oder auch die Inhibierung von Katalysatoren ermöglichen. Meist müssen zu diesem Zweck experimentelle Daten mit hoher Präzision erhoben werden. Die *visual kinetic analysis* wurde von NIELSEN und BURÉS 2018 zusammengefasst und bietet eine praktische Methode, die den Zugang zu Informationen bezüglich des Reaktionsverhaltens unterschiedlicher Reaktionen erleichtert.^[51] Durch die Aufnahme eines Reaktionsverlaufes und der entsprechenden Auftragung der empirischen Daten, können so Informationen zum Einfluss der Produktbildung auf die Reaktionsgeschwindigkeit oder auch der systematischen Zersetzung von Additiven oder Katalysatoren gewonnen werden. Dabei wird in Bezug auf die Auftragung zwischen der *rate progress kinetic analysis* (RPKA) und der *variable time normalisation analysis* (VTNA) unterschieden.

Aus der VKA können folgende Informationen ermittelt werden:

- a) Produktinhibition oder Katalysatordeaktivierung
- b) Die Reaktionsordnung des Katalysators
- c) Die Reaktionsordnung anderer Reaktionspartner

Diese Informationen gehen sowohl aus der RPKA als auch aus der VTNA heraus. Die Methoden unterscheiden sich in der Auswertung der empirischen Daten. Bei der RPKA wird die Auftragung der Reaktionsordnung gegen die Eduktkonzentration genutzt, um über die Überlagerung der Verlaufprofile einer Reaktion die entsprechenden Informationen zu gewinnen. Die VTNA hingegen verwendet eine Auftragung der Eduktkonzentration gegen die Zeit, um aus den Reaktionsprofilen die Informationen zu erschließen (Abbildung 4).

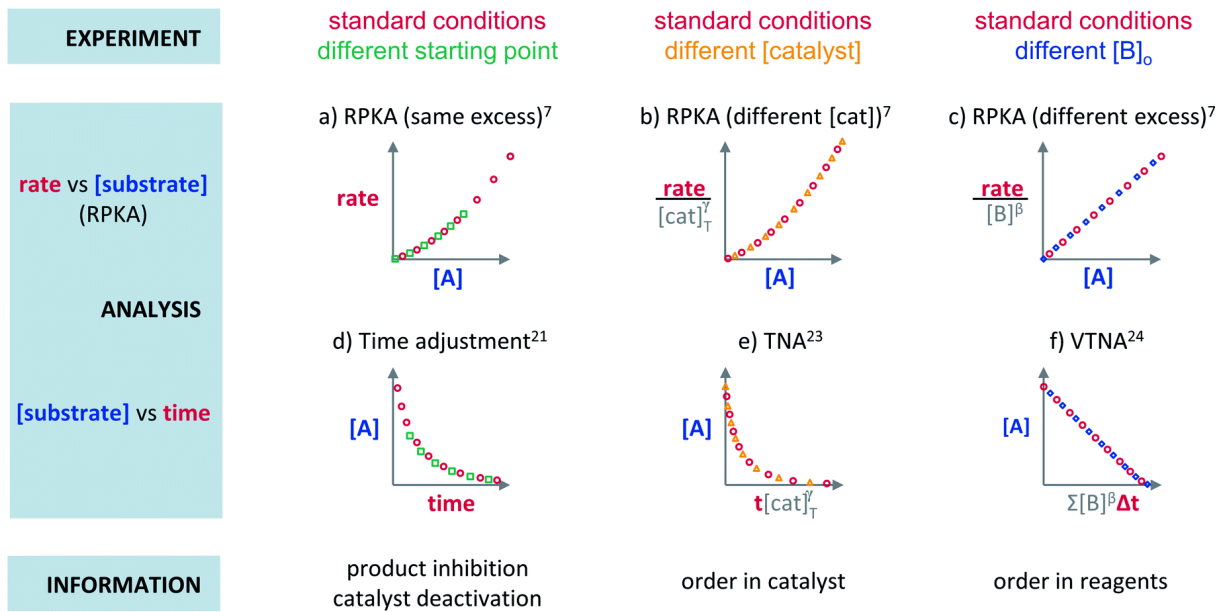
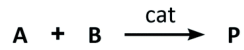
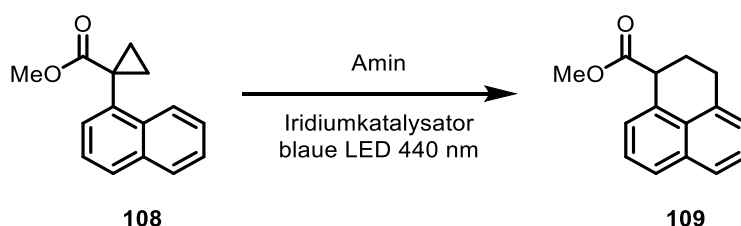


Abbildung 4: Graphische Darstellung der unterschiedlichen Analysemethoden der VKA.^[51]

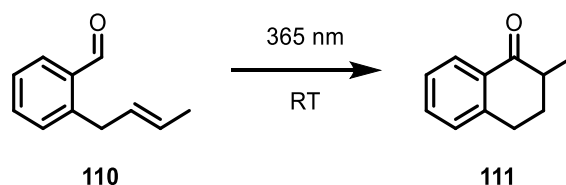
3 Zielsetzung

Basierend auf der vorangegangenen Arbeit zur Entwicklung der Photoreaktion von Cyclopropylester **108** zu Dihydrophenalen **109** im Rahmen der Masterarbeit (V. SCHMALZ, 2020)^[52] sollten die Reaktionsbedingungen optimiert werden. Darüber hinaus sollten die Bedingungen auf eine Substratbreite angewendet werden, um die Kompatibilität gegenüber unterschiedlicher funktioneller Gruppen zu untersuchen. Der Reaktionsmechanismus sollte ebenfalls abschließend experimentell durch Deuterierungsexperimente, VKA-Studien und der Bestimmung des KIEs untersucht werden.



Schema 24: Photozyklisierung von Cyclopropylester **108** zu Dihydrophenalen **109**.

Als zweites Ziel sollte die Entwicklung einer weiteren photochemischen Reaktion zur Erweiterung des Portfolios der in der Arbeitsgruppe entwickelten photochemischen Methoden gesetzt werden. Als Randbedingungen wurden dafür spezifische Reaktionsbedingungen gewählt. Die zu entwickelnde Reaktion sollte bei Raumtemperatur, in kurzer Reaktionszeit und ohne den Zusatz von Additiven ablaufen. Um diese Kriterien zu erfüllen wurde die direkte Bestrahlung von *ortho*-Crotylbenzaldehyd **110** mit UV-A gewählt. Die selektive Bildung des Tetralon **111** wurde beobachtet und sollte untersucht werden (Schema 25).



Schema 25: Photohydroacylierung von *ortho*-Crotylbenzaldehyd (**110**) zu Tetralon **111**.

Basierend auf dieser Beobachtung sollte der bisher unbekannte Reaktionsmechanismus experimentell und theoretisch mittels DFT-Rechnungen aufgeklärt werden. Außerdem sollte die Anwendbarkeit der Reaktivität in einer Substratbreite untersucht werden.

4 Photoannulierung von α -Naphthylcyclopoylestern zu Dihydrophenalenen

4.1 Vorkommen von Dihydrophenalenen

Dihydrophenalene gehören zur Stoffklasse der polyaromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK). Sie können als Produkte beim Verbrennungsprozess von Steinkohlenteer entstehen.^[53] Das tricyclische Strukturmotiv ist in einer Reihe Wirkstoffen wie dem Topoisomerase-1 Inhibitor Exatecan (**115**)^[54] oder dem Dopamin Autorezeptor Agonist Alentemol (**117**)^[55] auffindbar (Abbildung 5). Außerdem basieren eine Reihe von Naturstoffen wie Benzopyrenomycin (**116**),^[56] Prionitin (**118**),^[57] Fluacinoid A (**119**)^[58] und (-)-Microthecali A (**120**)^[59] auf dem aromatischen Gerüst. In den Materialwissenschaften ist das entsprechende Phenalenylradikal Bestandteil aktueller Forschung.^[60]

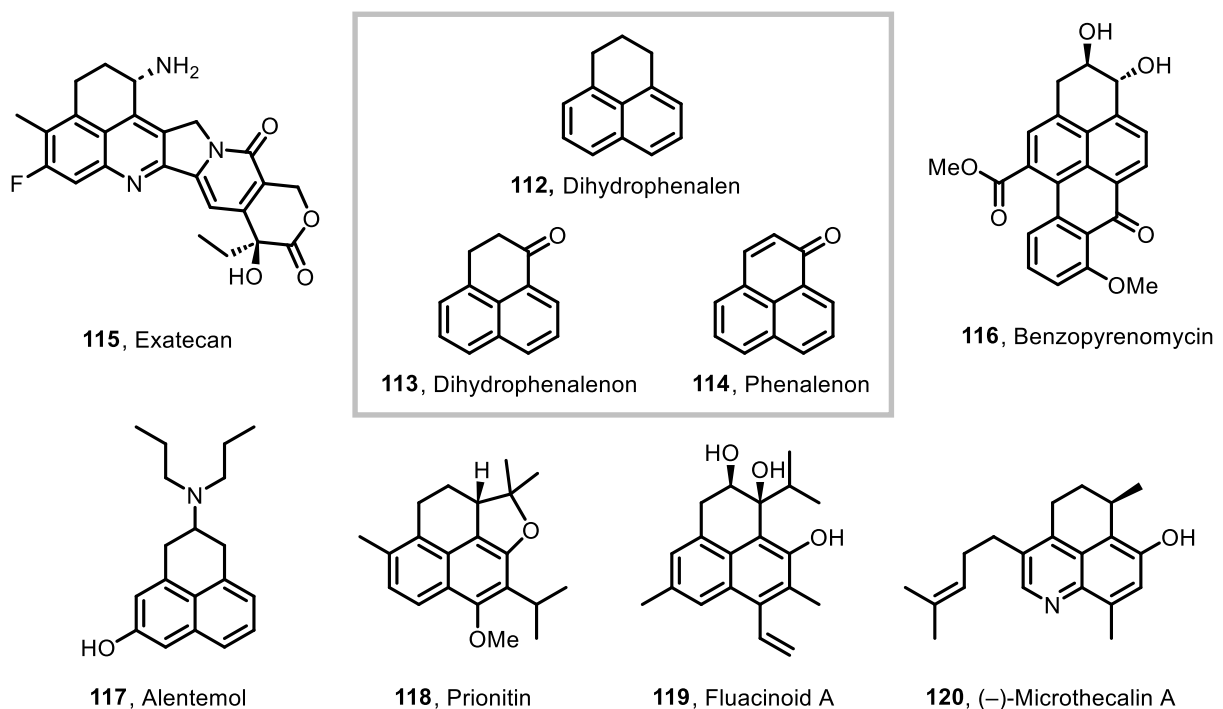
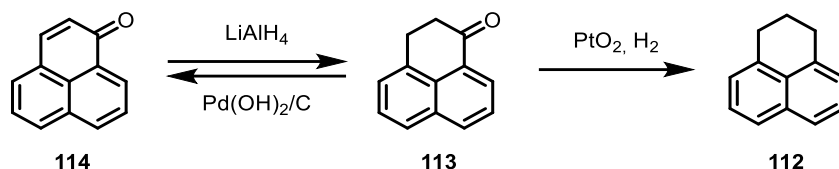


Abbildung 5: Strukturen von Dihydrophenalen (**112**), Dihydrophenalenon (**113**) und Phenalenon (**114**) und auf dem Dihydrophenalengerüst basierende Natur- und Wirkstoffe **115-120**.^[56-59]

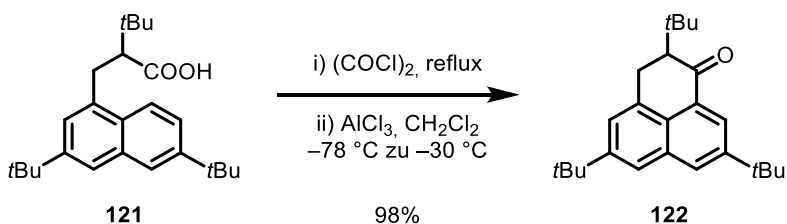
4.2 Synthese von Dihydrophenalenen

Phenalenon **114** und Dihydrophenalenon **113** können synthetisch durch Reduktion, bzw. Dehydrierung in einander umgewandelt werden. Die Desoxygenierung von Dihydrophenalenon **113** bietet einen Zugang zu den entsprechenden Dihydrophenalenen (Schema 26).^[61]



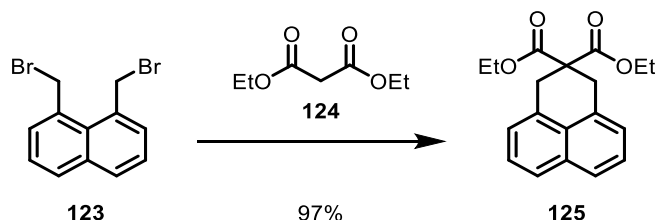
Schema 26: Umwandlung von Phenalenon (**114**) über Dihydrophenalenon (**113**) zu Dihydrophenalen (**112**).^[61]

Weitere Zugänge zu Dihydrophenalenen sind die Annulierungen des aliphatischen oder aromatischen Kohlenstoffgerüsts. Chinoline und Isochinoline werden als geeignete Ausgangsstoffe für die Annulierung zu Dihydroazaphenalenen genutzt.^[62] Kommerziell erhältliche und leicht zugängliche Naphthaline, Chinoline und Isochinoline bieten einen Zugang über die FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung^[63] (Schema 27) und intramolekulare radikalische Ringbildungen.^[64]



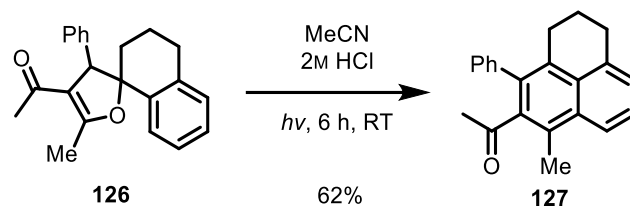
Schema 27: FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung zur Darstellung von Dihydrophenalenon **122**.^[63d]

Zudem können Dihydrophenalene **125** aus Dibromiden **123** über eine zweifache nukleophile Substitution unter der Einführung eines C1-Bausteins mit Malonaten dargestellt werden (Schema 28).^[65]



Schema 28: Darstellung von Dihydrophenalenen **125** aus Dibromid **123**.^[65b]

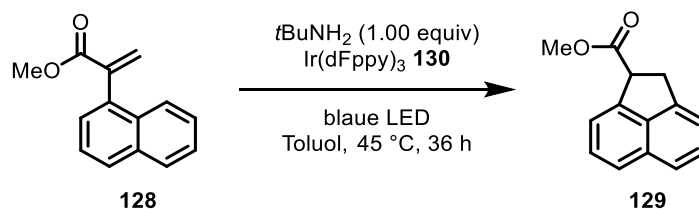
Eine photochemische, säurekatalysierte Methode nach NISHINO *et al.* ermöglicht die Herstellung von Dihydrophenalenen **127** aus Spirofuranen **126** (Schema 29).^[66]



Schema 29: Photochemische Methode nach NISHINO *et al.* zur Darstellung von Dihydrophenalenen **127** aus Spirofuranen **126**.^[66]

4.3 Photozyklisierung zu Acenaphthenen

Im Rahmen der Dissertationsarbeit von T. THEIS (geb. PEEZ) wurde 2018 ein Protokoll für die photochemische Darstellung von Acenaphthenen entwickelt (Schema 30).^[67]

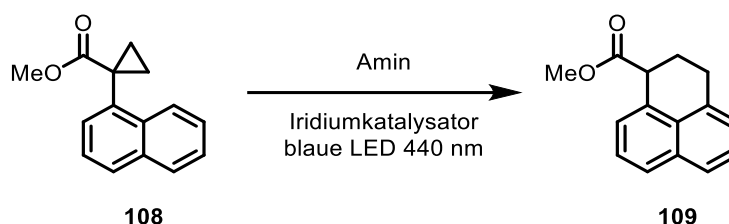


Schema 30: Photochemische Darstellung von Acenaphthenen **129**.^[67]

Es handelt sich dabei um eine Amin-katalysierte Photozyklisierung von Naphthylacrylaten **128** zu Acenaphthylestern **129**. Die Reaktion wird durch einen Energietransfer vom Photokatalysator $\text{Ir}(\text{dFppy})_3$ initiiert, der in diesem Fall als Photosensibilisator fungiert und das Acrylat **128** anregt. Ein intramolekularer, radikalischer Angriff am Naphthalinring führt zu einer dearomatisierten Zwischenstufe, die über einen Amin-medierten H-Shift eine Rearomatisierung ermöglicht und zur Bildung des Acenaphthens **129** führt. Diese Methode wurde basierend auf einer Beobachtung von LAPOUYADE *et al.* ausgearbeitet, bei der die Bildung von Acenaphthenen ausgehend von Styrenen bei Anwesenheit von Aminen festgestellt wurde.^[68]

4.4 Reaktionsentwicklung

Die Entdeckung dieser Reaktion basierte auf der Photozyklisierung zu Acenaphthenen, die von T. THEIS (geb. PEEZ) entwickelt wurde (siehe Abschnitt 4.3).^[67] Diese Methode wurde um ein C1-Baustein erweitert und auf die Darstellung von Dihydrophenalenen übertragen. Im Rahmen meiner vorangegangenen Masterarbeit wurde die Photozyklisierung zu Dihydrophenalenen erstmals untersucht (Schema 31).^[52] Diese Untersuchungen wurden im Anschluss im Rahmen der Promotion weitergeführt und abgeschlossen und werden im Weiteren diskutiert.



Schema 31: Photozyklisierung zum Dihydrophenalen **109**.

4.4.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Im Rahmen der Masterarbeit wurden bereits erste Optimierungsarbeiten durchgeführt, die zu den in Eintrag 1 dargestellten Bedingungen geführt haben.^[52] Weitere Optimierung führten zu den in Tabelle 1 aufgeführten Bedingungen. Die Verringerung des eingesetzten Iridiumkatalysators **131** von 3 auf 1 mol% hatte einen negativen Einfluss auf die Ausbeute (Eintrag 2). Ebenso konnte mit dem Einsatz der gängigen Photokatalysatoren **130** und **132** kein besseres Ergebnis erzielt werden (Eintrag 3 und 4). Durch die Reduktion der Reaktionstemperatur von 100 °C auf 80 °C konnte die Ausbeute auf 93% gesteigert werden (Eintrag 5). Diese Bedingungen wurden als die optimierten Standardbedingungen festgelegt. Nach Feststellung der Standardbedingungen wurden Kontrollexperimente durchgeführt. Dabei wurde beobachtet, dass eine Reaktionszeit von 24 h zu einer verminderten Ausbeute führt (Eintrag 6). Des Weiteren bleibt die Reaktion aus, wenn kein Photokatalysator (Eintrag 7) oder kein Licht (Eintrag 8) verwendet wird.

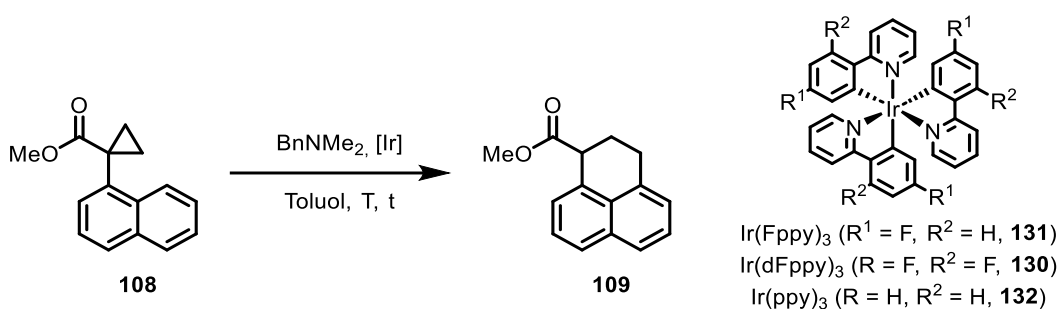


Tabelle 1: Ergebnisse der Reaktionsoptimierung.

Nr.	Toluol Konz. (mM)	Temp. [°C]	Zeit [h]	Ir-Kat	Ir-Kat (mol%)	Ausbeute 109 [%] ^a
1	50	100	48	131	3	91 ^[52]
2	50	100	48	131	1	82
3	50	100	48	130	3	17
4	50	80	48	132	3	40
5	45	80	48	131	3	93
6	45	80	24	131	3	68
7	45	80	48	-	-	0
8	45	80	48	131	3	0 ^b

[a] isolierte Ausbeute. Die Reinheit wurde über ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. [b] Ausschluss von Licht.

4.4.2 Sensitivity Assessment

Nach der Bestimmung der optimierten Bedingungen wurde ein *sensitivity assessment* nach GLORIUS *et al.* aufgestellt.^[69] Das *sensitivity assessment* wurde durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit von synthetischen Methoden zu gewährleisten. Die Reproduzierbarkeit ist häufig auf einzelne Parameter zurückzuführen und stellt besonders in der Entwicklung photochemischer Methoden eine Herausforderung dar.^[69]

Es wurden unterschiedliche Parameter der Standardbedingungen variiert, um so den Einfluss auf die Reaktion isoliert untersuchen zu können. Die optimierten Bedingungen nach Tabelle 1, Eintrag 5 wurden hierfür in den folgenden Parametern variiert und in Abbildung 6 grafisch dargestellt: Ausgangskonzentration des Edukts (C), Wassergehalt (H₂O), Sauerstoffgehalt (O₂), Temperatur (T) und Lichtintensität (I). Ein negativer Einfluss ist zu beobachten, wenn dem Reaktionsgemisch Wasser zugesetzt wurde (H₂O) und wenn die Reaktionstemperatur oder Lichtintensität reduziert wurden (Low T, Low I). In diesen Fällen, sowie bei einer erhöhten Sauerstoffkonzentration (High O₂) konnte nach 48 h Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz beobachtet werden. Die Konzentrationsänderung (High C, Low C) der Reaktionslösung und Erhöhung der Lichtintensität hatten keinen starken Einfluss

auf die Ausbeute. Zudem führten weder die Erhöhung der Reaktionstemperatur (High T), noch eine Entgasung nach der *freeze-pump-thaw*-Technik (Low O₂) zu der Veränderung der Ausbeute.

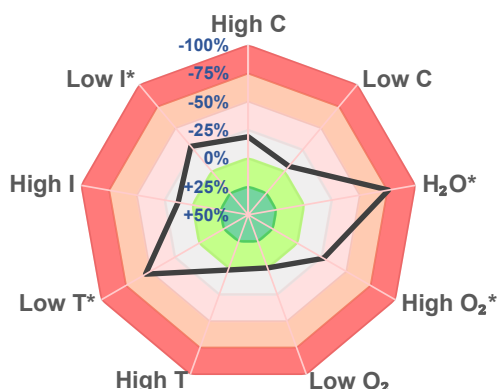
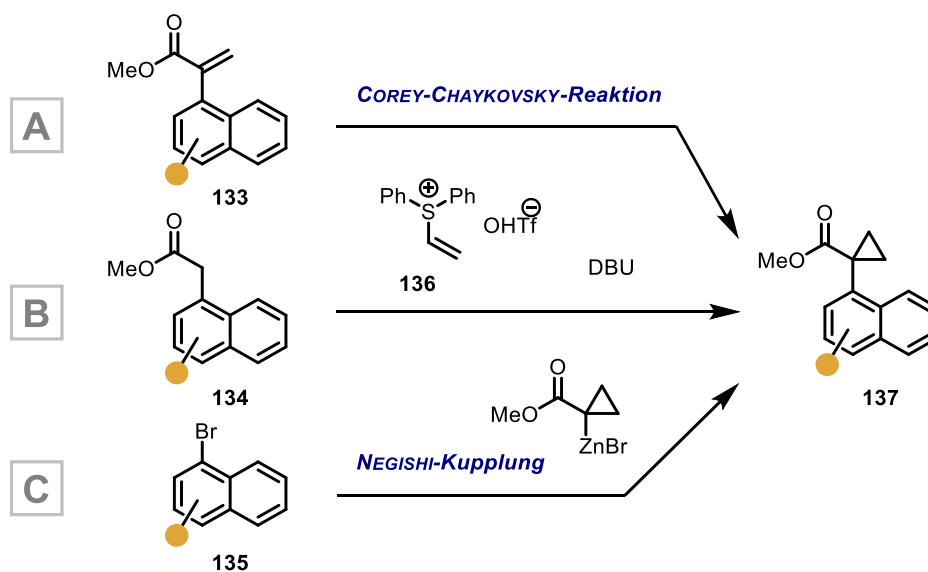


Abbildung 6: Sensitivity Assessment; C = Ausgangskonzentration des Edukts, T = Temperatur, I = Licht Intensität, * = unvollständiger Umsatz.

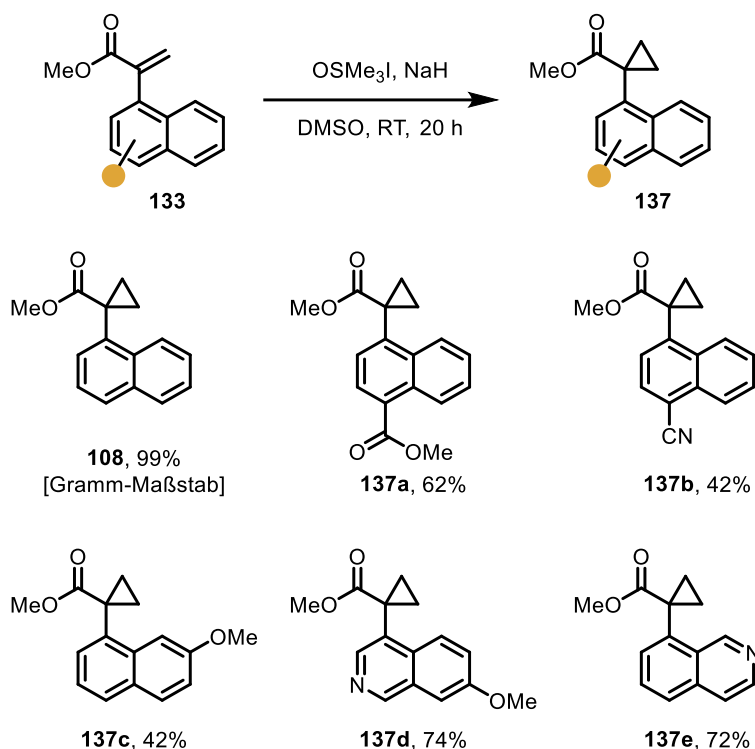
4.5 Substratsynthese der Naphthylderivate

Zur Darstellung der Cyclopropylester **137** wurden drei Synthesewege gefunden. Acrylate **133** ließen sich effizient über eine COREY-CHAYKOVSKY-Reaktion in die entsprechenden Substrate **137** überführt (Schema 32, A). Die Einführung eines C₂-Bausteins mittels eines Sulfoniumreagenz **136** ermöglichte die Synthese von zwei Substraten aus leicht zugänglichen Estern **134** (Schema 32, B).^[70] Schließlich konnten Bromnaphthaline **135** über eine NEGISHI-Kupplung nach VOIGHT *et al.* direkt zu den jeweiligen Substraten **137** umgesetzt werden (Schema 32).^[71]



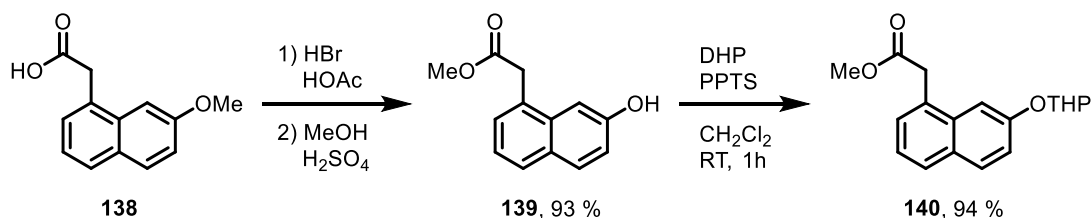
Schema 32: Synthetische Zugänge den Substraten **137**.

Zur Umsetzung der ersten Methode wurden verschiedene Acrylate **133** in der COREY-CHAYKOVSKI-Reaktion eingesetzt (Schema 33).



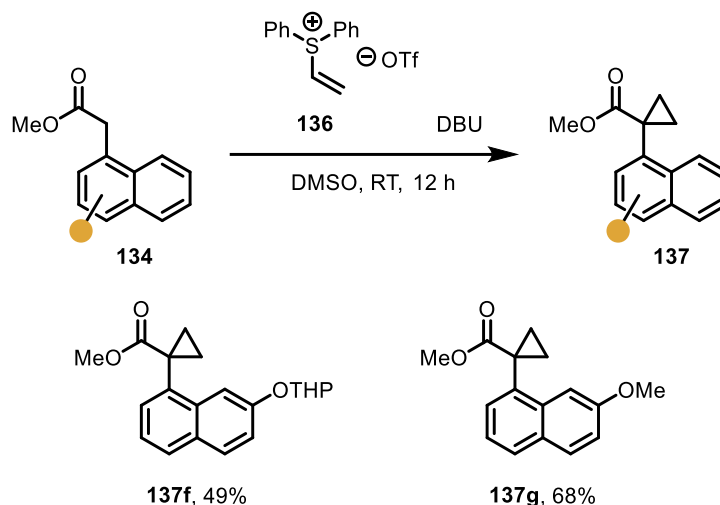
Schema 33: Cyclopropanierung der Acrylate **133** über die COREY-CHAYKOVSKY-Reaktion.^[52]

Das unsubstituierte Cyclopropylnaphthalin **108** konnte über die COREY-CHAYKOVSKY-Reaktion im Gramm-Maßstab und sehr guter Ausbeute hergestellt werden. Elektronenziehende (**137a**, **137b**) wie auch elektronenschiebende-Substituenten (**137c**) wurden in der Cyclopropanierung erfolgreich eingesetzt. Isochinoline **137d** und **137e** wurden ebenfalls in guten Ausbeuten dargestellt. Um die zweite Cyclopropanierungsmethode einzusetzen wurde der Carbonsäure **138** in den Methylester **139** in zwei Stufen umgewandelt, wobei auch die Methoxygruppe in das Naphthol überführt wurde. Anschließend folgte eine Schützung, die den THP-Ether **140** in sehr guter Ausbeute ergab (Schema 34).



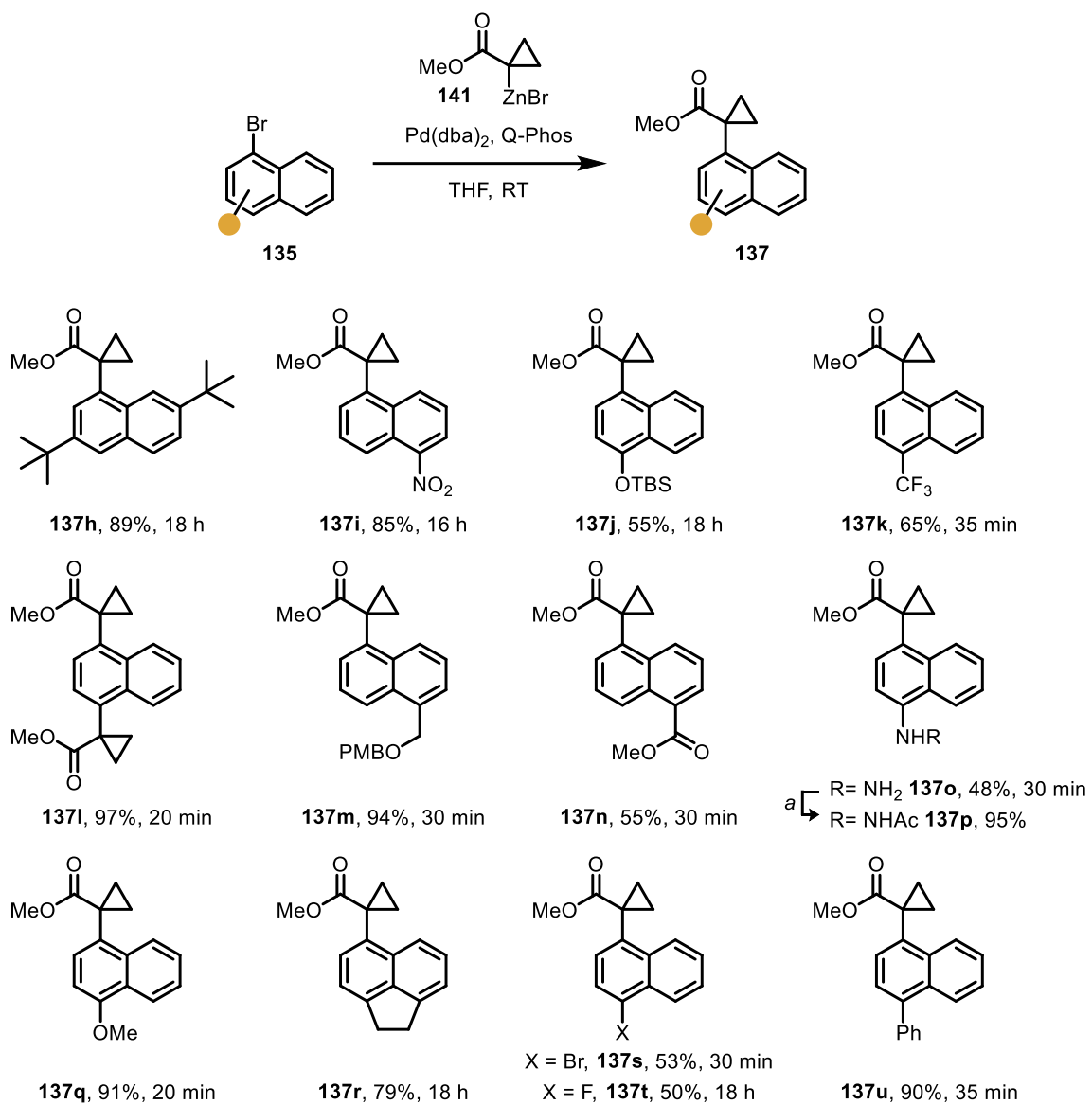
Schema 34: Darstellung des THP-Ethers **140**.^[52]

Die Ester **134** wurde mit DBU deprotoniert und führten unter Zugabe des Sulfoniumsalzes **136** die Substrate **137f** und **137g** (Schema 35).



Schema 35: Herstellung der Cyclopropyl-naphthalene **137f** und **137g**.

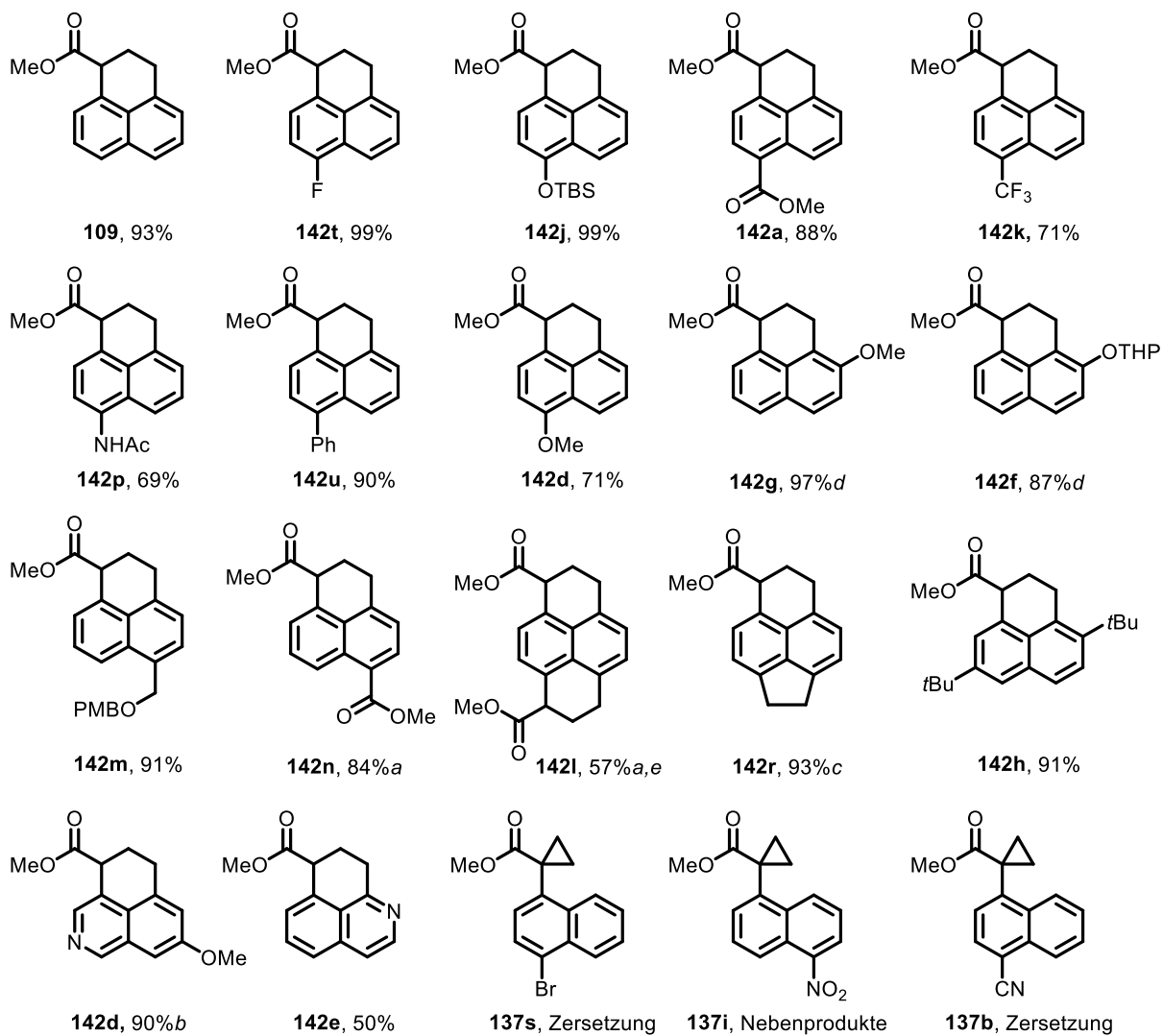
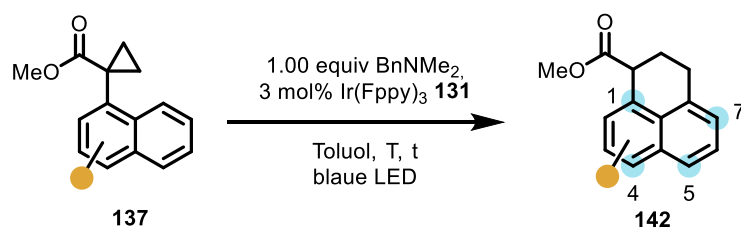
Der direkte Weg über eine NEGISHI-Kupplung mit kommerziell erhältlichen oder leicht zugänglichen Naphthylbromiden **135** wurde nach Schema 36 durchgeführt. Dafür wurde das Zinkorganyl **141** aus dem entsprechenden Bromid hergestellt. Die Palladium-katalysierte Reaktion ermöglichte den Zugang zu einer Reihe an Substraten. Das zweifach *tert*-Butyl-substituierte Substrat **137h** konnte in guter Ausbeute erhalten werden. Elektronenziehende (**137i**, **137k**, **137l**), sowie elektronenschiebende Substituenten (**137j**, **137g**), darunter auch das freie Amin **137o** wurden gut toleriert. Das primäre Amin **137p** ermöglichte den Zugang zu einem weiteren Substrat in dem es über eine Acylierungsreaktion in das Amid überführt wurde. 1,4-Dibromonaphthalin konnte in die Kupplungsprodukte **137l** und **137s** überführt werden. Das zweifach gekuppelte Produkt ist dabei von besonderem Interesse gewesen, weil an diesem System untersucht werden konnte, ob eine zweifache Photozyklisierung möglich ist. Der Zugang zu einem weiteren, zweiseitig annullierten Naphthylgerüst wurde außerdem über die Photoreaktion vom Acenaphthen **137r** ermöglicht. Weiterhin wurde eine PMB-Schutzgruppe eingeführt, um die Toleranz gegenüber benzyli-scher Methylengruppen in der Methode zu untersuchen. Über die NEGISHI-Kupplung wurden Substrate mit Fluor- und Phenyl-Substituenten in der 4-Position (**137t** und **137u**) dargestellt.



Schema 36: Darstellung der Cyclopropyl-naphthaline **137** aus Naphthylbromiden **135** über eine NEGISHI-Kupplung, [a] **137o** (1.00 equiv), Ac₂O (1.20 equiv), CH₂Cl₂, RT, 20 h.

4.6 Substratbreite

Die nach Abschnitt 4.5 dargestellten Cyclopropylnaphthaline **137** wurden in der Photoreaktion eingesetzt. Die Reaktionsbedingungen ermöglichten die Zyklisierung zu den entsprechenden Dihydrophenalenen **142** bei einer Reihe unterschiedlich substituierter Naphthaline. Unter den optimierten Standardbedingungen wurde das unsubstituierte Dihydrophenalen **109** in 93% Ausbeute dargestellt. Substituenten in der 4-Position (**142t**, **142j**, **142a**, **142k**, **142p**, **142u**, **142c**) ergaben gute bis sehr gute Ausbeuten. Dabei wurden elektronenziehende (**142t**, **142a**, **142k**), sowie elektronenschiebende Substituenten (**142j**, **142p**, **142c**) toleriert. Einen größeren Einfluss hatten elektronenschiebende Substituenten in der 7-Position. Die Substitution an dem Ring des Naphthalins, der primär am Reaktionsverhalten beteiligt ist, hatte einen Einfluss in Bezug auf die Reaktionsbedingungen. In den Fällen der Ether **142g** und **142f** wurden die Produkte in sehr guter Ausbeute, jedoch mit der Anpassung der Reaktionstemperatur und -zeit (120 °C, 96 h statt 80°C, 48 h) erhalten. Der PMB-Ether **142m** wurde in sehr guter Ausbeute unter den Standardbedingungen erhalten. Ein Methylester an derselben Position benötigte eine Temperaturerhöhung auf 100 °C, um das Produkt **142n** in guter Ausbeute zu erhalten. Eine zweifache Zyklisierung ermöglichte den Zugang zum **142l** und auch das Acenaphthen **137r** konnte zum entsprechenden Tetrazyklus **142r** umgesetzt werden. Sterisch anspruchsvolle *t*-Bu-Substituenten konnten erfolgreich in der 7- und 3-Position eingesetzt werden (**142h**). Außerdem konnten die Azadihydrophenalene **142d** und **142e** in 90 und 50% erhalten werden. Im Falle von Substituenten, die einer Reduktion unterlaufen können (Br **137s**, NO₂ **137i**, CN **137b**), konnte das Dihydrophenalen als Zyklisierungsprodukt nicht beobachtet werden (Schema 37).

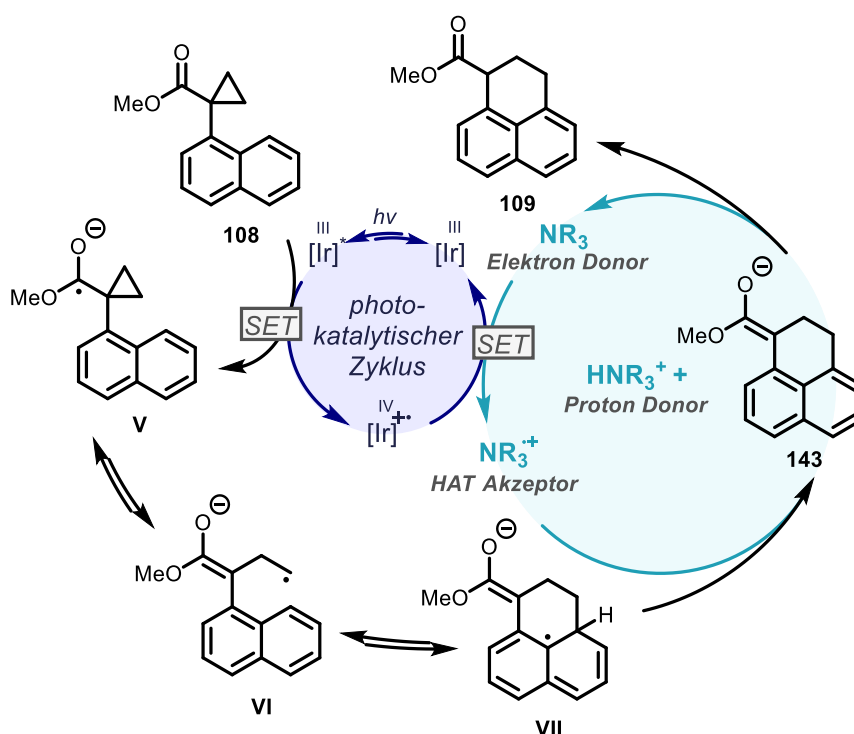


Schema 37: Substratbreite der Photozyklisierung zu Dihydrophenalenen **142**. Reaktionsbedingungen: **137** (0.20 mmol), BnNMe₂ (1.00 equiv), Toluol (45 mm), Kessil PR160L 440 nm LED 100%-Intensität, 80 °C, 48 h. Die isolierten Ausbeuten der Produkte sind angegeben. [a] 100 °C, 48 h; [b] 100 °C, 60 h; [c] 100 °C, 96 h; [d] 120 °C, 96 h; [e] 4 mol% Katalysator **131**.

4.7 Reaktionsmechanismus der Photozyklisierung zu Dihydrophenalenen

Der Reaktionsmechanismus wurde im Rahmen der Masterarbeit bereits in 2020 diskutiert.^[52] Die angebrachten Argumente werden hier zur Vollständigkeit ebenfalls aufgenommen und zusammengefasst.

Nach dem postulierten Reaktionsmechanismus beginnt die Reaktion mit der Anregung des Iridium-Photokatalysators, welcher anschließend ein Elektron auf den Cyclopropylester **108** überträgt (Schema 38). Es wird das ketylartige Radikal **V** gebildet, das nach Cyclopropylöffnung zu dem primären Radikal **VI** führt. Nach Angriff des primären Radikals auf das Naphthalingerüst entsteht das dearomatisiert Intermediat **VII**. Das eingesetzte Amin NR_3 fungiert als Elektronendonator zur Rückbildung des oxidierten Katalysators ($[\text{Ir}^{\text{IV}}] \rightarrow [\text{Ir}^{\text{III}}]$). Bei diesem Prozess wird es in das entsprechende Amin-Radikal-Kation überführt. Das Amin-Radikal-Kation abstrahiert das Wasserstoffatom des Intermediates **VII** und führt so zu dem entsprechenden Ammoniumsalz und Esterenolat **143**. Nach Protonierung wird schließlich das Dihydrophenalen **109** erhalten.



Schema 38: Postulierter Reaktionsmechanismus zur Photoreaktion von **108** zu **109**.

Die mechanistischen Teilschritte wurden experimentell untersucht und werden im Weiterem diskutiert.

4.7.1 STERN-VOLMER-Quenching Experiment

Der Wechselwirkung zwischen dem Photokatalysator Ir(Fppy)₃ **131** und dem Cyclopropylester **108** wurde anhand eines STERN-VOLMER-Quenchings analysiert. Hierfür wurden Emissionsspektren einer Lösung des Iridiumkatalysators (Ir(Fppy)₃, 14 mM) bei einer Bestrahlungswellenlänge von 420 nm aufgenommen. Zu dem Chromophor wurde der Cyclopropylesters **108** in einer Konzentrationsreihe (0 – 2.469 mM) hinzugegeben. Eine Abnahme der Emissionsintensität in Abhängigkeit mit der Zunahme der Konzentration des Quenchers **108** ist klar zu erkennen (Abbildung 7).

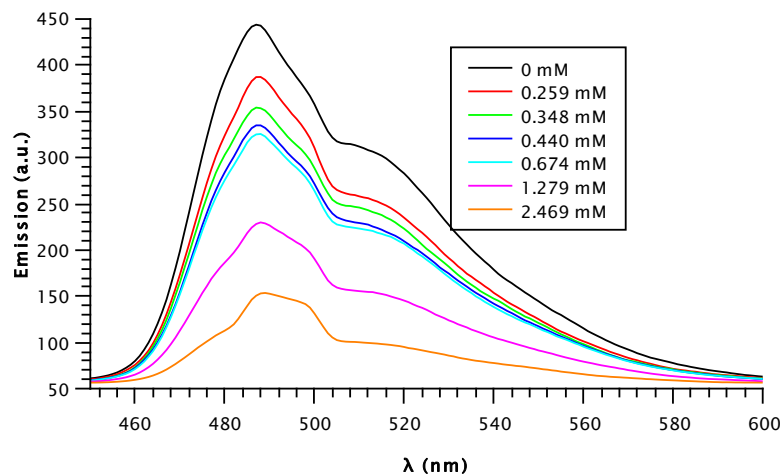


Abbildung 7: STERN-VOLMER-Quenching: Emissionsspektren einer Lösung aus Ir(Fppy)₃ (0.14 mM) und einer Konzentrationsreihe des Cyclopropylesters **108** (0 – 2.469 mM).

Entsprechend der STERN-VOLMER-Gleichung (4) wurde $(\frac{I_0}{I})-1$ gegen die Konzentration des Quenchers **108** aufgetragen (Abbildung 8):

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

Mittels einer linearen Regression wurde die STERN-VOLMER-Konstante auf den Wert $0.70 \pm 2.27 \cdot 10^{-9}$ bestimmt. Auf diese Weise konnte belegt werden, dass der Triplett-Zustand des Iridiumkatalysators durch den Cyclopropylester **108** aufgrund einer Wechselwirkung der Substanzen gequenchet wird. Die Interaktion kann sowohl auf einen Energie- wie auch Elektronentransfer zurückgeführt werden. Um die zugrunde liegende Ursache zu ermitteln, wurden Cyclovoltammogrammmessungen der beteiligten Substanzen durchgeführt (4.7.2).

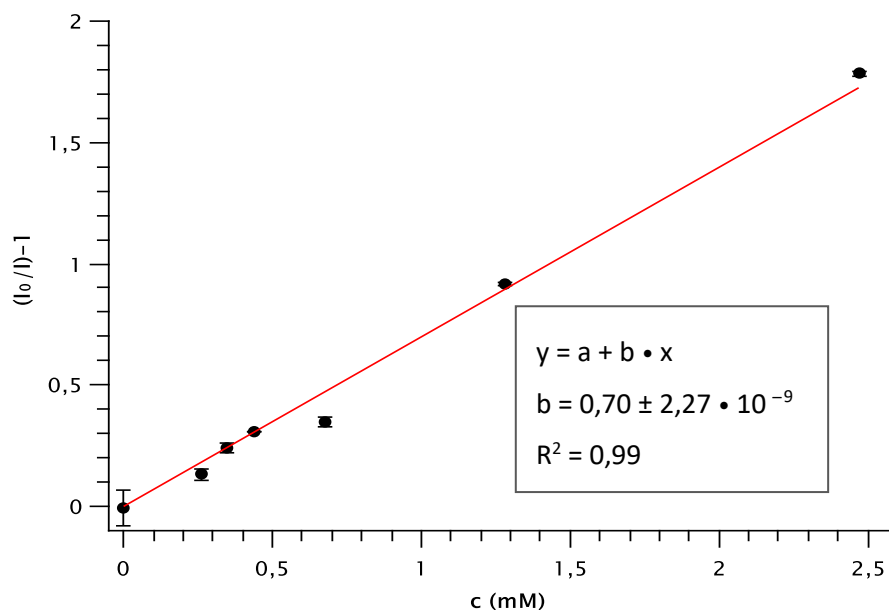


Abbildung 8: Auftragung von $(\frac{I_0}{I})^{-1}$ gegen die Konzentration des Quenchers **108**.

4.7.2 Cyclovoltammogramme

Die postulierten Elektronenübertragungen (Reduktion: **108** → **I** und Oxidation: $\text{NR}_3 \rightarrow \text{NR}_3^{+\bullet}$, Schema 38) wurden mittels Cyclovoltammetriemessungen untersucht.

Bei dem Reaktionsmechanismus handelt es sich wie auch bei anderen Beispielen von lichtinduzierten Cyclopropylöffnungen (vgl. Abschnitt 2.2) um einen Photoredox-Mechanismus. Ein Cyclovoltammogramm (CV) des Cyclopropylesters **108** wurde zur Untersuchung des Elektronenübergangs aufgenommen (Abbildung 9). Dabei ist erkennbar, dass das kathodische Maximum φ_p^k im Bereich des Reduktionspotentials des angeregten Photokatalysators $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ ($E_{\text{Red}}^{T_1} = -1,86 \text{ V vs. Ag/AgCl}^{[72]}$) liegt. Somit ist die Reduktion des Cyclopropylesters **108** unter Einsatz des Katalysators $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ plausibel. Das in Abbildung 9 unten links dargestellte CV-Diagramm zeigt den erweiterten Messbereich. Dieser Messung wurde Ferrocen als Referenz hinzugegeben, dessen Oxidation aufgenommen wurde. Weitere Maxima, die auf die Oxidation des Analyten zurückzuführen sind, sind jedoch nicht zu beobachten.^[52]

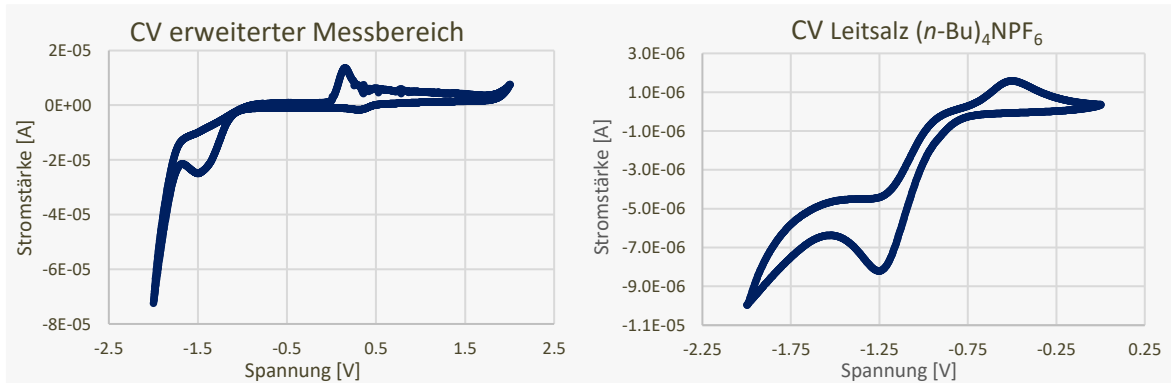
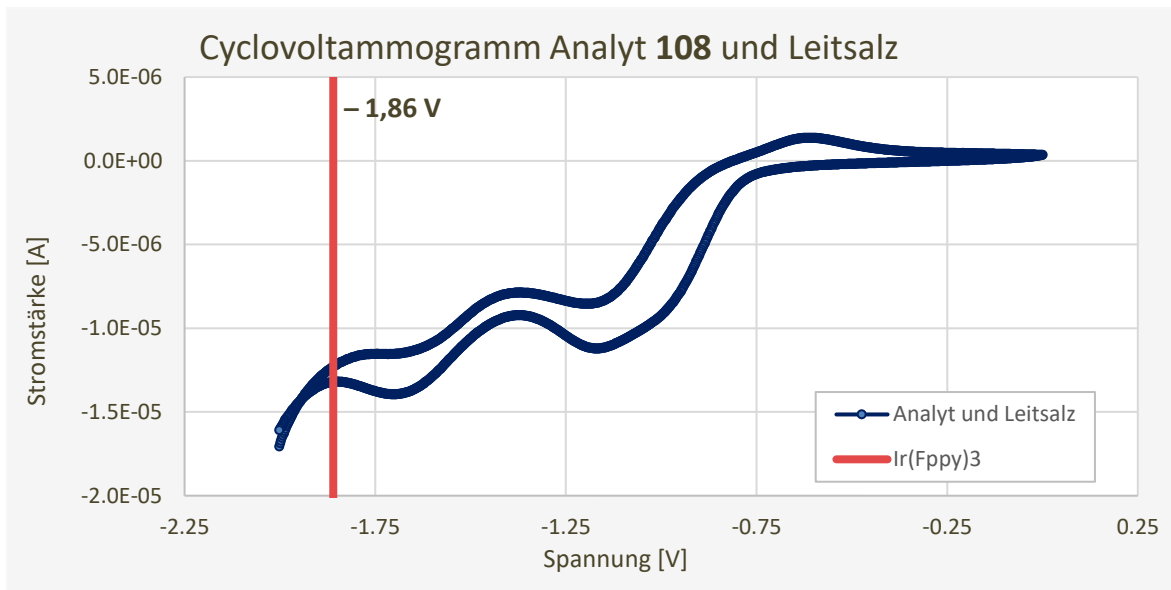


Abbildung 9: Cyclovoltammogramm: Analyt **108** in MeCN (0.1 mM) und $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$ (0.1 M) vs. Ag/AgCl. Rote Markierungen der Redox-Potentiale des Photokatalysators $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$.^[52, 72]

In Abbildung 10 ist das CV von *N,N*-Dimethylbenzylamin (**144**) dargestellt. Das anodische Maximum liegt bei $E^{Ox}_{1/2} = 0,95 \text{ V}$. Damit befindet sich auch das Amin im Oxidationsbereich des Iridiumkatalysators ($E^{Ox}_{1/2} = 1,00 \text{ V vs. Ag/AgCl}$).^[72]

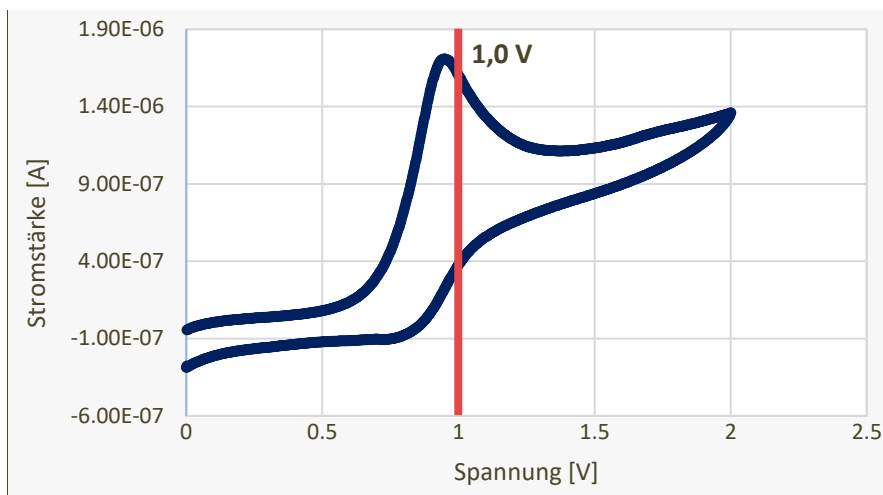
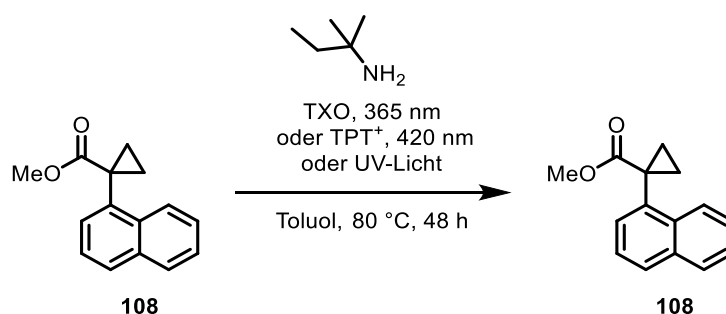


Abbildung 10: Cyclovoltammogramm: Analyt *N,N*-Dimethylbenzylamin (**144**) in MeCN (0.1 mM) und $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$ (0.1 M) vs. Ag/AgCl.^[73]

4.7.3 Kontrolleexperimente

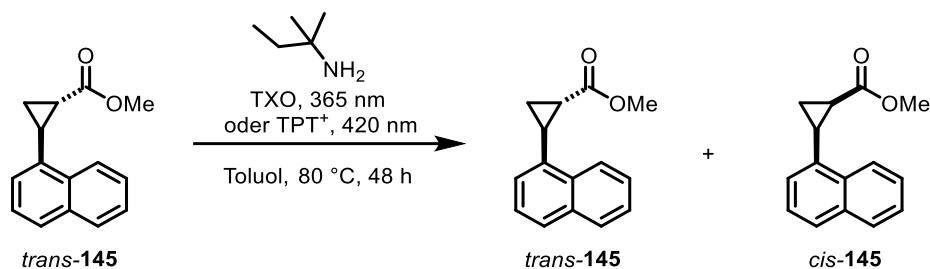
Weitere Kontrolleexperimente wurden mit dem Einsatz von Triplettensensibilisatoren durchgeführt. Dafür wurden Triplettensensibilisatoren ausgewählt, dessen mögliche Redoxpotentiale außerhalb des Bereiches liegen, in dem eine Reduktion des Cyclopropylesters **108** und Oxidation des Amins stattfinden könnte. Eingesetzt wurden die oxidativen Photokatalysatoren Thioxanthon (TXO, $E^{T_1\text{Ox}} = 1,18\text{ V vs. SCE}$, $E^{Red}_{1/2} = -1,62\text{ V vs. SCE}$, 365 nm LED) und Triphenylpyrylium (TPT⁺, als BF₄⁻-Salz, $E^{T_1\text{Ox}} = 2,02\text{ V vs. SCE}$, $E^{Red}_{1/2} = -0,32\text{ V vs. SCE}$, 420 nm LED).^[4b] Unter diesen Bedingungen wurde kein Umsatz des Edukts beobachtet (Schema 39). Dieses Ergebnis zeigt, dass die Redoxpotentiale ausschlaggebend für die Bildung des Dihydrophenalens **109** zu sein scheinen. Auch die alleinige Bestrahlung mit UV-Licht zeigte keine Veränderung des Reaktionsgemisches.



Schema 39: Bestrahlung des Cyclopropylesters **108** mit oxidativen Photokatalysatoren (TXO und TPT⁺).

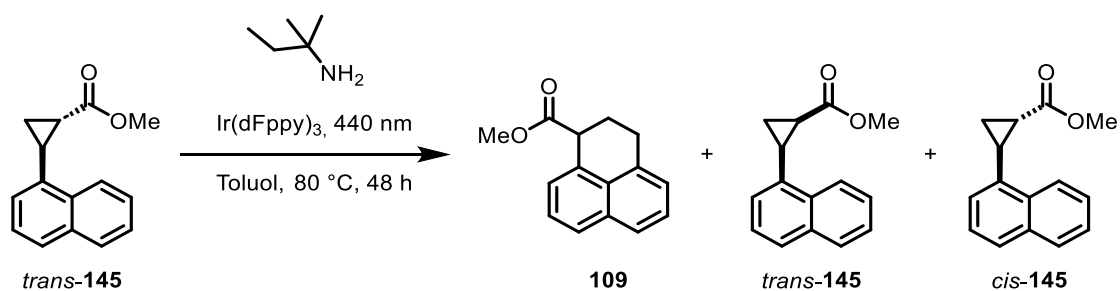
Um den Einfluss des Energietransfers auf das System zu untersuchen, wurde der isomerenreine, vicinale *trans*-Naphthylcyclopropylester **108trans** unter den in Schema 39 beschriebenen Bedingungen behandelt. Dabei konnte die Isomerisierung des Esters beobachtet werden. Dieses Ergebnis weist auf einen Energietransfer auf das System hin (Schema 40).^[31, 74] Aufgrund der starken Ähnlichkeit zum

geminalen Cyclopropylester **108** kann angenommen werden, dass in diesem Fall ebenfalls ein Energietransfer stattfindet kann, dieser jedoch nicht zu einer Zyklisierung führt.



Schema 40: Bestrahlung des Cyclopropylesters *trans*-**145** mit oxidativen Photokatalysatoren (TXO und TPT⁺).

Zur Überprüfung dieser Hypothese wurde der vicinale Ester *trans*-**145** ein weiteres Mal photochemisch behandelt (Schema 41). Bei diesem Experiment wurde jedoch der Iridiumkatalysator Ir(dFppy)₃ eingesetzt. Da der aktive Bereich des Iridiumkatalysators für Redox- und Energieübertragungsprozesse mit dem der Cyclopropylester *trans*-**145** und *cis*-**145** liegt, ist sowohl ein Energie- wie auch Elektronentransfer auf das System möglich. Es wurde ebenfalls die Isomerisierung zum *cis*-Isomer *cis*-**145** beobachtet, jedoch wurde hier zusätzlich das Zyklisierungsprodukt **109** gebildet. Dieses Ergebnis unterstützt die Annahme, dass ein Elektronentransfer den produktiven Reaktionsweg für die Bildung des Dihydrophenalens **109** darstellt.



Schema 41: Bestrahlung des Cyclopropylesters *trans*-**145** mit Ir(dFppy)₃ (**130**).

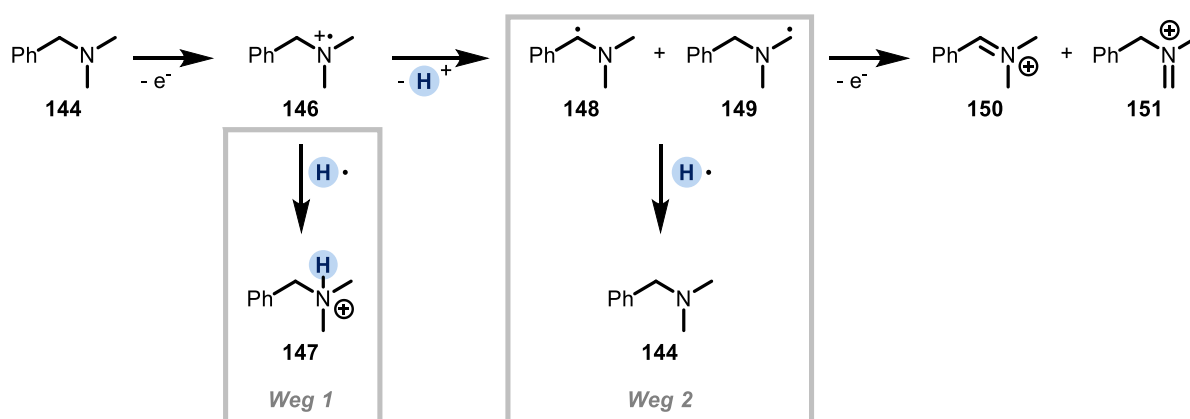
4.7.4 Deuterium-Labeling-Experiment

Mithilfe eines Deuterium-Labeling-Experiments wurde die Übertragung des Wasserstoffatoms genauer untersucht. Im Allgemeinen kann das Produkt **142** durch Abstraktion des Wasserstoffatoms und anschließender Protonierung aus dem Intermediat **VII** gebildet werden. Wie dies im Detail ablaufen kann, wird im Weiteren diskutiert.

Bei der Verwendung eines tertiärenamins sind zwei Abläufe denkbar. Zum einen kann der Prozess, wie in Schema 38 dargestellt wird, ablaufen. Nach diesem postulierten Mechanismus wird das Wasserstoffatom des Naphthalins **VII** vom Amin-Radikal-Kation, dem HAT-Akzeptor, abstrahiert. Aus

diesem Schritt resultiert das Esterenolat **143**, welches durch das Ammoniumion protoniert und in das Produkt **142** umgewandelt wird.

In diesem Fall spielt das Amin **144** nach einer Ein-Elektron-Oxidation die Rolle eines HAT-Akzeptors und anschließend die einer BRØNSTED-Säure (Schema 42, Weg 1). Das nach der Oxidation gebildete Amin-Radikal-Kation **146** kann jedoch auch einen alternativen Reaktionsweg einschlagen.^[75] Der Unterschied liegt hierbei in der Reihenfolge der Reaktionsschritte. Zunächst würde das Amin-Radikal-Kation **146** unter Abspaltung eines Protons ein α -Amino-Radikal **148** bzw. **149** bilden (Schema 42, Weg 2). Dieses kann dann im Weiteren entweder ein Wasserstoffatom aufnehmen, um so das Amin **144** zurückzubilden, oder ein Elektron abgeben und so zu dem entsprechenden Imin **150** oder **151** führen. Dieses Reaktionsverhalten könnte das Einführen eines Protons in die α -Position des Esters **137** verursachen, welches nicht ursprünglich aus dem Naphthalingerüst abstammt.



Schema 42: Reaktionswege eines Amin-Radikal-Kations **146**.^[75]

Zur Untersuchung der Fragestellung, auf welchem Reaktionsweg die Einführung des Wasserstoffatoms abläuft, wurde das Deuterium-labeling-Experiment nach Tabelle 2 durchgeführt. Dafür wurde die Naphthalin-Einheit des Standardsubstrates deuteriert eingesetzt und unter Verwendung unterschiedlicher Amine als HAT-Reagenzien bei denselben Bedingungen bestrahlt. Nach Eintrag 1 wurde die Reaktion mit Dimethylbenzylamin **144** durchgeführt, welches auch bei den Standardbedingungen eingesetzt wird. Bei dieser Reaktion wurde das Dihydrophenalen mit einer Ausbeute von 51% und einem Deuterierungs-Level von 40% erhalten. Der Verlust von 60% Deuteriumatomen weist klar darauf hin, dass neben einer Übertragung des Deuteriumatoms vom Naphthalin weitere Reaktionswege stattgefunden haben müssen. Die naheliegendste Erklärung ist der Ablauf nach Weg 2 (Schema 42). Hier würde das Amin spontan ein Proton abspalten, welches anstelle eines Deuteriumatoms vom Esterenolat **143** abstrahiert werden kann. Um diese Hypothese zu untersuchen wurde ebenfalls das Amin deuteriert eingesetzt (Eintrag 2). Das Ergebnis zeigt, dass die Ausbeute mit 55% vergleichbar ausfällt, der Deuteriumanteil aber auf 56% steigt. Diese signifikante

Steigerung ist ein Hinweis darauf, dass die α -Protonen desamins **144** einen direkten Einfluss auf das Deuterierungs-Level haben. Der 44%-ige Protonenanteil könnte auf das Lösungsmittel Toluol zurückgeführt werden. Die Abstraktion eines benzylichen Wasserstoffatoms über den HAT-Akzeptor würde dieses in den Reaktionszyklus einbauen und so die Protonierung des Esterenolats **143** ermöglichen.

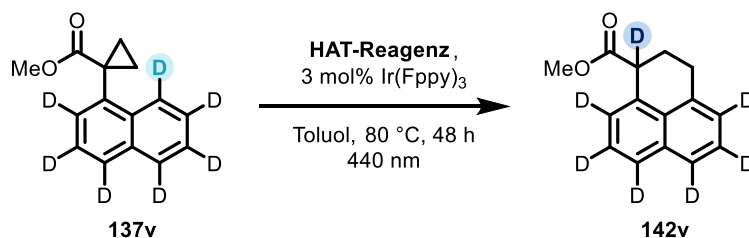


Tabelle 2: Deuterium-Labeling-Experiment.

Nr.	HAT-Reagenz	Ausbeute [%]	Deuterierungs-Level [% D]
1	BnNMe ₂	51	40
2	BnNMe ₂ -d ₁₃	55	56
3	DABCO	76	90

Bemerkenswert ist auch, dass die Reaktion mit stark verminderten Ausbeuten stattfindet (vgl. Standardsubstrat **108** 93%). Dabei wurden weder Nebenprodukte beobachtet und der Umsatz des Edukts lag bei 100%. Eine längere Lebensdauer der reaktiven Zwischenstufen könnte für die Zersetzung verantwortlich sein. Schließlich wurde DABCO als HAT-Reagenz eingesetzt (Eintrag 3). Die Deprotonierung des DABCO-Radikal-Kations findet im Vergleich zum unverbrückten, benzylichen Amin **144** deutlich seltener statt,^[76] wodurch Weg A (Schema 42) als primärer Reaktionsweg untersucht werden kann. Unter diesen Bedingungen wurde das Produkt in einer erhöhten Ausbeute von 76% und einem Deuterierungs-Level von 90% erhalten. Aus diesem Ergebnis können zwei Informationen gezogen werden. Zum einen scheint das Produkt primär nach dem postulierten Reaktionsmechanismus aus Schema 38 gebildet werden zu können. Zum anderen ist der vergleichbar hohe Anteil an eingeführten Protonen nach Eintrag 1 und 2 auf die eingesetzten HAT-Reagenzien zurückzuführen.

4.7.5 Kinetischer Isotopen Effekt

Die Einführung von Deuteriumatomen zeigte zudem einen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Die Verwendung des deuterierten Naphthalins **137v** führte zu einer Verlangsamung der Produktbildung. Für dieses Experiment wurden die Photoreaktionen mit dem deuterierten Substrat **137v** und dem Standardsubstrat **108** separat unter den gleichen Reaktionsbedingungen zum Vergleich durchgeführt (Abbildung 11).

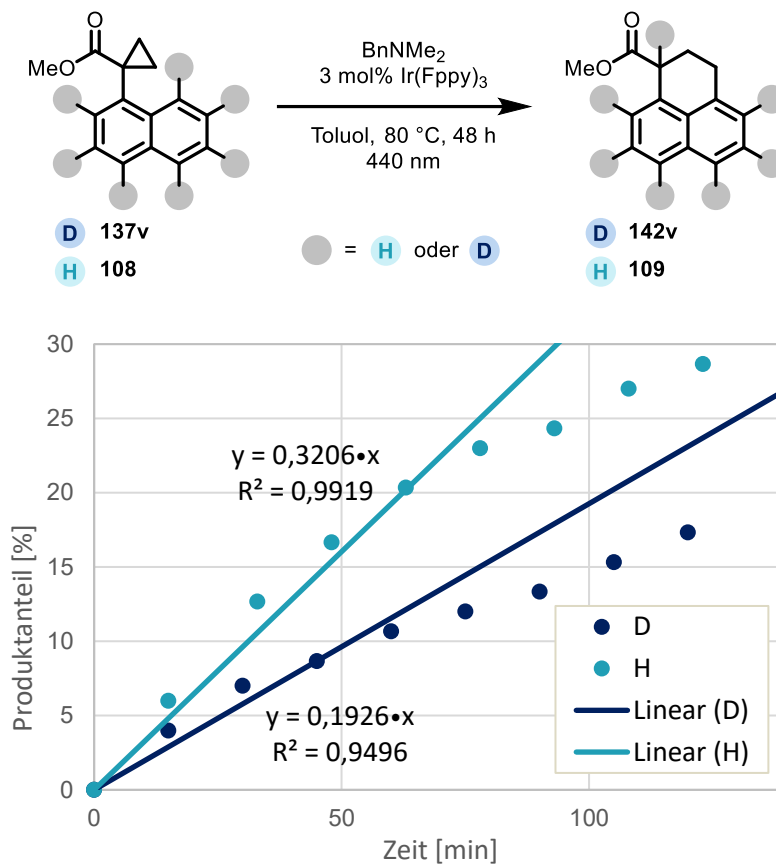


Abbildung 11: KIE-Experiment unter Einsatz des nicht-deuterierten Naphthalins **108** und deuterierten Naphthalins **137v**.

Die Reaktionsgeschwindigkeit zum Anfang dieser Reaktion wurde für beide Fälle bestimmt und genutzt, um den KIE dieser Reaktion zu ermitteln:

$$KIE = \frac{k_H}{k_D} = \frac{0,3206}{0,1926} = 1,66 \quad (5)$$

Die Veränderung in der Reaktionsgeschwindigkeit weist darauf hin, dass die Abstraktion des Wasserstoffatoms den geschwindigkeitsbestimmenden, bzw. den produktbildenden Schritt der Reaktion darstellt.^[77] Die Verlangsamung der Geschwindigkeit ist darauf zurückzuführen, dass die Bindungsstärke der C–D-Bindung höher ist als die der C–H-Bindung und somit die Abstraktion des Wasserstoffatoms vom HAT-Akzeptor im Falle der C–H-Bindung schneller stattfinden kann.^[77]

4.7.6 Visual Kinetic Analysis

Die *Visual Kinetic Analysis* (VKA) ist eine praktische Methode, um leicht zugänglich Einblicke in das Reaktionsverhalten unterschiedlicher Reaktionen zu ermöglichen (siehe 2.4 *Visual Kinetic Analysis*).^[51]

Bei der Entwicklung der Photoreaktion zu Dihydrophenalenen stellte sich die Frage nach dem Grund der verhältnismäßig langen Reaktionszeiten (48 h mit dem Standardsubstrat **108**). Zur Beantwortung dieser Frage wurde die VKA herangezogen. Zunächst wurde untersucht, ob die Reaktion pausiert, wenn die Bestrahlung unterbrochen wird. Dafür wurde das Reaktionsgemisch in Abständen von ca. 15 min alternierend unter den Standardbedingungen bestrahlt und von Lichteinwirkung ausgeschlossen. Die erhaltenen Daten zeigen, dass die Bildung des Produkts nur unter Lichteinstrahlung beobachtet werden kann (Abbildung 12). Damit waren die notwendigen Voraussetzungen erfüllt, um das Reaktionsverhalten über VKA-Studien mittels ¹H-NMR-Spektroskopie zu verfolgen.

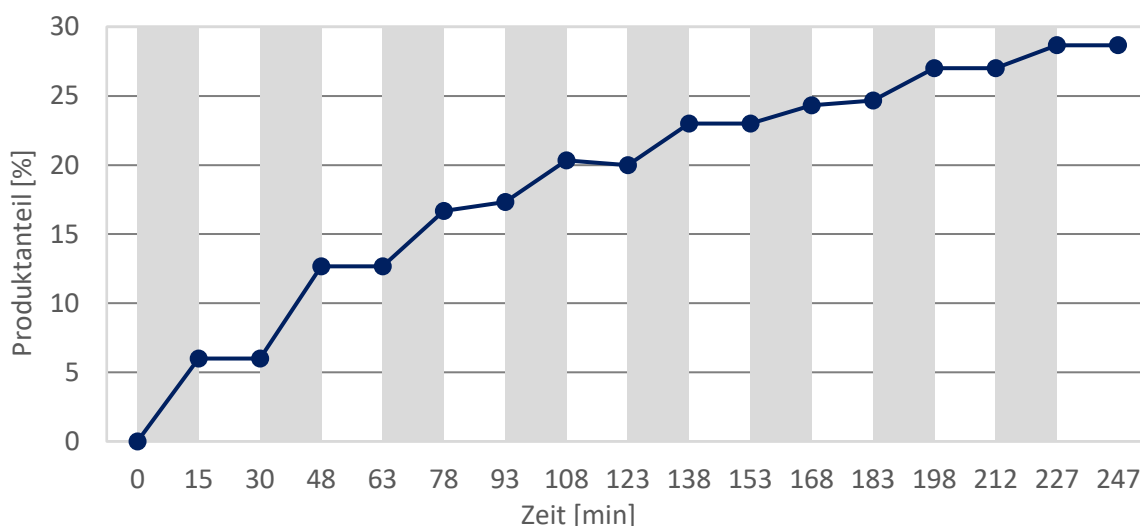


Abbildung 12: Bestrahlungs-Experiment; weiß hinterlegt: bestrahlt mit 440 nm; grau hinterlegt: keine Bestrahlung.

Die Entschleunigung der Reaktion über die Zeit kann auf zwei mögliche Einflüsse zurückgeführt werden:

1. Der Katalysator oder das Amin werden über Zersetzung deaktiviert
2. Das entstehende Produkt hat eine inhibierende Wirkung auf die Reaktion

Zur Untersuchung dieser Hypothesen wurde die folgenden Experimente konzipiert (Tabelle 3). Zunächst wurde eine Reaktion durchgeführt, in der das Edukt mit einer Konzentration von 50 mM eingesetzt wurde. Das Amin wurde im gleichen Verhältnis entsprechend den Standardbedingungen eingesetzt und der Umsatz des Edukts wurde aufgenommen (Tabelle 3, ● Experiment 1). Die zweite Reaktion wurde mit einer geringeren Edukt-Konzentration von 35 mM durchgeführt, wobei die

anderen Parameter gleich gehalten wurden (Tabelle 3, ● Experiment 2). Im Vergleich zu der ersten Reaktion ist deutlich erkennbar, dass die zweite Reaktion einen schnelleren Umsatz des Edukts zeigt (Abbildung 13).

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen zu den in Abbildung 13 dargestellten Experimenten.

Konzentration [mM]	● Experiment 1	● Experiment 2	● Experiment 3
Edukt	50 mM	35 mM	35 mM
Amin	50 mM	50 mM	50 mM
Photokatalysator	2 mM	2 mM	2 mM
Produkt	0 mM	0 mM	15 mM

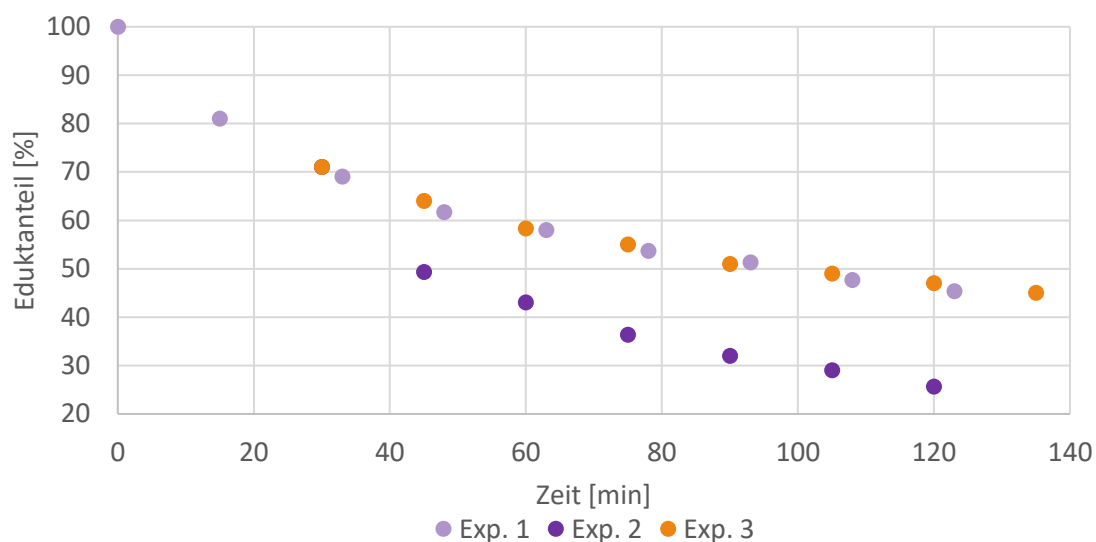


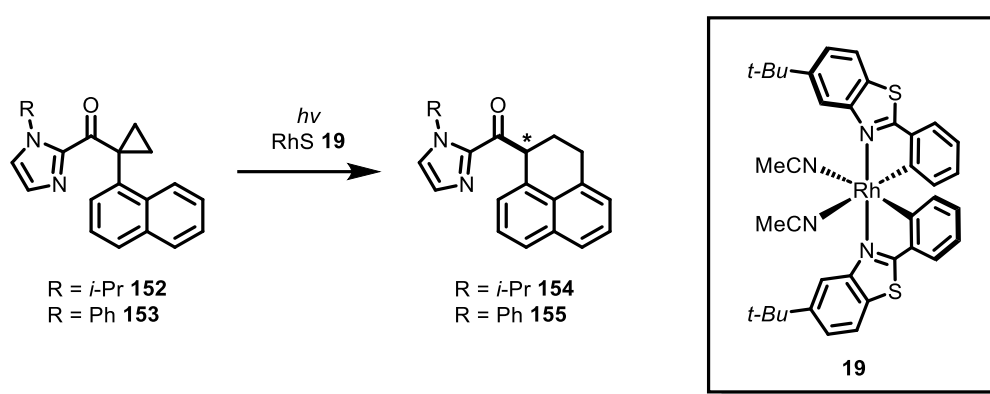
Abbildung 13: Visual Kinetic Analysis Experiment.

Dies kann über die beiden genannten Einflüsse begründet werden. Entweder findet in der ersten Reaktion die Zersetzung des Katalysators oder Amins statt, bis eine Konzentration von 35 mM des Edukts eingestellt ist, oder das bis zu diesem Punkt entstandene Produkt verlangsamt die Reaktion, indem es Reaktionsprozesse inhibiert. Um dies zu differenzieren, wurde eine weitere Reaktion durchgeführt. Hier wurde das Edukt in derselben Konzentration wie in der zweiten Reaktion eingesetzt (35 mM). Zusätzlich wurde das Produkt in der Menge hinzugegeben, wie es in der ersten Reaktion *in situ* gebildet wurde (Tabelle 3, ● Experiment 3). Da sowohl der Katalysator, als auch das Amin frisch eingesetzt wurden, kann bei diesem Experiment die Zersetzung der Additive ausgeschlossen werden. Die Geschwindigkeit, mit der das Produkt der dritten Reaktion umgesetzt wird, entspricht der Geschwindigkeit des ersten Experiments (Abbildung 13). Demnach scheint die Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit auf die zunehmende Bildung des Produkts zurückzuführen zu sein. Vergleicht man die Strukturen des Edukts und Produkts, so stellt man fest, dass sich das

Reduktionspotential beider Moleküle mit hoher Wahrscheinlichkeit in einem vergleichbaren Bereich befindet. Es liegt daher nahe, dass ein Elektronentransfer (SET) vom Katalysator mit anschließendem BET stattfindet und so den Elektronen-Transfer-Prozess unproduktiver macht. Zudem ist die Deaktivierung des angeregten Katalysators über Energietransferprozesse denkbar.

4.8 Versuche zur enantioselektiven Reaktionsführung

Bemühungen zur Stereokontrolle in der Photozyklisierung wurden ebenfalls unternommen, jedoch führten diese nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen. Zunächst wurde dafür die Verwendung des chiralen Photokatalysators Δ -RhS **19** vorgesehen, da dieses System bereits Verwendung in der [3+2]-Cycloaddition von Cyclopropyl-Acylimidazolen **16** (vgl. Schema 5, Abschnitt 2.2.1) erfolgreich eingesetzt wurde. Um eine Komplexierung an den Rhodium-Katalysator zu ermöglichen, wurden die Acylimidazole **152** und **153** dargestellt. Aufgrund der vergleichbaren Struktur zu den Substraten in der veröffentlichten Anwendung der Methode wurde angenommen, dass der Katalysator Δ -RhS **19** die gewünschte, enantioselektive Reaktion ermöglichen könnte (Schema 43).



Schema 43: Experimente zur enantioselektiven Darstellung von Dihydrophenalenen **154** und **155** unter Verwendung des Katalysators Δ -RhS **19**.

Essentiell ist hierfür die Koordination des Substrates an den Katalysator, die mittels ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht wurde. Zu diesem Zweck wurde ein Referenzspektrum des Katalysators in CD_2Cl_2 aufgenommen (Abbildung 14, blau). In diesem Spektrum sind zwei charakteristische Signale bei 8.50 ppm und 2.18 ppm (Katalysator-gebundenes MeCN) zu erkennen.^[78] Sowohl bei der Zugabe des *i*-Pr-Imidazols **152**, als auch des Ph-Imidazols **153** ist eine Veränderung des Spektrums zu beobachten. Beide charakteristische Signale sind nicht mehr zu erkennen. Außerdem liegt das zuvor gebundene MeCN nun frei gelöst vor (Signal bei 1.97 ppm).^[79] Dies lässt darauf schließen, dass sich der Katalysator-Auxiliar-Komplex quantitativ bildet. Dennoch konnte eine Reaktion nach einem *screening* der Reaktionsbedingungen (siehe Abschnitt 7.2.4) zum Zyklisierungsprodukt **154** oder **155** nicht beobachtet werden. Verantwortlich kann die sterische Abstoßung in dem Substrat-Katalysator-Komplex sein, die dazu führt, dass die Reaktivkonformation nicht und so eine Reaktion ausbleibt.

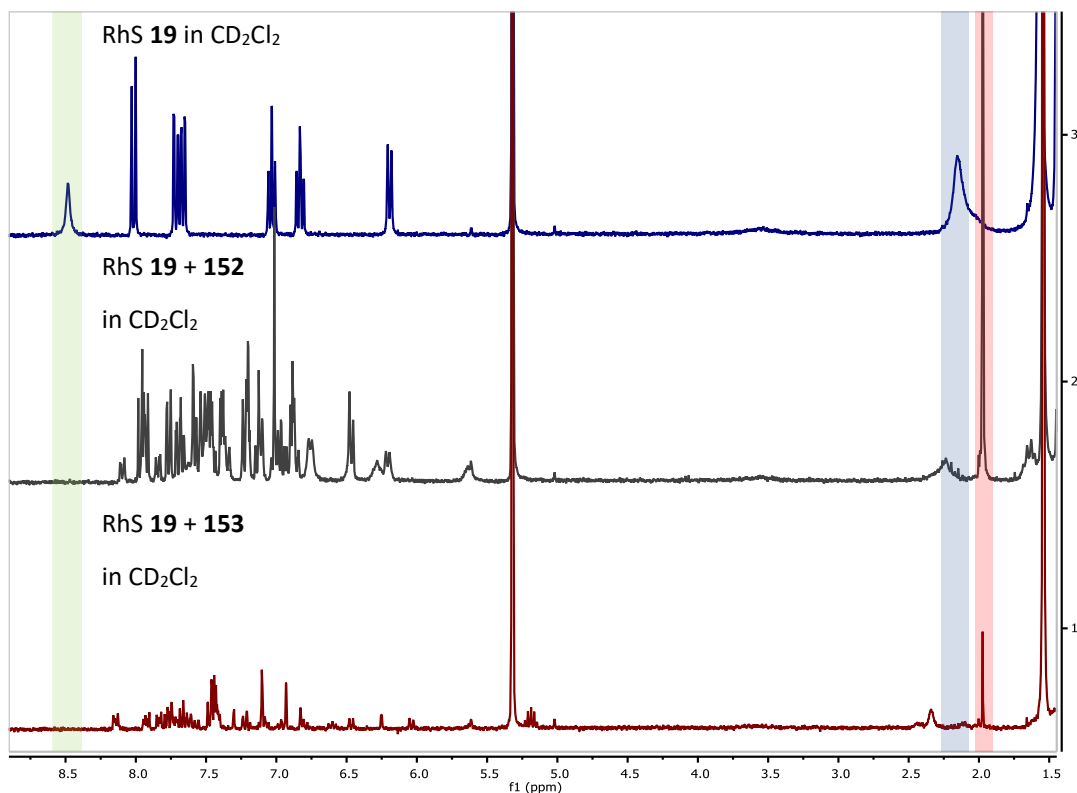
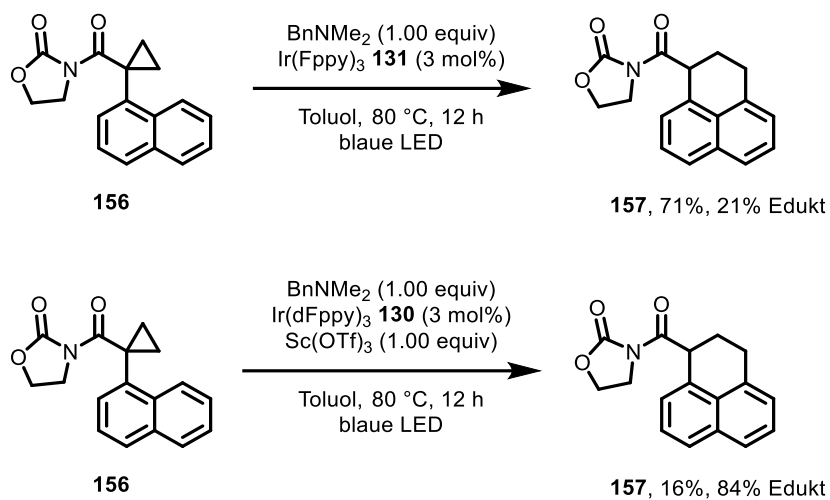


Abbildung 14: ^1H -NMR-Spektren: 1) (blau) Katalysator RhS **19** in CD_2Cl_2 ; 2) (schwarz) Katalysator RhS **19** und *i*-Pr-Imidazol **152** in CD_2Cl_2 ; 3) (rot) Katalysator RhS **19** und Ph-Imidazol **153** in CD_2Cl_2 ; grüne Markierung: freier Katalysator RhS **19**, blaue Markierung Katalysator-gebundenes MeCN, rote Markierung freies MeCN.

Weiterhin wurde Oxazolidinon **156** getestet, um die Komplexgeometrie zu einer chiralen LEWIS-Säure zu variieren. Dafür wurde zunächst das Oxazolidinon **156** unter den Standardbedingungen ohne den Einsatz einer LEWIS-Säure behandelt. Im NMR-Maßstab konnte die Bildung des Zyklisierungsprodukts **157** unter der Verwendung des Katalysators $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ **131** in einer guten Ausbeute von 79% nach bereits 12 h beobachtet werden. Nach diesem zunächst vielversprechendem Ergebnis wurden die Reaktionsbedingungen variiert. Mit dem Katalysator $\text{Ir}(\text{dFppy})_3$ **130** und der LEWIS-Säure $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ wurde untersucht, ob die Produktbildung unter Verwendung eines Katalysators mit geringerem Reduktionspotentials ($\text{Ir}(\text{dFppy})_3 E^{T_1}_{\text{Red}} = -1,23 \text{ V vs. Ag/AgCl}$; $\text{Ir}(\text{Fppy})_3 E^{T_1}_{\text{Red}} = -1,86 \text{ V vs. Ag/AgCl}$)^[72] beobachtet werden kann. Auf diesem Weg sollte eine selektive Reduktion des koordinierten Substrates gegenüber eines nicht-koordinierten Substrates ermöglicht werden. Das Experiment ergab das Produkt **157** in 16% Ausbeute (84% reisoliertes Edukt **156**).

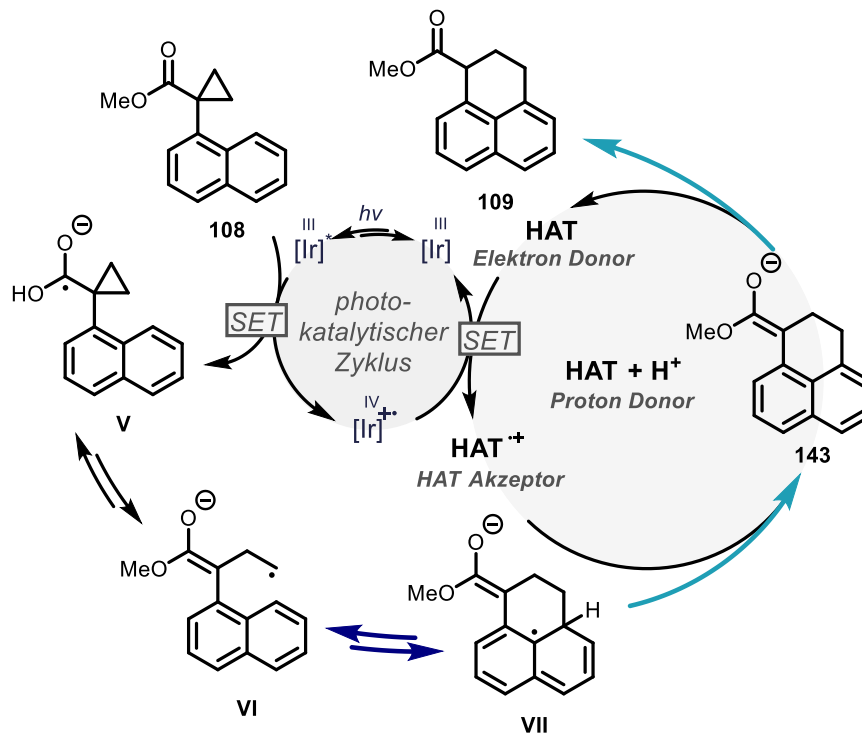
In weiteren Untersuchungen im Rahmen der Bachelorarbeit von M. FOMIN hat sich herausgestellt, dass diese Methode zur Stereokontrolle nicht etabliert werden konnte und deshalb der Ansatz nicht mehr weiter verfolgt wurde.^[80]



Schema 44: Photozyklisierung des Oxazolidinons **156**.

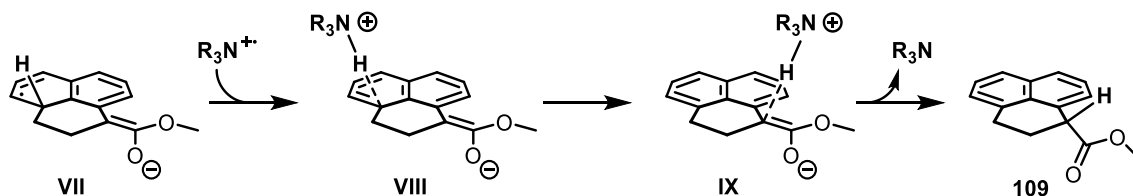
4.9 Ausblick

Um einen Einfluss über die Enantioselektivität der Reaktion zu erhalten, könnte ein weiterer Ansatz verfolgt werden. Zu diesem Zwecke wäre eine genauere Untersuchung des Reaktionsmechanismus sinnvoll, um den entscheidenden Schritt für die Bildung des Stereozentrums zu bestimmen. Teilt man den Mechanismus in zwei Abschnitte auf, so wird deutlich, dass es zwei Möglichkeiten gibt, den Prozess der Ausblidung des Stereozentrums zu beeinflussen (Schema 45).



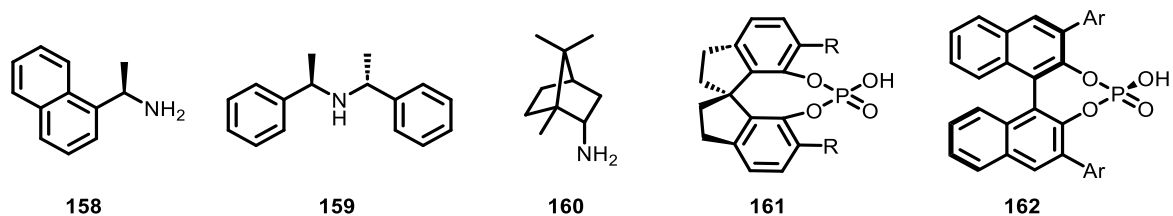
Schema 45: Reaktionsmechanismus zur Photoreaktion von **108** zu **109**.

Dabei kann der Angriff des Radikals **VI** bestimmend für die Stereokontrolle sein, wenn der Wasserstoffatomabstraktion und Protonierung aus dem selben Halbraum erfolgt (**VII** → **VIII** → **IX** → **109**, Schema 46).



Schema 46: Wasserstoffatomabstraktion und Protonierung aus dem selben Halbraum zur enantioselektiven Bildung von **109**.

Um diesen Vorgang zu beeinflussen, wurden nach den bisherigen Versuchen chirale LEWIS-Säuren eingesetzt. Alternativ ist eine enantioselektive Wasserstoffabstraktion (**VII** → **143**) bzw. Protonierung (**143** → **109**) denkbar, um das Stereozentrum enantioselektiv zu bilden. Für diesen Zweck könnten chirale HAT-Reagenzien wie chirale Amine oder deprotonierte, chirale Phosphorsäuren untersucht werden (Schema 47).



Schema 47: Beispiele für chirale HAT-Reagenzien, chirale Amine **158** – **160** und Phosphorsäuren **161** und **162**.

5 Photohydroacylierung von *ortho*-Allylbenzaldehyden zu Tetralonen

5.1 Vorkommen von Tetralonen

Tetralone gehören, ähnlich wie die Dihydrophenalene (siehe Abschnitt 4.1), zu der Stoffklasse der aromatischen Kohlenwasserstoffe. Dabei wird in Bezug auf die Position des Ketons zwischen dem 1- und 2-Tetralon, oder auch α - und β -Tetralon, unterschieden (Abbildung 15). Substituierte Tetralone spielen aufgrund ihrer Reaktivität und Eignung als Ausgangsmaterial für eine Vielzahl synthetischer heterocyclischer Verbindungen,^[81] pharmazeutischer Wirkstoffe,^[82] sowie biologischer Aktivitäten^[83] eine bedeutende Rolle in der organischen Synthese. Außerdem sind Tetralone als Strukturmotiv in zahlreichen Naturstoffen wie in Hamigeran A **165**,^[37a, 84] Dihydroteuvincenon G **166**,^[85] (–)-Domohininon **167**^[86] und weiteren^[87] wiederzufinden (Abbildung 15).

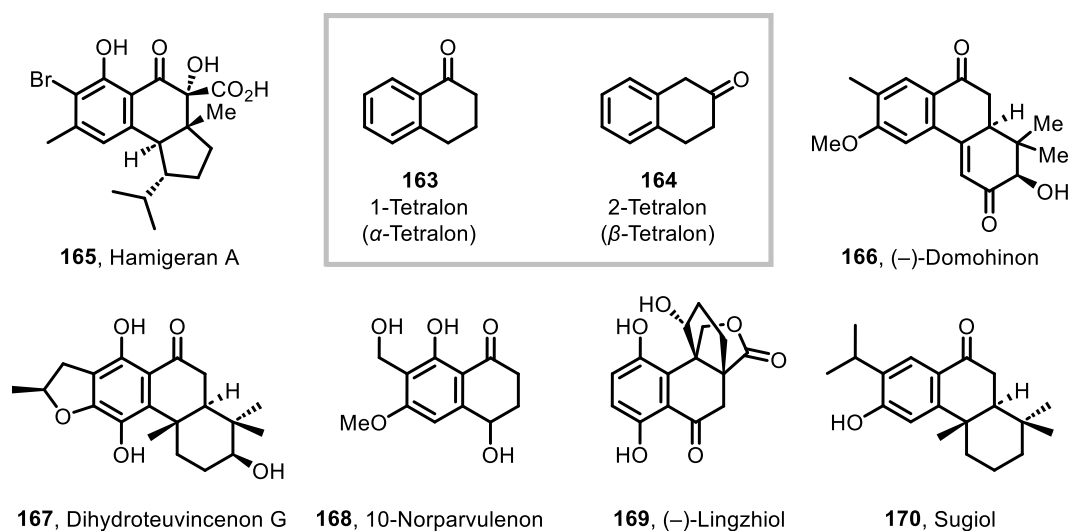
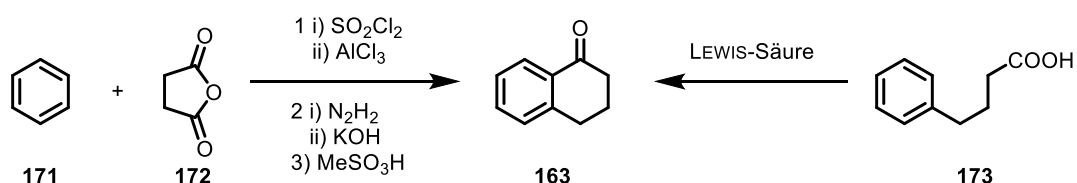


Abbildung 15: Strukturen von 1-Tetralon (**163**) und 2-Tetralon (**164**) und auf dem Tetralongerüst basierender Naturstoffe **165-170**.^[37a, 85-87]

Der synthetische Zugang zu 1-Tetralonen (**163**) ist sowohl Bestandteil historischer als auch aktueller Forschung. Einige Derivate sind zudem kommerziell verfügbar. Eine Vielzahl von 1-Tetralonen, insbesondere Hydroxyl- und Methoxy-substituierte Derivate, werden als Bausteine bei der Synthese therapeutisch aktiver Verbindungen verwendet, wie etwa Antidepressiva,^[88] Antibiotika^[89] oder Acetylcholinesterase-Inhibitoren, welche zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit untersucht werden.^[90]

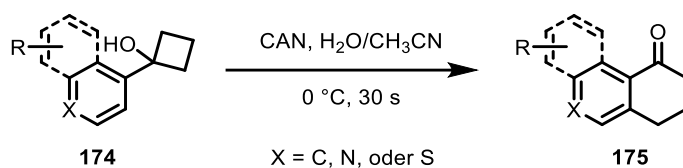
5.2 Synthetischer Zugang zu 1-Tetralonen

Die FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung ist ein gängiger synthetischer Zugang zu 1-Tetralonen (Schema 48). Dazu kann eine intramolekulare Variante unter Verwendung von LEWIS-Säuren wie $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ nach CUI *et al.* ausgehend von der entsprechenden Carbonsäure **173** eingesetzt werden.^[91] Eine zweifache FRIEDEL-CRAFTS-Acylierungs-Sequenz kann ebenfalls zur Darstellung des Tetralons **163** genutzt werden.^[92] Aufgrund der Reaktionsbedingungen ist die Kompatibilität gegenüber einiger funktionellen Gruppen, insbesondere nukleophiler Gruppen wie Aminen, eingeschränkt. Demnach kann ein Bestreben nach der Erweiterung synthetischer Zugänge in der Literatur beobachtet werden.



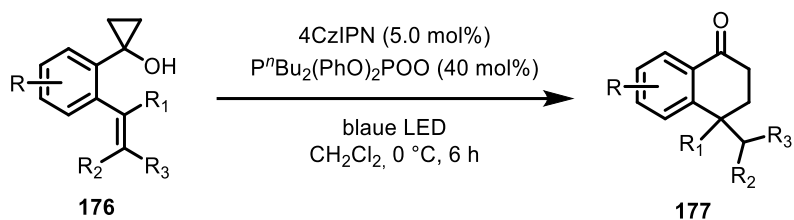
Schema 48: FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung als synthetischer Zugang zu 1-Tetralonen.^[91-92]

In moderneren Methoden werden unter anderem Cyclobutylalkohole in die entsprechende Tetralone umgesetzt. Für diesen Syntheseweg wurden bereits eine Reihe von Methoden entwickelt, die auf den Einsatz von Übergangsmetallen wie Palladium,^[93] Rhodium^[94] und Silber,^[95] aber auch Oxidationsmitteln wie Cerammoniumnitrat^[96] oder Phenyliodiddiacetat (PIDA)^[97] basieren. Die von GONG *et al.* beschriebene Methode stellt dabei ein hoch effizientes Beispiel unter Verwendung von Cerammoniumnitrat (CAN) als Ein-Elektron-Donor dar.^[96] So können Tetralone **175** bei einer Reaktionstemperatur von 0 °C in sehr kurzen Reaktionszeiten von 30 s gebildet werden (Schema 49).



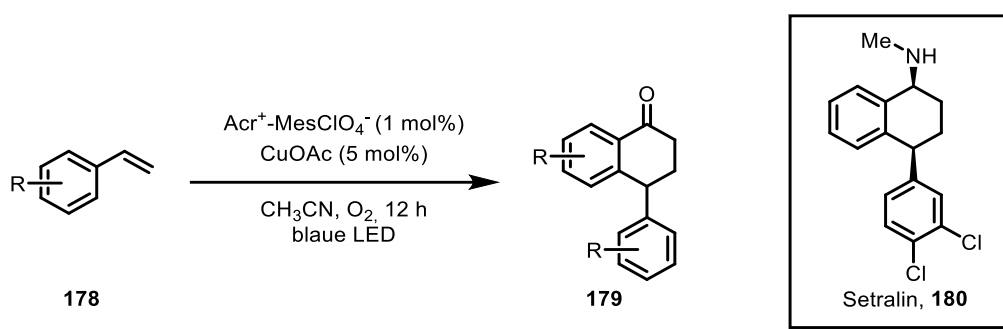
Schema 49: Tetralonsynthese aus Cyclobutanolen über Ein-Elektron-Transferprozessen.^[96]

Ein synthetischer Zugang, der ebenfalls auf der Übertragung von Elektronen basiert, ist eine photochemische Methode nach YAMAMOTO *et al.*^[26] Bei dieser Reaktion wird ein *proton-coupled electron transfer* (PCET) genutzt, um das Cyclopropanol **176** unter β -Fragmentierung zu öffnen und so eine intramolekulare Zyklisierung zum Tetralon **177** zu initiieren (Schema 50).



Schema 50: Photochemische Tetralonsynthese aus Cyclopropanolen **176**.^[26]

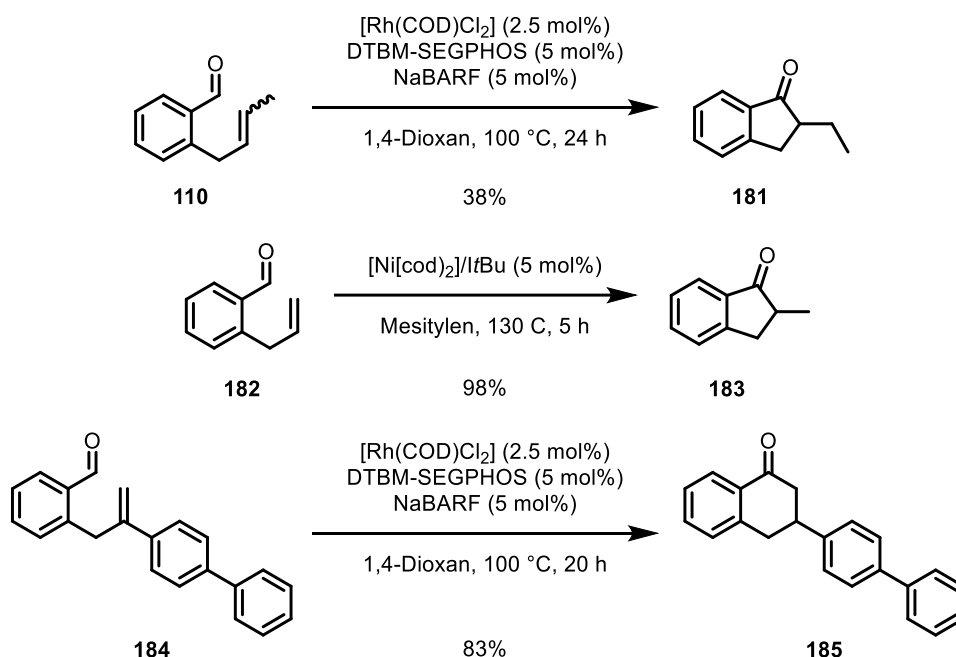
Eine weitere photochemische Methode ermöglicht der Zugang zu Aryl-substituierten Tetralonen **179** aus Styrolderivaten **178** in Anwesenheit von Luftsauerstoff.^[98] Die entstehenden Tetralone **179** können als Vorläufer in der Synthese von bioaktiven Substanzen, wie beispielsweise dem Antidepressivum Setralin **180**, dienen (Schema 51).^[88a]



Schema 51: Photochemische Tetralonsynthese aus Styrolderivaten **178** unter Luftsauerstoffatmosphäre.^[88a, 98]

5.3 Hydroacylierungsreaktionen

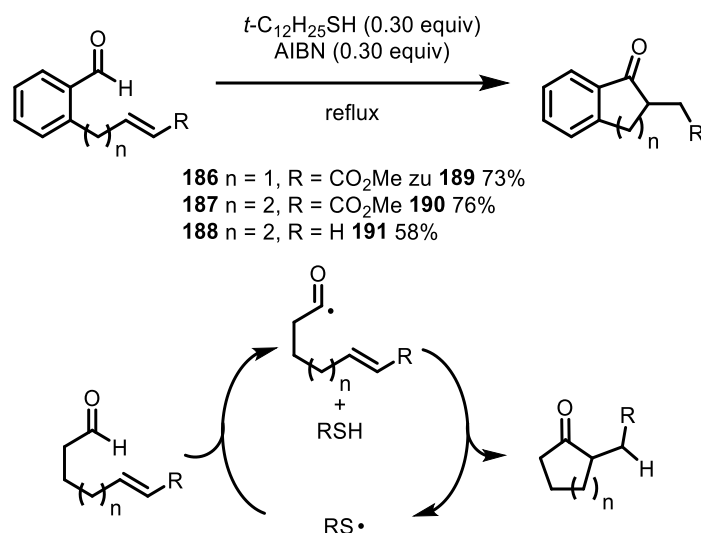
Hydroacylierungsreaktionen repräsentieren eine Klasse von Transformationsprozessen in der organischen Chemie, die die formale Addition von Aldehyden an Olefine ermöglichen.^[99] Diese Reaktionen bieten eine effiziente Strategie zur Synthese von komplexen Molekülen und weisen ein breites Anwendungsspektrum auf. Die Aktivierung der C–H-Bindung des Aldehyds spielt eine entscheidende Rolle bei der Einleitung dieser Reaktionen und wird durch die Nutzung unterschiedlicher Reaktivitäten ermöglicht. Übergangsmetallkatalysatoren,^[100] insbesondere Rhodium^[101] und Nickel,^[102] sind die am häufigsten verwendeten Katalysatoren in diesem Zusammenhang. Darüber hinaus werden in einigen Fällen dirigierende Gruppen eingesetzt,^[103] um die entstehenden Übergangsmetallkomplexe zu stabilisieren und die gewünschte Regioselektivität zu gewährleisten. Die intramolekulare Hydroacylierung von *ortho*-Allylbenzaldehyden (**110**, **182**, **184**) führt über eine 5-*exo*-trig-Zyklisierung zur Bildung der Indanone (**181**, **183**), wenn die Allylseitenkette unsubstituiert (**182**) oder Alkyl-substituiert (**110**) eingesetzt wird. Beim Einsatz von Arylsubstituenten (**184**) kann die Hydroacylierung zu dem entsprechenden Tetralon (**185**) resultieren (Schema 52).



Schema 52: Übergangsmetall-katalysierte intramolekulare Hydroacylierungsreaktionen.^[102a, 104]

Radikalische Hydroacylierungsreaktionen stellen einen alternativen Ansatz zur Hydroacylierung dar, indem Acylradikale genutzt werden, die über einen radikalischen Angriff an ein Olefin und anschließende Wasserstoffatomabstraktion zu den entsprechenden carbonylierten Produkten führen. Sowohl photochemische als auch thermische Protokolle wurden entwickelt, um diese Reaktionen zu ermöglichen. In dieser Arbeit wird insbesondere die von TOMIOKA *et al.* entwickelte Methode

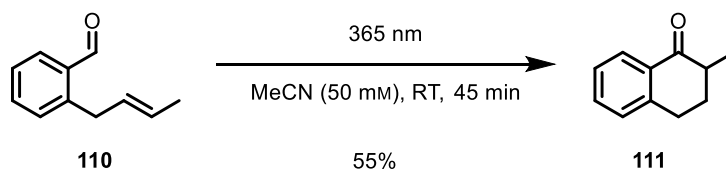
untersucht, bei der der Radikalstarter AIBN in Kombination mit einem Thiol für einen effizienteren Wasserstoffatomtransfer verwendet wird (Schema 53).^[105] Bei diesem Beispiel handelt es sich um eine intermolekulare Hydroacylierungsreaktion. Nach Abstraktion des Carbonyl-Wasserstoffatoms wird das Olefin unter einer *exo*-trig-Zyklisierung angegriffen. Die daraus resultierenden Produkte sind die entsprechenden Indanone im Falle von Allyl-substituierten Benzaldehyde. Werden Homoallyl-substituierte Benzaldehyde (**187**, **188**) eingesetzt, so führt die Reaktion zur Bildung der substituierten Tetralone (**190**, **191**).



Schema 53: Radikalische Hydroacylierung zu Indanon **189** und Tetralon **190** und **191**.^[105]

5.4 Reaktionsentwicklung

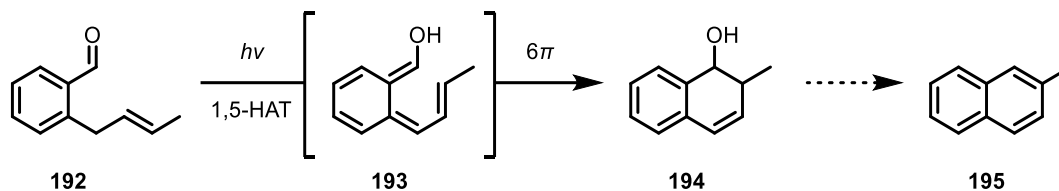
Erstmalig wurde die neue Photohydroacylierungsreaktion von mir an dem *ortho*-Crotylbenzaldehyd (**110**) beobachtet. Das Molekül wurde ohne Zusatz von Additiven unter den in Schema 54 dargestellten Bedingungen mit einer Wellenlänge von 365 nm bestrahlt. Das Tetralon **111** konnte bereits nach 45 min, unter unvollständigen Umsatz des Aldehyds **110**, in einer Ausbeute von 55% erhalten werden. Schon bei dieser ersten Beobachtung wurden keine Nebenprodukte gebildet.



Schema 54: Erstmalig beobachtete Photohydroacylierung von *ortho*-Crotylbenzaldehyd (**110**) zu Tetralon **111**.

Das ursprünglich erwartete Ergebnis der Bestrahlung des *ortho*-Crotylbenzaldehyds (**110**) ist in Schema 55 dargestellt. Angelehnt an die Photoenolisierung-DIELS-ALDER-Reaktion wurde erwartet, dass nach

der Anregung des Aldehyds **110** ein Wasserstoffatomtransfer zum *ortho*-Chinodimethan (**192**) führt (Schema 55).



Schema 55: Geplante Reaktion bei der Bestrahlung des *ortho*-Crotylbenzaldehyds (**110**).

Aus dieser Zwischenstufe war der Zugang zum Dihydronaphthol **194** über eine 6π -Zyklisierung mit möglicher anschließender Eliminierung zum Naphthalin **195** vorgesehen. Diese Reaktion wurde jedoch in keinem der eingesetzten Substrate beobachtet.

Die Selektivität der Photohydroacylierung zu Tetralonen, die bei milden Reaktionsbedingungen, idealer Atomökonomie und hoher Geschwindigkeit abläuft, weckte das Interesse bezüglich der synthetischen Anwendbarkeit, insbesondere aber auch am Reaktionsmechanismus, der sich nicht offensichtlich erschließen ließ. Daher wurde diese Photoreaktion weitergehend untersucht.

5.4.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Die Reaktionsoptimierung wurde mit dem Testsystem **110** durchgeführt. Im weiteren Verlauf der Arbeit stellte sich heraus, dass sich dieses Substrat besonders gut eignete, da die Reaktionsgeschwindigkeit von dem Substitutionsgrad des Olefins abhängt (siehe Abschnitt 5.8, Abbildung 20). Um einen Einblick in die Effektivität der Umwandlung des Aldehyds **110** in das Tetralon **111** zu erhalten, wurde die Reaktion in unterschiedlichen Lösungsmitteln bei einer Konzentration von 50 mM durchgeführt (Tabelle 4, Nr. 1-5). Die Reaktion wurde nach 45 min beendet, um den Reaktionsumsatz des Aldehyds verfolgen zu können. Die erhaltenen Ausbeuten konnten so in Vergleich zu einander gesetzt werden. Es stellte sich heraus, dass das beste Ergebnis in Methylenchlorid erzielt wurde (Tabelle 4, Nr. 5).

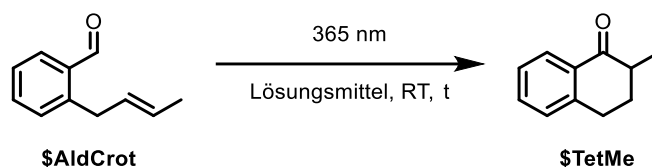


Tabelle 4: Reaktionsoptimierung der Photohydroacylierung (**110** \rightarrow **111**); [a] Ausschluss von Licht.

Nr.	Konzentration (mM)	Lösungsmittel	Zeit [min]	Edukt 110 [%]	Ausbeute [%]
1	50	MeCN	45	40	55
2	50	Toluol	45	73	27
3	50	Aceton	45	21	48
4	50	<i>i</i> -PrOH	45	-	28
5	50	CH ₂ Cl ₂	45	33	67
6	55	CH ₂ Cl ₂	45	32	68
7	45	CH ₂ Cl ₂	45	27	72
8	200	CH ₂ Cl ₂	150	22	78
9	20	CH ₂ Cl ₂	150	-	88
10	15	CH ₂ Cl ₂	180	-	93
11 ^[a]	15	CH ₂ Cl ₂	180	100	0
12	10	CH ₂ Cl ₂	180	-	91
13	15	MeCN	180	-	88

Die Konzentration der Reaktionslösung wurde anschließend variiert, um die optimalen Bedingungen zu finden. Bei der Verdünnung der Lösung wurde eine Steigerung der Ausbeute beobachtet. Das beste Ergebnis wurde mit einer Ausbeute von 93% bei einer Konzentration von 15 mM erhalten (Nr. 10). Die Erhöhung der Konzentration auf 200 mM führte nicht zu einer Verbesserung der Ausbeute (Nr. 11). Es konnten aber auch bei diesen Bedingungen keine antizipierten Nebenprodukte beobachtet werden. Damit wurden die Standardbedingungen nach Eintrag Nr. 10 festgelegt. Eine wichtige Bemerkung ist, dass Acetonitril im direkten Vergleich am Testsubstrat **110** nur eine leicht geringere Ausbeute ergeben hat (vgl. Nr. 10 und Nr. 13). Daher ist Acetonitril bei Bedarf als eine geeignete, ökologisch nachhaltigere Alternative zu Methylenchlorid einsetzbar.^[106]

5.4.2 Sensitivity Assessment

Das *sensitivity assessment* nach GLORIUS *et al.*^[69] wurde auch bei dieser Reaktion durchgeführt, um Einblick in die entscheidenden Parameter zu erhalten, die die Ausbeute der Reaktion beeinflussen und so bessere Reproduzierbarkeit der Methode zu ermöglichen (Abbildung 16). Die Standardbedingungen (Tabelle 4, Nr. 10) wurden dafür in den Parametern der Ausgangskonzentration des Edukts (C), Wassergehalt (H₂O), Sauerstoffgehalt (O₂), Temperatur (T) und Lichtintensität (I) variiert. Das Resultat dieser Untersuchungen zeigt, dass die meisten Parameterveränderungen einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Reaktion haben. In allen Fällen wurde jedoch auch eine niedrigere Ausbeute des Produkts im Vergleich zu den optimierten Standardbedingungen beobachtet. Einen deutlich negativen Einfluss auf die Ausbeute hatte die Verringerung der Lichtintensität (Low I). Bei diesem Experiment wurde die Geschwindigkeit verlangsamt und das Edukt in der Reaktionszeit von 3 h nicht vollständig umgesetzt.

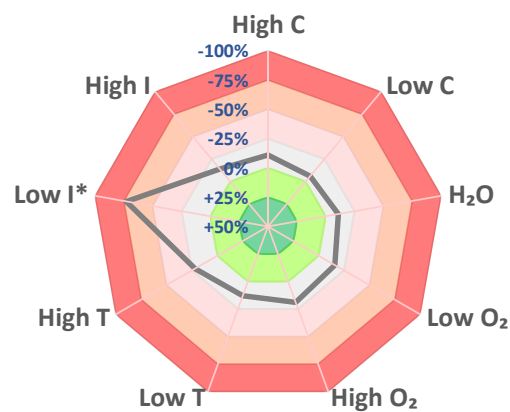
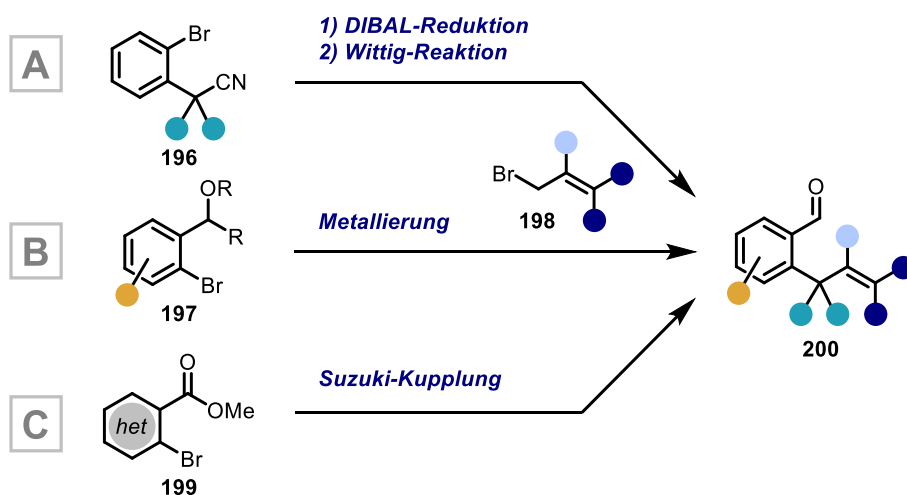


Abbildung 16: *Sensitivity Assessment*; C = Ausgangskonzentration des Edukts, T = Temperatur, I = Licht Intensität, * = unvollständiger Umsatz.

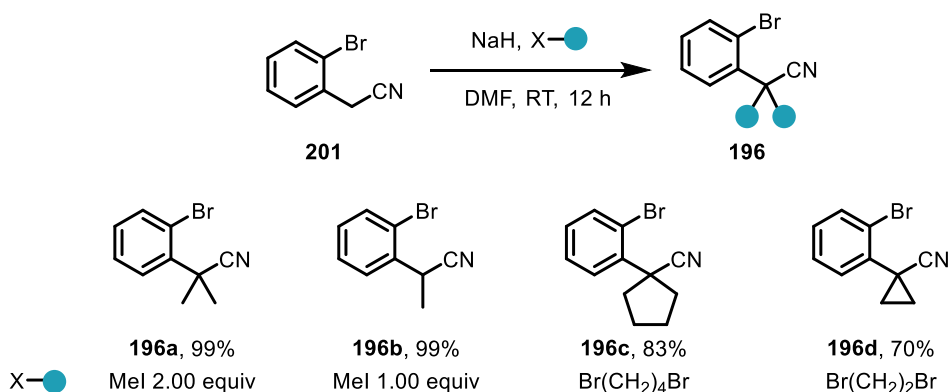
5.5 Substratsynthese der *ortho*-Allylbenzaldehyde

Zur Synthese der *ortho*-Allylbenzaldehyde **200** eigneten sich drei in Schema 56 zusammengefassten Wege. Die Derivatisierung der Seitenkette wurde über drei Strategien ermöglicht. Auf Weg A wurde die benzyliche Position der Seitenkette am Nitril **196** adressiert, gefolgt von einer DIBAL-Reduktion und konsekutiver WITTIG-Reaktion zur Anpassung der Seitenkette (Schema 56, A). Der zweite Weg B basierte auf der Metallierung des Arylbromids **197**, welches anschließend das Allylbromid **198** substituiert (Schema 56, B). Auf diesem Weg sollten sowohl Substrate zur Untersuchung der Seitenkette, als auch der Aryl-Einheit dargestellt werden. Heteroaromatische Substrate wurden weiterhin auf Weg C durch eine SUZUKI-Kupplung und anschließender Anpassung der Oxidationsstufe am Carbonyl aus den Pyridinen **199** dargestellt (Schema 56, C).



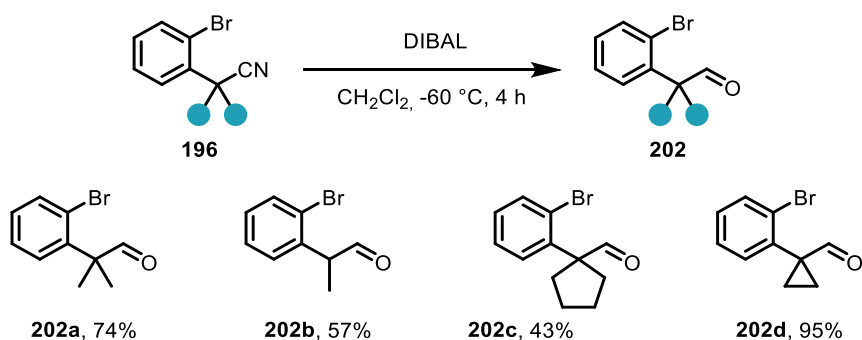
Schema 56: Synthetische Zugänge zur Darstellung der *ortho*-Allylbenzaldehyde **200**.

Für den Syntheseweg A im Schema 56 wurde das substituierte Nitril **196** hergestellt. Dafür wurde das Nitril **201** mit NaH deprotoniert und mit den entsprechenden Alkylierungsreagenz umgesetzt (Schema 57). Mit Methyljodid konnte das einfach und zweifach methylierte Produkt **196a** und **196b** in sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Die Spiroverbindungen **196c** und **196d** wurden durch den Einsatz von Dibromiden in guter Ausbeute dargestellt.



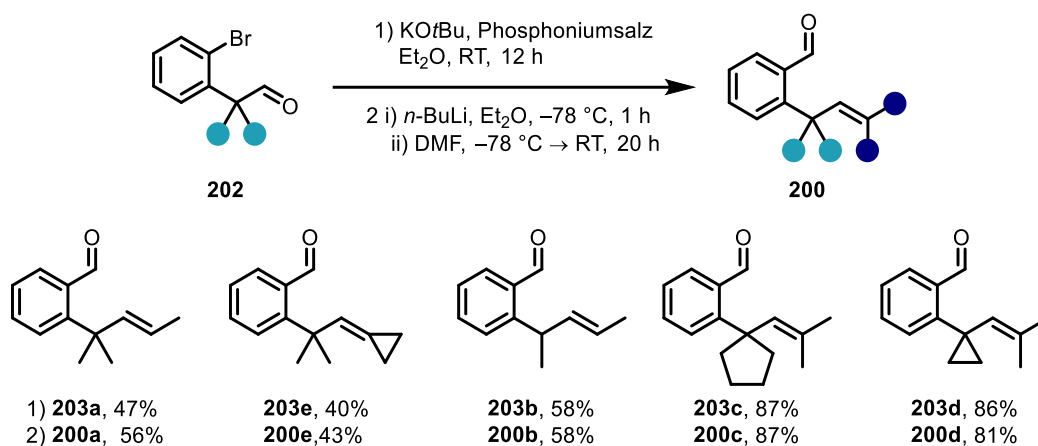
Schema 57: Alkylierung der benzylichen Position des Nitrils **196**.

Die substituierten Nitrile **196a** - **196d** wurden mit DIBAL reduziert, um so die entsprechenden Aldehyde **202a** - **202d** in mäßig bis sehr guter Ausbeute zu erhalten (Schema 58).



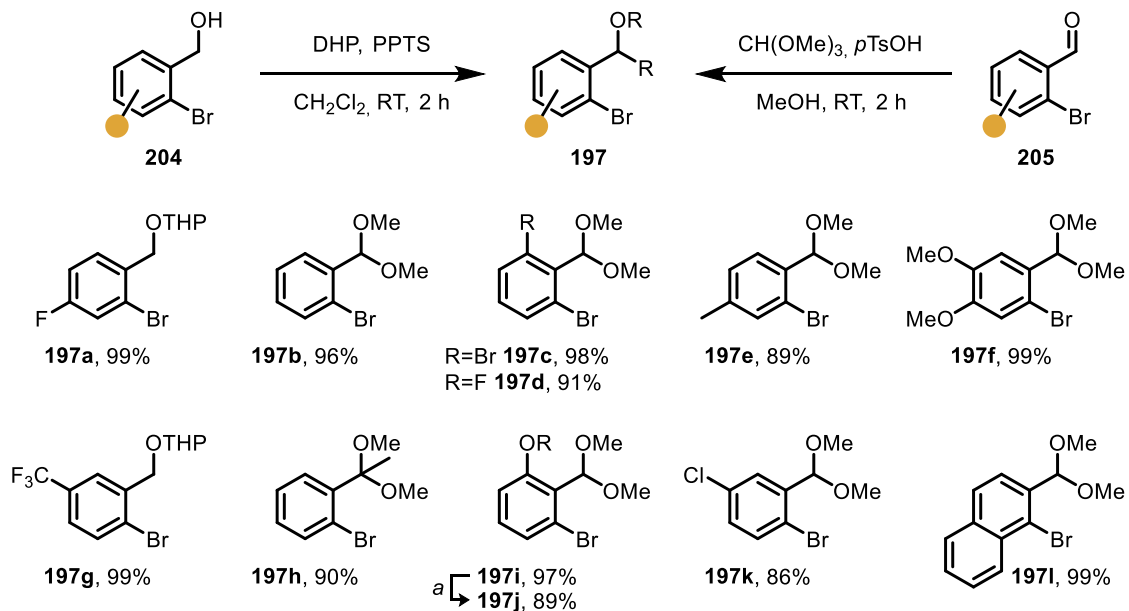
Schema 58: DIBAL-Reduktion vom Nitril **196** zum Aldehyd **202**.

Mit den Aldehyden **202** wurde eine WITTIG-Reaktion durchgeführt. Anschließend wurden die Arylbromide unter Lithium-Brom-Austausch und Behandlung mit DMF in die entsprechenden *ortho*-Allylbenzaldehyde überführt (Schema 59). Hierfür wurde der Aldehyd **202a** in die Olefine **203a** und **203e** umgewandelt, die schließlich zu den Aldehyden **200a** und **200e** führten. Aus dem Aldehyden **202b** konnte der Allylaldehyd **200b** über zwei Stufen mit einer Ausbeute von jeweils 58% dargestellt werden. Auch die Spiroverbindungen **200c** und **200d** konnten so in guten Ausbeuten erhalten werden.



Schema 59: WITTIG-Reaktion und Formylierung von Arylbromid **202** zu *ortho*-Allylaldehyd **200**.

Die zweite Strategie (Schema 56, B) basiert auf der Metallierung der entsprechenden Arylbromide **197**. Um diese Synthesestrategie kompatibel gegenüber der funktionellen Gruppen der Ausgangsmaterialien **204** und **205** zu gestalten, wurden diese in Acetale überführt. Die Alkohole **204a** und **204g** wurden in die jeweiligen Acetale **197a** und **197g** durch eine DHP-Schützung in sehr guter Ausbeute umgesetzt. Die Aldehyde **197b** – **197l** konnten in die jeweiligen Methylacetale **197b** – **197l** durch die säurekatalysierte Reaktion mit Orhoameisensäuretrimethylester in sehr guten Ausbeuten überführt werden (Schema 60).

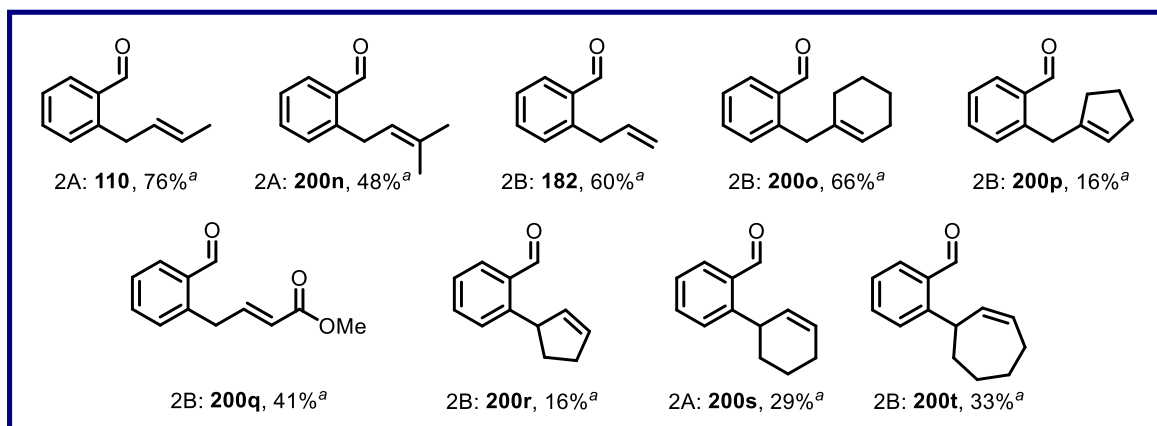
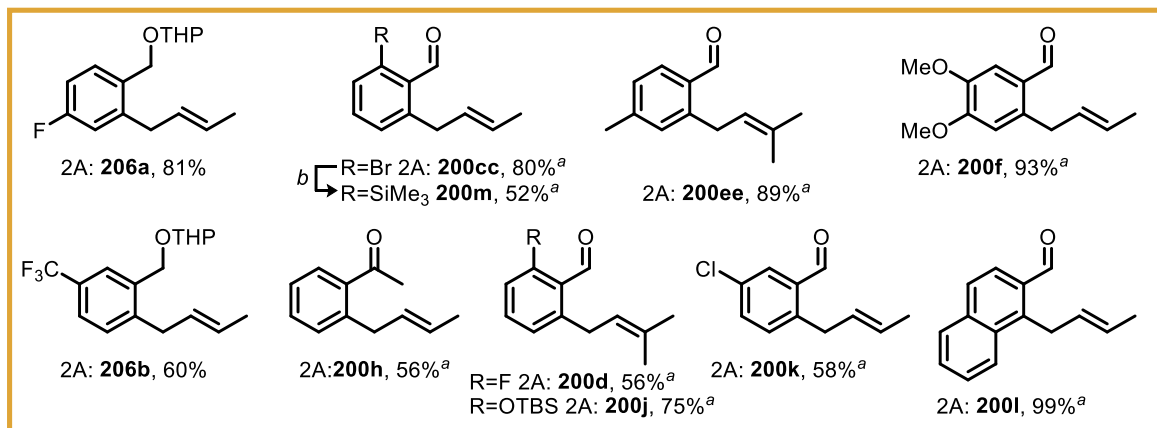
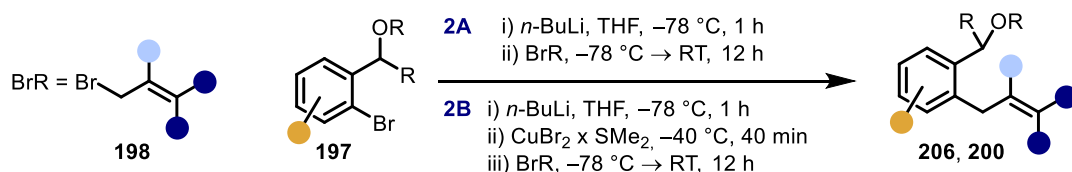


Schema 60: Acetalisierung der Alkohole **197a** und **197g** und Aldehyde **197b** - **197l**; [a] Alkohol **197i** (1.00 equiv), TBSCl (1.20 equiv), Imidazol (1.90 equiv), THF, RT, 18 h.

Die dargestellten Acetale wurden im Weiteren mit *n*-BuLi metalliert und anschließend mit Allylbromiden **198** umgesetzt (Schema 61, 2A).

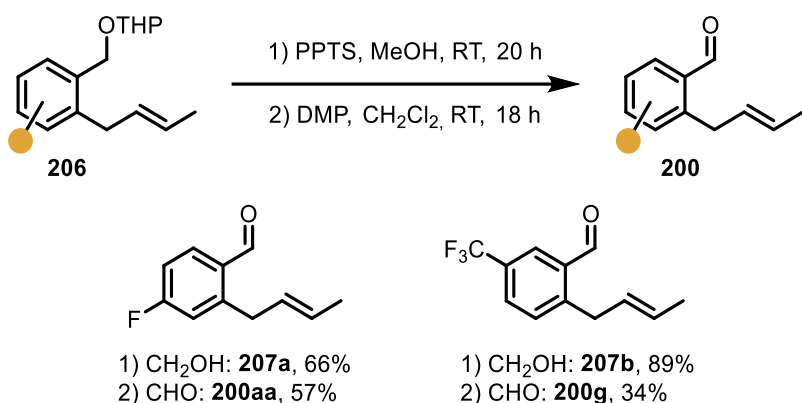
In einigen Fällen wurde das Lithiumorganyl auf Kupfer transmetalliert, um eine Alkylierung erfolgreich durchzuführen (Schema 61, 2B). Der maßgebliche Beitrag zur Substratbreite am aromatischen Teil der Moleküle wurde auf diesem Weg über die Methode 2A geleistet. Dabei wurden die Lithiumorganyle mit Crotyl- oder Prenylbromid umgesetzt. Dies schien unproblematisch abzulaufen, wobei eine Transmetallierung notwendig war, wenn Allylbromid oder weitere Derivate eingesetzt wurden. Beide THP-Ether **206a** und **206b** konnten in guter Ausbeute mit Crotylbromid alkyliert werden. Auch die Alkylierung der substituierten Dimethylacetale **197c** – **197l** gelang mit dieser Methode in guter bis sehr guter Ausbeute. Das unsubstituierte Acetal **197b** wurde eingesetzt, um die Seitenkette zu derivatisieren. Der Substitutionsgrad an der terminalen Position des Olefins wurde variiert. So konnten die Cyclopentenyl **200r**, -hexenyl **200s** und -heptenyl **200t** substituierte Benzaldehyde dargestellt werden. Außerdem wurden auch die Methylcyclopentyl **200p** und -hexyl **200s** substituierte Benzaldehyde hergestellt, um diese über die Photohydroacylierungsreaktion in die entsprechenden Tricyclen zu überführen. Das Acrylat **200q** konnte ebenfalls über den Einsatz eines Cuprates in einer

Ausbeute von 41% erhalten werden.



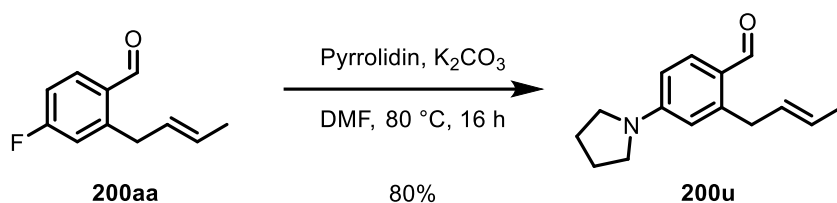
Schema 61: Alkylierung der Bromide **197a - 197l**; Reaktionsbedingungen 2A: i) Acetal (1.00 equiv), *n*-BuLi (1.10 equiv), THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, ii) BrR **198** (1.30 equiv), $-78\text{ }^\circ\text{C}$ auf RT; Reaktionsbedingungen 2B: i) Acetal (1.00 equiv), *n*-BuLi (1.10 equiv), THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, ii) $\text{CuBr}_2 \times \text{SMe}_2$ (0.50 equiv), $-40\text{ }^\circ\text{C}$, 40 min, iii) BrR **198** (1.30 equiv), $-78\text{ }^\circ\text{C}$ auf RT; [a] Das Rohprodukt mit *p*TsOH Aceton/ H_2O umgesetzt; [b] i) **200cc** (1.00 equiv), *n*-BuLi (1.10 equiv), THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, ii) TMSCl (1.20 equiv), $-78\text{ }^\circ\text{C}$ auf RT.

Die THP-Ether **206a** und **206b** wurden nach der Alkylierung zu den benzylichen Alkoholen **274a** und **207b** sauer gespalten und anschließend mit DMP oxidiert (Schema 62). Auf diese Weise konnten die fluor- und trifluormethyl-substituierten Aldehyde (**200aa**, **200g**) dargestellt werden.



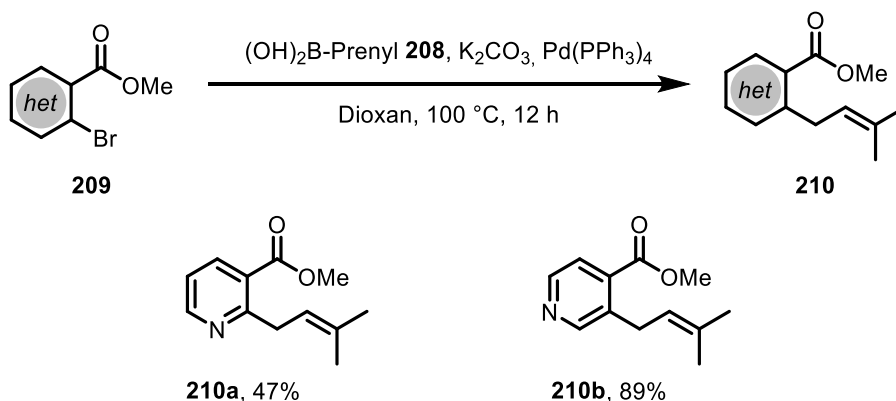
Schema 62: Darstellung der Aldehyde **200a** und **200g** durch Deacetalisierung und Oxidation der Acetale **206a** und **206b**.

Das Fluorid **200aa** wurde im Weiteren genutzt, um in einer nukleophilen aromatischen Substitution das Amin **200u** zu erhalten (Schema 63).



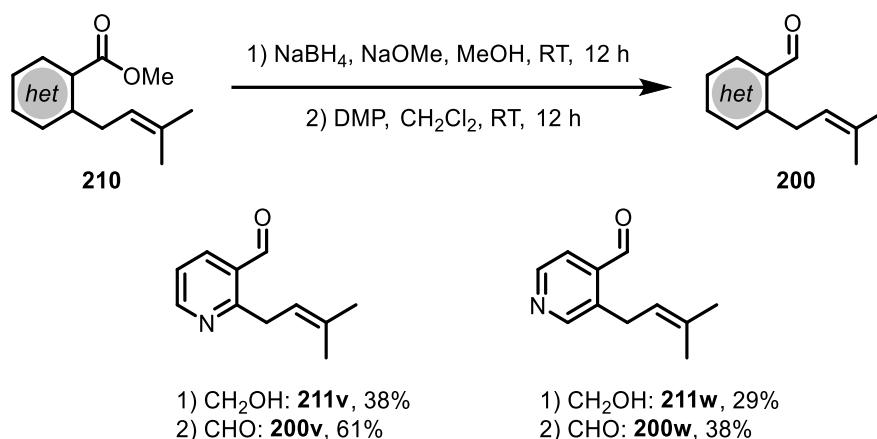
Schema 63: Nukleophile aromatische Substitution zum Amin **200u**.

Über den Syntheseweg C nach Schema 56 wurden Pyridinaldehyde zugänglich gemacht. Die käuflichen Pyridinester **199** wurden dafür zunächst in einer SUZUKI-Kupplung mit der Boronsäure **208** zu den Prenyl-substituierten Pyridinen **210a** und **210b** umgesetzt.



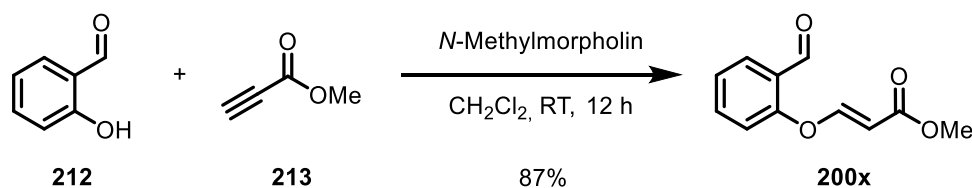
Schema 64: Suzuki-Kupplung zu Prenyl-substituierten Pyridinen **220a** und **220b**.

Um die Aldehyde **200v** und **200w** zu erhalten, wurde die Oxidationsstufe der Carbonyle über eine Reduktion mit NaBH₄ und anschließender Oxidation mit DMP eingestellt (Schema 65).



Schema 65: Einstellung der Oxidationsstufe des Carbonyls vom Ester **210** zum Aldehyd **200**.

Außerdem wurde die Herstellung des Ethers **200x** geplant, um den Einfluss von Heteroatomen in der benzylic Position auf die Photoreaktion zu untersuchen. Der Ether **200x** konnte mittels einer Oxa-MICHAEL-Addition aus Salicylaldehyd (**212**) und Propiolsäuremethylester (**213**) im Rahmen der Bachelorarbeit von Z. YADALLAH erhalten werden (Schema 66).^[107]



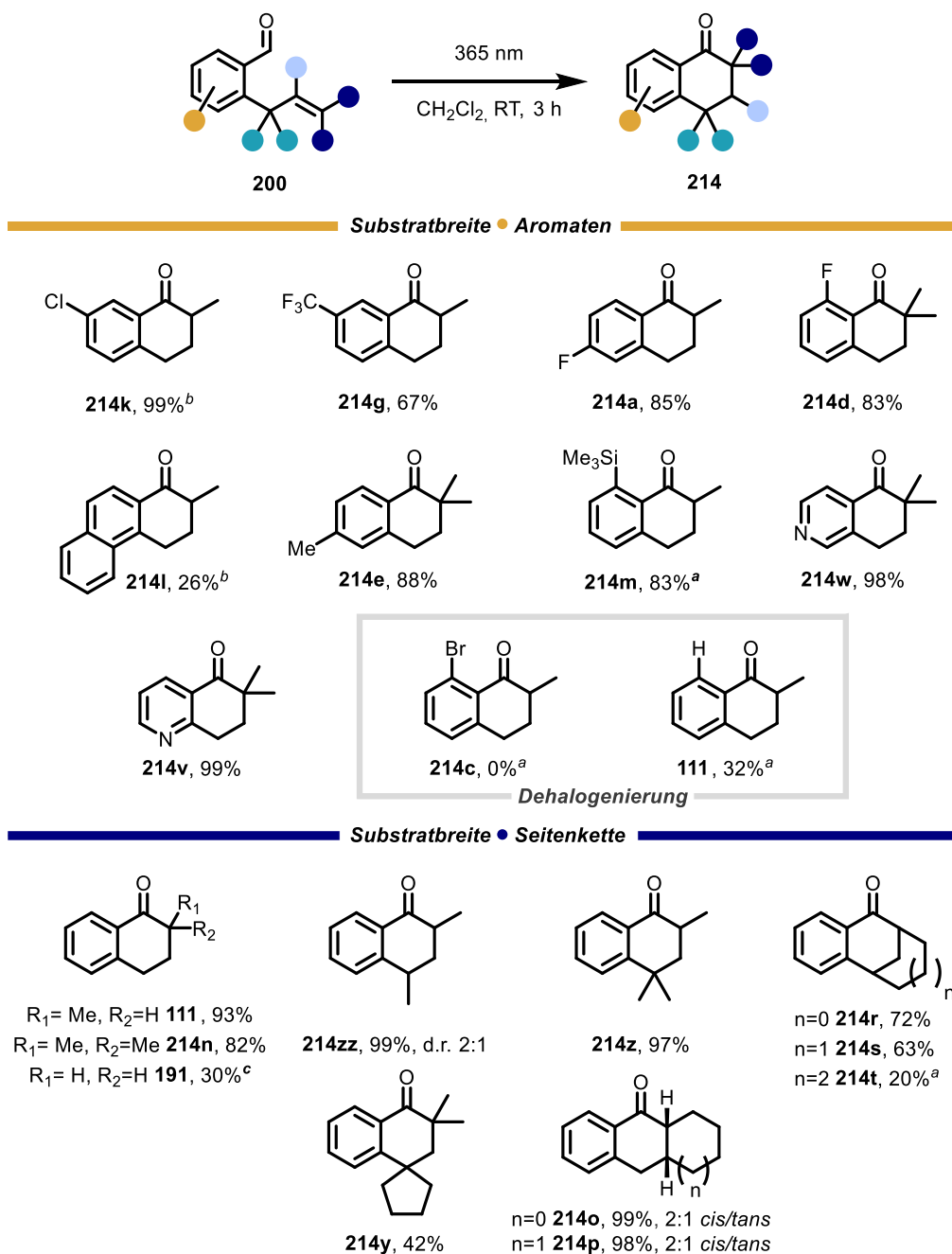
Schema 66: Oxa-MICHAEL-Addition von Salicylaldehyd (**212**) und Propiolsäuremethylester (**213**) zum Acrylat **200x**.^[107]

5.6 Substratbreite

In Schema 67 ist die Substratbreite der Photohydroacylierung von *ortho*-Allylbenzaldehyden **200** zu Tetralonen **214** dargestellt.

In der Photohydroacylierungsreaktion wurden eine Reihe an Substituenten am aromatischen Teil der Substrate toleriert. Das Chlor-substituierte Tetralon **214k** wurde in exzellenter Ausbeute erhalten, während eine Trifluormethylgruppe an der selben Position das Tetralon **214g** in guter Ausbeute ergab. Fluoridsubstituenten wurden ebenfalls toleriert (**214a**, **214d**). Bemerkenswert ist die erfolgreiche Zyklisierung mit Substituenten in *ortho*-Position zum Aldehyd. Das Silyl-substituierte Tetralon **214m** ist ein Beispiel hierfür und konnte mit einer verlängerten Reaktionszeit von 5 h in 83% hergestellt werden. Das Tetralon mit einer benzylicen Methylgruppe **214e** wurde ebenfalls in guter Ausbeute erhalten, jedoch konnte der Naphthylaldehyd **200i** nur in einer Ausbeute von 26% in das Produkt **214i** überführt werden. Die Pyridine **200v** und **200w** eigneten sich sehr gut für die Photoreaktion und konnten erfolgreich in die entsprechenden Aza-Tetralone **214v** und **214w** überführt werden. Im Falle des Brom-

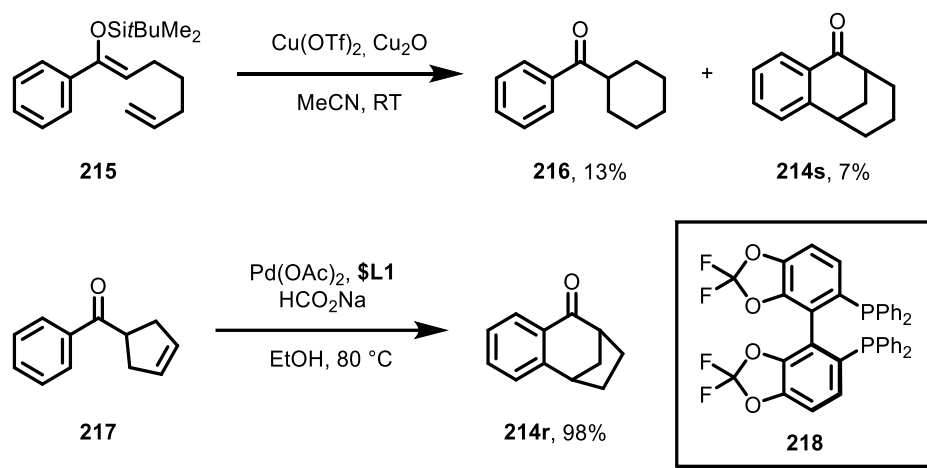
substituierten Benzaldehyds **200cc** wurde bei der Bestrahlung nur die Bildung des dehalogenierten Tetralons **111** beobachtet. Auch bei kürzerer Reaktionszeit wurde das Tetralon **214c** nicht detektiert. Dies weist darauf hin, dass die Bildung des Tetralons **111** nach der Dehalogenierung stattgefunden hat.



Schema 67: Substratbreite der Photohydroacylierung zu 1-Tetralonen. Reaktionsbedingungen **200** (0.20 mmol), CH₂Cl₂ (15 mM), RT, 3 h. Die isolierten Ausbeuten der Produkte sind angegeben. [a] 5 h; [b] 8 h; [c] 24 h.

Einen direkten Zugang zum Tetralon **111** in einer Ausbeute von 93% bietet die Bestrahlung des Benzaldehyds **110**. Es konnten quartäre Kohlenstoffzentren über diese Methode, wie beispielsweise im Tetralon **214n** und **214z**, gebildet werden. Zusätzlich konnte das Tetralon **214y** mit einem Spirozentrum synthetisiert werden. Die Darstellung des unsubstituierten 1-Tetralons **191** fand in einer

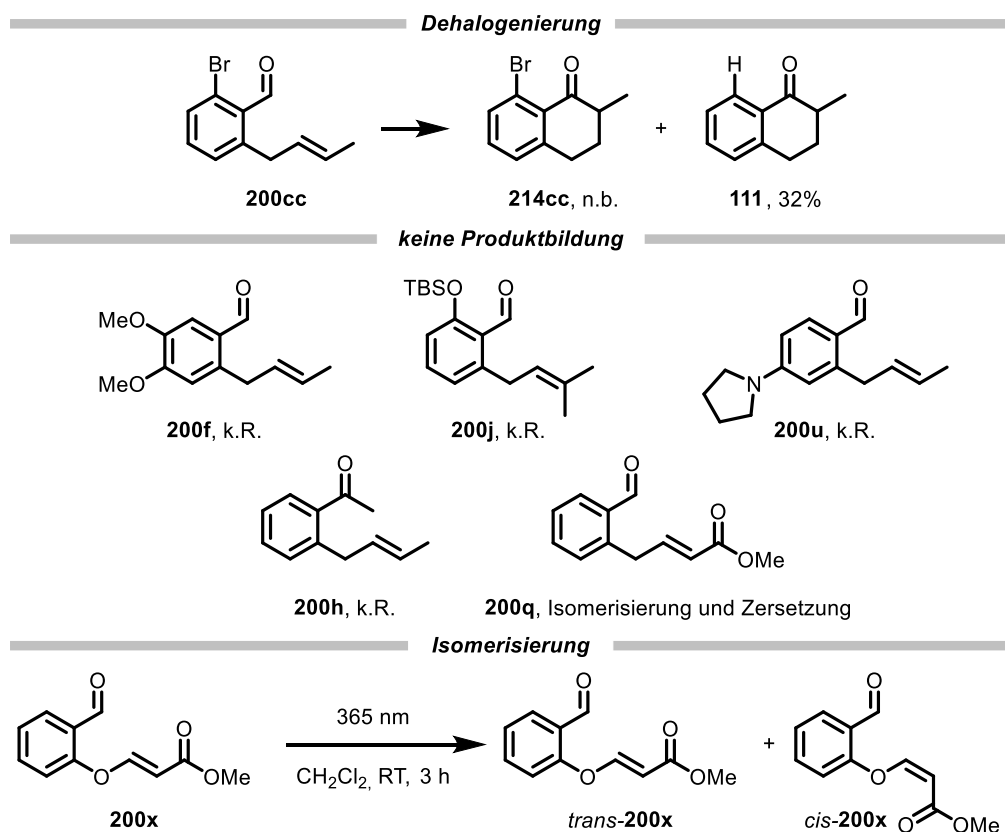
Ausbeute von 30% statt. Diese Reaktion benötigte zudem eine längere Reaktionszeit (24 h statt 3 h). Die verlängerte Reaktionszeit und verminderte Ausbeute können auf die Instabilität einer resultierenden primären radikalischen Zwischenstufe zurückgeführt werden, die zu Nebenreaktionen und Zersetzung führen kann (siehe Abschnitt 5.7.1). Darüber hinaus ermöglicht diese Methode einen Zugang zu komplexeren Kohlenstoffgerüsten, wie es mit den Tetralonen **214r** – **214t** deutlich wird. Bekannte synthetische Zugänge basieren auf der Zugabe von Additiven und geben ergeben die Tetralone (**214s**) nicht immer in zufriedenstellender Ausbeute (Schema 68).^[108]



Schema 68: Bekannte synthetische Zugänge zu den verbrückten Tetralonen **214s** und **214r**.^[108]

Trizyklische Strukturen **214o** und **214p** wurden ebenfalls über diesen Weg in exzellenter Ausbeute, jedoch nicht nur in einer Diastereoselektivität von 2:1 erhalten.

Die Limitierungen der Photoreaktion werden in Schema 69 aufgeführt. Neben dem Brom-Substituenten sind auch elektronendonierende Substituierten am Aromaten nicht toleriert. Bei der Bestrahlung der Substrate **200f**, **200j** und **200u** wurde keine Reaktion beobachtet. Da aber eine Isomerisierung des Olefins stattfand, kann darauf geschlossen werden, dass die Lichtenergie von den Chromophoren aufgenommen wurde, jedoch die für die Produktbildung notwendigen mechanistischen Schritte nicht ablaufen konnten.



Schema 69: Limitierungen der Photohydroacylierung.

Die Vermutung liegt nahe, dass der 1,5-HAT nicht stattfindet. Nach RANZI *et al.* steigt die BDE von Benzaldehyden mit erhöhter Elektronendichte. So liegt die BDE der C–H-Bindung der Carbonylgruppe von Benzaldehyd (**98**) bei $89,3 \text{ kcal mol}^{-1}$, während Salicylaldehyd (**212**) bei $91,6 \text{ kcal mol}^{-1}$ und Vanilin (**218**) bei $94,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ liegt.^[109]

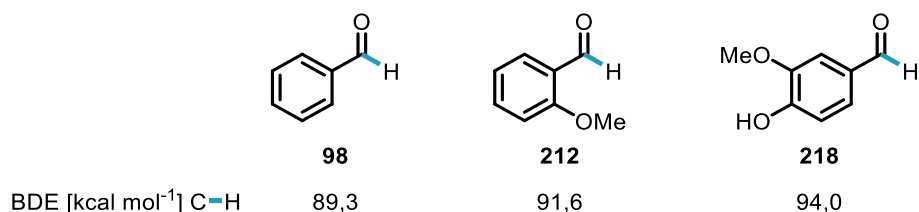


Abbildung 17: Bindungsdissoziationsenergien der C–H-Bindung des Carbonyls von Benzaldehyd **98**, Salicylaldehyd **212** und Vanilin **218**.^[109]

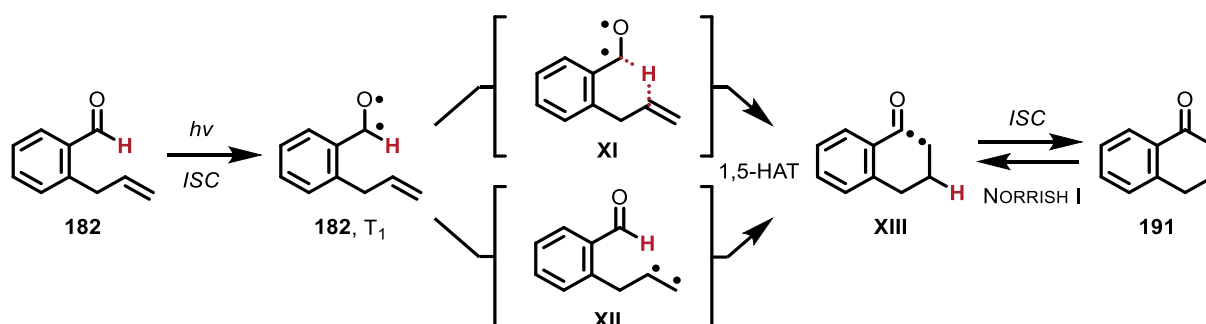
Das analoge Keton **200h** zum Aldehyd **110** zeigte eine Isomerisierung der Doppelbindung (siehe Figure 14, Abschnitt 7.2.5.6), jedoch keinen Umsatz unter den Bedingungen. Dies hebt die Notwendigkeit des Aldehyds in dieser Reaktion hervor. Die Bestrahlung des Acrylats **200q** führte zur anteiligen Isomerisierung und Zersetzung. Bei der Bestrahlung Des Ethers **200x** konnte ausschließlich die Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet werden (siehe Figure 11, Abschnitt 7.2.5.4.1).

5.7 Untersuchung des Reaktionsmechanismus

5.7.1 Postulierter Reaktionsmechanismus

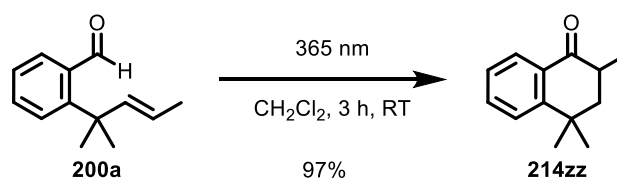
Als neue Reaktion hat die Photohydroacylierung einen unbekanntenen Reaktionsmechanismus, der im Rahmen dieser Arbeit postuliert und experimentell untersucht wurde (Schema 70).

Zunächst findet die Anregung des Benzaldehyds **182** statt, welcher nach *intersystem crossing* (ISC) im ersten angeregten Triplett-Zustand (T_1) vorliegt. Ausgehend vom Biradikal **182** folgt ein 1,5-HAT. Dieser Prozess kann über zwei Wege ablaufen, die im Weiteren detaillierter diskutiert werden. Aus dem 1,5-HAT wird das Intermediat **XIII** gebildet, das nach einem Übergang in den Grundzustand (ISC) über eine Radikalrekombination zur Bildung des Tetralons **191** führt.



Schema 70: Postulierter Reaktionsmechanismus.

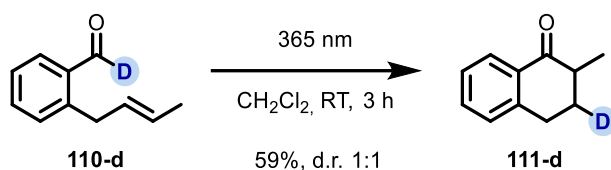
Die intramolekulare Photoenolisierung zum *ortho*-Chinodimethan **193** (siehe Schema 55, Abschnitt 5.4) ist ein weiterer Reaktionsweg, den der angeregte Benzaldehyd **110** einschlagen könnte. Um zu untersuchen, ob dieser mechanistische Reaktionsweg mit der Produktbildung zusammenhängt, wurde die benzyliche Position der Seitenkette mit einer *geminalen*-Dimethylgruppe blockiert. Diese Modifikation verhindert die potentielle Abstraktion eines benzylichen Wasserstoffatoms und ermöglicht somit die Untersuchung dieser Hypothese nach dem Ausschlussverfahren. Das Tetralon **214zz** wurde in 97%-iger Ausbeute gebildet (Schema 71). Dieses Ergebnis beweist, dass eine Photoenolisierung nicht an dem zum Produkt führenden Reaktionsweg zum Tetralon **214zz** beteiligt ist.



Schema 71: Photohydroacylierung von Benzaldehyd **200a** zu Tetralon **214zz**.

5.7.2 Deuterium-Labeling-Experiment

Zur Untersuchung des postulierten Mechanismus wurden Experimente durchgeführt, um spezifische Teile des Reaktionsmechanismus abzugrenzen und zu analysieren. Der 1,5-HAT wurde zunächst über ein Deuterium-labeling-Experiment bestätigt (Schema 72). Das Deuteriumatom wurde dabei selektiv aus der Position des deuterierten Aldehyds **110-d** auf die 3-Position des Tetralons **111-d** übertragen. Dieses Ergebnis weist auf einen sechsgliedrigen Übergangszustand hin, welcher für den 1,5-HAT erforderlich ist.



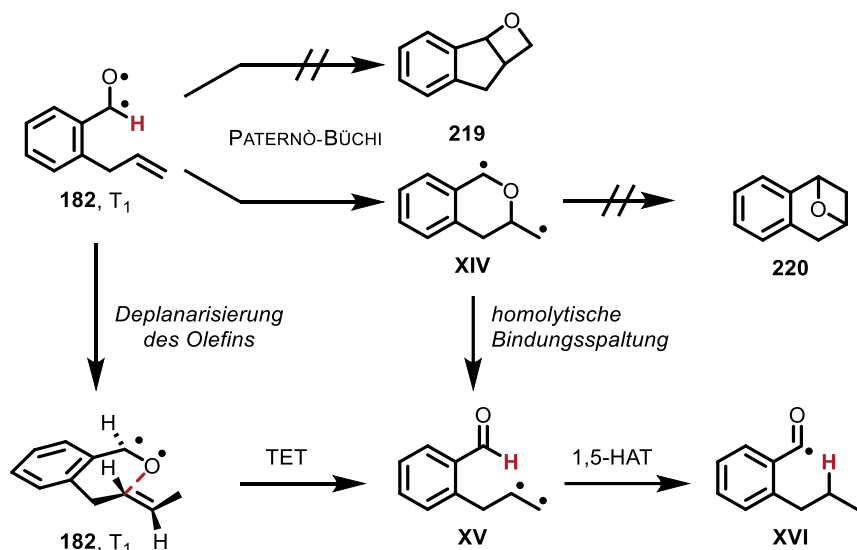
Schema 72: Deuterium-labeling-Experiment.

Der zugrundeliegende Charakter des 1,5-HAT konnte experimentell nicht untersucht, kann jedoch basierend auf der Literaturlage diskutiert werden. Der grundlegende Unterschied zwischen den zwei möglichen Übergangszuständen, die dafür eingenommen werden müssten, ist die Lokalisierung der Triplettenergie und das daraus resultierende Reaktionsverhalten des Wasserstoffatoms.

Der angeregte Aldehyd **182** beschreibt das Carbonyl als $n-\pi^*$ -Biradikal. Das Wasserstoffatom migriert in diesem Fall unter homolytischer Bindungsspaltung vom C-Atom der Carbonylgruppe auf die Doppelbindung der Allylkette (siehe Abschnitt 2.3.5). Eine solche Photodissoziation ist für Benzaldehyd untersucht worden und findet mit einer Energiebarriere von $\Delta E = 24,3$ kcal/mol statt.^[50] Ein konzertierter HAT ist unter Photodissoziationsbedingungen bisher noch nicht beschrieben worden.

Der 1,5-HAT kann alternativ über den Übergangszustand **XV** nach Schema 73 erklärt werden. Hierbei ist die Triplettenergie auf der Doppelbindung der Seitenkette lokalisiert. Ausgehend vom Biradikal **XV** könnte das Wasserstoffatom des Aldehyds abstrahiert werden, um zum Acylradikal **XVI** zu führen. Dieser HAT-Prozess sollte aufgrund der niedrig liegenden BDE der C–H-Bindung des Aldehyds ($BDE_{Benzaldehyd} = 89,3$ kcal/mol)^[109] thermodynamisch begünstigt sein. Der Triplettenergie-Transfer vom angeregten Carbonyl auf die Doppelbindung hingegen, scheint auf den ersten Blick thermodynamisch unplausibel und muss daher näher beleuchtet werden. Der Triplettenergie-Transfer von angeregten Carbonylgruppen auf Olefine wurde von SCHENCK,^[47] HAMMOND und YANG^[46] beobachtet (Schema 73, siehe Abschnitt 2.3.4). Als Erklärung wurden dafür zwei Reaktionsverhalten herangezogen. Zum einen wurde der Übertrag entsprechend einer unterbrochenen PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion beschrieben. Hier würde, entsprechend des Reaktionsmechanismus der PATERNÒ-BÜCHI-Reaktion, das 1,4-Diradikal auftreten **219**. Das Diradikal würde jedoch nicht zur Radikalrekombination und dem entsprechenden

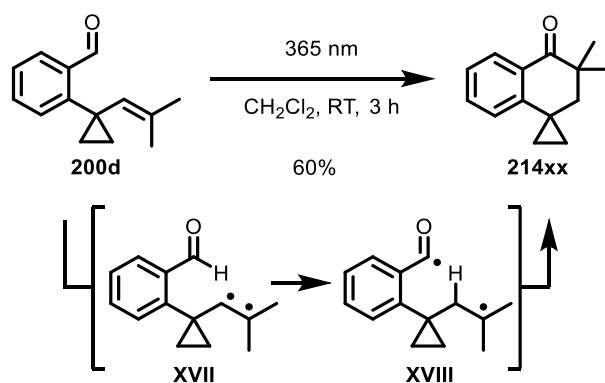
Oxetan **220** führen. Stattdessen könnte unter homolytischen Bindungsbruch der C–O-Bindung (**XIV**) das Biradikal **XV** gebildet werden. HAMMOND und YANG postulierten einen alternativen Weg für den TET.^[46] Sie beschreiben, dass eine räumliche Nähe der angeregten Carbonylgruppe zum Olefin zu der Deplanarisierung der Doppelbindung führt. Die Deplanarisierung erzeugt die Herabsenkung der Triplett-Energie der Doppelbindung und ermöglicht somit den TET auf das Olefin.



Schema 73: Triplett-Energie-Transfer Prozesse über die Deplanarisierung der Doppelbindung (links) oder einer unterbrochenen PATERNÖ-BÜCHI-Reaktion (rechts).

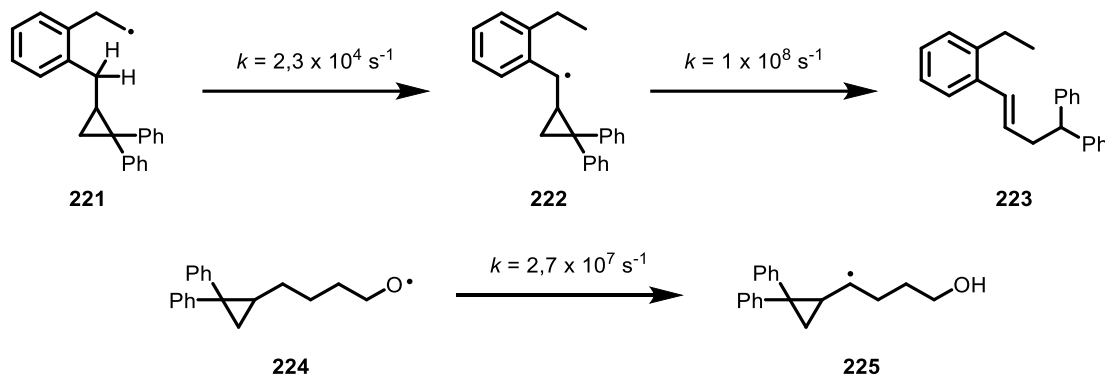
5.7.3 Radikal-Uhr-Experimente

Zur Untersuchung der Geschwindigkeit des Wasserstoffatom-Transfers, wurden Radikal-Uhr-Experimente durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde zunächst eine Cyclopropylgruppe in der benzylicen Position eingeführt. Nach Bestrahlung des Substrates **200d** wurde das Tetralon **214xx** mit einer intakten Cyclopropylgruppe erhalten. Im Falle eines Triplett-Energie-Transfers würde ein α -Cyclopropylradikal **XVII** entstehen, das schnell zum Diradikal **XVIII** reagiert, um das Tetralon **214xx** zu bilden (Schema 74).



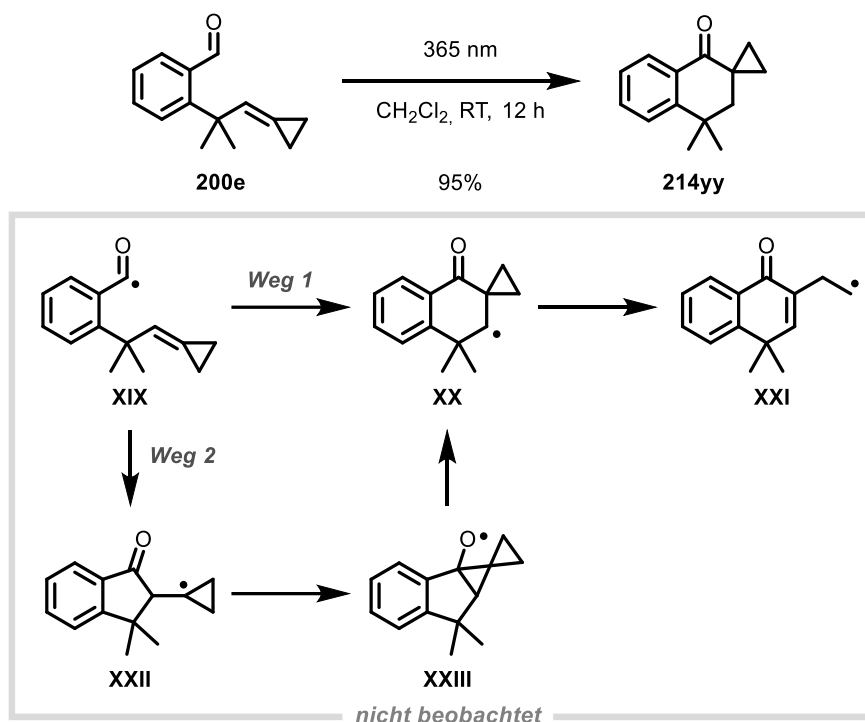
Schema 74: Radikal-Uhr Experiment.

Vergleicht man nun die Geschwindigkeit der Öffnung eines α -Cyclopropylradikals ($k = 1 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ für **222** \rightarrow **223**,^[110] $k = 1,3 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ für Methylcyclopropan)^[111] mit Geschwindigkeiten bekannter 1,5-HAT Prozesse ($k = 2,3 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ für **221** \rightarrow **222**,^[110] $k = 2,7 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ für **224** \rightarrow **225**),^[112] so wird erkenntlich, dass es sich in diesem Fall um einen verhältnismäßig schnellen HAT handelt (Schema 75).



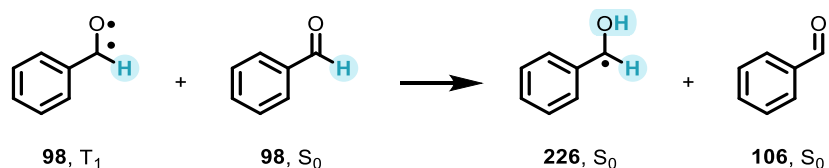
Schema 75: Geschwindigkeitskonstante bekannter 1,5-HAT Prozesse (**221** \rightarrow **222**, **224** \rightarrow **225**) und Cyclopropylöffnung (**222** \rightarrow **223**).^[110, 112]

Zusätzlich erschließt sich eine weitere Information aus diesem Experiment. Die Übertragung des Wasserstoffatoms auf die Doppelbindung muss die erste Bindungsknüpfung dieser Hydroacylierung sein. Damit stellt diese Reaktion einen bisher unbekanntem Fall einer Hydroacylierung dar, die mit der C–H- statt der C–C-Bindungsbildung beginnt. Diese Hypothese wurde mithilfe eines weiteren Radikal-Uhr-Experiments überprüft. Dafür wurde eine Cyclopropylgruppe an die terminale Position des Olefins eingeführt. Auch hier führte die Bestrahlung des Substrates **200e** ausschließlich zur Bildung des Tetralons **214yy**, in der die Cyclopropylgruppe noch vollständig intakt ist (Schema 76). Dieses Ergebnis brachte einen signifikanten Einblick in den Reaktionsmechanismus. Es verdeutlichte, dass die Zwischenstufe **XX** nicht eingenommen wurde, da diese zur Öffnung der Cyclopropyleinheit geführt hätte. Damit konnten zwei Reaktionswege ausgeschlossen werden. Ausgehend vom Acylradikal **XIX** wäre eine 6-*endo*-trig-Zyklisierung (Schema 76, Weg 1) wie auch eine 5-*exo*-trig-Zyklisierung (Schema 76, Weg 2) mit anschließender DOWD-BECKWITH-Umlagerung denkbar gewesen, um zum Tetralon **214yy** zu führen. Dieses Ergebnis bestätigt die Annahme, dass die Photohydroacylierung mit der C–H-Bindungsbildung beginnt. Zusätzlich gibt es auch einen Hinweis darauf, dass das Acylradikal **XIX**, anders als bei bekannten Photohydroacylierungen, nicht gebildet wird.



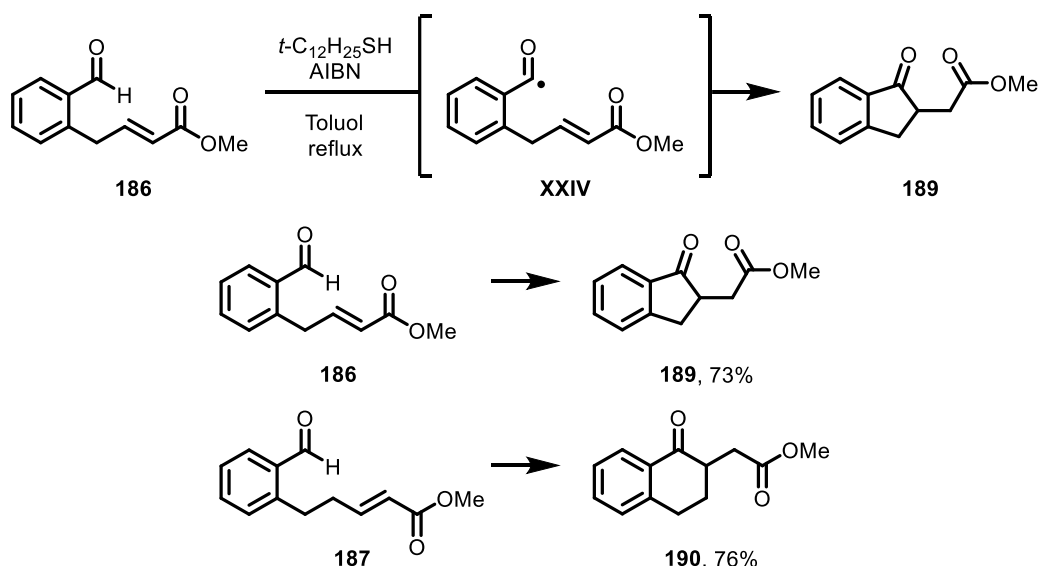
Schema 76: Radikal-Uhr Experiment.

Bekannte radikalische Hydroacylierungsreaktionen laufen vorwiegend über den Angriff eines Acylradikals an Doppelbindungen mit anschließender H-Atom-Abstraktion ab. Das Acylradikal kann dafür über unterschiedliche Wege photochemisch oder thermisch gebildet werden (siehe Abschnitt 5.3). Die Reaktivität angeregter Benzaldehyde ermöglicht die Abstraktion des Wasserstoffatoms eines weiteren Aldehyds kann so zur Bildung des Acylradikals **106** ohne Zugabe weiterer Additive führen (Schema 77).



Schema 77: Acylradikalbildung aus Benzaldehyd (**98**).^[45]

Die Bildung von Acylradikalen aus *ortho*-Allylbenzaldehyden wurde von TOMIOKA *et al.* untersucht und wir in Schema 78 dargestellt.^[105] Aldehyde wurde unter thermischen Bedingungen mit einem Radikalstarter und einem Thiol umgesetzt. Das beobachtete Produkt bei der Umsetzung des Aldehyds **186** war das Indan **189**, welches über eine 5-*exo*-trig-Zyklisierung gebildet wurde. Tetralone wurden ebenfalls über eine 6-*exo*-trig-Zyklisierung bei Homoallyl-Substituenten gebildet (**187** \rightarrow **190**). Die Bildung von Tetralonen aus *ortho*-Allylbenzaldehyden wurde jedoch nicht beobachtet.

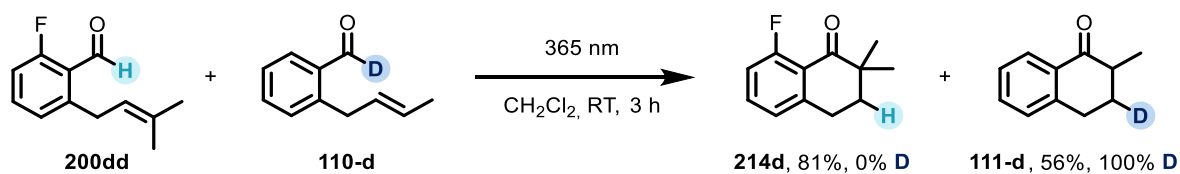


Schema 78: Radikalische Hydroacylierung von *ortho*-Allylbenzaldehyden unter Acylradikalbildung.^[105]

Da die Photohydroacylierungsreaktion ausschließlich in einer Sechsring-Zyklisierung resultierte, weisen diese Ergebnisse ebenfalls darauf hin, dass die Reaktion nicht über eine Zwischenstufe initiiert werden kann, die dem Acylradikal **XXIV** ähnelt.

5.7.4 Deuterium-Scrambling-Experiment

Um die Acylradikalbildung und daraus resultierende intramolekulare Wasserstoffatom-Transfer-Prozesse auszuschließen wurde abschließend ein Deuterium-*scrambling*-Experiment durchgeführt. Dafür wurden der Aldehyd **200dd** und der deuterierte Aldehyd **110-d** als Gemisch unter den Standardbedingungen bestrahlt (Schema 79). Die Photoreaktion ergab kein Deuterium-Austausch zwischen den Substraten. Beide Moleküle wurden unter vergleichbaren Ausbeuten zu der separaten Bestrahlung erhalten (Schema 67), wobei die Einführung der H- und D-Atome intramolekular erfolgte. Damit konnten intermolekulare HAT-Prozesse ausgeschlossen werden.



Schema 79: Deuterium-*scrambling* Experiment.

5.8 Visual Kinetic Analysis

Der Einfluss der Produktbildung in der Photohydroacylierungsreaktion wurde mittels VKA untersucht (siehe 2.4 *Visual Kinetic Analysis*). Dafür wurde zunächst überprüft, ob die Unterbrechung der Lichteinstrahlung einen Einfluss auf den Umsatz des Edukts **200n** hat. Es wurde beobachtet, dass die Reaktion nicht abläuft, wenn kein Licht eingestrahlt wird. Somit waren die Ausgangsvoraussetzungen gegeben, um die Reaktion über $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie zu verfolgen.

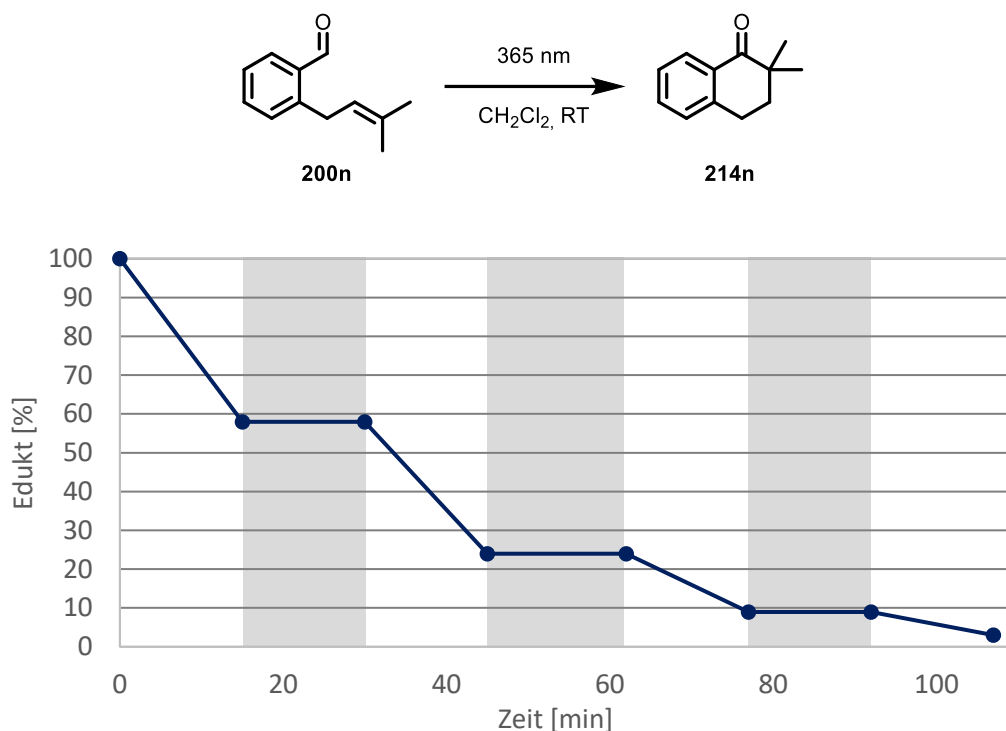


Abbildung 18: Bestrahlungs-Experiment; weiß hinterlegt: bestrahlt mit 365 nm; grau hinterlegt: keine Bestrahlung.

Zunächst wurde eine Konzentrationsreihe durchgeführt. Der Aldehyd **110** wurde dafür bei fünf unterschiedlichen Konzentrationen (10-50 mM) bestrahlt. Bei diesen Untersuchungen wurde deutlich, dass eine Abnahme in der Konzentration auch zu einer Abnahme in der Reaktionsgeschwindigkeit zufolge hat. Dieses Ergebnis wirkt auf den ersten Blick nicht intuitiv. Da es sich hierbei um eine intramolekulare Reaktion handelt, sollte die Konzentration bloß eine Auswirkung auf die Lichtdurchlässigkeit der Lösung haben. Dies hätte jedoch den entgegengesetzten Effekt bei der Konzentrationsabnahme. Daher wurde die Annahme getroffen, dass das gebildete Produkt Einfluss auf die weitere Produktbildung nimmt. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde eine Reaktion durchgeführt, bei der der Aldehyd **110** (0.7 equiv, 37 mM) mit dem Tetralon **111** (0.3 equiv, 13 mM) bestrahlt wurde. Diese Bedingungen wurden gewählt, um sie mit den Reaktionsgeschwindigkeiten der zwei am höchsten konzentrierten Reaktionen zu vergleichen. Mit den Daten dieses Experiment ist

deutlich geworden, dass die Anwesenheit des Produkts den Umsatz des Edukts beschleunigt (vgl. **110** 37 mM, **110** 37 mM und **111** 13 mM, Abbildung 19). Außerdem findet der Umsatz im Gemisch so schnell statt wie es in der Reaktion passiert, in der das Edukt zu Beginn mit einer Konzentration von 50 mM eingesetzt wurde.

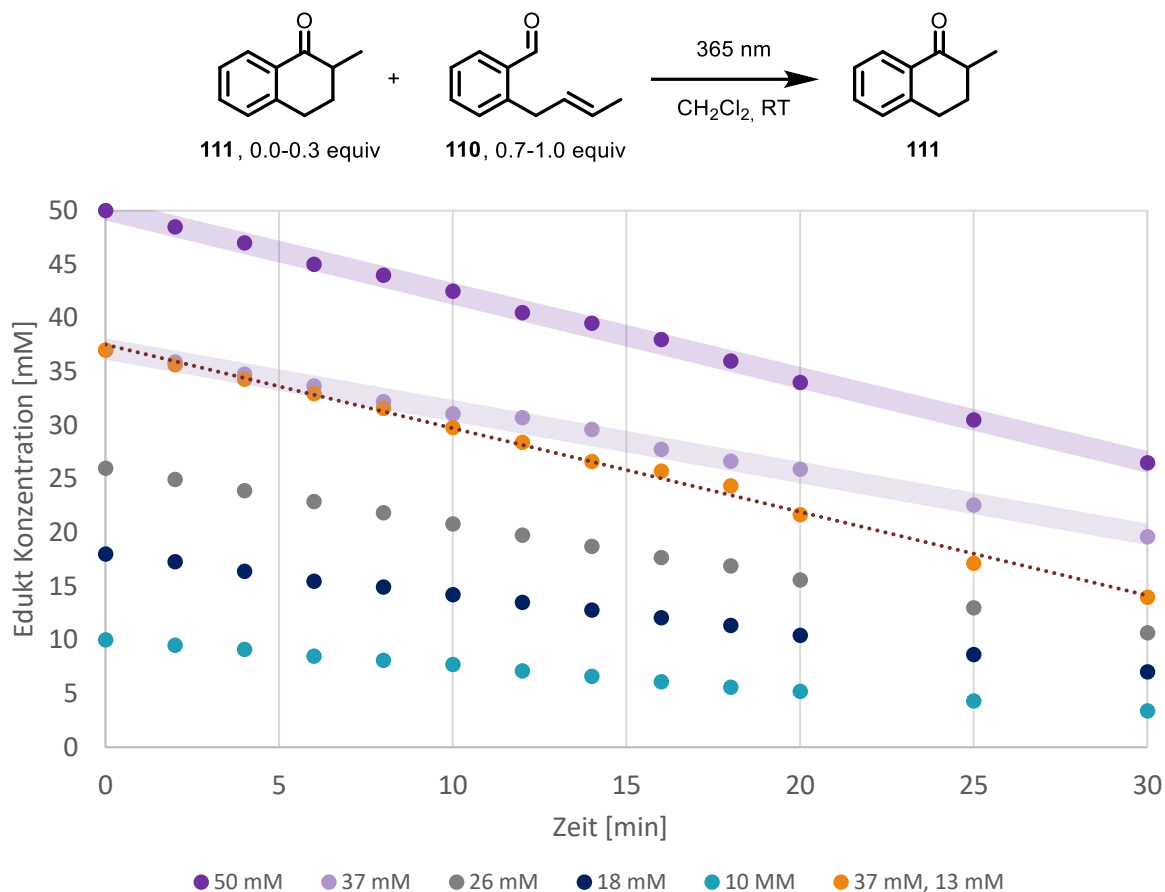
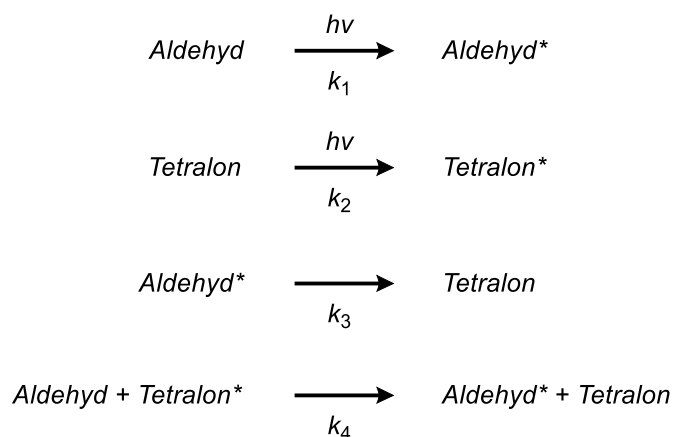


Abbildung 19: Visual Kinetic Analysis mit Aldehyd **110** und Tetralon **111**.

Reduziert man die Reaktion auf die möglichen Teilschritte, so kommt man auf vier mögliche Prozesse (Schema 80). Zunächst kann der Aldehyd mit Licht in einen reaktiven Zustand angeregt werden. Der gleiche Prozess kann auch das strukturell vergleichbare Tetralon anregen. Für diese Prozesse ergeben sich unabhängige Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 . Ausschlaggebend für die Darstellung des Produkts ist die Geschwindigkeitskonstante k_3 , da nur der reaktive Aldehyd in das Tetralon überführt werden kann. Der Einfluss des reaktiven Tetralons auf die Beschleunigung der Reaktion ist der vierte aufgeführte Prozess. Dabei könnte das Tetralon die Reaktivität auf den Aldehyd übertragen und somit den Umsatz zum Produkt ermöglichen.



Schema 80: Schematische Darstellung der Reaktionsschritte.

Die Reaktion wurde weitergehend auf den Substitutionsgrad der Doppelbindung untersucht. Dafür wurden die gleichen Konzentrationen für den Prenyl-substituierten Benzaldehyd **200n** gewählt, die im VKA-Experiment mit dem Crotyl-Substituenten **110** (Abbildung 19) eingesetzt wurden. Das Ergebnis dieser Auftragung zeigte, dass die Zugabe des Tetralons in diesem Fall zur Verlangsamung der Reaktion führte (Abbildung 20).

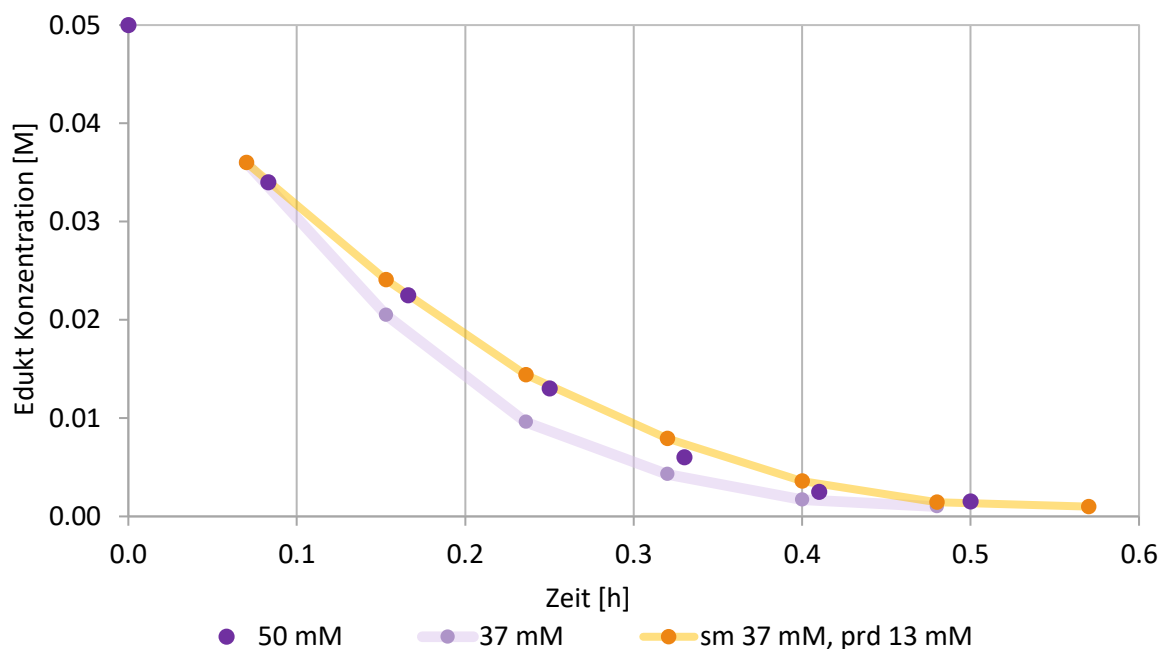
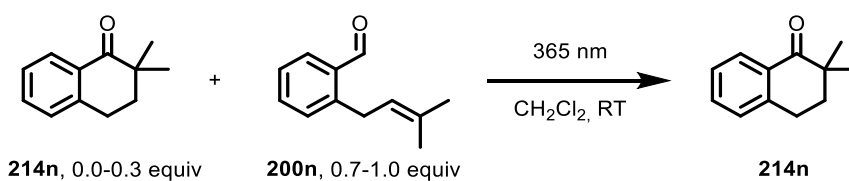


Abbildung 20: Visual Kinetic Analysis mit Aldehyd **200n** und Tetralon **214n**.

Mit diesen Ergebnissen lassen sich die Teilschritte für die untersuchten Substrate folgendermaßen zusammenfassen. Die Beschleunigung der Reaktion des Aldehyds **110** in Anwesenheit des Tetralons **111** weist darauf hin, dass die Summe der Geschwindigkeitskonstanten k_2 , k_3 und k_4 nach Schema 80 kleiner sein muss als die Summe aus k_1 und k_3 . Für den Fall des Aldehyds **200n** scheinen die Prozesse an denen das reaktive Tetralon beteiligt ist die Reaktion zu verlangsamen. Demnach besteht hier die umgekehrte Beziehung (Abbildung 21 **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**).

für Aldehyd **110**:

$$(k_1 + k_3) > (k_2 + k_4 + k_3)$$

für Aldehyd **200n**:

$$(k_1 + k_3) < (k_2 + k_4 + k_3)$$

Abbildung 21: Das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Teilprozesse in der Photoreaktion der Aldehyde **110** und **200n**.

Es kann angenommen werden, dass sowohl die direkte Anregung der Aldehyde **110** und **200n**, als auch die der Tetralone **111** und **214n** vergleichbar schnell ablaufen. So dürften sich die Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 nicht ausschlaggebend unterscheiden. Demnach sollten die beiden anderen Teilschritte für diesen Effekt verantwortlich sein. Die Umwandlung vom angeregten Aldehyd in das entsprechende Tetralon ist in Schema 80 vereinfacht mit der Geschwindigkeitskonstante k_3 dargestellt, jedoch basiert diese Reaktion auf weiteren einzelnen Teilschritten. So ist es denkbar, dass der 1,5-HAT im Falle des mehrfachsubstituierten Aldehyds **200n** schneller abläuft, da dieser in der Bildung eines tertiären Radikals resultiert (vgl. Schema 70, **182** → **XIII**). Dies würde eine Erklärung für die allgemeine Beschleunigung der Reaktion im Falle des Aldehyds **200n** bieten. Auf die in Abbildung 21 dargestellten Verhältnisse würde sich der Einfluss der Konstante k_3 für Aldehyd **200n** im Vergleich verringern. Die Geschwindigkeitskonstante k_4 hingegen müsste vergleichsweise höher sein. Die Übertragung der Triplettenergie vom angeregten Tetralon auf den Aldehyden ist hierbei stark von den sterischen Gegebenheiten abhängig, da sie über einen Dexter-Energietransfer ablaufen muss. Es lässt sich daher vermuten, dass die zwei Methylsubstituenten des Tetralons **214n** zu einer sterischen Abstoßung führen, die sich auf die Geschwindigkeit der Energieübertragung auswirkt. Auf diese Weise erhöht sich der Wert der Konstante k_4 im Falle des Aldehyds **200n** und führt so zu dem inversen Effekt im Vergleich zu Aldehyd **110**.

5.9 Untersuchungen mittels DFT

Der Reaktionsmechanismus wurde zusätzlich den experimentellen Untersuchungen ebenfalls theoretisch mittels DFT-Rechnungen betrachtet. Dafür wurden Geometrieoptimierungen der Zwischenstufen durchgeführt und in dem Energiediagramm aufgetragen (Abbildung 22).

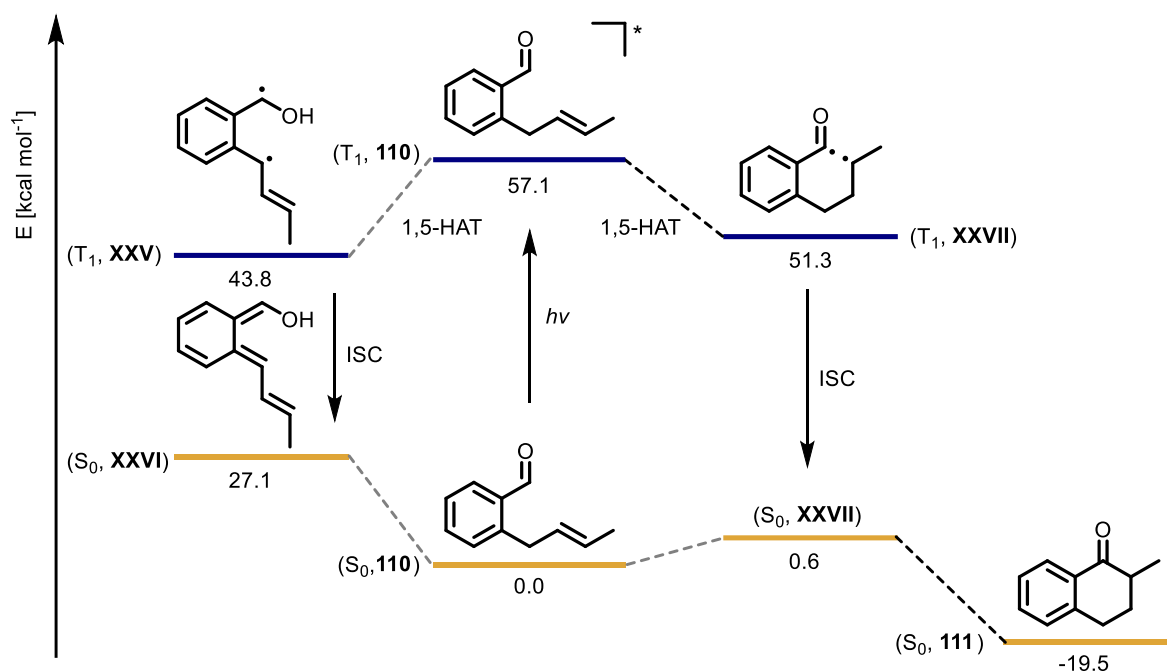


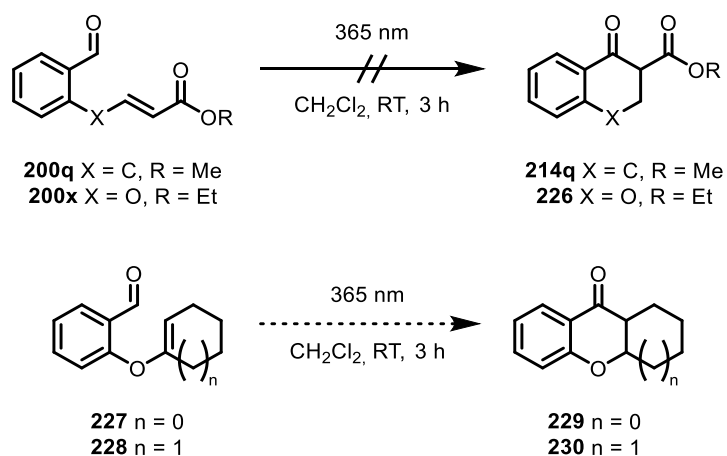
Abbildung 22: Berechneter Reaktionsmechanismus (DFT, B3LYP/6-311G), Singuletthyperfläche (orange), Tripletthyperfläche (blau).

In dem Energiediagramm sind die zwei potentiellen Reaktionswege dargestellt. Es wird ersichtlich, dass nach der Anregung des Edukts **110** in den Triplettzustand zwei potentielle 1,5-HAT Prozesse ablaufen können. Liegt der angeregte Aldehyd als Biradikal **XXV** vor, so kann ein Wasserstoffatom aus der benzylicischen Position abstrahiert werden und zum energetisch günstigeren Diradikal **XXVI** führen (siehe Abschnitt 2.3.2, Photoenolisierung-DIELS-ALDER-Reaktion (PEDA)). Der Übergang in den Grundzustand ergibt das *ortho*-Chinodimethan **XXVI** und führt über eine Tautomerisierung wieder zurück zum Edukt **110**. Der zweite, produktive Reaktionsweg ist auf der rechten Seite des Diagramms dargestellt. Aus dem angeregten Zustand des Aldehyds **110**, T₁ kann das Wasserstoffatom der Carbonylgruppe auf die Doppelbindung über einen 1,5HAT übertragen werden, um das Diradikal **XXVII** zu bilden. Dieser Prozess läuft mit einem Energiegewinn von $\Delta E = 5.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ab. Nach dem Übergang in den Grundzustand **XXVII**, S₀ kann anschließend das Produkt **111** durch die Rekombination der Radikale gebildet werden. Der entstehende Energiegewinn der Reaktion um $19,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ erklärt die Verlagerung des Gleichgewichtes auf die Seite des Tetralons **111**. Aufgrund dessen wird ersichtlich, dass die Rückreaktion (NORRISH-Typ-I Reaktion) unter den eingesetzten Bedingungen nicht beobachtet wird. Die theoretischen Untersuchungen unterstützen demnach den postulierten Mechanismus.

5.10 Ausblick

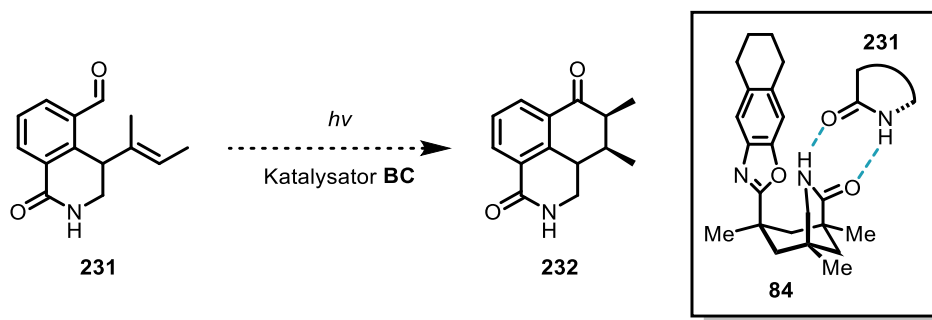
Der chemische Raum, der mit der Photohydroacylierungsreaktion erschlossen werden könnte, geht voraussichtlich über den hinaus, der im Rahmen des Projekts bisher untersucht wurde.

Für diesen Zweck könnte die Reaktivität der Photohydroacylierungsreaktion genutzt werden, um einen neuen Zugang zu Chromonen **229** und **230** zu schaffen. Basierend auf den Ergebnissen der Bestrahlung der Acrylate **200q** und **200x** hat sich herausgestellt, dass die elektronenarme Doppelbindung ungeeignet für die Bedingungen der Photohydroacylierung ist. In beiden Fällen wurden die entsprechenden Zyklisierungsprodukten **214q** und **226** nicht erhalten, jedoch ist die Isomerisierung der Doppelbindung aufgetreten (vgl. Schema 69). Demnach wurde Lichtenergie von den Chromophoren aufgenommen. Tauscht man das Acrylat gegen eine Alkyl-Seitenkette wie Cyclohexen ein, so könnte die Reaktion genutzt werden, um Chormone darzustellen. Chromone kommen als Grundgerüste in Naturstoffen vor und daher ein interessantes Synthesziel dar.^[113]



Schema 81: Anwendung der Photohydroacylierung auf die Synthese von Chromonen **229** und **230**.

Zudem wäre die Kontrolle der Stereozentren von Interesse. Eine Möglichkeit dies umzusetzen könnte die Verwendung des Organokatalysators nach BACH *et al.* sein (vgl. Schema 18).^[40] Das Design des Katalysators könnte durch eine Verlängerung des aromatischen Systems oder der aliphatischen Reste an der annulierten Cyclopropyl-Einheit modifiziert werden. Zudem wäre die Einführung eines Amids an den Benzaldehyd **231** notwendig, um den Aufbau der Wasserstoffbrücken zum Katalysator **84** zu gewährleisten (Schema 82).

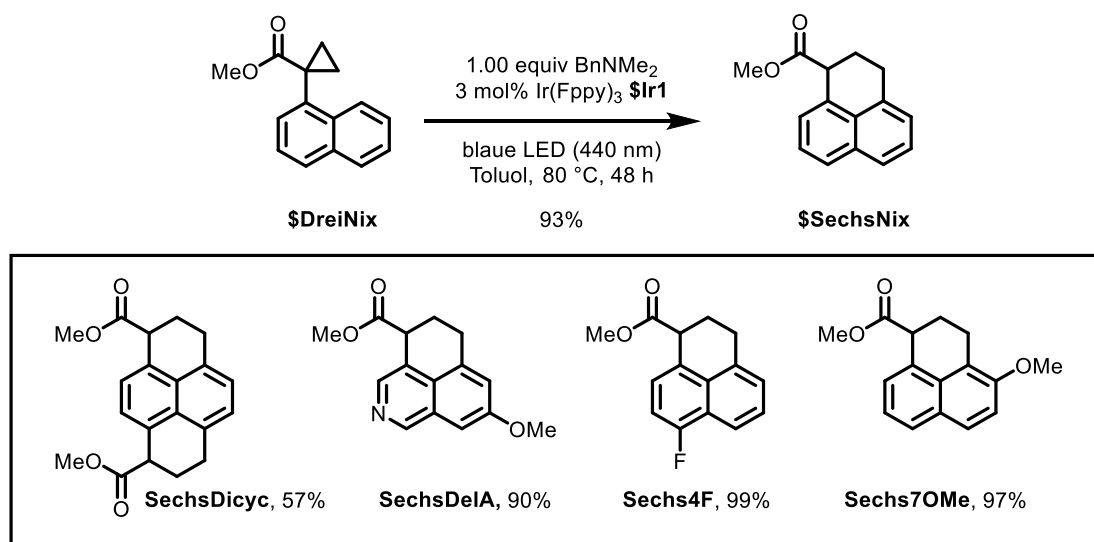


Schema 82: Mögliche enantioselektive Version der Photohydroacylierungsreaktion unter Verwendung des Katalysators **84** nach BACH *et al.*^[40]

Die racemische Hintergrundreaktion des freien Substrats **231** müsste kontrolliert werden. Diese Herausforderung könnte entweder über die selektive Anregung des Katalysator-Substrat-Komplexes überwunden werden, um die enantiomerenreinen Produkte **232** zu erhalten. Jedoch müsste dafür die Differenz der Absorbtionsbereiche des Substrats **231** und des Katalysator-Substrat-Komplexes signifikant sein. Eine weitere mögliche Lösung könnte die Zugabe von DABCO oder Quinuclidin sein, um den angeregten Zustand des freien Aldehyds zu Quenchen GAO *et al.* (Schema 16 und Schema 17, Abschnitt 2.3.2).^[38-39] Auch zu beachten ist, dass eine weitere Herausforderung die Epimerisierung der α -Position des Ketons in der Photoreaktion durch die Ringöffnung (NORRISH-Typ-I-Reaktion) darstellen kann.

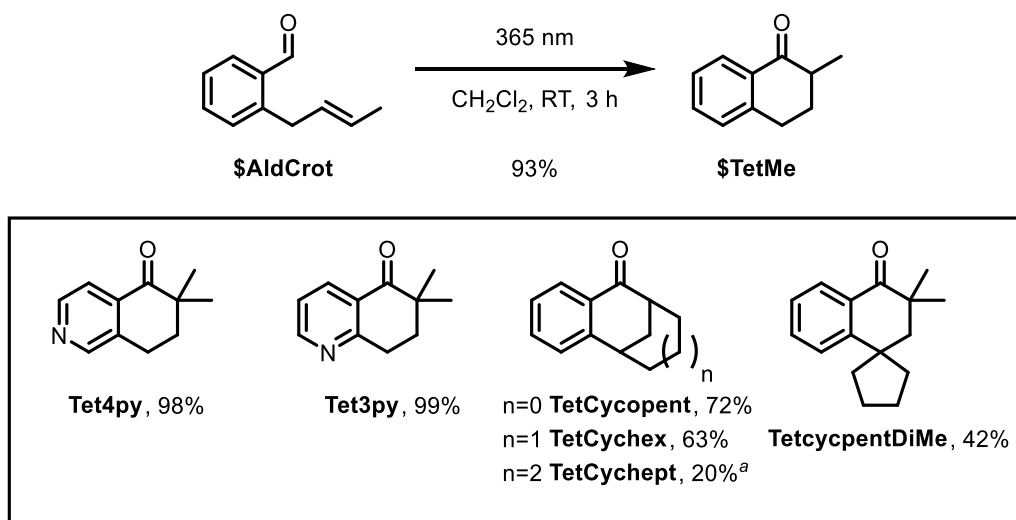
6 Zusammenfassung/Summary

Die Reaktionsbedingungen der Photozyklisierung des Cyclopropylesters **108** zum Dihydrophenalen **109** wurden erfolgreich optimiert und ergaben das Produkt in einer Ausbeute von 93% unter Standardbedingungen (Schema 83). Eine *sensitivity assessment* wurde durchgeführt, um Erkenntnisse für eine verbesserte Reproduzierbarkeit zu gewinnen. 17 Derivate des Dihydrophenalens wurden mit Ausbeuten im Bereich von 50 – 99% über die entwickelte Methode dargestellt. Zudem konnte der Reaktionsmechanismus experimentell mittels Cyclovoltammetriemessungen,^[52] einem Deuterium-*Labeling*-Experiment und weiteren Kontrollexperimenten untersucht und einem Photoredoxprozess zugeordnet werden. Die Bestimmung des KIEs zeigte, dass sich die Reaktion an einem deuterierten Substrat signifikant verlangsamt. Über die *visual kinetic analysis* (VKA) wurde ermittelt, dass die Reaktion durch die Bildung des Produktes beeinträchtigt wird (*product inhibition*).



Schema 83: Photozyklisierung von Cyclopropylester **108** zu Dihydrophenalen **109** mit einer Ausbeute von 93% nach den optimierten Standardbedingungen und ausgewählten Substraten.

Die erstmalig Beobachtete Photohydroacylierung zum Tetralon **111** nach Schema 84 wurde optimiert, mittels *sensitivity assessment* untersucht und erfolgreich auf 15 Substrate angewendet, die mit Ausbeuten im Bereich von 55 - 99% erhalten wurden. Der neuartige Reaktionsmechanismus wurde eingehend untersucht. Ein Deuterium-*Labeling*-Experiment wurde durchgeführt, das zu der Beobachtung eines selektiven 1,5-HAT-Prozesses führte. Zudem wurde der Reaktionsmechanismus mithilfe von Radikal-Uhr-Experimenten und Deuterium-*scrambling*-Experiment als eine Retro-NORRISH-Typ-I Reaktion kategorisiert. Die Reaktion wurde außerdem mittels VKA untersucht und der postulierte Mechanismus wurde theoretisch über DFT-Berechnungen unterstützt.

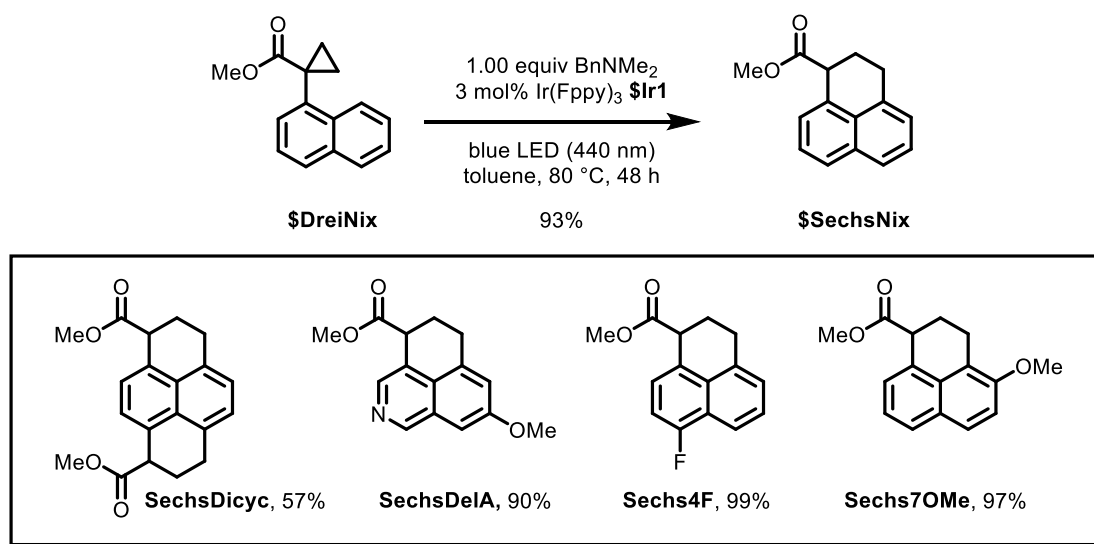


Schema 84: Photohydroacylierung von *ortho*-Crotylbenzaldehyd (**110**) zu Tetralon **111** mit einer Ausbeute von 93% nach den optimierten Standardbedingungen und ausgewählten Substraten.

Somit wurde eine neue Photoreaktion erfunden, entwickelt und untersucht, die den anfangs gewählten Kriterien (Raumtemperatur, kurze Reaktionszeit, ohne Additive) entspricht.

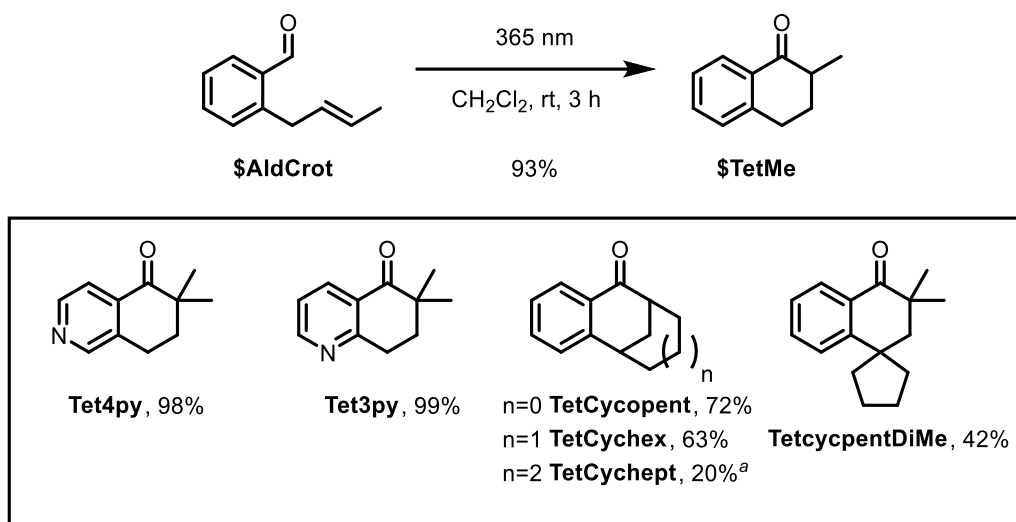
Summary

The reaction conditions of the photocyclization of cyclopropyl ester **108** to dihydrophenalene **109** were successfully optimized, giving the product in a yield of 93% under standard conditions (Schema 85). A sensitivity analysis was conducted to gain insights for enhanced reproducibility. 17 derivatives of dihydrophenalenes were prepared with yields ranging from 50 to 99% using the developed method. Furthermore, the reaction mechanism was experimentally investigated through cyclovoltammetry measurements,^[52] a deuterium labeling experiment, and additional control experiments, attributing it to a photoredox process. Determination of the KIEs showed that the reaction slows down with a deuterated substrate, and visual kinetic analysis (VKA) revealed that the reaction is affected by the formation of the product (product inhibition).



Schema 85: Photoisomerization of cyclopropyl ester **108** to dihydrophenalene **109** with a yield of 93% under the optimized standard conditions and selected substrates.

The newly observed photohydroacylation to tetralone **111** according to Schema 84 was optimized, investigated by a sensitivity assessment, and successfully applied to 15 substrates, yielding products in the range of 55 - 99%. The unprecedented reaction mechanism was intensively investigated. A deuterium labeling experiment was conducted to investigate a selective 1,5-HAT process. Additionally, the reaction mechanism was categorized as a retro-NORRISH-type-I reaction using strategic radical clock experiments and deuterium scrambling experiments. The reaction was also examined via VKA, and the postulated mechanism was supported theoretically through DFT-calculations.



Schema 86: Photohydroacylation of *ortho*-crotyl benzaldehyde (**110**) to tetralone **111** with a yield of 93% under the optimized standard conditions and selected substrates.

Thus, a new photochemical reaction was invented, developed and investigated, meeting the initially chosen criteria (room temperature, short reaction time, no additives).

7 Experimental Section

The experimental section presented here largely corresponds to previously published work,^[73, 114] included here for reference.

7.1 General Laboratory Techniques, Reagents, and Solvents

7.1.1 Methods and Materials

To ensure oxygen and water-free conditions the reactions were carried out using the SCHLENK technique. For this purpose, a SCHLENK line was used with a connection to nitrogen and a rotary vane vacuum pump (Vacuumbrand RZ6, ultimate pressure $2 \cdot 10^{-2}$ mbar). Needles and syringes that came into contact with oxygen- or hydrolysis-sensitive substances were flushed with nitrogen before use. Reagents were used without further purification. Thin-layer chromatography (TLC) was employed to monitor the progress of the reaction, using silica gel 60 on glass plates from *Merck* supplemented with fluorescent indicator F₂₅₄. Column chromatography was performed following the method of STILL *et al.* (1978). The chromatography column was filled with silica gel 60 from *Macherey-Nagel*, which was mixed in the mobile phase. The silica gel was compacted by pushing excess solvent into the column under pressure. The product was dissolved in CH₂Cl₂ and supplemented with a small amount of silica gel. The solvent was removed under reduced pressure using a rotary evaporator followed by fine vacuum. The adsorbed product on silica gel was added to the column and covered with sand. A solvent bubble was placed on top of the column, and the product was eluted by applying a slight pressure difference.

Solvents were purchased in technical grade and distilled using a rotary evaporator at a bath temperature of 40 °C. The drying and purification procedures of the solvents used are explained below.

toluene was purchased in HPLC-grade quality, dried over Solvona[®], and distilled under nitrogen at atmospheric pressure.

MeOH was refluxed over Mg turnings and distilled under nitrogen.

THF was purchased in HPLC-grade quality, dried over Solvona[®] and benzophenone, and distilled under nitrogen at atmospheric pressure.

CH₂Cl₂ was refluxed over CaH₂ and distilled under nitrogen.

MeCN was refluxed over CaH₂ and distilled under nitrogen.

Acetone was stored under argon with the addition of Ca₂SO₄.

TEA was stored under argon with the addition of molecular sieve 3 Å.

TMP was stored under argon with the addition of molecular sieve 3 Å.

DIPEA was distilled under argon and stored under argon with the addition of molecular sieve 3 Å.

7.1.2 Light Sources

LED-lamp

The *Kessil* PR160L – 440NM lamp was used as the light source at maximum intensity and blue level.

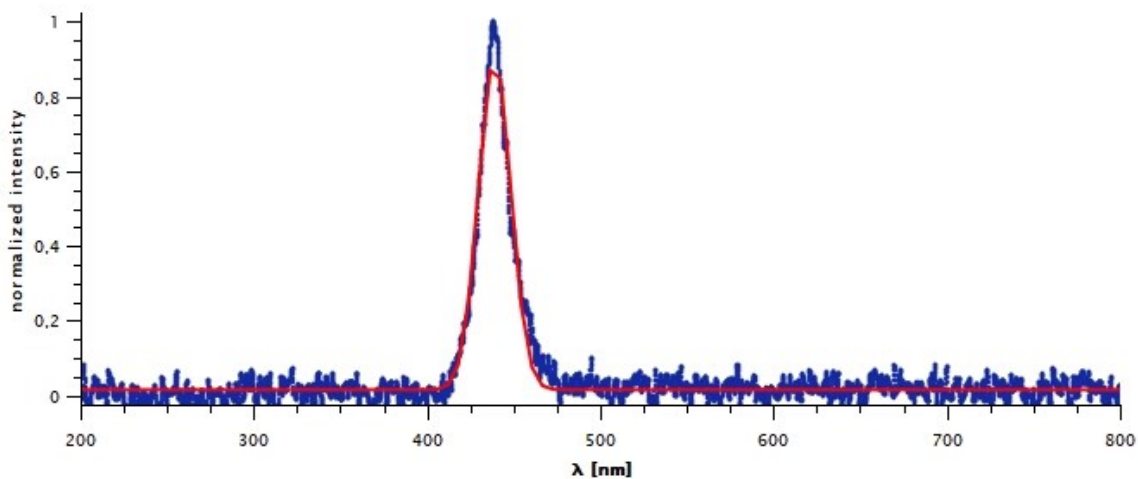


Figure 1: Emission spectra and plot of *Kessil* PR160L – 440NM at 100% intensity setting.

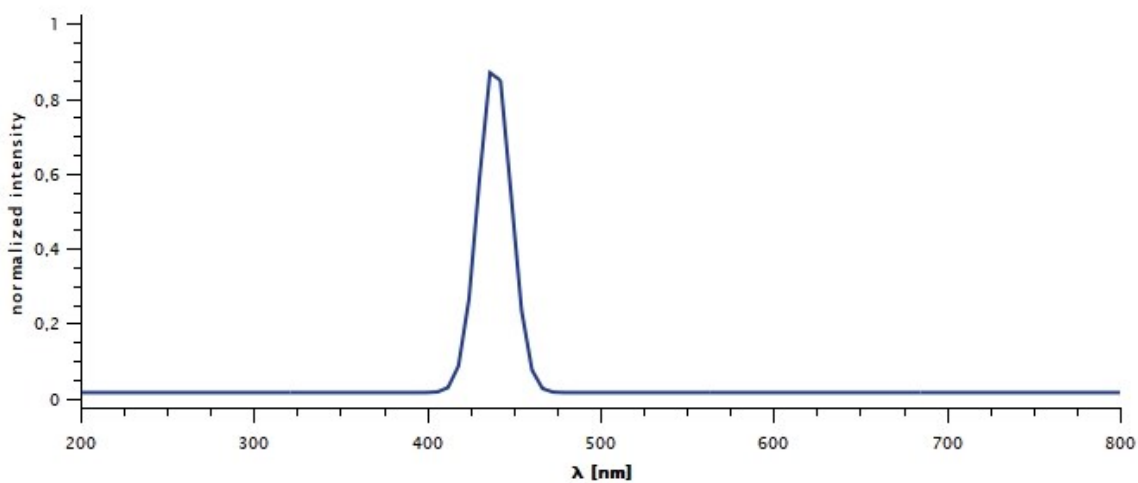


Figure 2: Plot of *Kessil* PR160L – 440NM at 100% intensity setting.

The normalized overlay of the measured emission spectra of the *Kessil* PR160L 440 nm LED confirms an increased emission intensity at 440 nm (Figure 2).

UV-lamp

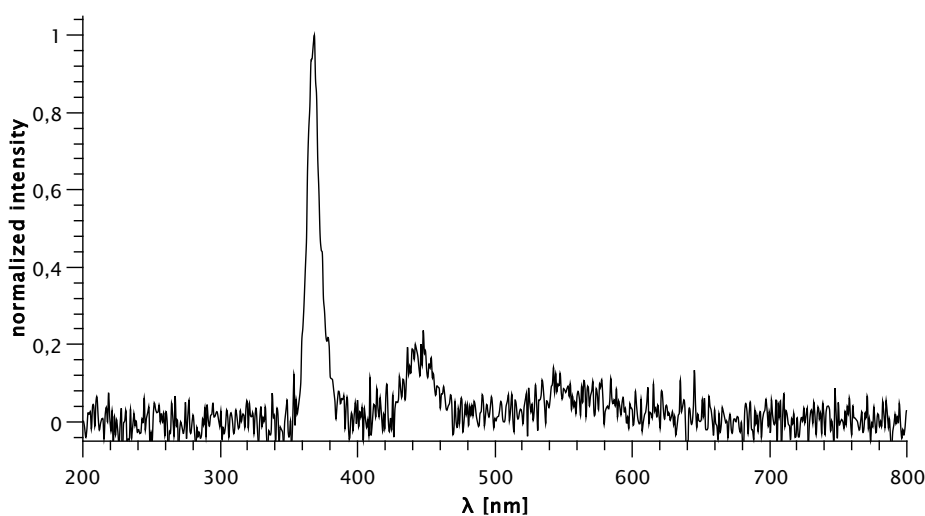


Figure 3: Emission spectra and plot of the 365 nm LED lamp.

The normalized overlay of the measured emission spectra of the lamp confirms an increased emission intensity at 365 nm (Figure 3).

7.1.3 NMR-Spectroscopy

The NMR spectra were recorded on *Bruker* AV-II 300 MHz, AV-III HD 250 MHz, AV-III 500 MHz and AV-III HD 500 MHz spectrometers. The spectra on the AV II 300 MHz and AV-III HD 250 MHz models were measured in automation. The measurements on the AV III 500 MHz and AV III HD 500 MHz models were conducted manually in the NMR department of the Chemistry Department at Philipps University Marburg. Unless otherwise stated, the spectra were recorded at 300 K. The ^1H spectra were calibrated using the residual proton signals of the solvent. The ^{13}C spectra were recorded with broadband decoupling and calibrated to the deuterium-coupled solvent signal. All calibrations were performed according to the values provided by FULMER *et al.*^[79] The *Mestrenova* program was used for analyzing the NMR spectra.

7.1.4 IR-Spectroscopy

The IR spectra were recorded on the *Bruker Alpha FT-IR* model. The intensity of the strongest band was normalized to one-third, and the remaining signals were classified into the lowest, medium, or highest frequency range and labeled as s (strong), m (medium), or w (weak).

7.1.5 High-Resolution Mass Spectra (HRMS)

The mass spectrometric measurements were conducted by the Mass Spectrometry Service Department of the Chemistry Department at Philipps University Marburg using the *LTQ-FT* instruments from *Thermo Fisher Scientific* (ESI and APCI spectra) and *AccuTOF GCv 4G (JEOL)* (EI spectra).

7.1.6 Melting Point Determination

The melting point determinations were conducted using the MP Melting Point System device from *Mettler Toledo*.

7.1.7 Cyclic Voltammetry Measurement

The 0.1 M solution of the conducting salt $n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$ in MeCN was purged with nitrogen gas for 30 min. The concentration of the analyte was 0.1 mM. The cyclic voltammogram was recorded using a Pt working electrode (disc 1 mm²), Pt counter electrode, Ag/AgCl reference electrode (in 3 mM KCl solution), and a scan rate of 0.1 V/s.

7.1.8 Room Temperature

The room temperature was 24 – 26 °C.

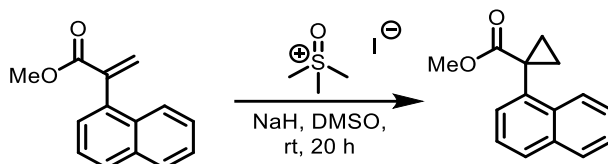
7.1.9 Computational Investigations

Density functional theory (DFT) calculations were performed with Gaussian 16 Rev. A.03^[115] utilizing the Lee Yang Parr hybrid functional B3LYP^[116] along with the 6-311G^[117] split-valence basis set. The RMS force criterion settings were set to 10⁻⁵. Ensuring reliability, all identified minima were confirmed to possess no imaginary frequency modes through analytical computation of the Hesse matrix.

7.2 Synthetic Procedures

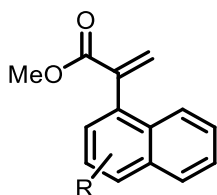
7.2.1 Procedure for the Synthesis of Dihydrophenalenes

7.2.1.1 General Procedure I: Substrate Synthesis by COREY-CHAYKOVSKY reaction



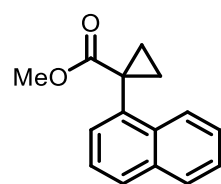
To a stirred mixture of NaH (1.88 equiv) in DMSO (0.52 M) under inert atmosphere trimethyl sulfonium iodide (2.00 equiv) was added portionwise. A solution of **133ate** (1.00 equiv) in 1:1 DMSO/THF (0.33 M) was then added and the mixture was stirred at rt for 20 h. The reaction was quenched with HCl (1 M, 1-2 mL) and extracted with EtOAc (3 x 15 mL). The combined organic layers were washed with water (2 x 10 mL) and brine (15 mL), dried over Na₂SO₄, filtered and the solvents removed under reduced pressure. The resulting solid or oil was purified by column chromatography (n-pentane/ethyl acetate).

Acrylates



Acrylates **133** used in the COREY-CHAYKOVSKY cyclopropanation were obtained by procedures previously reported by KOERT *et al.*^[118]

Methyl 1-(naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **108**,

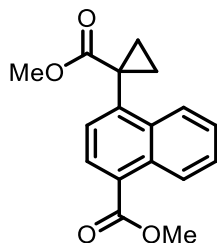


was obtained following general procedure I using the corresponding acrylate **133x** (4.00 g, 15.3 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (n-pentane/EtOAc) afforded **108** (3.24 g, 15.1 mmol, 80%) as a colorless solid.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.11 – 8.08 (m, 1H, CH_{arom}), 7.88 – 7.85 (m, 1H, CH_{arom}), 7.81 – 7.78 (m, 1H, CH_{arom}), 7.54 – 7.46 (m, 3H, CH_{arom}), 7.42 (dd, J = 8.1, 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.55 (s, 3H, COOCH₃), 1.85 (s, 2H, CH₂), 1.30 (s, 2H, CH₂) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.4 (COOCH₃), 136.1 (C_{arom}), 133.8 (C_{arom}), 133.4 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 125.4 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 52.6 (COOCH₃), 27.2 (C_{quart}), 17.8 (2 x CH₂) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3044 (w), 3009 (w), 2951 (w), 2844 (w), 2361 (w), 1717 (s), 1596 (w), 1509 (w), 1434 (m), 1401 (w), 1345 (w), 1321 (w), 1292 (s), 1258 (w), 1196 (w), 1165 (s), 1133 (m), 1062 (w), 1038 (w), 1014 (w), 947 (w), 924 (w), 873 (w), 801 (w), 777 (s), 757 (w), 737 (w), 718 (w), 650 (w), 635 (w), 573

(w), 545 (w), 523 (w), 486 (w), 471 (w), 452 (w), 417 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+H]^+$: 227.1069, found: 227.1067. **m.p.** 83.7 – 84.7 °C (ethyl acetate).

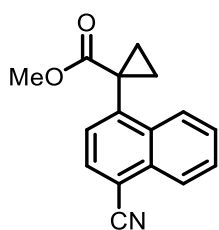
Methyl 4-(1-(methoxycarbonyl)cyclopropyl)-1-naphthoate **137a**,



was obtained following general procedure I using the corresponding acrylate **133a** (54.1 mg, 0.20 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137a** (35.0 mg, 0.12 mmol, 62%) as a brown solid.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.91 (d, J = 8.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.16 (d, J = 8.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.59 (dddd, J = 24.1, 8.2, 6.8, 1.4 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.49 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.00 (s, 3H, 1COOCH_3), 3.54 (s, 3H, 2COOCH_3), 1.88 (s, 2H, 2x CHH), 1.36 – 1.29 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.9 (2COOCH_3), 168.1 (1COOCH_3), 141.4 (C_{arom}), 133.7 (C_{arom}), 131.6 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 125.1 (C_{arom}), 52.7 (2COOCH_3), 52.4 (1COOCH_3), 27.5 (C_{quart}), 18.0 (2 x CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2952 (w), 2923 (w), 2852 (w), 1716 (s), 1590 (w), 1514 (w), 1461 (w), 1434 (m), 1293 (m), 1274 (w), 1247 (s), 1197 (m), 1163 (w), 1137 (s), 1110 (w), 1031 (m), 933 (w), 901 (w), 884 (w), 854 (w), 798 (w), 774 (s), 757 (w), 732 (w), 659 (w), 648 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na]^+$: 307.0941, found: 307.0949. **m.p.** 115.9 – 117.9 °C (ethyl acetate).

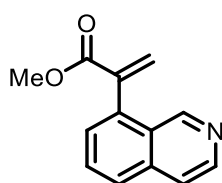
Methyl 1-(4-cyanonaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137b**,



was obtained following general procedure I using the corresponding acrylate **133b** (102 mg, 0.43 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137b** (87.2, 0.35 mmol, 81%) as a yellow solid.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.37 (dt, J = 8.7, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.22 (dt, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.94 (dd, J = 7.1, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.67 – 7.55 (m, 3H, CH_{arom}), 3.56 (s, 3H, $COOCH_3$), 1.89 (s, 2H, 2 x CHH), 1.38 – 1.26 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.8 ($COOCH_3$), 137.2 (CN), 133.1 (C_{arom}), 132.9 (C_{arom}), 132.6 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 125.4 (C_{arom}), 125.4 (C_{arom}), 118.1 (C_{arom}), 111.1 (C_{arom}), 52.7 ($COOCH_3$), 27.0 (C_{quart}), 17.9 (2x CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3012 (w), 2953 (w), 2926 (w), 2851 (w), 2363 (w), 2224 (w), 1719 (s), 1591 (w), 1506 (w), 1434 (w), 1416 (w), 1366 (w), 1331 (w), 1292 (s), 1240 (w), 1196 (w), 1169 (m), 1153 (w), 1092 (w), 1070 (w), 1059 (w), 1038 (w), 962 (w), 938 (w), 915 (w), 875 (w), 828 (w), 793 (s), 756 (w), 735 (w), 690 (w), 669 (w), 565 (w), 553 (w), 482 (w), 447 (w), 423 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+H]^+$: 252.1019, found: 252.1026. **m.p.** 84.7 – 87.8 °C (ethyl acetate).

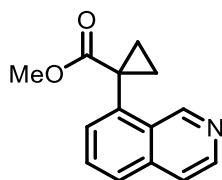
Methyl 2-(isoquinolin-8-yl)acrylate **133e**,



8-bromo-isoquinoline (175 mg, 0.84 mmol, 1.00 equiv), PdCl₂ (3.0 mg, 17 μmol, 2 mol%), CuI (6.4 mg, 34 μmol, 4 mol%) and CsF (255 mg, 1.68 mmol, 2.00 equiv) were placed in a SCHLENK-flask and dry 2 mL DMF were added. The mixture was degassed via freeze-pump-thaw. Methyl 2-(tributylstannyl)acrylate (327 mg, 0.84 mmol, 1.00 equiv) was added to the mixture and stirred for 5 min. P(tBu)₃ (30 μL, 34 μmol, 4 mol%, 1 M in toluene) was added and the mixture was stirred for 20 h at 45 °C. After the reaction was cooled to rt and the reaction mixture was diluted with 3 mL Et₂O. The suspension was washed with brine (2 x 30 mL) and the combined aqueous layers were extracted with Et₂O (2 x 15 mL). Then the organic layers were washed with water (2 x 15 mL), brine (2 x 15 mL) and 10% KF solution (2 x 20 mL, for minimum 1 min each time), dried with Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography using 2:1 (*n*-pentane/EtOAc) to obtain **133e** (135 mg, 0.63 mmol, 75%) as a brown oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 9.19 (s, 1H, CH_{arom}), 8.55 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.84 – 7.82 (m, 1H, CH_{arom}), 7.70 – 7.66 (m, 2H, CH_{arom}), 7.45 (dd, *J* = 7.0, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.82 (dd, *J* = 1.5, 0.5 Hz, 1H, CH_{olef}), 5.96 (dd, *J* = 1.4, 0.5 Hz, 1H CH_{olef}), 3.76 (s, 3H, COOCH₃). ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 166.8 (COOCH₃), 150.4 (C_{arom}), 143.0 (C_{arom}), 138.9 (C_{arom}), 135.9 (C_{olef,quart}), 135.8 (C_{arom}), 131.1 (CH_{2,olef}), 129.7 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 120.5 (C_{arom}), 52.5 (COOCH₃) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3055 (w), 2952 (w), 2919 (w), 2850 (w), 2362 (w), 1720 (s), 1618 (w), 1587 (w), 1574 (w), 1490 (w), 1436 (w), 1402 (w), 1370 (w), 1327 (w), 1299 (w), 1266 (w), 1229 (s), 1192 (w), 1155 (w), 1132 (m), 1049 (w), 1002 (w), 988 (w), 962 (w), 885 (w), 838 (s), 815 (w), 801 (w), 757 (w), 743 (w), 708 (w), 681 (w), 639 (w), 598 (w), 524 (w), 466 (w), 414 (w). HRMS (ESI+) *m/z* calc. for [M+H⁺]: 214.0863, found: 214.0869.

Methyl 1-(isoquinolin-8-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137e**,

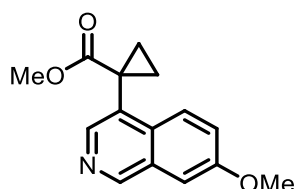


was obtained following general procedure I using the corresponding acrylate **133e** (100 mg, 4.70 mmol). Purification by column chromatography using 2:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137e** (77.0 mg, 0.39 mmol, 72%) as a brown solid.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 9.59 (s, 1H, CH_{arom}), 8.58 (s, 1H, CH_{arom}), 7.78 – 7.75 (m, 1H, CH_{arom}), 7.69 (s, 1H, CH_{arom}), 7.63 (dd, *J* = 8.2, 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.56 (dd, *J* = 7.1, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.57 (s, 3H, COOCH₃), 1.91 (s, 2H, 2 x CHH), 1.35 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.7 (COOCH₃), 150.0 (C_{arom}), 143.0 (C_{arom}), 137.2 (C_{arom}), 136.4 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 129.2 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 121.1 (C_{arom}), 52.8 (COOCH₃), 26.4 (C_{quart}), 17.8 (2 x CH₂) ppm. One quaternary aromatic carbon atom is missing, probably due to low signal-to-noise ratio. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3055 (w), 3007 (w), 2952 (w), 2923 (w), 2850 (w), 1719 (s), 1620 (w), 1588 (w), 1578 (w), 1491 (w), 1434 (m),

1401 (w), 1370 (w), 1335 (w), 1292 (s), 1266 (w), 1209 (m), 1194 (w), 1178 (w), 1155 (s), 1136 (w), 1080 (w), 1039 (w), 1010 (w), 994 (w), 950 (w), 926 (w), 875 (w), 837 (s), 799 (w), 756 (m), 729 (w), 670 (m), 651 (w), 639 (w), 579 (w), 550 (w), 519 (w), 486 (w), 467 (w), 451 (w), 410 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+H^+]$: 228.1019, found: 228.1021. **m.p.** 87.7 – 89.7 °C (ethyl acetate).

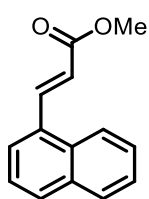
Methyl 1-(7-methoxyisoquinolin-4-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137d**,



was obtained following general procedure I using the corresponding acrylate **133d** (99.7 mg, 0.41 mmol). Purification by column chromatography using 4:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137d** (78.0 mg, 0.30 mmol, 74%) as a brown solid.

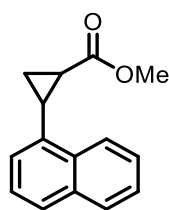
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 9.09 (d, J = 0.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.38 (s, 1H, CH_{arom}), 7.96 (dt, J = 9.2, 0.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.39 (dd, J = 9.2, 2.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.25 (d, J = 2.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.96 (s, 3H, COOCH₃), 3.56 (s, 3H, OCH₃), 1.62 (s, 2H, 2 x CHH), 1.30 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.7 (COOCH₃), 158.4 (C_{arom}), 151.3 (C_{arom}), 142.8 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 125.4 (C_{arom}), 123.8 (C_{arom}), 105.5 (C_{arom}), 55.7 (COOCH₃), 52.6 (OCH₃), 24.6 (C_{quart}), 17.1 (2 x CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3009 (w), 2953 (w), 2923 (w), 2851 (w), 2361 (w), 1717 (s), 1625 (m), 1588 (w), 1573 (m), 1512 (m), 1436 (s), 1416 (w), 1389 (m), 1324 (w), 1295 (s), 1262 (w), 1240 (m), 1203 (m), 1176 (w), 1161 (m), 1135 (s), 1101 (w), 1074 (w), 1038 (m), 1017 (s), 947 (w), 930 (w), 911 (m), 897 (w), 870 (w), 833 (s), 774 (w), 756 (w), 728 (m), 706 (w), 659 (w), 607 (w), 540 (m), 526 (w), 485 (w), 453 (w), 432 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 258.1125, found: 258.1128. **m.p.** 100.8 – 102.8 °C (ethyl acetate).

Methyl (E)-3-(naphthalen-1-yl)acrylate **145a**,^[119]



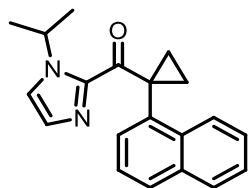
1-bromonaphthalene (0.28 mL, 2.00 mmol, 1.00 equiv), methylacrylate (1.81 mL, 20.0 mmol, 10.0 equiv), triethylamine (2.79 mL, 20.0 mmol, 10.0 equiv), Pd(OAc)₂ (22.5 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) and P(*o*-Tol)₃ (67 mg, 0.22 mmol, 0.11 equiv) were dissolved in 20 mL DMF and heated in a sealed flask at 120 °C for 5 h. Upon cooling, the mixture was filtered through celite and washed with EtOAc. The filtrate was extracted with EtOAc (3 x 20 mL), washed with brine (20 mL) and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The product **145a** (0.42 mg, 1.98 mmol, 99%) was obtained as a colorless oil and used without further purification. Spectral data matched the known literature values.^[119]

Methyl 2-(naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **145**,^[120]



was obtained following general procedure I using the corresponding acrylate **145a** (212 mg, 1.00 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **145** (67.0 mg, 0.30 mmol, 30%) as colorless oil. Spectral data matched the known literature values.^[120]

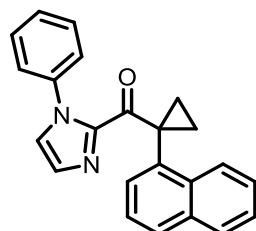
(1-isopropyl-1H-imidazol-2-yl)(1-(naphthalen-1-yl)cyclopropyl)methanone **152**,



isopropyl imidazole (0.10 mL, 0.88 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in dry THF (3.2 mL), cooled to -78°C and *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.33 mL, 1.50 equiv) was added dropwise over 5 min. The mixture was allowed to warm up to rt over 30 min. The reaction was cooled to -78°C and a solution of ester **108** (500 mg, 2.21 mmol, 1.50 equiv) in THF (2 mL) was added dropwise and stirred for 3 h. The reaction was stopped by the addition of sat. NH₄Cl-solution (10 mL). The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 20 mL), washed with brine (20 mL) and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 8:1) afforded the product **152** (194 mg, 0.64 mmol, 29%) as a colorless solid.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.14 – 8.07 (m, 1H, CH_{arom}), 7.79 – 7.71 (m, 1H, CH_{arom}), 7.70 – 7.63 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.44 – 7.31 (m, 3H, 3 x CH_{arom}), 6.97 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.90 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.13 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, (CH₃)₂CH), 2.28 (s, 2H, 2x CHH), 1.46 (d, *J* = 16.8 Hz, 2H, 2 x CHH), 1.24 (s, 3H, CH₃CHCH₃), 1.22 (s, 3H, CH₃CHCH₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.6 (CO), 141.7 (NCN), 137.7 (C_{arom}), 133.7 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 128.7 (C_{arom}), 128.5 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 125.5 (C_{arom}), 125.3 (C_{arom}), 124.6 (C_{arom}), 119.6 (C_{arom}), 49.0 ((CH₃)₂CH), 36.1 (C_{quart}), 23.7 (CH₂), 17.9 (CH₂) ppm. HRMS (ESI+) *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 305.1648, found: 305.1651.

(1-(naphthalen-1-yl)cyclopropyl)(1-phenyl-1H-imidazol-2-yl)methanone **153**,

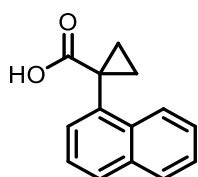


phenyl imidazole (0.36 mL, 2.43 mmol, 1.10 equiv) was dissolved in dry THF (3.2 mL), cooled to -78°C and *n*-BuLi (2.5 M in hexane, 1.33 mL, 1.50 equiv) was added dropwise over 5 min. The mixture was allowed to warm up to rt over 30 min. The reaction was cooled to -78°C and a solution of ester **108** (500 mg, 2.21 mmol, 1.50 equiv) in THF (2 mL) was added dropwise and stirred for 3 h. The reaction was stopped by the addition of sat. NH₄Cl-solution (10 mL). The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 20 mL), washed with brine (20 mL) and dried over Na₂SO₄. The

solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 8:1) afforded the product **153** (311 mg, 0.92 mmol, 42%) as a colorless solid.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.15 – 8.08 (m, 1H, CH_{arom}), 7.86 – 7.80 (m, 1H, CH_{arom}), 7.78 – 7.72 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.51 – 7.42 (m, 3H, 3 x CH_{arom}), 7.39 – 7.29 (m, 4H, 4 x CH_{arom}), 7.09 – 7.04 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.03 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.94 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.17 (s, 2H, 2 x CHH), 1.66 – 1.42 (m, 2H, 2 x CHH) ppm.

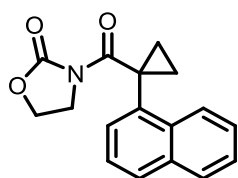
1-(naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylic acid **234**,



Ester **108** (692 mg, 3.09 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in THF (8.5 mL), LiOH (1.29 g, 30.9 mmol, 10.0 equiv) and water (8.5 mL) was added. The reaction mixture was stirred for 15 h at 50 °C. The reaction was diluted with water (15 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (2 x 10 mL). The organic layers were separated and the to the aqueous layer HCl solution (6 m, 10 mL) was added, extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL) and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure to give the product **234** (587 mg, 2.76 mmol, 89%) as colorless solid. Spectral data matched the known literature values.^[121]

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.7 (s, 1H, OH), 8.13 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H CH_{arom}), 7.83 (dd, *J* = 19.1, 7.6 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.56 - 7.37 (m, 4H, CH_{arom}), 1.88 (s, 2H, 2 x CHH), 1.37 (s, 2H, 2 x CHH) ppm.

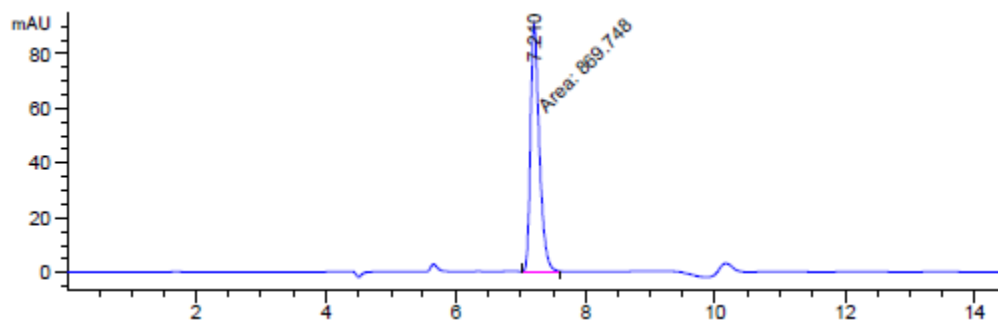
3-(1-(naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carbonyl)oxazolidin-2-one **156**,



Carboxylic acid **234** (534 mg, 2.74 mmol, 1.00 equiv), oxazolidine (257 mg, 3.02 mmol, 1.10 eq) and 4- (dimethylamino)-pyridine (357 mg, 3.02 mmol, 1.10 equiv) was dissolved in CH₂Cl₂ (5.4 mL). Diisopropylcarbodiimide (0.40 mL, 3.02 mmol, 1.10 equiv) was added dropwise and the mixture was stirred for 15 h at rt. The reaction was stopped by addition of sat. NaHCO₃-solution (5 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). Die combined organic layers were washed with brine, dired over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by coloumn chromatography (*n*-pentane/EtOAc 4:1) to give the product **156** (472 mg, 1.67 mmol, 61%) as a colorless solid.

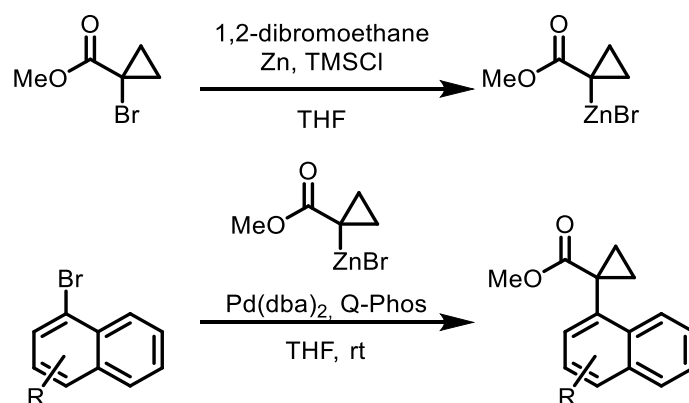
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.40 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.88 - 7.82 (m, 1H, CH_{arom}), 7.78 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.56 - 7.41 (m, 3H, CH_{arom}), 4.11 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, CH₂), 3.81 (t, *J* = 7.8, 2H, CH₂), 1.80 (s, 2H, CHH), 1.39 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 173.27 (NCO), 151.38 (CO), 133.66 (C_{arom}), 133.09 (C_{arom}), 133.01 (C_{arom}), 128.48 (C_{arom}), 128.09 (C_{arom}), 127.67 (C_{arom}), 125.86 (C_{arom}), 124.92 (C_{arom}), 124.76 (C_{arom}), 123.74 (C_{arom}), 61.31 (CH₂), 43.38 (CH₂), 29.27 (CH_{2,cycprop}), 14.07 (CH_{2,cycprop}) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3049 (w), 2952 (w), 1779 (s), 1706 (w), 1677 (m), 1595 (w), 1508 (w), 1476 (w), 1441

(w), 1381 (w), 1360 (w), 1346 (w), 1297 (m), 1232 (w), 1193 (s), 1182 (w), 1165 (w), 1147 (w), 1105 (m), 1035 (m), 1012 (w), 997 (w), 957 (w), 915 (w), 902 (w), 882 (w), 870 (w), 833 (w), 804 (m), 777 (s), 755 (m), 698 (m), 656 (w), 644 (w), 610 (w), 576 (w), 555 (w), 532 (w), 477 (w), 445 (w), 426 (m). **HRMS (ESI+)** m/z calc. for $[M+Na^+]$: 304.0948, found: 304.3035. **HPLC:** *n*-hexane/THF 80:20, 0.7 mL/min, Chiralpak IC (4.6 x 250 mm), 300 nm detected wavelength, t_R (**156**) = 7.21 min.



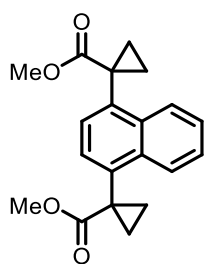
7.2.1.2 General Procedure II: Substrate Synthesis by NEGISHI-coupling

Formation of the zinc organometallic compound was not observed when the zinc dust was activated with bromine as described in VOIGHTS procedure.^[71] Activation with iodine or TMSCl also did not result in the desired product either. Nevertheless, dibromoethane was used successfully in a variation of VOIGHTS procedure to produce the zinc organometallic compound as explained in the following: To a solution of zinc dust in dry THF at rt was added 1,2-dibromoethane under an atmosphere of nitrogen. The reaction mixture was stirred at 70 °C for 1 min and cooled down to rt. This procedure was repeated 3 times. TMSCl was added and the resulting suspension was stirred at rt for 15 min. It was then heated to 65 °C and a few drops of methyl 1-bromocyclopropane-1-carboxylate were added. Then a solution of methyl 1-bromocyclopropane-1-carboxylate (1.00 equiv) in dry THF (1.40 mL) was added at such a rate that reflux was maintained. After complete addition, the reaction mixture was refluxed for additional 20 min and allowed to cool to rt. The zinc was allowed to precipitate. Concentration of zinc reagent: Theoretical concentration 0.86 M, determined by titration: ca. 0.22 M.



The coupling reaction was carried out according to the protocol reported by VOIGHT.^[71] The bromoarene (1.00 equiv) was added to a solution of Q-Phos (2 mol%) and Pd(dba)₂ (2 mol%) in THF (1.5 mL) and a solution of freshly prepared (1-(methoxycarbonyl)cyclopropyl)zinc(II) bromide (1.10 equiv) was added dropwise over 1 min. After addition of the REFORMATSKY reagent, the reaction was stirred until GC-MS or TLC indicated complete consumption of the starting material (reaction times indicated).

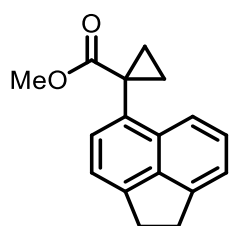
Dimethyl 1,1'-(naphthalene-1,4-diyl)bis(cyclopropane-1-carboxylate) **137i**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 20 min using the corresponding dibromide **233** (100 mg, 0.35 mmol) and (1-(methoxycarbonyl)cyclopropyl)zinc(II) bromide (2.20 equiv). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137i** (110 mg, 0.34 mmol, 97%) as a red solid.

$^1\text{H NMR}$: (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.13 (dd, J = 6.5, 3.3 Hz, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.52 (dd, J = 6.5, 3.3 Hz, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.40 (s, 2H, 2 x CH_{arom}), 3.56 (s, 6H, 2 x COOCH_3), 1.89 – 1.78 (m, 4H, 4 x CHH), 1.37 – 1.27 (m, 4H, 4 x CHH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$: (126 MHz, CDCl_3) δ = 175.3 (2 x COOCH_3), 136.0 (2 x C_{arom}), 133.6 (2 x C_{arom}), 127.3 (2 x C_{arom}), 125.9 (2 x C_{arom}), 125.3 (2 x C_{arom}), 52.5 (2 x COOCH_3), 27.2 (2 x C_{quart}), 17.8 (4 x CH_2) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3013 (w), 2952 (w), 2844 (w), 1716 (s), 1595 (w), 1514 (w), 1434 (m), 1394 (w), 1328 (w), 1291 (s), 1199 (m), 1161 (s), 1132 (m), 1100 (w), 1072 (w), 1038 (w), 987 (w), 918 (w), 899 (w), 868 (w), 845 (w), 765 (w), 757 (s), 732 (w), 701 (w), 650 (w), 639 (w), 573 (w), 525 (w), 493 (w), 475 (w), 459 (w), 424 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for $[\text{M}+\text{H}^+]$: 347.1254, found: 347.1269. m.p. 155.9 - 157.9 °C (ethyl acetate).

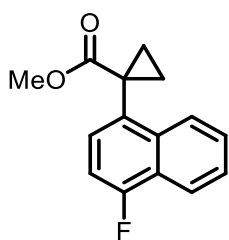
Methyl 1-(1,2-dihydroacenaphthylen-5-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137r**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 20 min using the corresponding bromide **135r** (222 mg, 0.95 mmol). Purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137r** (189 mg, 0.75 mmol, 79%) as a colorless solid.

$^1\text{H NMR}$: (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.71 (dd, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.47 (dd, J = 8.3, 6.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 (d, J = 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (dt, J = 6.9, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.22 (dt, J = 7.0, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.56 (s, 3H, COOCH_3), 3.43 – 3.40 (m, 2H, $\text{CH}_{2,\text{acenaph}}$), 3.39 – 3.35 (m, 2H, $\text{CH}_{2,\text{acenaph}}$), 1.79 (d, J = 3.7 Hz, 2H, 2 x $\text{CHH}_{\text{cycprop}}$), 1.28 – 1.24 (m, 2H, 2 x $\text{CHH}_{\text{cycprop}}$) ppm. $^{13}\text{C NMR}$: (126 MHz, CDCl_3) δ = 175.7 (COOCH_3), 146.5 (C_{arom}), 146.1 (C_{arom}), 139.6 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 131.7 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 120.0 (C_{arom}), 119.4 (C_{arom}), 118.9 (C_{arom}), 52.6 (COOCH_3), 30.8 ($\text{CH}_{2,\text{acenaphthene}}$), 30.2 ($\text{CH}_{2,\text{acenaphthene}}$), 26.2 (C_{quart}), 17.5 (2 x $\text{CH}_2_{\text{cycprop}}$) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3030 (w), 2923 (w), 2841 (w), 2360 (w), 2342 (w), 1719 (s), 1607 (w), 1595 (w), 1505 (w), 1433 (m), 1372 (w), 1341 (w), 1322 (w), 1294 (s), 1262 (w), 1244 (w), 1195 (w), 1159 (m), 1083 (w), 1035 (w), 962 (w), 943 (w), 879 (w), 838 (w), 799 (w), 775 (m), 758 (w), 669 (w), 649 (w), 593 (w), 524 (w), 493 (w), 453 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for $[\text{M}+\text{H}^+]$: 275.1043, found: 275.1046. m.p. 100.8 – 101.8 °C (ethyl acetate).

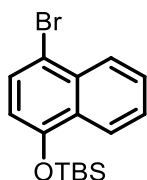
Methyl 1-(4-fluoronaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137t**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 18 h using the corresponding bromide **135t** (78.8 mg, 0.35 mmol). Purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137t** (43.1 mg, 0.17 mmol, 50%) as a colorless oil.

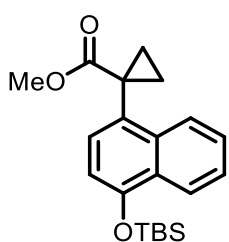
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.16 – 8.12 (m, 1H, CH_{arom}), 8.11 – 8.07 (m, 1H, CH_{arom}), 7.61 – 7.52 (m, 2H, CH_{arom}), 7.39 (dd, *J* = 7.9, 5.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.08 (dd, *J* = 10.2, 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.56 (s, 3H, COOCH₃), 1.98 – 1.73 (m, 2H, 2 x CHH), 1.41 – 1.11 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.3 (COOCH₃), 159.6 (d, *J* = 251.8 Hz, C_{arom}), 157.6 (C_{arom}), 134.6 (d, *J* = 4.8 Hz, C_{arom}), 132.0 (d, *J* = 4.8 Hz, C_{arom}), 127.8 (d, *J* = 8.6 Hz, C_{arom}), 126.1 (d, *J* = 2.0 Hz, C_{arom}), 124.7 (d, *J* = 2.9 Hz, C_{arom}), 124.0 (d, *J* = 16.2 Hz, C_{arom}), 121.3 (d, *J* = 5.7 Hz, C_{arom}), 108.8 (d, *J* = 20.0 Hz, C_{arom}), 52.6 (COOCH₃), 26.7 (C_{arom}), 17.8 (2 x C_{arom}) ppm. **¹⁹F NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = -123.3 ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3074 (w), 3012 (w), 2952 (w), 1718 (s), 1634 (w), 1601 (w), 1587 (w), 1511 (w), 1467 (w), 1434 (m), 1398 (w), 1375 (w), 1344 (w), 1291 (s), 1258 (w), 1233 (w), 1202 (m), 1161 (w), 1148 (s), 1105 (w), 1073 (w), 1045 (m), 1004 (w), 990 (w), 963 (w), 942 (w), 925 (w), 904 (m), 860 (w), 829 (m), 794 (w), 781 (w), 757 (s), 708 (m), 643 (w), 604 (m), 559 (m), 538 (w), 494 (w), 478 (m), 459 (w), 419 (m). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 267.0793, found: 267.0792.

((4-Bromonaphthalen-1-yl)oxy)(tert-butyl)dimethylsilane **135j**,



was prepared according a procedure reported by ISHIHARA *et al.*^[122]

Methyl 1-(4-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137j**,

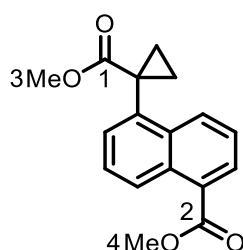


was obtained following general procedure II with a reaction time of 18 h using the corresponding bromide **135j** (118 mg, 0.35 mmol). Purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137j** (69.1 mg, 0.19 mmol, 55%) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.25 – 8.21 (m, 1H, CH_{arom}), 8.05 – 8.01 (m, 1H, CH_{arom}), 7.53 – 7.45 (m, 2H, CH_{arom}), 7.29 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.54 (s, 3H, COOCH₃), 1.87 – 1.72 (m, 2H, 2 x CHH), 1.34 – 1.17 (m, 2H, 2 x CHH), 1.10 (s, 9H, C(CH₃)₃-OTBS), 0.30 (s, 6H, 2 x CH₃-OTBS) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.8 (COOCH₃), 151.6 (C_{arom}), 134.6 (C_{arom}), 128.7 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 128.0 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 124.5 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 111.5 (C_{arom}), 52.6 (COOCH₃), 26.7 (C_{quart}), 26.0 (C(CH₃)₃-OTBS), 18.6 (C(CH₃)₃-OTBS), 17.9 (2 x CH₂), -4.1 (2 x CH₃-OTBS) ppm. **²⁹Si NMR:** (99 MHz, CDCl₃) δ = 21.6 ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3066 (w), 2999 (w), 2959 (w), 2936

(m), 2888 (w), 2860 (w), 1717 (s), 1620 (w), 1583 (s), 1510 (m), 1465 (s), 1435 (w), 1408 (w), 1392 (m), 1366 (w), 1341 (m), 1289 (m), 1257 (w), 1195 (m), 1161 (s), 1122 (m), 1061 (m), 1036 (w), 1008 (m), 990 (w), 966 (w), 937 (w), 908 (m), 871 (m), 833 (w), 779 (w), 763 (s), 720 (w), 695 (w), 662 (w), 640 (w), 575 (m), 537 (w), 484 (m), 468 (w), 454 (w), 424 (m). **HRMS (ESI+)** m/z calc. for $[M+H]^+$: 379.1709, found: 379.1700. **m.p.** 76.7 – 77.7 (ethyl acetate).

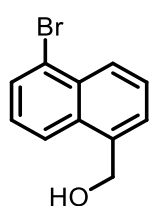
Methyl 5-(1-(methoxycarbonyl)cyclopropyl)-1-naphthoate **137I**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 30 min using the corresponding bromide **135I** (124 mg, 0.47 mmol). Purification by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **137I** (130 mg, 0.46 mmol, 98%) as a colorless solid.

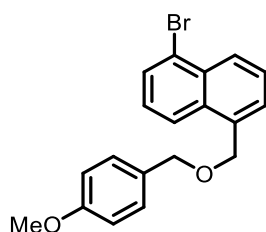
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.33 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.15 (d, J = 6.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.59 – 7.50 (m, 3H, CH_{arom}), 4.01 (s, 3H, COO⁴CH₃), 3.54 (s, 3H, COO³CH₃), 1.87 (s, 2H, 2 x CHH), 1.49 – 1.03 (1, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.26 (¹CCOOCH₃), 168.37 (²CCOOCH₃), 136.45 (C_{arom}), 133.81 (C_{arom}), 131.70 (C_{arom}), 129.78 (C_{arom}), 129.66 (C_{arom}), 128.39 (C_{arom}), 128.23 (C_{arom}), 127.16 (C_{arom}), 125.88 (C_{arom}), 124.92 (C_{arom}), 52.65 (COO⁴CH₃), 52.41 (COO³CH₃), 27.46 (C_{quart}), 18.07 (2 x CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3002 (w), 2951 (w), 1710 (s), 1584 (w), 1510 (w), 1451 (w), 1433 (w), 1293 (w), 1268 (s), 1220 (w), 1201 (m), 1163 (w), 1134 (m), 1082 (w), 1065 (w), 1044 (w), 992 (w), 969 (w), 918 (w), 874 (w), 851 (w), 835 (w), 798 (s), 774 (w), 758 (m), 737 (w), 700 (w), 665 (w), 584 (w), 549 (w), 479 (w), 437 (w). **HRMS (ESI+)** m/z calc. for $[M+H]^+$: 285.1121, found: 285.1124. **m.p.** 116.8 – 121.8 (Et₂O).

(5-Bromonaphthalen-1-yl)methanol **238**,



was prepared according a procedure reported by DEWAR and GRISDALE *et al.* [123]

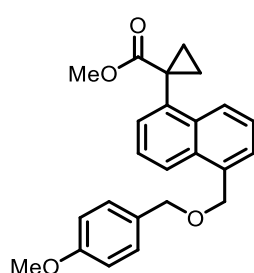
1-Bromo-5-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)naphthalene **135m**,



was prepared according to a procedure reported by SUN *et al.* [124] Alcohol **238** (177 mg, 0.49 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in 7 mL DMF and NaH (29.6 mg, 0.74 mmol, 1.50 equiv) was added portionwise and stirred for 20 min at rt. To the mixture *p*-methoxybenzylchloride (67 μ L, 0.49 mmol, 1.00 equiv) was added and stirred at rt for 20 h. The mixture was diluted with water (10

mL) and extracted with Et₂O (3 x 20 mL), washed with brine, dried over Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography using 20:1 → 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) to afford the product **135m** (150 mg, 0.42 mmol, 85 %) as a colorless solid. **¹H NMR:** (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.29 – 8.23 (m, 1H, CH_{arom}), 8.10 (dt, J = 8.5, 1.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.80 (dd, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.59 – 7.51 (m, 2H, CH_{arom}), 7.35 (dd, J = 8.5, 7.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.32 – 7.26 (m, 2H, CH_{arom}), 6.93 – 6.86 (m, 2H, CH_{arom}), 4.96 (s, 2H, CH₂), 4.54 (s, 2H, CH₂), 3.81 (s, 3H, OCH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 159.5 (C_{arom}), 134.5 (C_{arom}), 133.3 (C_{arom}), 132.5 (C_{arom}), 130.3 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 129.7 (2 x C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 124.3 (C_{arom}), 123.6 (C_{arom}), 114.0 (2 x C_{arom}), 72.1 (CH₂), 70.3 (CH₂), 55.5 (OCH₃) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3068 (w), 3000 (w), 2933 (w), 2905 (w), 2855 (w), 2836 (w), 1612 (m), 1586 (w), 1513 (s), 1462 (w), 1420 (w), 1393 (w), 1359 (w), 1321 (w), 1301 (w), 1248 (s), 1208 (w), 1173 (m), 1096 (m), 1078 (w), 1035 (w), 820 (w), 785 (s), 757 (w), 732 (w), 711 (w), 666 (w), 603 (w), 579 (w), 517 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+H⁺]: 255.0339, 357.0321, found: 355.0336, 357.0315. **m.p.** 61.7 – 63.7 °C (ethyl acetate).

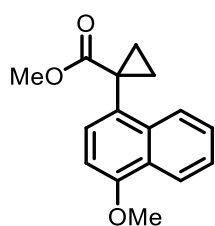
Methyl 1-(5-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137m**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 30 min using the corresponding bromide **135m** (116 mg, 0.33 mmol). Purification by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **137m** (115 mg, 0.31 mmol, 94%) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.13 – 8.05 (m, 2H, CH_{arom}), 7.55 – 7.43 (m, 4H, CH_{arom}), 7.32 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH_{arom}), 6.90 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH_{arom}), 4.97 (s, 2H, CH_{2,benzylic}), 4.58 (s, 2H, CH_{2,benzylic}), 3.82 (s, 3H, OCH), 3.55 (s, 3H, COOCH₃), 1.85 (s, 2H, 2 x CHH), 1.26 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.4 (COOCH₃), 159.4 (C_{arom}OCH₃), 136.6 (C_{arom}), 134.6 (C_{arom}), 133.8 (C_{arom}), 132.2 (C_{arom}), 130.5 (C_{arom}), 129.6 (2 x C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 125.3 (C_{arom}), 124.3 (C_{arom}), 114.0 (2 x C_{arom}), 72.1 (CH_{2,benzylic}), 70.7 (CH_{2,benzylic}), 55.4 (COCH₃), 52.6 (COOCH₃), 27.5 (C_{quart}), 18.0 (2 x CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3070 (w), 3005 (w), 2950 (w), 2838 (w), 2000 (w), 1717 (s), 1612 (m), 1586 (w), 1512 (s), 1462 (w), 1435 (w), 1416 (w), 1359 (w), 1323 (w), 1293 (m), 1247 (s), 1196 (w), 1171 (m), 1157 (w), 1100 (m), 1068 (w), 1035 (m), 940 (w), 874 (w), 820 (w), 791 (s), 757 (w), 706 (w), 637 (w), 616 (w), 578 (w), 517 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 399.1572, found: 399.1572. **m.p.** 87.8 – 90.8 °C (Et₂O).

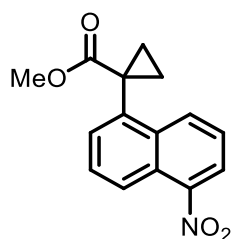
Methyl 1-(4-methoxynaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137q**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 20 min using the corresponding bromide (107 mg, 0.45 mmol). Purification by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **137q** (105 mg, 0.41 mmol, 91%) as a tan solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.32 – 8.28 (m, 1H, CH_{arom}), 8.03 (ddd, *J* = 8.5, 1.3, 0.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.53 (ddd, *J* = 8.4, 6.8, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.48 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.37 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.75 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.00 (s, COOCH₃), 3.55 (s, 3H, OCH₃), 1.81 (s, 2H, 2 x CHH), 1.26 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.8 (COOCH₃), 155.3 (C_{arom}), 134.1 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 125.9 (C_{arom}), 125.1 (C_{arom}), 124.4 (C_{arom}), 122.7 (C_{arom}), 103.1 (C_{arom}), 55.6 (COOCH₃), 52.6 (OCH₃), 26.7 (C_{quart}), 17.9 (2 x CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3072 (w), 3007 (w), 2951 (w), 2842 (w), 1719 (s), 1622 (w), 1586 (m), 1513 (w), 1464 (m), 1434 (w), 1423 (w), 1395 (w), 1376 (w), 1343 (w), 1316 (w), 1293 (s), 1260 (m), 1240 (m), 1196 (m), 1159 (s), 1124 (m), 1088 (s), 1034 (w), 1018 (w), 999 (w), 977 (w), 900 (w), 858 (w), 819 (w), 796 (w), 766 (s), 713 (w), 613 (w), 483 (w), 427 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 279.0992, found: 279.0991. **m.p.** 116.8 – 119.8 °C (Et₂O).

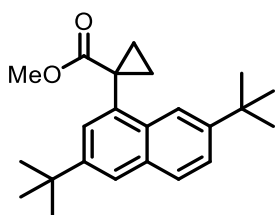
Methyl 1-(5-nitronaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137i**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 16 h using the corresponding bromide **135i** (113 mg, 0.45 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137i** (104 mg, 0.38 mmol, 85%) as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.43 (ddt, *J* = 8.6, 4.0, 1.1 Hz, 2H, CH_{arom}), 8.16 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.68 – 7.55 (m, 3H, CH_{arom}), 3.56 (s, 3H, CH₃), 2.04 – 1.77 (m, 2H, 2 x CHH), 1.52 – 1.03 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.7 (CCOOCH₃), 147.9 (C_{arom}), 136.9 (C_{arom}), 134.4 (C_{arom}), 130.8 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 124.5 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 123.0 (C_{arom}), 52.7 (CCOOCH₃), 27.5 (C_{quart}), 18.0 (2 x CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3081 (w), 3014 (w), 2952 (w), 2845 (w), 1716 (s), 1624 (w), 1600 (w), 1578 (w), 1519 (s), 1464 (w), 1435 (w), 1415 (w), 1331 (m), 1291 (s), 1221 (w), 1195 (w), 1169 (m), 1143 (s), 1092 (w), 1057 (w), 1040 (w), 985 (w), 961 (w), 936 (w), 869 (w), 831 (w), 813 (w), 790 (s), 757 (m), 730 (w), 701 (w), 670 (w), 590 (w), 549 (w), 483 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+H⁺]: 228.1019, found: 228.1018.

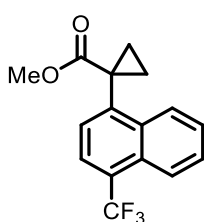
Methyl 1-(3,7-di-tert-butyl)naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137h**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 18 h using the corresponding bromide **135h** (112 mg, 0.35 mmol). Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137h** (105.1 mg, 0.31 mmol, 89%) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.98 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.77 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.68 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.55 (dd, *J* = 8.6, 2.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.52 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.56 (s, 3H, COOCH₃), 1.93 – 1.74 (m, 2H, CH₂), 1.40 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.34 – 1.23 (m, 2H, CH₂) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.7 (COOCH₃), 148.3 (C_{arom}), 147.2 (C_{arom}), 135.5 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 124.5 (C_{arom}), 122.7 (C_{arom}), 119.5 (C_{arom}), 52.5 (COOCH₃), 35.1 (C(CH₃)₃), 34.9 (C(CH₃)₃), 31.5 (C(CH₃)₃), 31.4 (C(CH₃)₃), 27.4 (C_{quart}), 17.7 (2 x CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2955 (s), 2906 (w), 2869 (w), 1721 (s), 1605 (w), 1494 (w), 1477 (w), 1462 (w), 1434 (w), 1393 (w), 1363 (m), 1329 (w), 1294 (s), 1267 (w), 1196 (m), 1163 (w), 1150 (s), 1112 (w), 1098 (w), 1036 (w), 944 (w), 917 (w), 885 (m), 811 (w), 778 (w), 757 (w), 733 (w), 695 (m). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 361.2138, found: 361.2152. **m.p.** 79.8 – 80.8 (ethyl acetate).

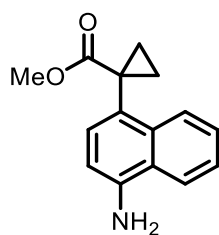
Methyl 1-(4-(trifluoromethyl)naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137k**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 35 min using the corresponding bromide **135k** (95.7 mg, 0.35 mmol). Purification by column chromatography using 25:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137k** (54.2 mg, 0.23 mmol, 65%) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.25 – 8.18 (m, 2H, CH_{arom}), 7.82 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.67 – 7.58 (m, 2H, H_{arom}), 7.51 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.57 (s, 3H, COOCH_{arom}), 1.90 (s, 2H, 2 x CHH), 1.32 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.6 (COOCH₃), 141.1 (C_{arom}), 133.9 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 126.1 (q, ²*J* = 30.3 Hz, CF₃C_{arom}), 125.9 (q, ¹*J* = 273.6 Hz, CF₃), 125.4 (C_{arom}), 125.1 (q, ³*J* = 2.9 Hz, C_{arom}), 124.4 (q, ³*J* = 6.2 Hz, C_{arom}), 52.7 (COOCH₃), 27.4 (C_{quart}), 17.8 (2 x CH₂) ppm. **¹⁹F NMR:** (282 MHz, CDCl₃) δ = 59.51 ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3016 (w), 2954 (w), 1722 (s), 1593 (w), 1519 (w), 1465 (w), 1435 (w), 1400 (w), 1346 (w), 1326 (m), 1292 (s), 1262 (m), 1189 (w), 1165 (w), 1114 (s), 1101 (w), 1040 (w), 1019 (w), 998 (w), 954 (w), 922 (w), 901 (w), 886 (w), 847 (w), 797 (w), 765 (m), 742 (w), 653 (w), 559 (w), 536 (w), 497 (w), 477 (w), 433 (w), 408 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 317.0760, found: 317.0772. **m.p.** 70.5 – 73.9 °C (ethyl acetate).

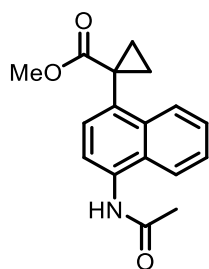
Methyl 1-(4-aminonaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137o**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 30 min using the corresponding bromide **135o** (100 mg, 0.45 mmol). Purification by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **137o** (52.2 mg, 0.22 mmol, 48%) as a tan raisin.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.07 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.85 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.48 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.27 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.72 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.17 (s, 2H, NH₂), 3.55 (d, *J* = 3.0 Hz, 3H, COOCH₃), 1.80 (s, 2H, 2 x CHH), 1.26 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 176.02 (COOCH₃), 142.13 (C_{arom}), 134.04 (C_{arom}), 128.48 (C_{arom}), 126.72 (C_{arom}), 126.24 (C_{arom}), 125.36 (C_{arom}), 124.80 (C_{arom}), 124.02 (C_{arom}), 121.53 (C_{arom}), 109.04 (C_{arom}), 52.53 (COOCH₃), 26.72 (C_{quart}), 18.00 (2 x CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3465 (w), 3373 (w), 3246 (w), 3013 (w), 2951 (w), 2842 (w), 2255 (w), 2097 (w), 1951 (w), 1707 (s), 1624 (m), 1585 (m), 1515 (w), 1468 (w), 1434 (m), 1405 (w), 1366 (w), 1353 (w), 1326 (w), 1292 (s), 1261 (w), 1203 (m), 1162 (s), 1117 (m), 1032 (m), 963 (w), 904 (m), 880 (w), 860 (w), 821 (w), 796 (m), 757 (s), 730 (w), 703 (w), 646 (w), 607 (w), 549 (w), 527 (w), 496 (w), 482 (w), 423 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+H⁺]: 242.1176, found: 242.1175.

Methyl 1-(4-acetamidonaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137p**,

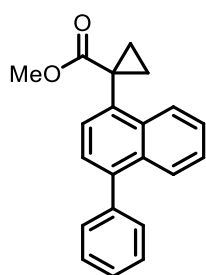


Amine **137o** (74.1 mg, 0.31 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in CH₂Cl₂ (1.5 mL) and acetic anhydride (30 μ L, 0.37 mmol, 1.20 equiv) was added and the mixture was stirred at rt for 20 h. The mixture was added to water (10 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with brine (15 mL), dried over Na₂SO₄ and filtered. The solvent was removed under reduced pressure and the product **137p** (83.0 mg, 0.29 mmol, 95%) was afforded as a pale-yellow solid.

solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.17 – 8.11 (m, 1H, CH_{arom}), 7.90 – 7.85 (m, 1H, CH_{arom}), 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.57 – 7.51 (m, 2H, CH_{arom}, NHCOCH₃), 7.47 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH_{arom}), 3.55 (s, 3H, COOCH₃), 2.32 (s, 3H, NHCOCH₃), 1.84 (s, 2H, 2 x CHH), 1.29 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.3 (COOCH₃), 169.0 (NHCOCH₃), 134.2 (C_{arom}), 134.0 (C_{arom}), 132.2 (C_{arom}), 128.0 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 126.4 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 121.5 (C_{arom}), 121.1 (C_{arom}), 52.6 (COOCH₃), 27.1 (C_{quart}), 24.5 (NHCOCH₃), 17.9 (2 x CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3259 (w), 3014 (w), 2952 (w), 2248 (w), 1719 (s), 1663 (m), 1598 (w), 1531 (s), 1508 (w), 1434 (m), 1393 (w), 1371 (m), 1345 (w), 1292 (s), 1260 (w), 1202 (m), 1162 (s), 1116 (m), 1061 (w), 1036 (w), 1014 (w), 908 (m), 863 (w), 838 (w), 801 (w), 758 (m), 730 (s), 662 (w), 646 (w), 621 (w), 596 (w), 532 (w), 499 (w), 479 (w), 424 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 306.1101, found: 306.1100. **m.p.** 164.9 – 167.9 °C (Et₂O).

Methyl 1-(4-phenylnaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137u**,

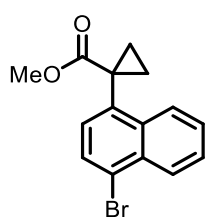


was obtained following general procedure II with a reaction time of 35 min using the corresponding bromide **135u** (85.0 mg, 0.30 mmol). Purification by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **137u** (81.9 mg, 0.27 mmol, 90%) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.23 – 8.17 (m, 1H, CH_{arom}), 7.97 – 7.93 (m, 1H, CH_{arom}), 7.58 – 7.49 (m, 6H, CH_{arom}), 7.48 – 7.43 (m, 2H, CH_{arom}), 7.40 (d, *J* = 7.2 Hz,

1H, CH_{arom}), 3.63 (s, COOCH₃), 1.91 (s, 2x CHH), 1.38 (s, 2 x CHH) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.5 (COOCH₃), 140.9 (C_{arom}), 140.4 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 133.6 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 130.3 (2 x C_{arom}), 128.4 (2 x C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 52.6 (COOCH₃), 27.3 (C_{quart}), 17.9 (2 x CH₂) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3016 (w), 2950 (w), 1720 (s), 1590 (w), 1514 (w), 1493 (w), 1434 (m), 1391 (w), 1339 (w), 1294 (s), 1198 (m), 1174 (w), 1162 (m), 1129 (m), 1088 (w), 1072 (w), 1035 (w), 1015 (w), 999 (w), 943 (w), 910 (w), 895 (w), 845 (w), 768 (s), 732 (w), 704 (m), 651 (w), 628 (w), 577 (w), 529 (w), 490 (w), 458 (w), 436 (w). HRMS (ESI+) *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 325.1199, found: 325.1197. m.p. 42.7 – 45.7 °C (Et₂O).

Methyl 1-(4-bromonaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137s**,

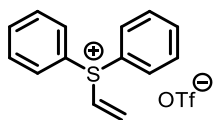


was obtained following general procedure II with a reaction time of 30 min using the corresponding bromide **233** (400 mg, 1.00 mmol) and (1-(methoxycarbonyl)cyclopropyl)zinc(II) bromide (1.00 equiv). Purification by column chromatography using 40:1 → 30:1 → 20:1 → 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137s** (163 mg, 0.53 mmol, 53%) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.29 (dd, *J* = 7.9, 1.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.11 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.73 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.64 – 7.54 (m, 2H, CH_{arom}), 7.32 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.55 (s, 3H, COOCH₃), 1.86 (s, 2H, 2 x CHH), 1.29 (s, 2H, 2 x CHH) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.9 (COOCH₃), 136.3 (C_{arom}), 134.6 (C_{arom}), 132.2 (C_{arom}), 129.5 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 125.2 (C_{arom}), 123.0 (C_{arom}), 52.7 (COOCH₃), 27.1 (C_{quart}), 17.9 (2 x CH₃) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3049 (w), 2995 (w), 2948 (w), 1720 (s), 1590 (w), 1565 (w), 1505 (w), 1448 (w), 1429 (m), 1381 (w), 1334 (w), 1293 (s), 1254 (w), 1196 (s), 1174 (w), 1163 (w), 1137 (m), 1094 (w), 1072 (w), 1030 (w), 1014 (w), 989 (w), 960 (w), 926 (m), 890 (w), 879 (w), 845 (w), 827 (m), 795 (w), 781 (w), 768 (s), 755 (w), 720 (w), 655 (w), 642 (w), 560 (w), 535 (w), 503 (w), 475 (w), 458 (w), 418 (w). HRMS (ESI+) *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 307.0153 and 305.0172, found: 307.0157 and 305.0177. m.p. 92.8 – 93.8 °C (EtOAc).

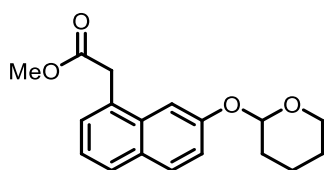
7.2.1.3 Substrate Synthesis employing Sulfonium salt **136**

Diphenyl(vinyl)sulfonium triflate **136**,



was prepared by a procedure reported by AGGARWAL *et al.*^[125] Spectral data matched the known literature values.

Methyl-2-(7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)naphth-1-yl)acetate **134OTHP**,

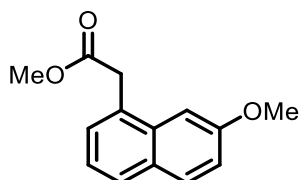


was prepared according to a procedure earlier reported by KOERT *et al.*^[126]

Methyl-2-(7-hydroxynaphth-1-yl)acetate **134OH** (75.0 mg, 0.35 mmol, 1.00 equiv), PPTS (4.4 mg, 0.02 mmol, 0.05 equiv) and dihydropyran (35 μ L, 0.38 mmol, 1.10 equiv) were dissolved in 1.65 mL CH_2Cl_2 . The reaction

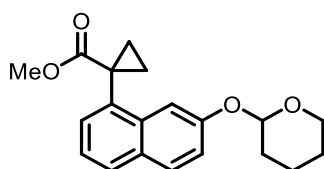
mixture was stirred for 1 h at rt, diluted with CH_2Cl_2 , washed with water (2 x 10 mL), with brine (15 mL) and dried over Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure. The product **134OTHP** was afforded (93.0 mg, 0.31 mmol, 90%) as a colorless solid. Spectral data matched the known literature values.

Methyl-2-(7-hydroxynaphthal-1-yl)acetate **1347OMe**,



was prepared according to a procedure previously reported by KOERT *et al.*^[126] Spectral data matched the known literature values.

Methyl 1-(7-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137f**,

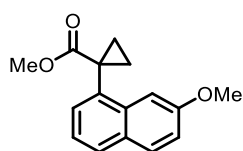


the ester **140** (23.4 mg, 0.08 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in DMSO (5 mL) under inert atmosphere. Sulfonium reagent **136** (33.9 mg, 0.09 mmol, 1.20 equiv) was added and stirred for 2 min at rt. DBU (35 μ L, 0.23 mmol, 3.00 equiv) was added the mixture was stirred for 12 h at rt. Water

(5 mL) was added to the solution and the mixture was extracted with EtOAc (3 x 10 mL). The combined organic layers were washed with brine (10 mL) and dried with Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography 10:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **137f** (12.4 mg, 0.04 mmol, 49%) was afforded as a colorless solid. ¹H NMR: (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.80 – 7.77 (m, 1H, CH_{arom}), 7.74 – 7.71 (m, 1H, CH_{arom}), 7.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.42 (dd, J = 7.1, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.31 – 7.26 (m, 2H, CH_{arom}), 5.50 (t, J = 3.5 Hz, 1H,

OCHO), 3.96 (ddd, $J = 11.7, 8.9, 3.1$ Hz, 1H, CH_{THP}), 3.62 (dddd, $J = 11.4, 5.1, 3.8, 1.1$ Hz, 1H, CH_{THP}), 3.55 (s, 3H, CH_3), 2.06 (dddd, $J = 14.8, 10.1, 5.7, 2.3$ Hz, 1H, CH_{THP}), 1.96 – 1.90 (m, 2H, $CH_{2,\text{THP}}$), 1.83 (s, 2H, 2 x $CHH_{\text{cycloprop}}$), 1.76 – 1.68 (m, 2H, $CH_{2,\text{THP}}$), 1.66 – 1.61 (m, 1H, CH_{THP}), 1.36 – 1.25 (m, 2H, 2 x $CHH_{\text{cycloprop}}$) ppm. $^{13}\text{C NMR}$: (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 175.5$ (COOCH_3), 155.2 (C_{arom}), 135.1 (C_{arom}), 134.6 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 118.7 (C_{arom}), 108.5 (C_{arom}), 97.2 ($\text{OC}_{\text{THP}}\text{fHO}$), 62.6 (C_{THP}), 52.5 (C_{THP}), 30.6 (2 x C_{THP}), 27.2 (C_{quart}), 25.3 (2 x C_{THP}), 19.3 (2 x C_{THP}), 17.8 ($\text{CH}_{2,\text{cycloprop}}$), 17.7 ($\text{CH}_{2,\text{cycloprop}}$) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2947 (m), 2873 (w), 2849 (w), 1717 (s), 1624 (m), 1599 (m), 1509 (m), 1449 (m), 1435 (w), 1388 (w), 1357 (w), 1328 (w), 1293 (m), 1257 (w), 1233 (m), 1200 (w), 1165 (s), 1123 (m), 1109 (w), 1075 (w), 1036 (s), 1021 (w), 963 (s), 899 (w), 871 (m), 831 (m), 753 (m), 732 (w), 674 (w), 642 (w), 456 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[\text{M}+\text{Na}^+]$: 349.1410, found: 349.1421. m.p. 85.7 – 88.8 °C (ethyl acetate).

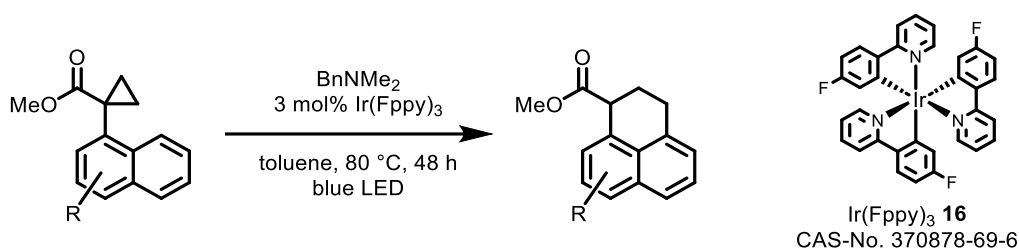
Methyl 1-(7-methoxynaphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carboxylate **137g**,



the ester **140** (217 mg, 0.94 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in DMSO (4.7 mL) under inert atmosphere. Sulfonium reagent 22 (411 mg, 1.13 mmol, 1.20 equiv) was added and stirred for 2 min at rt. DBU (0.42 mL, 2.83 mmol, 3.00 equiv) was added the mixture was stirred for 12 h at rt. Water (5 mL) was added to the solution and the mixture was extracted with EtOAc (3 x 10 mL). The combined organic layers were washed with brine (10 mL) and dried with Na_2SO_4 . The solvent was removed under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography 10:1 (*n*-pentane/EtOAc). The product **137g** (164 mg, 0.64 mmol, 68%) was afforded as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$: (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.77$ (d, $J = 8.9$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.73 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.44 (dd, $J = 7.1, 1.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.35 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.29 (dd, $J = 8.2, 7.1$ Hz, CH_{arom}), 7.17 (dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 3.91 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (s, 3H, COOCH_3), 1.84 (s, 2H, 2 x CHH), 1.33 – 1.26 (m, 2H, 2x CHH) ppm. $^{13}\text{C NMR}$: (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 175.5$ (COOCH_3), 158.9 (C_{arom}), 134.7 (C_{arom}), 134.6 (C_{arom}), 130.3 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 123.1 (C_{arom}), 118.1 (C_{arom}), 103.4 (C_{arom}), 55.4 (OCH_3), 52.6 (COOCH_3), 27.2 (C_{quart}), 17.7 (2 x CH_2) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3005 (w), 2951 (w), 2918 (w), 2849 (w), 2360 (w), 1716 (s), 1626 (m), 1599 (m), 1509 (m), 1471 (w), 1450 (w), 1433 (m), 1387 (w), 1328 (w), 1292 (m), 1261 (m), 1238 (s), 1196 (m), 1163 (s), 1125 (m), 1030 (s), 968 (w), 931 (m), 901 (w), 871 (w), 830 (s), 801 (w), 751 (s), 725 (w), 700 (m), 674 (w), 639 (m), 573 (w), 542 (w), 526 (w), 486 (w), 455 (w), 423 (w), 407 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[\text{M}+\text{H}^+]$: 279.0992, found: 279.0999.

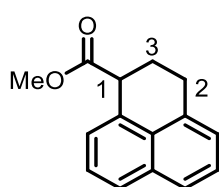
7.2.1.4 General Procedure III: Photocyclization to Dihydrophenalenes



$\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ was synthesized according to a procedure reported by SMITH *et al.*^[127] Analytical data was in agreement with the literature.^[128]

The cyclopropane (0.20 mmol, 1.00 equiv) and $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ (4.3 mg, 0.06 mmol, 3 mol%) was placed in a 10 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed toluene (4.40 mL, 45 mm) was added (unless otherwise noted). BnNMe_2 (30 μL , 0.20 mmol, 1.00 equiv) was added, the reaction heated to 80 °C, 100 °C or 120 °C (as noted) and irradiated 1-2 cm away from a blue LED (45 W, PR160L 440 nm *Kessil*) for the noted time. After completion of the reaction, the entire reaction mixture was filtered through a short plug of silica gel and the silica gel washed with 10:1 *n*-pentane/ethyl acetate (150 mL). Heteroaromatic derivatives were applied onto a silica gel chromatography column, washed with 10:1 *n*-pentane/ethyl acetate (20 mL) and eluted with 1:1 *n*-pentane/ethyl acetate. The afforded crude was purified as indicated. After removal of the solvents under reduced pressure, the analytically pure dihydrophenalene was isolated as an oil.

Methyl 2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **109**,



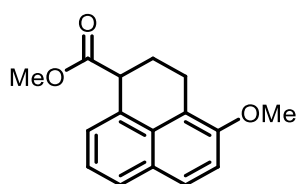
was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **108** (45.3 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **109** (41.9 mg, 0.19 mmol, 93%) as a colorless oil.

1 mmol batch reaction: According to the general procedure III cyclopropane **8a** (226 mg, 1.00 mmol) and $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ (21.3 mg, 0.03 mmol, 0.03 equiv) were placed in an 100 mL round bottom flask. The reaction vessel was put under argon atmosphere, 22 mL toluene and BnNMe_2 (0.15 mL, 1.00 mmol) were added successively. The reaction was stirred at 100 °C for 3 d. The reaction was concentrated under reduced pressure and then transferred on to a plug of silica gel. The crude was eluted with 10:1 (*n*-pentane/ethyl acetate) to afford the desired product **109** (198 mg, 0.88 mmol, 96%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.76 (ddt, J = 8.2, 1.2, 0.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.70 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.41 (ddd, J = 14.4, 8.2, 7.0 Hz, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.33 (dt, J = 7.0, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.28 – 7.26

(m, 1H, CH_{arom}), 4.16 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H, 1CH), 3.72 (s, 3H, CH_3), 3.34 – 3.26 (m, 1H, 2CHH), 3.08 (dt, $J = 16.0, 5.3$ Hz, 1H, 2CHH), 2.49 (dddd, $J = 13.1, 5.9, 5.4, 4.4$ Hz, 1H, 3CHH), 2.20 (dddd, $J = 13.1, 10.6, 4.9, 4.4$ Hz, 1H, 3CHH) ppm. ^{13}C NMR: (126 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 174.6$ ($COOCH_3$), 135.1 (C_{arom}), 133.9 (C_{arom}), 132.2 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 125.4 (C_{arom}), 125.4 (C_{arom}), 124.6 (C_{arom}), 52.2 (CH_3), 46.1 (1CH), 28.0 (2CH_2), 25.8 (3CH_2) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3039 (w), 2949 (w), 2844 (w), 2362 (w), 1731 (s), 1597 (w), 1509 (w), 1434 (m), 1391 (w), 1349 (w), 1308 (w), 1260 (w), 1198 (w), 1154 (s), 1118 (w), 1082 (w), 1051 (w), 1033 (w), 985 (w), 910 (w), 863 (w), 813 (w), 790 (w), 775 (s), 702 (w), 574 (w), 540 (w), 445 (w), 426 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for $[M+H]^+$: 249.0886, found: 249.0894.

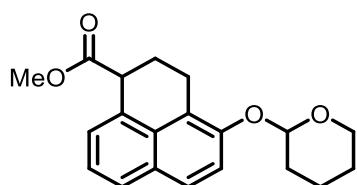
Methyl 4-methoxy-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142g**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137g** (51.3 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 96 h at 120 °C in *o*-xylene. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142g** (49.8 mg, 0.19 mmol, 97%) as a colorless oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.75 - 7.68$ (m, 2H, CH_{arom}), 7.29 – 7.24 (m, 3H, CH_{arom}), 4.11 (t, $J = 5.1$ Hz, 1H, CH), 3.95 (s, 3H, $COOCH_3$), 3.70 (s, 3H, OCH_3), 3.15 (dt, $J = 17.1, 5.1$ Hz, 1H, CHH), 3.12 – 3.02 (m, 1H, CHH), 2.51 – 2.42 (m, 1H, CHH), 2.14 (ddt, $J = 13.1, 10.0, 5.0$ Hz, 1H, CHH) ppm. ^{13}C NMR: (126 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 174.7, 153.2, 131.2, 130.3, 129.1, 127.5, 127.1, 125.6, 123.1, 120.0, 113.0, 56.4, 52.1, 45.8, 25.1, 20.9$. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2999 (w), 2948 (w), 2838 (w), 1727 (s), 1621 (w), 1596 (m), 1509 (m), 1462 (w), 1434 (m), 1362 (w), 1318 (w), 1256 (s), 1153 (m), 1128 (w), 1090 (m), 1061 (w), 1040 (m), 988 (w), 920 (w), 908 (w), 868 (w), 848 (w), 826 (m), 815 (w), 786 (w), 757 (m), 708 (w), 561 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for $[M+Na]^+$: 279.0992, found: 279.1000.

Methyl 4-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142f**,

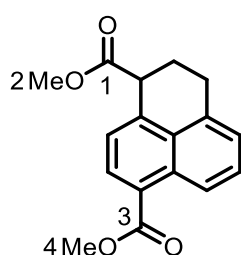


was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137f** (65.3 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 96 h at 120 °C in *o*-xylene. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142f** (57.1 mg, 0.20 mmol, 87%) as a colorless oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 7.72 - 7.66$ (m, 2H, CH_{arom}), 7.42 (dd, $J = 9.0, 6.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.32 – 7.27 (m, 2H, CH_{arom}), 5.52 (dt, $J = 12.5, 3.2$ Hz, 1H, $OCHO$), 4.14 – 4.09 (m, 1H, CH), 3.98 – 3.92 (m, 1H, 0.5 x $CH_{2,THP}$), 3.70 (s, 3H, $COOCH_3$), 3.65 – 3.59 (m, 1H, 0.5 x $CH_{2,THP}$), 3.27 – 3.07 (m, 2H, 2 x CHH), 2.51 – 2.44 (m, 1H, CHH), 2.18 – 2.03 (m, 2H, CHH , 0.5 x $CH_{2,THP}$), 1.98 – 1.90 (m, 2H, $CH_{2,THP}$),

1.74 – 1.61 (m, 3H, 1.5 x $CH_{2,THP}$) ppm. ^{13}C NMR: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 174.7 ($COOCH_3$), 150.7 (CH_{arom}), 131.3 (CH_{arom}), 130.3 (CH_{arom}), 127.0 (CH_{arom}), 123.5 (CH_{arom}), 121.0 (CH_{arom}), 116.6 (CH_{arom}), 116.4 (CH_{arom}), 97.1 ($OCHO$), 96.9 ($OCHO$), 62.5 (CH_2), 62.3 (CH_2), 52.1 ($COOCH_3$), 45.8 (CH), 45.8 (CH), 30.8 (CH_2), 25.4 (CH_2), 25.1 (CH_2), 21.1 (CH_2), 19.2 (CH_2), 19.1 (CH_2) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2944 (m), 2869 (w), 1731 (s), 1620 (w), 1597 (m), 1508 (m), 1465 (w), 1438 (m), 1355 (w), 1318 (w), 1245 (s), 1201 (m), 1179 (w), 1156 (w), 1123 (w), 1112 (m), 1080 (w), 1035 (m), 1021 (w), 985 (s), 943 (w), 901 (m), 871 (w), 850 (w), 818 (m), 787 (w), 758 (w), 700 (w), 575 (w), 541 (w), 432 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 349.1410, found: 349.1415.

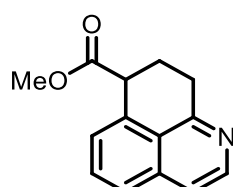
Dimethyl 2,3-dihydro-1H-phenalene-1,7-dicarboxylate **142a**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137a** (59.7 mg, 0.21 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142a** (52.5 mg, 0.18 mmol, 88%) as a yellow oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.78 (dd, J = 8.7, 0.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.53 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.36 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 (dd, J = 7.0, 1.3 Hz, CH_{arom}), 4.19 (t, J = 5.0 Hz, 1H, CH), 3.99 (s, 3H, 2COOCH_3), 3.71 (s, 3H, 4COOCH_3), 3.31 (ddd, J = 15.3, 10.9, 4.5 Hz, 3H, CHH), 3.10 (dt, J = 16.8, 5.2 Hz, 1H, CHH), 2.56 – 2.46 (m, 1H, CHH), 2.20 (dddd, J = 13.1, 10.9, 5.0, 4.4 Hz, CHH) ppm. ^{13}C NMR: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 173.9 (1COOCH_3), 168.2 (3COOCH_3), 137.5 (C_{arom}), 135.3 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 129.8 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 125.3 (C_{arom}), 124.5 (C_{arom}), 124.3 (C_{arom}), 52.4 (COO^4CH_3), 52.3 (COO^2CH_3), 46.7 (CH), 28.3 (CH_2), 25.6 (CH_2) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2950 (w), 2923 (m), 2853 (w), 1714 (s), 1593 (w), 1515 (w), 1496 (w), 1434 (m), 1347 (w), 1261 (s), 1234 (w), 1203 (w), 1159 (m), 1110 (m), 1084 (m), 1043 (w), 985 (w), 912 (w), 889 (w), 875 (w), 845 (w), 809 (w), 770 (m), 701 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 307.0941, found: 307.0946.

Methyl 8,9-dihydro-7H-benzo[de]quinoline-7-carboxylate **142e**,

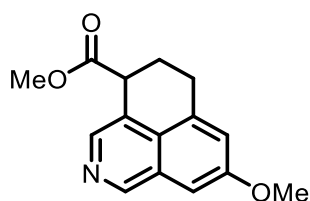


was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137e** (44.0 mg, 0.19 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 3:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142e** (21.8 mg, 0.10 mmol, 50%) as a light-yellow oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.42 (d, J = 5.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.73 (d, J = 8.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.63 (dd, J = 8.3, 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.51 (d, J = 5.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.44 (d, J = 7.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.18 (t, J = 5.1 Hz, 1H, CH), 3.73 (s, 3H, CH_3), 3.45 (ddd, J = 18.0, 10.5, 4.7 Hz, 1H, CHH), 3.25 (dt, J = 17.0, 5.0 Hz, 1H, CHH), 2.60 (dtd, J = 13.3, 5.7, 4.7 Hz, 1H, CHH), 2.35 (ddt, J = 13.4, 10.7, 4.8 Hz, 1H, CHH) ppm. ^{13}C NMR:

(126 MHz, CDCl₃) δ = 173.8 (COOCH₃), 159.0 (C_{arom}), 142.2 (C_{arom}), 136.3 (C_{arom}), 134.5 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 126.4 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 124.6 (C_{arom}), 119.2 (C_{arom}), 52.4 (COOCH₃), 45.5 (CH), 31.3 (CH₂), 26.0 (CH₂) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3048 (w), 3006 (w), 2949 (w), 2840 (w), 1728 (s), 1617 (w), 1586 (w), 1573 (m), 1494 (w), 1450 (w), 1432 (m), 1388 (w), 1345 (w), 1307 (w), 1255 (w), 1195 (w), 1153 (s), 1090 (w), 1050 (w), 1033 (w), 1021 (w), 983 (w), 933 (w), 906 (w), 889 (w), 860 (w), 838 (s), 800 (w), 761 (m), 731 (w), 654 (w), 576 (w), 538 (w), 463 (m), 431 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for [M+H⁺]: 228.1021, found: 228.1019.

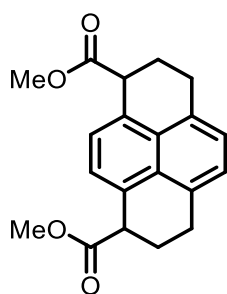
Methyl 8-methoxy-5,6-dihydro-4H-benzo[de]isoquinoline-4-carboxylate **142d**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137d** (50.0 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 60 h at 100 °C. Purification by column chromatography using 4:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142d** (44.8 mg, 0.17 mmol, 90%) as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 9.05 (s, 1H, CH_{arom}), 8.30 (d, J = 0.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.16 – 7.11 (m, 1H, CH_{arom}), 7.09 (d, J = 2.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.10 (t, J = 4.7 Hz, 1H, CH), 3.93 (s, 3H, COOCH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.26 (ddd, J = 15.5, 11.1, 4.4 Hz, 1H, CHH), 3.02 (dt, J = 16.5, 4.8 Hz, 1H, CHH), 2.56 – 2.47 (m, 1H, CHH), 2.15 (ddt, J = 13.3, 11.2, 4.4 Hz, 1H, CHH) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 173.5 (COOCH₃), 158.2 (C_{arom}), 150.3 (C_{arom}), 140.3 (C_{arom}), 136.2 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 121.0 (C_{arom}), 102.8 (C_{arom}), 55.4 (COOCH₃), 52.2 (OCH₃), 42.4 (CH), 26.7(CH₂), 25.3 (CH₂) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3004 (w), 2950 (w), 2840 (w), 1732 (s), 1621 (m), 1593 (w), 1574 (w), 1502 (w), 1452 (w), 1435 (m), 1414 (w), 1396 (w), 1372 (w), 1355 (w), 1323 (w), 1265 (w), 1240 (w), 1200 (m), 1162 (s), 1125 (w), 1100 (w), 1075 (w), 1027 (w), 987 (w), 944 (w), 889 (w), 828 (w), 796 (w). HRMS (ESI+) m/z calc. for [M+H⁺]: 258.1136, found: 258.1136.

Dimethyl 1,2,3,6,7,8-hexahydropyrene-1,8-dicarboxylate **214l**,

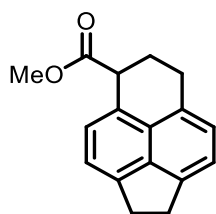


was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137l** (68.1 mg, 0.21 mmol) and 4 mol% Ir(Fppy)₃ running the reaction for 48 h at 100 °C. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **214l** (39.0 mg, 0.12 mmol, 57%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.30 (d, J = 1.7 Hz, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.20 (d, J = 2.1 Hz, 2H, 2 x CH_{arom}), 4.14 (t, J = 5.5 Hz, 2H, 2 x CH), 3.71 (s, 6H, 2 x CH₃), 3.31 – 3.22 (m, 2H, 2 x CHH), 3.07 – 3.01 (m, 2H, 2 x CHH), 2.50 – 2.44 (m, 2H, 2 x CHH), 2.21 – 2.14 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.6 (2 x COOCH₃), 133.1 (2 x C_{arom}), 131.6 (2 x C_{arom}), 129.6 (2 x C_{arom}), 125.0 (2 x C_{arom}), 124.3 (2 x C_{arom}), 52.2 (2 x COOCH₃), 46.3 (2 x CH), 28.1 (2 x CH₂), 25.8 (2 x

CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3025 (w), 2948 (w), 1727 (s), 1596 (w), 1515 (w), 1495 (w), 1434 (m), 1407 (w), 1346 (w), 1295 (w), 1259 (w), 1197 (w), 1155 (s), 1113 (w), 1039 (w), 913 (w), 834 (m), 731 (w), 702 (w), 527 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for [M+H⁺]: 347.1254, found: 347.1254.

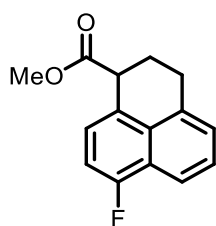
Methyl 2,5,6,7-tetrahydro-1H-cyclopenta[cd]phenalene-5-carboxylate **142r**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137r** (51.7 mg, 0.21 mmol) running the reaction for 96 h at 100 °C. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142r** (47.9 mg, 0.19 mmol, 93%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.28 (dd, J = 7.0, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.23 (d, J = 7.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.20 (s, 2H, CH_{arom}), 4.10 (t, J = 5.1 Hz, 1H, CH), 3.72 (s, 3H, COOCH₃), 3.38 (s, 4H, 2 x CH₂), 3.23 (ddd, J = 14.8, 9.7, 4.2 Hz, 1H, CHH), 3.02 (ddd, J = 16.2, 6.4, 4.4 Hz, 1H, CHH), 2.48 (dtd, J = 13.2, 5.9, 4.4 Hz, 1H, CHH), 2.19 (ddt, J = 13.1, 10.0, 4.5 Hz, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.7 (COOCH₃), 145.2 (C_{arom}), 143.6 (C_{arom}), 139.3 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 125.9 (C_{arom}), 125.2 (C_{arom}), 119.2 (C_{arom}), 119.0 (C_{arom}), 52.1 (COOCH₃), 44.6 (CH), 30.7 (CH_{2,acenaphthene}), 30.6 (CH_{2,acenaphthene}), 26.5 (CH₂), 26.5 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3027 (w), 2927 (m), 2840 (w), 1853 (w), 1730 (s), 1593 (w), 1503 (w), 1434 (m), 1399 (w), 1346 (w), 1301 (w), 1256 (w), 1198 (w), 1156 (s), 1101 (w), 1086 (w), 1035 (w), 988 (w), 937 (w), 841 (m), 819 (w), 794 (w), 762 (w), 630 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for [M+Na⁺]: 275.1043, found: 275.1043.

Methyl 7-fluoro-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142t**,

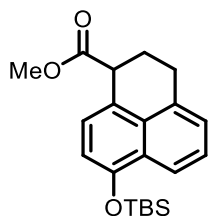


was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137t** (48.9 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142t** (48.4 mg, 0.20 mmol, 99%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.46 (dd, J = 8.5, 7.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 (dd, J = 7.0, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.28 – 7.25 (m, 1H, CH_{arom}), 7.10 (dd, J = 10.4, 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.12 (t, J = 5.0 Hz, 1H, CH), 3.71 (s, 3H, COOCH₃), 3.28 (ddd, J = 15.9, 10.8, 4.4 Hz, 1H, CHH), 3.07 (dt, J = 16.0, 4.7 Hz, 1H, CHH), 2.49 (dtd, J = 13.2, 5.4, 4.4 Hz, 1H, CHH), 2.17 (ddt, J = 13.1, 10.9, 4.5 Hz, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.4 (COOCH₃), 158.34 (d, J = 251.8 Hz, C_{arom}), 135.13 (C_{arom}), 130.65 (d, J = 4.8 Hz, C_{arom}), 127.96 (d, J = 4.8 Hz, C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 125.1 (d, J = 7.6 Hz, C_{arom}), 123.9 (d, J = 16.2 Hz), 118.9 (d, J = 4.8 Hz, C_{arom}), 109.0 (d, J = 20.0 Hz), 52.3 (COOCH₃), 45.6 (CH), 27.7 (CH₂), 25.8 t(CH₂) ppm. **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃) δ = -123.36 ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3072 (w), 2950 (w), 1729 (s), 1630 (w), 1599 (m), 1511 (w), 1468 (w), 1434 (w), 1418 (m), 1393 (w), 1375 (w), 1346 (w), 1298 (w), 1256 (w), 1229 (w), 1195 (w), 1162 (s), 1085 (w), 1043 (w), 986

(w), 941 (w), 905 (w), 867 (w), 830 (w), 802 (m), 765 (s), 706 (w), 625 (w), 570 (w), 537 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 267.0792, found: 267.0799.

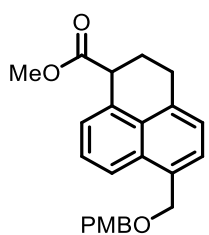
Methyl 7-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142j**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **142j** (73.1 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142j** (71.0 mg, 0.20 mmol, 99%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.06 (d, J = 8.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.38 (dd, J = 8.5, 6.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.28 – 7.26 (m, 1H, CH_{arom}), 7.20 – 7.16 (m, 1H, CH_{arom}), 6.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.09 (t, J = 5.1 Hz, 1H, CH), 3.71 (s, 3H, CH₃), 3.27 (ddd, J = 15.1, 10.6, 4.3 Hz, 1H, CHH), 3.05 (dt, J = 16.5, 5.1 Hz, 1H, CHH), 2.45 (dtd, J = 13.0, 5.8, 4.5 Hz, 1H, CHH), 2.22 – 2.11 (m, 1H, CHH), 1.10 (s, 9H, C(CH₃)₃-OTBS), 0.29 (s, 6H, 2 x CH₃-OTBS) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.9 (COOCH₃), 151.2 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 130.6 (C_{arom}), 128.0 (C_{arom}), 125.3 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 124.8 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 121.0 (C_{arom}), 112.1 (C_{arom}), 52.1 (CH₃), 45.6 (CH), 28.0 (CH₂), 26.0 (C(CH₃)-OTBS), 25.9 (CH₂), 18.6 (C(CH₃)-OTBS), – 4.1 (CH₃-OTBS), – 4.1 (CH₃-OTBS) ppm. **²⁹Si NMR**: (99 MHz, CDCl₃) δ = 21.7 ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3028 (w), 2951 (w), 2929 (m), 2857 (w), 1731 (m), 1586 (m), 1512 (w), 1495 (w), 1468 (w), 1434 (w), 1415 (m), 1392 (w), 1361 (w), 1254 (s), 1191 (w), 1154 (m), 1089 (w), 1044 (w), 1007 (w), 975 (m), 938 (w), 909 (w), 862 (w), 835 (s), 813 (w), 803 (w), 778 (m), 731 (m), 699 (w), 669 (w), 649 (w), 577 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 379.1700, found: 379.1705.

Methyl 6-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142m**,

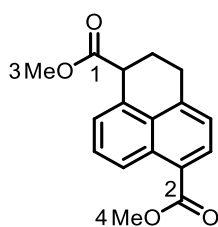


was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137m** (75.3 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 60 h at 100 °C. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142m** (68.3 mg, 0.18 mmol, 91%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.08 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.50 (dd, J = 8.5, 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.44 (d, J = 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.38 (d, J = 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.36 – 7.29 (m, 2H, CH_{arom}), 7.29 – 7.23 (m, 1H, CH_{arom}), 6.94 – 6.90 (m, 2H, CH_{arom}), 4.95 (d, J = 3.4 Hz, 2H, CH_{2,benzylic}), 4.56 (s, 2H, CH_{2,benzylic}), 4.19 (t, J = 5.0 Hz, 1H, CH), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 3.73 (s, 3H, COOCH₃), 3.31 (ddd, J = 16.5, 11.3, 4.7 Hz, 1H, CHH), 3.09 (dt, J = 16.4, 5.0 Hz, 1H, CHH), 2.56 – 2.47 (m, 1H, CHH), 2.21 (ddt, J = 13.0, 10.9, 4.5 Hz, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.5 (COOCH₃), 159.2 (C_{arom}), 135.5 (C_{arom}), 132.5 (C_{arom}), 132.2 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 130.4 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.5 (2 x C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 125.5 (C_{arom}), 123.8 (2 x C_{arom}), 113.8 (2 x C_{arom}), 71.7 (CH_{2,benzylic}), 70.6 (CH_{2,benzylic}), 55.3 (OCH₃), 52.1 (COOCH₃), 46.2 (CH), 28.1 (CH₂), 25.7 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3000 (w), 2948 (w), 2854 (w),

1731 (s), 1612 (m), 1586 (w), 1513 (s), 1453 (w), 1436 (w), 1353 (w), 1302 (w), 1247 (s), 1202 (w), 1171 (w), 1154 (w), 1069 (w), 1034 (m), 925 (w), 824 (m), 763 (w), 572 (w), 519 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na]^+$: 399.1572, found: 399.1570.

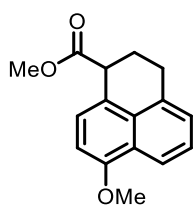
Dimethyl 2,3-dihydro-1H-phenalene-1,6-dicarboxylate **142n**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137l** (56.9 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 100 °C. Purification by column chromatography using 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142n** (47.5 mg, 0.17 mmol, 84%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.89 (dd, J = 8.7, 0.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.56 (dd, J = 8.7, 7.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 (dt, J = 7.0, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (dt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.19 (t, J = 4.9 Hz, 1H, CH), 3.98 (s, 3H, COO⁴CH₃), 3.70 (s, 3H, COO³CH₃), 3.40 – 3.30 (m, 1H, CHH), 3.11 (ddd, J = 16.7, 5.4, 4.4 Hz, 1H, CHH), 2.55 – 2.46 (m, 1H, CHH), 2.19 (ddt, J = 13.1, 11.2, 4.5 Hz, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.2 (CCOOCH₃), 168.1 (C_{arom}), 140.8 (C_{arom}), 132.3 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 129.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 123.6 (C_{arom}), 52.2 (COO⁴CH₃), 52.1 (COO³CH₃), 46.1 (CH), 28.5 (CH₂), 25.3 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3026 (w), 2949 (w), 1715 (s), 1594 (w), 1515 (w), 1496 (w), 1434 (m), 1396 (w), 1351 (w), 1264 (s), 1235 (w), 1195 (m), 1161 (w), 1113 (m), 1085 (w), 1043 (w), 983 (w), 917 (w), 890 (w), 854 (w), 824 (w), 804 (w), 788 (w), 769 (m), 702 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na]^+$: 307.0941, found: 307.0943.

Methyl 7-methoxy-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142c**,

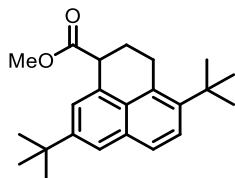


was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137q** (50.2 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142c** (35.4 mg, 0.14 mmol, 71%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.39 (dd, J = 8.4, 6.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.29 (dq, J = 7.0, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.24 (dd, J = 7.9, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.78 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.09 (t, J = 5.2 Hz, 1H, CH), 3.99 (s, 3H, OCH₃), 3.70 (s, 3H, COOCH₃), 3.26 (ddd, J = 15.2, 10.8, 4.4 Hz, 1H, CHH), 3.05 (dt, J = 16.4, 4.8 Hz, 1H, CHH), 2.46 (dtd, J = 13.0, 5.7, 4.4 Hz, 1H, CHH), 2.21 – 2.11 (m, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.0 (COOCH₃), 155.0 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 125.3 (C_{arom}), 125.2 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 124.0 (C_{arom}), 120.3 (C_{arom}), 103.5 (C_{arom}), 55.6 (OCH₃), 52.2 (COOCH₃), 45.6 (CH), 28.0 (CH₂), 25.9 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2999 (w), 2949 (w), 2841 (w), 1731 (s), 1618 (w), 1587 (m), 1514 (m), 1464 (w), 1434 (w), 1415 (m), 1394 (w), 1317 (w), 1254 (m), 1225 (w), 1200 (w), 1165 (s), 1095 (w), 1052 (w), 1036 (m), 987 (w), 915

(w), 868 (w), 847 (w), 801 (m), 768 (w), 654 (w), 437 (w), 420 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 279.0992, found: 279.0991.

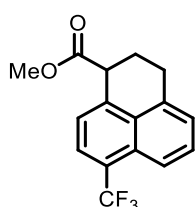
Methyl 4,8-di-tert-butyl-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142h**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137h** (67.7 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142h** (61.9 mg, 0.18 mmol, 91%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.63 – 7.61 (m, 2H, CH_{arom}), 7.57 (d, J = 9.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.39 (dd, J = 2.2, 1.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.13 (t, J = 5.2 Hz, 1H, CH), 3.73 (s, 3H, COOCH₃), 3.43 – 3.30 (m, 2H, CH₂), 2.53 – 2.44 (m, 1H, CHH), 2.22 – 2.12 (m, 1H, CHH), 1.51 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.88 (COOCH₃), 147.07 (C_{arom}), 143.11 (C_{arom}), 132.81 (C_{arom}), 132.54 (C_{arom}), 131.75 (C_{arom}), 128.73 (C_{arom}), 126.14 (fC_{arom}), 124.91 (C_{arom}), 124.89 (C_{arom}), 122.58 (C_{arom}), 52.12 (COOCH₃), 46.34 (CH), 36.09 (C(CH₃)₃), 34.68 (C(CH₃)₃), 31.71 (C(CH₃)₃), 31.31 (C(CH₃)₃), 27.46 (CH₂), 26.05 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2954 (s), 2870 (w), 1736 (s), 1624 (w), 1596 (w), 1478 (w), 1462 (w), 1434 (w), 1396 (w), 1364 (w), 1309 (w), 1255 (w), 1195 (w), 1159 (s), 1094 (w), 1061 (w), 1036 (w), 991 (w), 935 (w), 881 (w), 806 (w), 692 (w). **HRMS** (ESI+) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 361.2138, found: 361.2152.

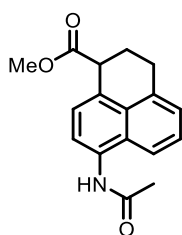
Methyl 7-(trifluoromethyl)-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142k**,



was obtained following general procedure III using the corresponding acrylate **137k** (58.8 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142k** (41.5 mg, 0.14 mmol, 71%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.06 (d, J = 8.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.54 (dd, J = 8.7, 7.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.38 (d, J = 6.9 Hz, 2H, 2 x CH_{arom}), 4.19 (t, J = 5.2 Hz, 1H, CH), 3.72 (s, 3H, COOCH₃), 3.32 (ddd, J = 15.4, 10.9, 4.5 Hz, 1H, CHH), 3.11 (dt, J = 16.4, 5.0 Hz, 1H, CHH), 2.52 (ddd, J = 13.2, 9.7, 5.5 Hz, 1H, CHH), 2.20 (ddt, J = 13.1, 10.9, 4.7 Hz, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 173.8 (COOCH₃), 137.1 (C_{arom}), 135.8 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 125.7 (q, 2J = 30.0 Hz, CF₃C_{arom}), 125.5 (q, 1J = 273.2, CF₃), 125.6 (C_{arom}), 124.3 (q, J = 6.0 Hz, C_{arom}), 124.1 (C_{arom}), 122.8 (d, J = 2.4 Hz, C_{arom}), 52.4 (COOCH₃), 46.5 (CH), 28.2 (CH₂), 25.5 (CH₂) ppm. **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃) δ = -59.68 ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2953 (w), 1735 (s), 1597 (w), 1518 (w), 1436 (w), 1349 (w), 1298 (m), 1251 (w), 1241 (w), 1214 (w), 1188 (w), 1158 (m), 1116 (s), 1068 (m), 1043 (w), 986 (w), 892 (w), 873 (w), 850 (w), 805 (w), 766 (w), 743 (w), 684 (w), 602 (w), 544 (w), 482 (w). **HRMS** (APCI) m/z calc. for $[M+Na^+]$: 295.0940, found: 295.0937.

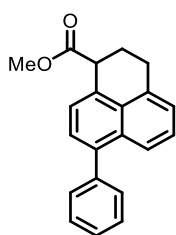
Methyl 7-acetamido-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142p**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137p** (55.5 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 100 °C. Purification by column chromatography using 1:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142p** (38.1 mg, 0.13 mmol, 69%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.84 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.55 – 7.44 (m, -2H, NH, CH_{arom}), 7.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.16 (t, *J* = 4.1 Hz, 1H, CH), 3.73 (s, 3H, COOCH₃), 3.33 (ddd, *J* = 15.4, 11.0, 4.5 Hz, 1H, CHH), 3.14 – 3.05 (m, 1H, CHH), 2.54 – 2.48 (m, 1H, CHH), 2.34 (s, 3H, NHCOCH₃), 2.24 – 2.18 (m, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.4 (COOCH₃), 169.0 (CONH), 136.0 (C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 125.5 (C_{arom}), 125.0 (C_{arom}), 121.3 (C_{arom}), 119.1 (C_{arom}), 52.3, 45.9, 28.0 (CH), 25.7 (CH₂), 24.5 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3270 (w), 3024 (w), 2949 (w), 1731 (s), 1663 (m), 1598 (w), 1533 (s), 1508 (w), 1435 (w), 1417 (w), 1397 (w), 1370 (w), 1319 (w), 1267 (w), 1228 (w), 1199 (w), 1166 (m), 1094 (w), 1043 (w), 1012 (w), 981 (w), 912 (w), 837 (w), 806 (w), 768 (m), 731 (w), 646 (w), 596 (w), 546 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 306.1101, found: 306.1108.

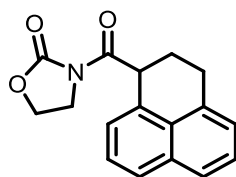
Methyl 7-phenyl-2,3-dihydro-1H-phenalene-1-carboxylate **142u**,



was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **137u** (60.5 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **142u** (54.3 mg, 0.18 mmol, 90%) as a colorless oil.

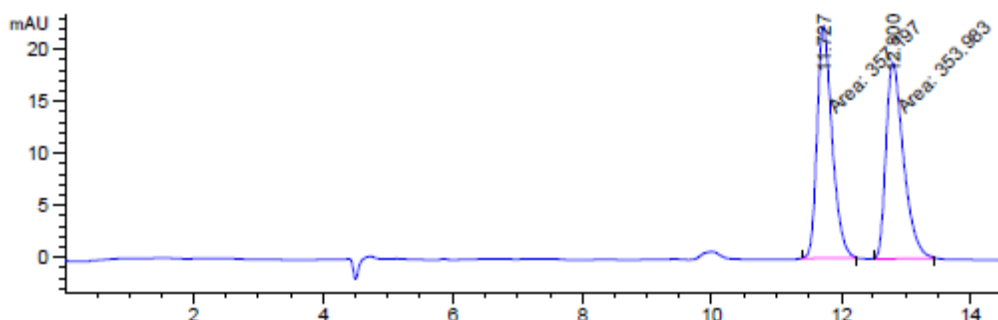
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.49 (d, *J* = 4.3 Hz, 4H, 4 x CH_{arom}), 7.44 – 7.33 (m, 4H, 4 x CH_{arom}), 7.30 (dq, *J* = 7.0, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.22 (t, *J* = 5.2 Hz, 1H, C), 3.76 (s, 3H, COOCH₃), 3.35 (ddd, *J* = 16.2, 10.7, 4.4 Hz, 1H, CHH), 3.13 (dt, *J* = 16.3, 4.8 Hz, 1H, CHH), 2.53 (dtd, *J* = 13.0, 5.8, 4.4 Hz, 1H, CHH), 2.25 (dtd, *J* = 13.0, 10.7, 4.4 Hz, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 174.6 (COOCH₃), 141.1 (C_{arom}), 140.0 (C_{arom}), 135.2 (C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 130.2 (2 x C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 128.3 (2 x C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 125.1 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 124.6 (C_{arom}), 52.3 (COOCH₃), 46.3 (CH), 28.3 (CH₂), 25.8 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3056 (w), 3029 (w), 2948 (w), 1883 (w), 1731 (s), 1592 (w), 1514 (w), 1492 (w), 1444 (w), 1434 (m), 1411 (w), 1395 (w), 1355 (w), 1263 (w), 1227 (w), 1195 (w), 1158 (s), 1096 (w), 1051 (w), 1038 (w), 1020 (w), 986 (w), 914 (w), 872 (w), 848 (w), 828 (w), 817 (w), 804 (w), 765 (s), 703 (m), 641 (w), 566 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 325.1197, found: 325.1199.

3-(1-(naphthalen-1-yl)cyclopropane-1-carbonyl)oxazolidin-2-one **157**,

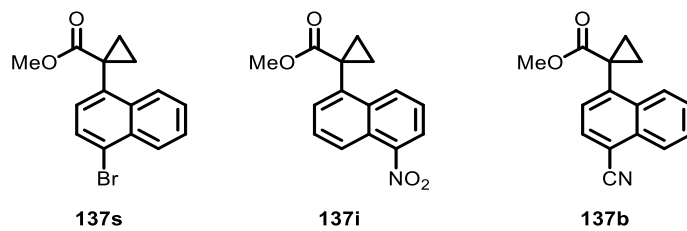


was obtained following general procedure III using the corresponding cyclopropane **156** (60.5 mg, 0.20 mmol) running the reaction for 48 h at 80 °C. Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **157** (45.2 mg, 0.16 mmol, 80%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.77 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.72 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.43 – 7.37 (m, 2H, CH_{arom}), 7.28 (dd, *J* = 7.0, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.24 – 7.19 (m, 1H, CH_{arom}), 5.59 – 5.48 (m, 1H, CH), 4.43 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH₂), 4.06 (q, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH₂), 3.29 – 3.05 (m, 2H, CH_{2,Oxazol}), 2.50 – 2.24 (m, 2H, CH_{2,Oxazol}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 153.5 (CO_{Oxazol}), 134.8 (CO), 133.8 (C_{arom}), 132.5 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 125.5 (C_{arom}), 125.2 (C_{arom}), 124.6 (C_{arom}), 124.5 (C_{arom}), 62.0 (CH), 44.0 (CH₂), 43.0 (CH₂), 27.5 (CH_{2,Oxazol}), 25.9 (CH_{2,Oxazol}) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3039 (w), 2927 (w), 2254 (w), 1770 (s), 1693 (s), 1620 (w), 1597 (w), 1510 (w), 1478 (w), 1436 (w), 1383 (s), 1325 (w), 1289 (w), 1250 (w), 1217 (s), 1109 (m), 1040 (m), 1000 (w), 949 (w), 910 (w), 862 (w), 818 (m), 775 (m), 759 (w), 729 (m), 635 (w), 605 (w), 569 (w), 546 (w), 485 (w), 425 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 304.0948, found: 304.3035. **HPLC:** *n*-hexane/THF 80:20, 0.7 mL/min, Chiralpak IC (4.6 x 250 mm), 300 nm detected wavelength, *t*_R(enantiomer 1) = 11.7 min *t*_R(enantiomer 2) = 2.8 min.



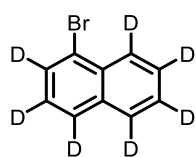
7.2.1.5 Limitation of the Substrate Scope



137s, **137i** and **137b** resulted in decomposition or the formation of large amounts of by-products under the conditions of general procedure III.

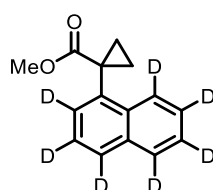
7.2.1.6 Synthesis of Deuterated Compounds

1-bromonaphthalene-2,3,4,5,6,7,8-d7 **237**,



was obtained following the procedure reported by You *et al.* starting from Naphthalene-d₈.^[129]

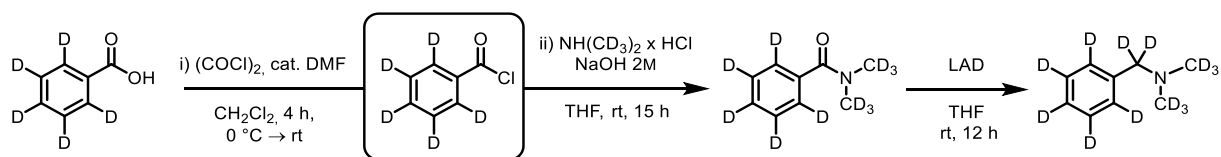
Methyl 1-(naphthalen-1-yl-d7)cyclopropane-1-carboxylate **137v**,



was obtained following general procedure II with a reaction time of 20 min using the corresponding crude product containing bromine **237** (642 mg, 3.00 mmol). Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **137v** (537 mg, 2.30 mmol, 77% over two steps) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 3.58 (s, 3H, COOCH₃), 1.97 – 1.68 (m, 2H, CH₂), 1.41 – 1.28 (m, 2H, CH₂) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 175.5 (COOCH₃), 136.0 (C_{arom}), 133.6 (C_{arom}), 133.3 (C_{arom}), 128.6 – 128.0 (m, CD_{arom}), 128.0 – 127.4 (m, CD_{arom}), 127.7 – 127.2 (m, CD_{arom}), 126.0 – 125.5 (m, CD_{arom}), 125.3 (m, CD_{arom}), 125.1 – 124.6 (m, CD_{arom}), 124.5 – 123.9 (m, CD_{arom}), 52.6 (COOCH₃), 27.1 (C_{quart.}), 17.8 (2 x CH₂) ppm. **²H NMR:** (500 MHz, CHCl₃) δ = 7.45 – 7.11 (m, 1H, CD_{arom}), 8.06 – 7.78 (m, 1H, CD_{arom}), 7.77 – 7.58 (m, 4H, CD_{arom}) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3010 (w), 2951 (w), 2919 (w), 2850 (w), 2270 (w), 1718 (s), 1434 (m), 1299 (s), 1239 (w), 1195 (m), 1159 (s), 1092 (w), 1037 (w), 986 (w), 905 (w), 877 (w), 861 (w), 838 (w), 801 (w), 756 (w), 632 (s), 615 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z* calc. for [M+Na⁺]: 256.1325, found: 256.1330. **m.p.** 78.7 – 81.7 °C (ethyl acetate).

N,N-bis(methyl-d3)-1-(phenyl-d5)methanamine-d₂,



Benzoic acid-d₅ (221 mg, 1.72 mmol, 1.00 equiv), dry CH₂Cl₂ (5.6 mL) and catalytic amount of DMF (two drops) were placed in a SCHLENK flask. The mixture was cooled to 0 °C and (COCl)₂ (0.19 mL, 2.24 mmol, 1.30 equiv) was added dropwise stirred at 0 °C for 5 min and continued stirring at rt for 4 h. The mixture was concentrated under reduced pressure and used in the next step without further purification.

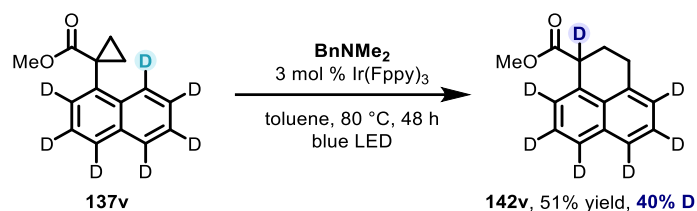
N,N-bis(methyl-d₃)amine hydrochloride (196 mg, 2.24 mmol, 1.13 equiv) were placed in a 25-mL round-bottom flask and the freshly produced benzoyl chloride-d₅ was added as a solution in THF (11.2 mL). Then a solution of 2 M NaOH (1.9 mL) were added dropwise and the solution was stirred for 15 h at rt. The reaction mixture was diluted with Et₂O (25 mL) and washed with water. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL), the organic layers were dried over Na₂SO₄ and filtered. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was dried in *vacuo*. The product was obtained as a colorless oil (250 mg, 1.56 mmol, 67%) and employed in the following procedure without further purification.

Based on a procedure reported by MIHAJLOVIC *et al.*^[130] the benzamide was reduced by LiAlD₄ as described in the following. A solution of *N,N*-Bis(trideuteriomethyl)benzamide-d₁₁ (250 mg, 1.61 mmol, 1.00 equiv) in 3.2 mL dry THF was added dropwise to a suspension of LiAlD₄ (149 mg, 3.54 mmol, 2.20 equiv) in dry THF (13 mL) at 0 °C. The mixture was stirred for 12 h at rt, then diluted with Et₂O (10 mL) and quenched by successive addition of H₂O (0.7 mL), 15% aq. NaOH (0.7 mL), H₂O (1.5 mL). The mixture was added into a separating funnel, diluted with saturated potassium sodium tartrate solution (10 mL) and extracted with Et₂O (3 x 25 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography 90:19:1 (CH₂Cl₂/MeOH/Et₃N). The product (217 mg, 1.46 mmol, 91%) was afforded as a colorless oil.

¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 138.6 (C_{arom}) 129.0 – 128.3 (m, CD_{arom}), 128.1 – 127.4 (m, CD_{arom}), 127.0 – 126.3 (m, CD_{arom}), 63.9 – 62.7 (m, CD₂), 44.8 – 43.9 (m, 2 x CD₃) ppm. ²H NMR: (77 MHz, CHCl₃) δ = 7.34 – 6.97 (m, 5D, CD_{arom}), 3.21 (s, 2H, CD₂), 2.00 (s, 6H, 2 x CD₃) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2269 (w), 2229 (w), 2179 (w), 2128 (w), 2089 (w), 2026 (m), 1384 (w), 1327 (w), 1228 (s), 1199 (m), 1117 (w), 1098 (w), 1059 (m), 1024 (w), 983 (w), 874 (m), 845 (w), 818 (w), 767 (w), 749 (w), 566 (w), 541 (s), 435 (w). HRMS (ESI+) *m/z* calc. for [M+H⁺]: 149.1937, found: 149.1936.

7.2.2 Mechanistic Studies for the photochemical formation of Dihydrophenalenes

7.2.2.1 Deuteration Studies



Deuterated naphthalene **137v** (23.3 mg, 0.10 mmol, 1.00 equiv) and $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ (2.1 mg, 3.00 μmol , 3 mol%) were placed in a 10 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed toluene (2.20 mL, 45 mm) was added. BnNMe_2 (15 μL , 0.10 mmol, 1.00 equiv) was added, the reaction heated to 80 °C and irradiated 1-2 cm away from a blue LED (45 W, PR160L 440 nm *Kessil*) for 48 h. The entire reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and washed with 10:1 *n*-pentane/ethyl acetate (100 mL). The afforded crude was by silica gel column chromatography 30:1 (*n*-pentane/ethyl acetate). After removal of the solvents under reduced pressure, dihydrophenalene **142v** (11.9 mg, 0.05 mmol, 51%, 40% deuteration) was isolated as a colorless oil.

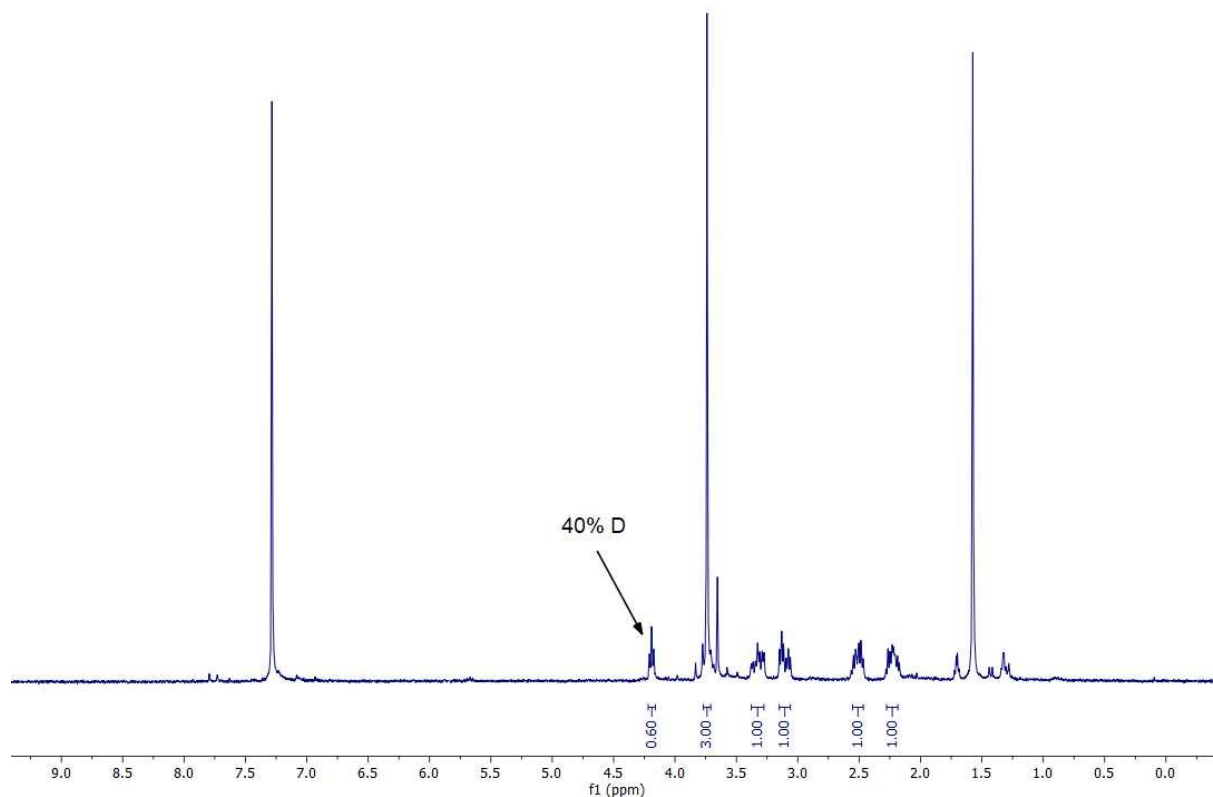
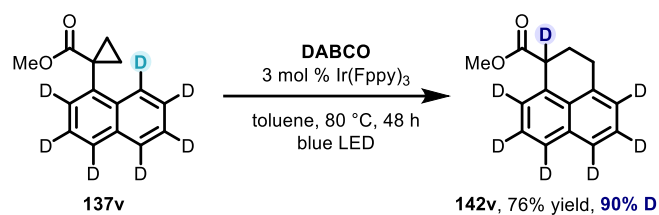


Figure 4: ^1H -NMR spectrum of **142v** in CDCl_3 , 300 MHz.



Deuterated naphthalene **137v** (23.3 mg, 0.10 mmol, 1.00 equiv), 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO, 11.2 mg, 0.10 mmol, 1.00 equiv) and Ir(Fppy)₃ (2.1 mg, 3.00 μmol, 3 mol%) were placed in a 10 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed toluene (2.20 mL, 45 mm) was added. The reaction was heated to 80 °C and irradiated 1-2 cm away from a blue LED (45 W, PR160L 440 nm *Kessil*) for 48 h. The entire reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and washed with 10:1 *n*-pentane/ethyl acetate (100 mL). The afforded crude was by silica gel column chromatography 30:1 (*n*-pentane/ethyl acetate). After removal of the solvents under reduced pressure, dihydrophenalene **142v** (17.6 mg, 0.08 mmol, 76%, 90% deuteration) was isolated as a colorless oil.

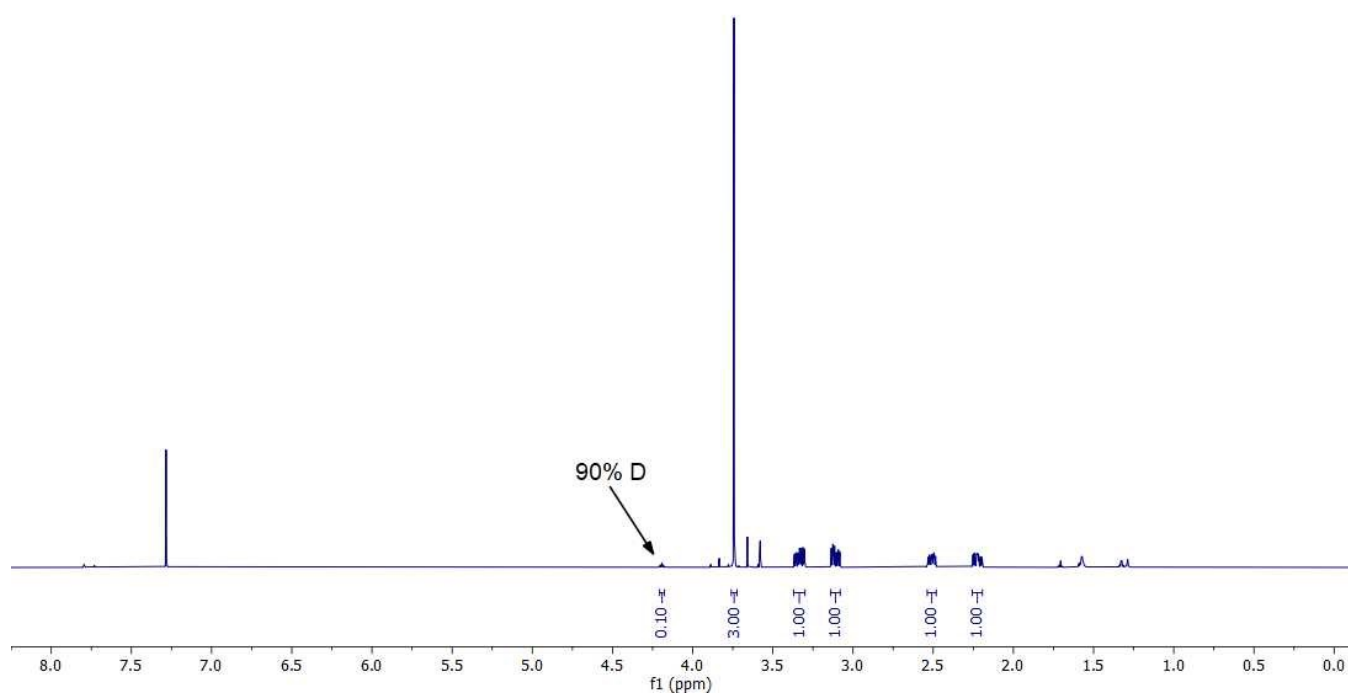
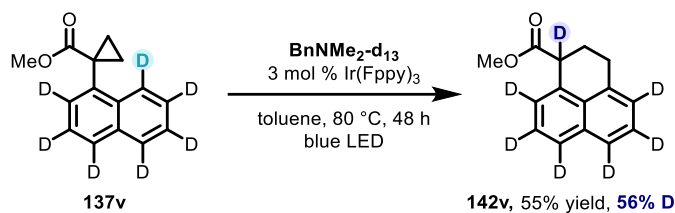


Figure 5: ¹H-NMR spectrum of **142v** in CDCl₃, 300 MHz.



Deuterated naphthalene **137v** (23.4 mg, 0.10 mmol, 1.00 equiv) and $\text{Ir}(\text{Fppy})_3$ (2.1 mg, 3.00 μmol , 3 mol%) were placed in a 10 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed toluene (2.2 mL, 45 mm) was added. $\text{BnNMe}_2\text{-}d_{13}$ (16 μL , 0.10 mmol, 1.00 equiv) was added, the reaction heated to 80 °C and irradiated 1-2 cm away from a blue LED (45 W, PR160L 440 nm Kessil) for 48 h. The entire reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and washed with 10:1 *n*-pentane/ethyl acetate (100 mL). The afforded crude was by silica gel column chromatography 30:1 (*n*-pentane/ethyl acetate). After removal of the solvents under reduced pressure, dihydrophenalene **142v** (12.8 mg, 0.06 mmol, 55% yield, *brsm* 81%, 56% deuteration) was isolated as a colorless oil.

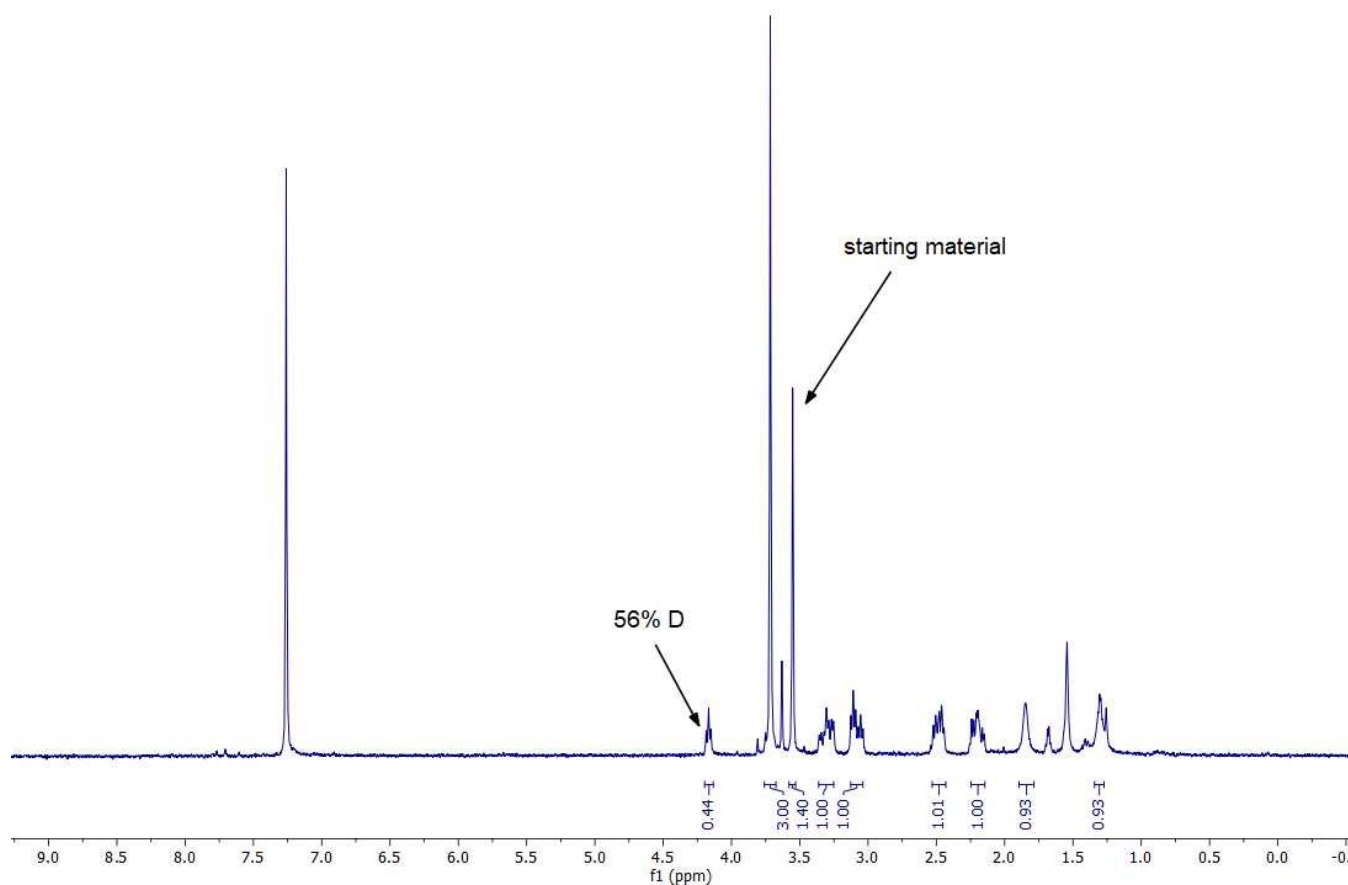


Figure 6: ^1H -NMR spectrum of **142v** in CDCl_3 , 300 MHz.



Naphthalene **108** (22.6 mg, 0.10 mmol, 1.00 equiv) and Ir(Fppy)₃ (2.1 mg, 3.00 μmol, 3 mol %) were placed in a 10 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed toluene (2.20 mL, 45 mM) was added. BnNMe₂ (15 μL, 0.10 mmol, 1.00 equiv) and D₂O (2 μL, 0.10 mmol, 1.00 equiv) were added, the reaction heated to 80 °C and irradiated 1-2 cm away from a blue LED (45 W, PR160L 440 nm *Kessil*) for 96 h. The entire reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and washed with 10:1 *n*-pentane/ethyl acetate (100 mL). The afforded crude was by silica gel column chromatography 30:1 (*n*-pentane/ethyl acetate). After removal of the solvents under reduced pressure, dihydrophenalene **109** (21.8 mg, 0.09 mmol, 90%, 30% deuteration) was isolated as a colorless oil.

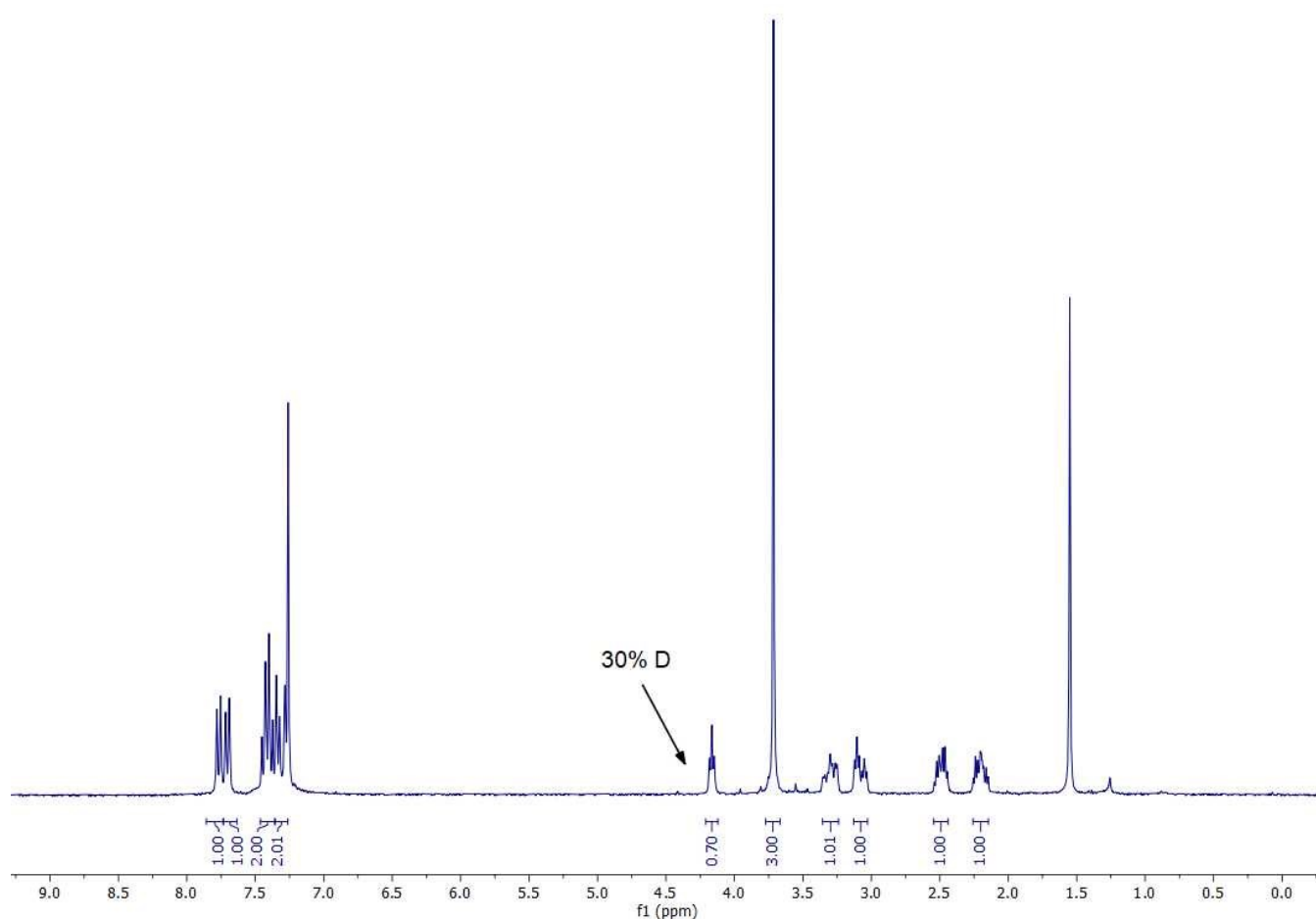


Figure 7: ¹H-NMR spectrum of **142v** in CDCl₃, 300 MHz.

7.2.3 Structural Assignment

A structural assignment of dihydrophenalene **109** based on 2D-NMR data (COSY, HMBC, HSQC) is shown below.

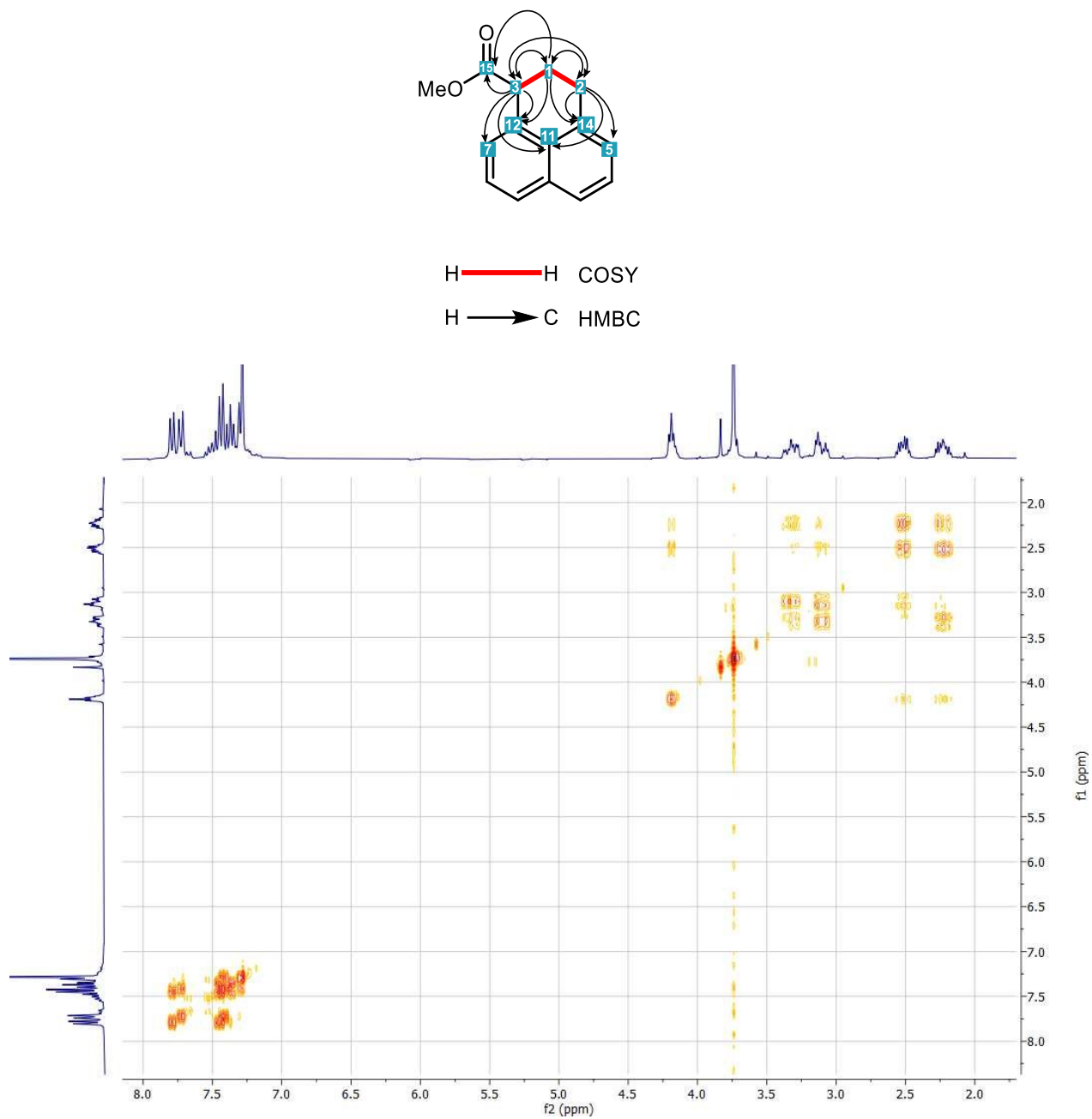


Figure 8: COSY-spectrum of **109**.

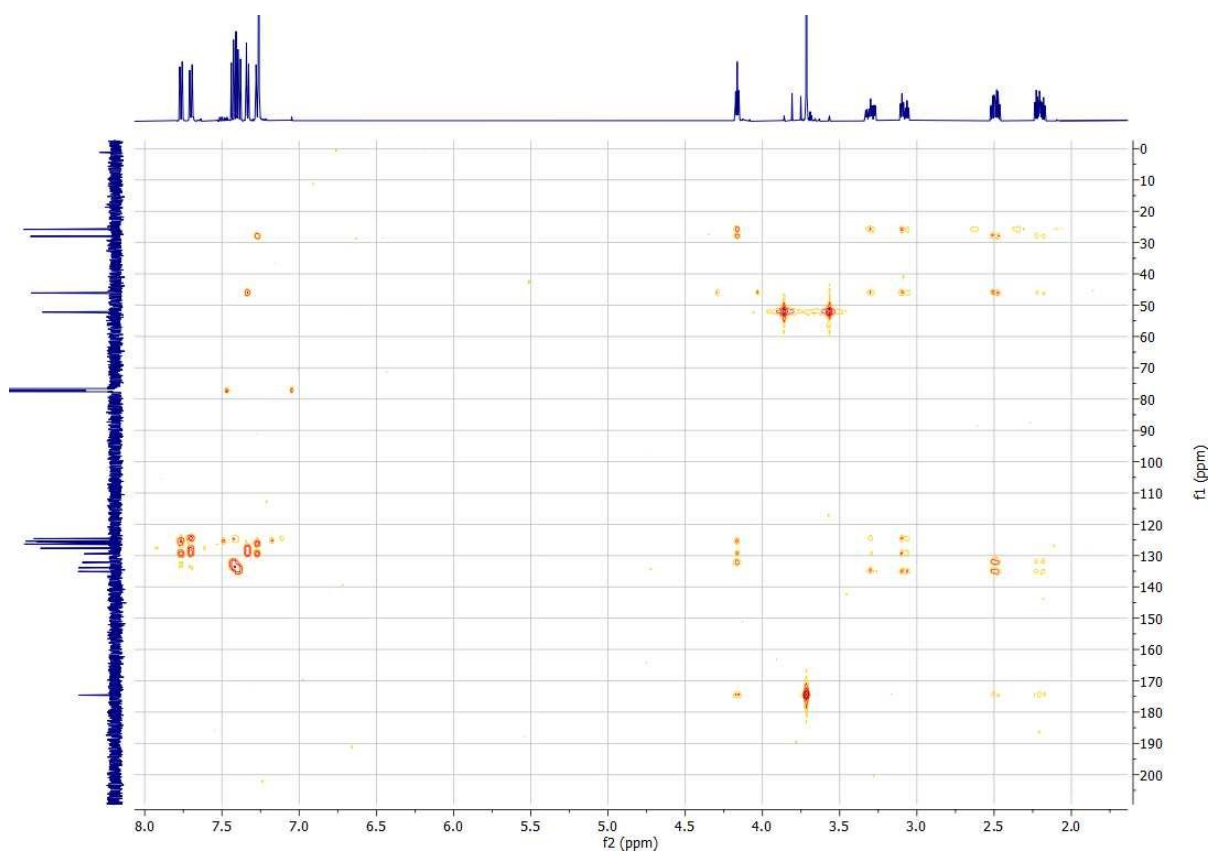


Figure 9: HMBC-spectrum of 109.

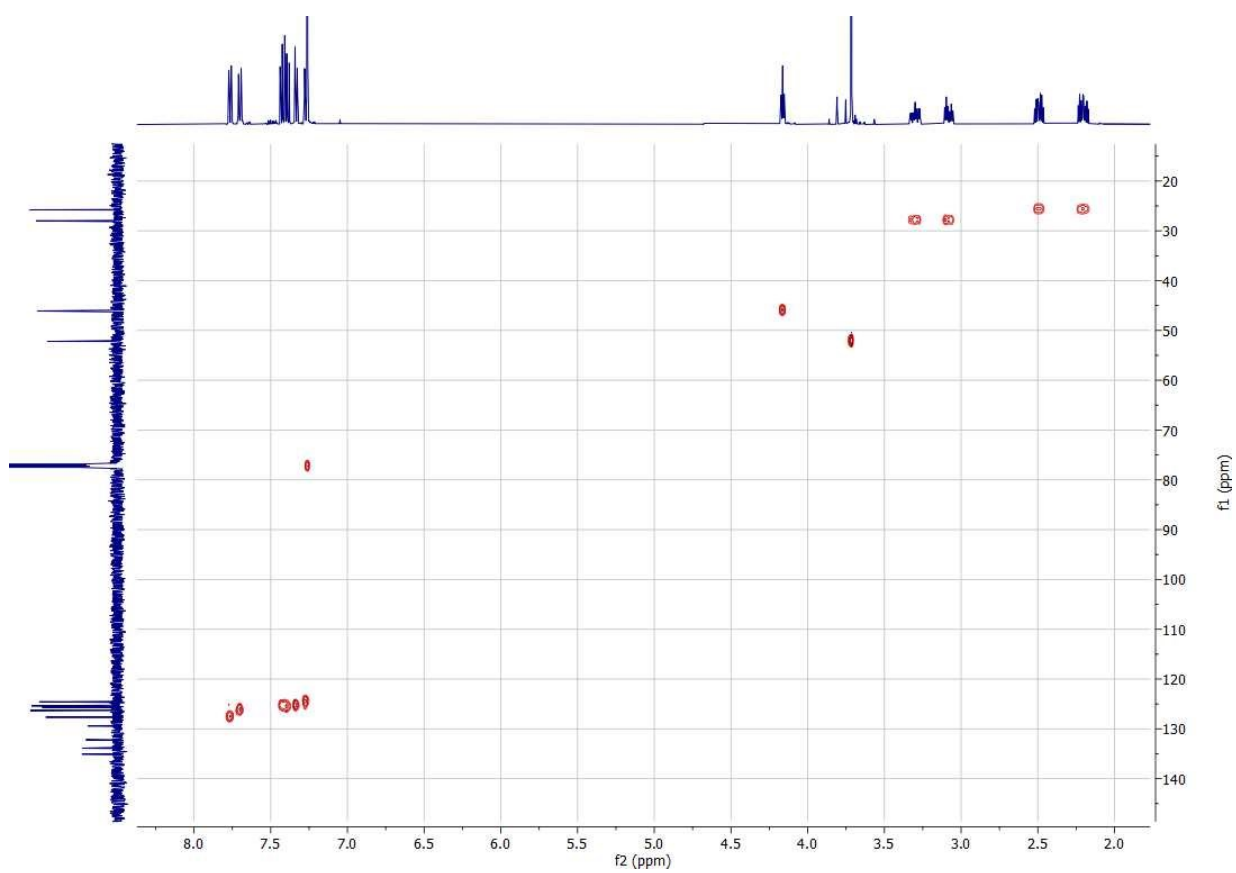


Figure 10: HMQC-spectrum of 109.

7.2.4 Screening for introduction of enantioselectivity

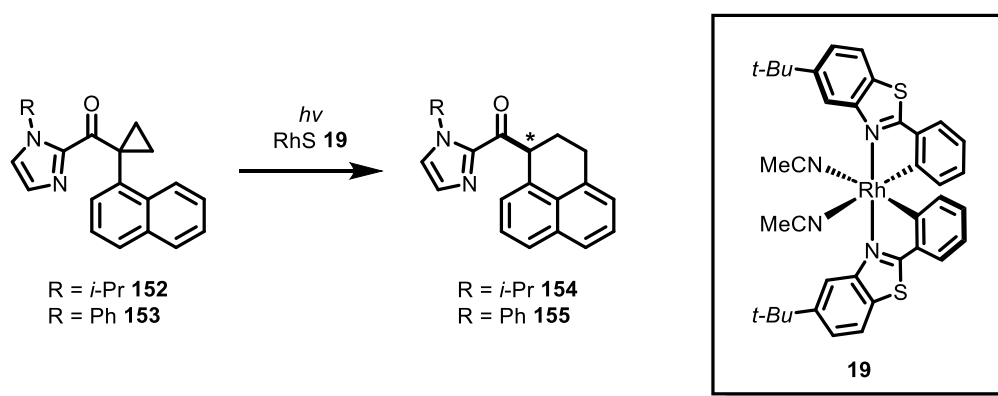
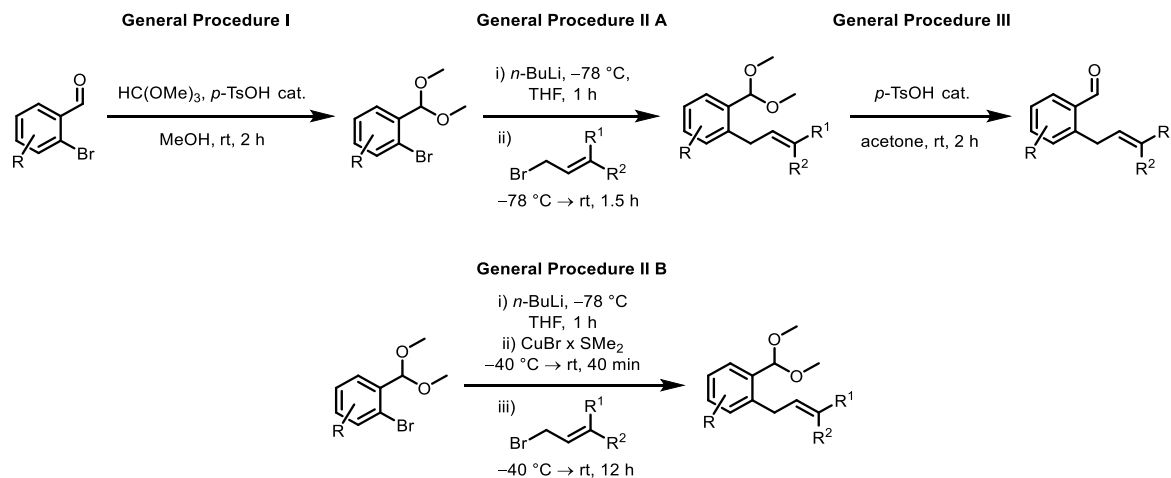


Table 1: reaction conditions screening for the photocyclization of **152** or **153** → **154** or **155**; [a] conditions according to the protocol of MEGGERS *et al.*^[18]

No.	substrate	amine [equiv]	solvent	temp. [°C]	time [h]	cat [mol%]	result
1 ^[a]	152	Et ₃ N, 1.00	acetone	rt	24	RhS, 2	n.r.
2	152	BnNMe ₂ , 1.00	THF	rt	8.5	RhS, 2	sm, byproducts
3	152	BnNMe ₂ , 1.00	THF	rt	10	Ir(dFppy) ₃ , 3	sm, byproducts
4	153	BnNMe ₂ , 1.00	THF	rt	20	RhS, 2	sm, byproducts
5	153	BnNMe ₂ , 1.00	THF/MeOH 4:1	rt	4	RhS, 2	sm, byproducts
6	153	BnNMe ₂ , 1.00	toluene	40	12	RhS, 2	n.r.
7	153	BnNMe ₂ , 1.00	toluene	40	12	RhS, 2	n.r.
8	153	BnNMe ₂ , 1.00	toluene	40	12	Ru(bpy) ₃ Cl ₂ , 3	n.r.
9	153	BnNMe ₂ , 1.00	toluene	100	7	Ru(bpy) ₃ Cl ₂ , 3	n.r.
10	153	DABCO, 1.00	toluene	100	12	Ru(bpy) ₃ Cl ₂ , 3	n.r.

7.2.5 Procedures for the Synthesis of 1-Tetralones

7.2.5.1 General Procedures I – III: Substrate Synthesis



General Procedure I: Acetylation

The acetylation was carried out according to a protocol reported by NISHIBAYASHI *et al.*^[131]

2-Bromobenzaldehyde **205** (1.00 equiv) and anhydrous MeOH (17 M) were placed in a SCHLENK-flask under inert atmosphere. Trimethyl orthomormate (4.00 equiv) and *p*TsOH x H₂O (0.01 equiv) were added and the reaction mixture was stirred for 2 h at rt. The mixture was concentrated under reduced pressure. Sat. NaHCO₃-solution was added and the mixture was extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with water (2 x) and brine, dried over Na₂SO₄. The product was purified as indicated.

General Procedure II A: Alkylation

Unless otherwise noted the alkylation was carried out with the following protocol.

To a solution of *ortho*-bromo acetal **197** (1.00 equiv) in anhydrous THF (0.3 M) at -78 °C *n*-BuLi (1.10 equiv, 2.5 M) were added dropwise and the solution was stirred for 1 h. R¹,R²-Allylbromide (1.30 equiv) was added to the solution and the mixture was allowed to warm to rt for 2 h. The reaction was quenched with sat. NaHCO₃-solution and extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. Unless otherwise noted, the obtained acetal was used in the next reaction without further purification and characterization due to instability on silica used for column chromatography.

General Procedure II B: Alkylation

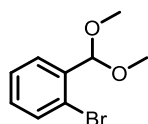
Unless otherwise noted the alkylation was carried out with the following protocol.

To a solution of *ortho*-bromo acetal **197** (1.00 equiv) in anhydrous THF (0.3 M) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ *n*-BuLi (1.10 equiv, 2.5 M) were added dropwise and the solution was stirred for 1 h. CuBr x SMe₂ (0.5 equiv) was added and the reaction was allowed to warm to $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ and stirred at $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 40 min. R¹,R²-Allylbromide (1.30 equiv) was added to the solution and the mixture was allowed to warm to rt over night. The reaction was quenched with sat. NaHCO₃-solution and extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. Unless otherwise noted, the obtained acetal was used in the next reaction without further purification and characterization due to instability on silica used for column chromatography.

General Procedure III: Acetal Cleavage

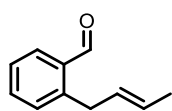
Acetal **197** (1.00 equiv) was dissolved in acetone (75 mM) and *p*TsOH x H₂O (0.05 equiv) was added. The solution was stirred at rt for 2 h. Et₂O and sat. NaHCO₃-solution were added and the mixture was extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography to give **200** as a colorless oil.

1-bromo-2-(dimethoxymethyl)benzene **197b**



was obtained according to general procedure I, a protocol reported by NISHIBAYASHI *et al.*^[131]

2-(but-2-en-1-yl)benzaldehyde **110**

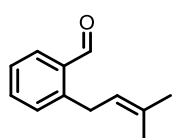


was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197b** (2.31 g, 10.0 mmol) and crotyl bromide (1.34 mL, 13.0 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **110** (1.21 mg, 7.57 mmol, 76% over two steps, *E/Z* 86:14) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.29 (s, 1H, CHO), 7.86 – 7.82 (m, 1H, CH_{arom}), 7.53 (s, 1H, CH_{arom}), 7.37 (tdd, *J* = 7.7, 1.2, 0.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 – 7.31 (m, 0.14H, CH_{arom,minor}), 7.29 (ddd, *J* = 7.6, 1.3, 0.7 Hz, 0.86H, CH_{arom,major}), 5.67 – 5.51 (m, 1.23H, CH_{olef,minor}), 5.48 – 5.40 (m, 0.86H, CH_{olef,major}), 3.84 (d, *J* = 6.9 Hz, 0.28H, CH_{2,minor}), 3.75 (dt, *J* = 6.3, 1.6 Hz, 1.75H, CH_{2,major}), 1.75 (ddt, *J* = 6.6, 1.6, 0.9 Hz, 0.41H, CH_{3,minor}), 1.66 (dq, *J* = 6.4, 1.5 Hz, 2.60H, CH_{2,major}) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.6 (CHO_{minor}),

192.5 (CHO_{major}), 143.6 (C_{arom,major}), 134.1 (C_{arom, major}), 134.0 (C_{arom,minor}), 131.8 (C_{arom,minor}), 131.2 (C_{arom,major}), 131.1 (C_{arom,major}), 130.7 (C_{arom,minor}), 129.8 (CH_{olef,major}), 128.6 (C_{arom,minor}), 127.3 (CH_{olef, major}), 126.9 (C_{arom,major}), 126.8 (C_{arom,minor}), 125.5 (C_{arom,minor}), 35.5 (CH_{2,major}), 30.2 (CH_{2,minor}), 18.0 (CH_{3,major}), 13.1 (CH_{3,minor}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3024 (w), 2916 (w), 2855 (w), 2733 (w), 1692 (s), 1598 (m), 1573 (w), 1485 (w), 1451 (w), 1401 (w), 1377 (w), 1287 (w), 1264 (w), 1206 (m), 1159 (w), 1112 (w), 1088 (w), 1057 (w), 1044 (w), 1029 (w), 967 (m), 899 (w), 858 (w), 832 (w), 808 (w), 752 (s), 687 (w), 660 (w), 635 (w), 587 (w), 547 (w), 468 (w), 435 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₁H₁₂OH 161.0961, Found 161.0960.

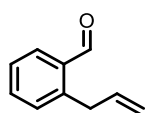
2-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyde **200n**



was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197b** (1.16 g, 5.00 mmol) and prenyl bromide (0.75 mL, 6.50 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200n** (418 mg, 2.40 mmol, 48% over two steps) as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.29 (s, 1H, CHO), 7.84 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.51 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.42 – 7.26 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.27 (ddp, J = 7.0, 5.7, 1.5 Hz, 1H, CH_{olef}), 3.76 (d, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 1.74 (s, 2H, CH₃), 1.73 (s, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR**: (75 MHz, CDCl₃) δ = 192.7 (CHO), 144.7 (C_{arom}), 134.2 (C_{arom}), 134.0 (C_{arom}), 133.3 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 130.8 (C_{olef}), 126.7 (C_{olef}), 122.9 (C_{arom}), 31.5 (CH₂), 25.9 (CH₃), 18.2 (CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3367 (w), 2978 (w), 2934 (w), 1694 (s), 1601 (w), 1464 (w), 1378 (w), 1328 (w), 1285 (w), 1206 (m), 1156 (w), 1093 (w), 1034 (w), 976 (w), 842 (w), 753 (s), 711 (w), 686 (w), 637 (w), 591 (w), 467 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₂H₁₄OH 175.1117, Found 175.0750.

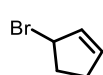
2-allylbenzaldehyde **182**,



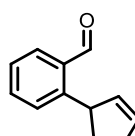
To a solution of *ortho*-bromo acetal **197b** (466 mg, 1.90 mmol) in anhydrous THF (5.8 mL) at -78 °C *n*-BuLi (0.87 mL, 2.5 M) were added dropwise and the solution was stirred for 30 min. To the solution CuBr x Me₂S (195 mg, 0.95 mmol) was added and the mixture was warmed to -40 °C for 1 h. Allylbromide (0.22 mL, 2.47 mmol) was added dropwise and the reaction was stirred for 18 h at rt. To the mixture sat. ammonium chloride solution (10 mL) was added carefully. The mixture was extracted with Et₂O (3 x 15 mL). The combined organic layer was washed with brine, dried with Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude was then treated according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **182** (166 mg, 1.14 mmol, 60% over two steps) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.26 (s, 1H, CHO), 7.85 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.54 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (dd, J = 7.6, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.04 (ddt, J = 17.1, 10.1, 6.2 Hz, 1H, CH_{olef}), 5.09 (dq, J = 10.1, 1.5 Hz, 1H, CHH_{olef}), 4.98 (dq, J = 17.1, 1.7 Hz, 1H, CHH_{olef}), 3.83 (dt, J = 6.3, 1.8 Hz, 2H, CH₂) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.5 (CHO), 142.4 (C_{arom}), 137.1 (C_{arom}), 134.1 (C_{arom}), 134.0 (C_{arom}), 131.7 (C_{arom}), 131.2 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 116.6 (C_{arom}), 36.7 (CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3076 (w), 3008 (w), 2979 (w), 2859 (w), 2735 (w), 1694 (s), 1637 (w), 1599 (m), 1574 (w), 1485 (w), 1452 (w), 1404 (w), 1287 (w), 1208 (m), 1190 (w), 1161 (w), 1093 (w), 995 (w), 916 (w), 856 (w), 835 (w), 803 (w), 780 (w), 753 (s), 661 (w), 635 (w), 555 (w), 512 (w), 441 (w). **HRMS (ESI+)** m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₀H₁₀OH 147.0804, Found 147.0807.

3-bromocyclopent-1-ene **198r**

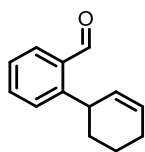
 was obtained according to a protocol reported by TAN *et al.*^[132]

2-(cyclopent-2-en-1-yl)benzaldehyde **200r**

 was obtained utilizing first the general procedure II B, using corresponding aryl bromide **197b** (0.70 g, 3.00 mmol) and 3-bromocyclopent-1-ene **198r** (0.74 mL, 6.50 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200r** (42.0 mg, 0.24 mmol, 16% over two steps) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.39 (s, 1H, CHO), 7.86 – 7.80 (m, 1H, CH_{arom}), 7.52 (td, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 – 7.31 (m, 1H, CH_{arom}), 6.02 (dq, J = 5.8, 2.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 5.79 (dq, J = 5.7, 2.1 Hz, 1H, CH_{olef}), 4.84 (ddt, J = 9.1, 4.5, 2.3 Hz, 1H, CH_{benzylic}), 2.61 – 2.52 (m, 1H, CHH), 2.52 – 2.41 (m, 2H, CH₂), 1.66 (ddt, J = 12.5, 8.6, 6.7 Hz, 1H, CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.7 (CHO), 149.0 (C_{arom}), 134.2 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 133.2 (CH_{olef}), 133.1 (CH_{olef}), 131.6 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 46.1 (CH), 34.1 (CH₂), 32.5 (CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3369 (w), 3056 (w), 2937 (w), 2850 (w), 2733 (w), 1691 (s), 1597 (m), 1572 (w), 1483 (w), 1453 (w), 1406 (w), 1353 (w), 1292 (w), 1207 (w), 1189 (w), 1162 (w), 1109 (w), 1012 (w), 952 (w), 915 (w), 849 (w), 823 (w), 758 (s), 657 (w), 575 (w), 535 (w), 441 (w). **HRMS (APCI+)** m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₂H₁₂OH 173.0961, Found 173.0958.

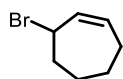
1',2',3',4'-tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-2-carbaldehyde **200s**



was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197b** (577 mg, 2.50 mmol) and cyclohexenyl bromide **198s** (0.37 mL, 3.25 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 50:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200s** (0.14 g, 0.72 mmol, 29% over two steps) as a colorless oil.

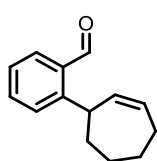
¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.36 (s, 1H, CHO), 7.84 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.54 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.44 – 7.34 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.98 (ddd, *J* = 10.1, 3.6, 2.5 Hz, 1H, CH_{olef}), 5.75 – 5.66 (m, 1H, CH_{olef}), 4.40 (dq, *J* = 5.5, 2.9 Hz, 1H, CH_{benzylic}), 2.19 – 2.08 (m, 3H, 1.5 x CH₂), 1.79 – 1.65 (m, 2H, CH₂), 1.58 – 1.48 (m, 1H, 0.5 x CH₂) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 192.6 (CHO), 149.2 (C_{arom}), 133.9 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 129.4 (C_{olef}), 129.3 (C_{olef}), 126.6 (C_{arom}), 36.7 (CH), 32.9 (CH₂), 25.1 (CH₂), 21.3 (CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) 3020 (w), 2928 (m), 2858 (w), 2836 (w), 2732 (w), 1691 (s), 1598 (m), 1572 (w), 1483 (w), 1449 (w), 1407 (w), 1320 (w), 1291 (w), 1248 (w), 1191 (m), 1161 (w), 1135 (w), 1105 (w), 984 (w), 932 (w), 900 (w), 853 (w), 822 (w), 786 (w), 758 (s), 722 (w), 640 (w), 602 (w), 539 (w), 442 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₃H₁₄ONa 187.1114, Found 187.1117.

3-bromocyclohept-1-ene **198t**



was obtained according to a protocol reported by TAN *et al.*^[132]

2-(cyclohept-2-en-1-yl)benzaldehyde **200t**

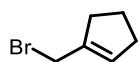


was obtained utilizing first the general procedure II B, using corresponding aryl bromide **197b** (0.35 g, 1.50 mmol) and 3-bromocyclohept-1-ene **198t** (0.29 mL, 1.95 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200t** (122 mg, 0.49 mmol, 33% over two steps) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.38 (s, 1H, CHO), 7.84 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.54 (td, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.43 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.36 (dd, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.89 (dddd, *J* = 11.2, 6.8, 5.1, 2.6 Hz, 1H, CH_{olef}), 5.78 – 5.72 (m, 1H, CH_{olef}), 4.52 – 4.47 (m, 1H, CH_{benzylic}), 2.35 – 2.20 (m, 2H, CH₂), 2.02 – 1.95 (m, 1H, 0.5 x CH₂), 1.92 – 1.80 (m, 2H, 2 x CHH), 1.78 – 1.69 (m, 2 x CHH), 1.52 (s, 1H, 0.5 x CH₂) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.5 (CHO), 150.5 (C_{arom}), 136.3 (CH_{olef}), 134.1 (C_{arom}), 133.0 (C_{arom}), 132.3 (CH_{olef}), 131.2 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 41.9 (CH_{benzylic}), 36.8 (CH₂), 30.5 (CH₂), 29.0 (CH₂), 27.1 (CH₂) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3032 (w), 2927 (m), 2855 (w), 2739 (w), 1693 (s), 1599 (m), 1574 (w), 1482 (w), 1446 (w), 1401 (w), 1291 (w), 1262 (w), 1240 (w), 1185 (m), 1162 (w),

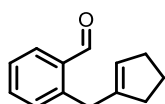
1080 (w), 1030 (w), 908 (w), 835 (w), 819 (w), 756 (s), 684 (w), 656 (w), 621 (w), 606 (w), 539 (w), 481 (w), 443 (w). **HRMS** (EI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆O 200.12011, Found 200.12066.

1-(bromomethyl)cyclopent-1-ene **198p**



was obtained according to a protocol reported by WERZ *et al.*^[133]

2-(cyclopent-1-en-1-ylmethyl)benzaldehyde **200p**,

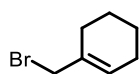


was prepared according to a protocol reported by DIXON *et al.*^[134]

Magnesium turnings (120 mg, 4.93 mmol, 1.14 equiv) and iodine crystals were degassed and stirred in THF (2 mL) at rt until mixture did the color disappeared. A solution of aryl bromide **197b** (1.00 g, 4.33 mmol, 1.00 equiv) in THF (5 mL) was added and stirred for 10 min before being cooled to – 78 °C and stirred for 1h. 8 mL THF were added, followed by CuBr x Me₂S (44.5 mg, 0.22 mmol, 0.05 equiv) and stirred for 10 min. Bromide **198p** (0.66 mL, 5.63 mmol, 1.30 equiv) was added and the mixture was allowed to warm to rt over 16 h. The reaction mixture was quenched by sat. NH₄Cl solution (15 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 x 15 mL). The combined organic layer was washed with brine (20 mL), dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200p** (126 mg, 0.67 mmol, 16% over two steps) as a colorless oil.

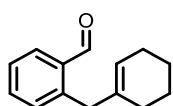
¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ 10.26 (s, 1H, CHO), 7.87 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.51 (td, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.27 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.12 (s, 1H, CH_{olef}), 3.77 (s, 2H, CH₂), 2.27 (t, J = 7.3 Hz, 4H, 2 x CH₂), 1.86 (p, J = 7.4 Hz, 2H, CH₂) ppm. **¹³C NMR**: (75 MHz, CDCl₃) δ = 192.2 (C=O), 144.1 (C_{olef}), 142.9 (C_{arom}), 134.2 (C_{arom}), 133.9 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 126.5 (CH_{olef}), 35.5 (CH₂), 34.4 (CH_{2,benzylic}), 32.6 (CH₂), 23.5 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3049 (w), 2923 (w), 2893 (w), 2845 (m), 2755 (w), 1693 (s), 1598 (m), 1573 (w), 1484 (w), 1450 (w), 1400 (w), 1286 (w), 1205 (m), 1160 (w), 1127 (w), 1088 (w), 1036 (w), 962 (w), 861 (w), 840 (w), 805 (w), 758 (s), 662 (w), 637 (w), 585 (w), 472 (w), 437 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M]⁺ Calc. for C₁₃H₁₄OH 187.1117, Found 187.1113.

1-(bromomethyl)cyclohex-1-ene **198o**



was obtained according to a protocol reported by BOWER *et al.*^[135]

2-(cyclohex-1-en-1-ylmethyl)benzaldehyde **200o**,

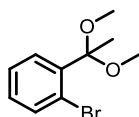


was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197b** (185 mg, 0.80 mmol) and 1-(bromomethyl)cyclohex-1-ene **198o** (0.14 mL, 1.04 mmol). The crude was then used according to general procedure III.

Purification by column chromatography using 50:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200o** (106 mg, 0.53 mmol, 98% over two steps) as a colorless oil.

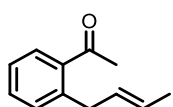
¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.28 (s, 1H, CHO), 7.87 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.51 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.36 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.26 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.25 – 5.17 (m, 1H, CH_{olef}), 3.65 (s, 2H, CH_{2,benzyl}), 2.02 – 1.89 (m, 4H, 2 x CH_{2,cycchex}), 1.68 – 1.46 (m, 4H, 2 x CH_{2,cycchex}) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 192.2 (CHO), 142.9 (C_{arom}), 137.7 (C_{olef}), 134.6 (C_{arom}), 133.9 (C_{arom}), 131.7 (C_{arom}), 129.8 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 124.0 (CH_{olef}), 40.3 (CH₂), 29.0 (CH_{2,cycchex}), 25.4 (CH_{2,cycchex}), 23.0 (CH_{2,cycchex}), 22.5 (CH_{2,cycchex}) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3000 (w), 2925 (m), 2855 (w), 2834 (w), 2755 (w), 1692 (s), 1598 (m), 1573 (w), 1484 (w), 1449 (w), 1399 (w), 1373 (w), 1342 (w), 1292 (w), 1242 (w), 1206 (m), 1159 (w), 1134 (w), 1077 (w), 1046 (w), 999 (w), 955 (w), 920 (w), 865 (w), 838 (w), 805 (w), 750 (s), 636 (m), 596 (w), 514 (w), 473 (w), 435 (w). **HRMS (EI+)** *m/z*: [M]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆O 200.12011, Found 200.11818.

1-bromo-2-(1,1-dimethoxyethyl)benzene **197h**



was obtained according to a protocol reported by YANG *et al.*^[136]

1-(2-(but-2-en-1-yl)phenyl)ethan-1-one **200h**



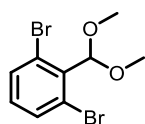
was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197h** (2.50 g, 10.2 mmol) and crotyl bromide (1.36 mL, 13.3 mmol). The crude

was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200h** (1.13 mg, 6.47 mmol, *E/Z* 86:14, 56% over two steps) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.61 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.31 – 7.25 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.47 (s, 2H, 2 x CH_{olef}), 3.65 (d, *J* = 7.5 Hz, 0.29H, CH_{2,minor}), 3.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 1.71H, CH_{2,major}), 2.58 (s, 0.44H, C=OCH_{3,minor}), 2.56 (s, 2.52H, C=OCH_{3,major}), 1.72 – 1.70 (m, 0.44H, CH_{olef}CH_{3,minor}), 1.66 (dq, *J* = 6.3, 1.3 Hz, 2.56H, CH_{olef}CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 202.6 (C=O_{major}), 202.5 (C=O_{minor}), 141.0 (C_{arom,minor}), 140.8 (C_{arom,major}), 138.3 (C_{arom,minor}), 138.3 (C_{arom,major}), 131.6 (C_{arom,ffminor}), 131.5 (C_{arom,major}), 131.2 (C_{arom,major}), 130.8 (C_{arom,minor}), 130.0 (CH_{olef,major}), 129.0 (C_{arom,minor}), 129.0 (CH_{olef,minor}), 128.9 (C_{arom,major}), 126.6 (CH_{olef,major}), 126.0 (C_{arom,major}), 126.0 (C_{arom,minor}),

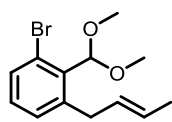
125.2 ($CH_{olef,minor}$), 36.9 ($CH_{2,major}$), 31.4 ($CH_{2,minor}$), 30.1 ($COCH_{3,major}$), 30.0 ($COCH_{3,minor}$), 18.1 ($CH_{3,major}$), 13.1 ($CH_{3,minor}$) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3023 (w), 2963 (w), 2916 (w), 2855 (w), 1683 (s), 1599 (w), 1571 (w), 1484 (w), 1435 (w), 1354 (m), 1287 (w), 1249 (s), 1186 (w), 1165 (w), 1124 (w), 1071 (w), 1041 (w), 1014 (w), 967 (m), 938 (w), 757 (s), 718 (w), 685 (w), 600 (s), 543 (w), 458 (w). HRMS (ESI+) m/z : $[M+H]^+$ Calc. for $C_{12}H_{14}OH$ 175.1117, Found 175.1117.

1,3-dibromo-2-(dimethoxymethyl)benzene **197c**



was obtained according to a protocol reported by HALL *et al.*^[137]

1-bromo-3-(but-2-en-1-yl)-2-(dimethoxymethyl)benzene **235**

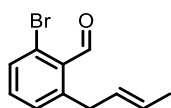


was obtained according to general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197c** (326 g, 1.05 mmol) and crotyl bromide (0.12 mL, 1.16 mmol). Purification by column chromatography using 100:1:5 (*n*-pentane/Et₂O/Et₃N) afforded **235** (260 mg,

0.91 mmol, 87%, *E/Z* 83:17) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.38 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.20 (ddd, J = 7.7, 1.3, 0.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.08 (t, J = 7.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.86 (s, 0.17H, $C(OCH_3)_2H_{minor}$), 5.83 (s, 0.83H, $C(OCH_3)_2H_{major}$), 5.60 – 5.47 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 3.76 – 3.74 (m, 0.34H, $CH_{2,minor}$), 3.66 – 3.64 (m, 1.66H $CH_{2,major}$), 3.46 (s, 1.01H, 2 x $OCH_{3,minor}$), 3.45 (s, 4.99H, 2 x $OCH_{3,major}$), 1.74 – 1.72 (m, 0.56H, $CH_{3,minor}$), 1.69 – 1.67 (m, 2.47H, $CH_{3,major}$) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 143.8 ($C_{arom,minor}$), 143.6 ($C_{arom,major}$), 134.7 ($C_{arom,minor}$), 134.6 ($C_{arom,major}$), 130.8 ($C_{arom,major}$), 130.7 ($C_{arom,major}$), 130.7 ($C_{arom,major}$), 130.6 ($C_{arom,minor}$), 130.4 ($CH_{olef,major}$), 129.9 ($C_{arom,minor}$), 129.8 ($CH_{olef,minor}$), 129.8 ($C_{arom,major}$), 126.2 ($CH_{olef,major}$), 124.5 ($C_{arom,minor}$), 124.5 ($C_{arom,minor}$), 124.4 ($CH_{olef,minor}$), 107.9 ($CH(OCH_3)_2,minor$), 107.8 ($CH(OCH_3)_2,major$), 56.0 (2 x OCH_3), 35.8 ($CH_{2,major}$), 30.0 ($CH_{2,minor}$), 18.1 ($CH_{3,major}$), 13.1 ($CH_{3,minor}$) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2989 (w), 2930 (w), 2855 (w), 2828 (w), 1591 (w), 1562 (w), 1450 (w), 1378 (w), 1213 (m), 1185 (w), 1125 (w), 1102 (w), 1067 (s), 993 (w), 964 (m), 910 (w), 890 (w), 817 (w), 777 (m), 743 (w), 706 (w), 689 (w), 601 (w), 567 (w), 545 (w). HRMS (ESI+) m/z : $[M+Na]^+$ Calc. for $C_{13}H_{17}BrO_2Na$ 307.0304, 309.0285 Found 307.0301, 309.0279.

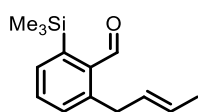
2-bromo-6-(but-2-en-1-yl)benzaldehyde **200cc**



was obtained according to general procedure III using **235** (85.6 mg, 0.30 mmol). Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200cc** (65.7mg, 0.27 mmol, 92%) as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.49 (s, 0.2H, CHO_{minor}), 10.47 (s, 0.8H, CHO_{major}), 7.51 (dd, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 – 7.21 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.63 – 5.39 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 3.73 (d, *J* = 7.2 Hz, 0.4H, CH_{2,minor}), 3.63 (d, *J* = 6.2 Hz, 1.60H CH_{2,major}), 1.70 (ddt, *J* = 6.7, 1.9, 0.9 Hz, 0.6H, CH_{3,minor}), 1.70 – 1.61 (m, 2.42H, CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 194.6 (CHO_{minor}), 194.4 (CHO_{major}), 145.4 (C_{arom,minor}), 145.3 (C_{arom,major}), 133.8 (C_{arom,major}), 133.8 (C_{arom,major}), 133.7 (C_{arom,minor}), 132.1 (C_{arom,minor}), 132.0 (C_{arom,major}), 131.9 (C_{arom,minor}), 131.8 (C_{arom,minor}), 130.6 (C_{arom,major}), 130.2 (C_{arom,minor}), 129.1 (CH_{olef,major}), 127.9 (CH_{olef,minor}), 127.7 (C_{arom,major}), 127.3 (CH_{olef,major}), 126.0 (CH_{olef,minor}), 36.4 (CH_{2,major}), 30.8 (CH_{2,minor}), 18.0 (CH_{3,major}), 13.1 (CH_{3,minor}) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3024 (w), 2963 (w), 2917 (w), 2854 (w), 2764 (w), 1697 (s), 1587 (w), 1557 (w), 1449 (m), 1401 (w), 1377 (w), 1248 (w), 1185 (w), 1132 (w), 1102 (w), 1054 (w), 968 (w), 943 (w), 858 (w), 779 (m), 726 (w), 680 (w), 603 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z*: [M+H]⁺ Calc. for C₁₁H₁₁BrOH 239.0066, 241.0046, Found 239.0064, 241.0044.

2-(but-2-en-1-yl)-6-(trimethylsilyl)benzaldehyde **200m**



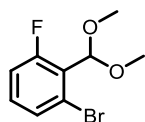
Aryl bromide **235** (150 mg, 0.53 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in anhydrous THF (1.6 mL), cooled to -78 °C, *n*-BuLi (2.5 M, 0.23 mL, 0.58 mmol, 1.10 equiv) was added dropwise and stirred for 1 h. A solution of TMSCl (0.08 mL, 0.63 mmol, 1.20 equiv)

was in 1 mL THF was added dropwise to the reaction mixture. The reaction was allowed to warm to rt over 3 h. Water (10 mL) was added and the mixture was diluted with Et₂O (5 mL). The aqueous layer was extracted with Et₂O (3 x 10 mL) and the combined organic layer was washed with brine (15 mL), dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was used according to procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200m** (25.3 mg, 0.28 mmol, 52%, *E/Z* 83:17) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.50 (s, 0.17H, CHO_{minor}), 10.49 (s, 0.83H, CHO_{major}), 7.61 – 7.58 (m, 1H, CH_{arom}), 7.48 – 7.44 (m, 1H, CH_{arom}), 7.33 – 7.31 (m, 0.17H, CH_{arom,minor}), 7.29 – 7.27 (m, 0.83H, CH_{arom,major}), 5.68 – 5.39 (m, 2H, 2xCH_{olef}), 3.80 – 3.78 (m, 0.34H, CH_{2,minor}), 3.71 (dt, *J* = 6.3, 1.6 Hz, 1.66H, CH_{2,minor}), 1.76 – 1.74 (m, 0.51H CH_{3,minor}), 1.67 (dq, *J* = 6.5, 1.5 Hz, 2.50H, CH_{3,major}), 0.32 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 193.4 (CHO_{minor}), 193.3 (CHO_{major}), 144.3 (C_{arom,major}), 143.9 (C_{arom,minor}), 143.6 (C_{arom,major}), 138.6 (C_{arom,major}), 135.5 (C_{arom,minor}), 134.1 (C_{arom,major}), 134.0 (C_{arom,minor}), 132.7 (C_{arom,major}), 132.6 (C_{arom,minor}), 132.1 (C_{arom,major}), 131.8 (C_{arom,minor}), 130.1 (CH_{olef,major}), 129.0 (CH_{olef,minor}), 127.3 (CH_{olef,major}), 125.3 (CH_{olef,minor}), 36.4 (CH_{2,major}), 31.1 (CH_{2,minor}), 18.1 (CH_{3,major}), 13.2 (CH_{3,minor}), 0.7 (Si(CH₃)_{3,minor}), 0.6 (Si(CH₃)_{3,major}) ppm. One ¹³C-signal of the minor isomer could not be

found due to the noise to signal ratio. $^{60}\text{Si NMR}$: (60 MHz, CDCl_3) $\delta = -3.5$ ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3023 (w), 2949 (w), 2764 (w), 1693 (s), 1573 (w), 1454 (w), 1395 (w), 1284 (w), 1247 (m), 1211 (w), 1172 (w), 1136 (w), 1079 (w), 968 (w), 867 (w), 839 (s), 795 (w), 763 (m), 676 (w), 625 (w), 488 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{OSiH}$ 233.1356, Found 233.1356.

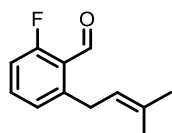
1-bromo-2-(dimethoxymethyl)-3-fluorobenzene **197d**



was obtained according to general procedure I, aldehyde **205d** (1.00 g, 4.93 mmol). Purification by column chromatography using 2:1:0.01 (*n*-pentane/ Et_2O / Et_3N) afforded **197d** (1.11 mg, 4.46 mmol, 91%) as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$: (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.37$ (dt, $J = 8.0, 1.1$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.16 (td, $J = 8.2, 5.6$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.05 (ddd, $J = 10.5, 8.3, 1.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 5.71 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, CH), 3.49 (s, 6H, 2 x CH_3) ppm. $^{13}\text{C NMR}$: (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 161.52$ (d, $J = 256.5$ Hz, FC_{arom}), 130.94 (d, $J = 10.0$ Hz, C_{arom}), 129.18 (d, $J = 3.8$ Hz, C_{arom}), 125.39 (d, $J = 14.3$ Hz, C_{arom}), 123.50 (d, $J = 5.2$ Hz, C_{arom}), 116.17 (d, $J = 22.9$ Hz, C_{arom}), 104.85 (CH), 55.70 (2 x OCH₃) ppm. $^{19}\text{F NMR}$: (282 MHz, CDCl_3) $\delta = -111.1$ ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2993 (w), 2932 (w), 2830 (w), 1601 (w), 1572 (m), 1454 (m), 1375 (w), 1276 (w), 1248 (m), 1201 (w), 1175 (w), 1137 (w), 1103 (w), 1059 (s), 968 (m), 892 (s), 846 (w), 816 (w), 782 (s), 730 (m), 689 (w), 571 (w), 535 (w), 501 (w), 471 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calc. for $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{BrFO}_2\text{Na}$ 270.9740, 272.9721, Found 270.9739, 272.9719.

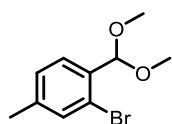
2-fluoro-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyde **200dd**



was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197d** (1.10 g, 4.42 mmol) and prenyl bromide (0.74 mL, 5.74 mmol). The crude was then used according to general procedure III, using corresponding acetal **200dd** (0.58 g, 2.43 mmol). Purification by column chromatography using 20:1 (*n*-pentane/ Et_2O) afforded **200dd** (473 mg, 2.46 mmol, 56% over two steps) as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$: (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 10.52$ (s, 1H, CHO), 7.45 (td, $J = 8.1, 5.8$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.09 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.00 (dd, $J = 10.9, 8.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 5.25 (ddq, $J = 8.7, 5.8, 1.5$ Hz, 1H, CH_{olef}), 3.74 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H CH_2), 1.72 (d, $J = 13.3$ Hz, 6H, 2 x CH_3) ppm. $^{13}\text{C NMR}$: (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 189.4$ (d, $J = 10.5$ Hz, CHO), 166.2 (d, $J = 257.5$ Hz, FC_{arom}), 146.2 (C_{arom}), 135.3 (d, $J = 10.5$ Hz, C_{arom}), 133.9 (C_{olef}), 126.2 (d, $J = 3.8$ Hz, C_{arom}), 122.3 (d, $J = 5.7$ Hz, C_{arom}), 121.4 (CH_{olef}), 114.0 (d, $J = 21.9$ Hz, C_{arom}), 32.0 (CH_2), 25.9 (CH_3), 18.1 (CH_3). ppm. $^{19}\text{F NMR}$: (282 MHz, CDCl_3) $\delta = -120.8$ ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2970 (w), 2915 (w), 2881 (w), 2780 (w), 1695 (s), 1610 (m), 1571 (m), 1469 (m), 1450 (w), 1414 (w), 1378 (w), 1285 (w), 1258 (w), 1240 (m), 1186 (w), 1159 (w), 1101 (w), 1070 (w), 986 (w), 922 (w), 888 (w), 850 (w), 826 (m), 792 (s), 771 (w), 729 (w), 709 (w), 625 (w), 595 (w), 511 (w), 449 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FONa}$ 215.0800, Found 215.0842.

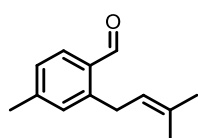
2-bromo-1-(dimethoxymethyl)-4-methylbenzene **197e**



was obtained according to general procedure I using the corresponding aldehyde **205e** (0.80 g, 4.00 mmol). Purification by column chromatography using 2:1:0.01 (*n*-pentane/Et₂O/Et₃N) afforded **197e** (873 mg, 3.56 mmol, 89%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.47 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.41 – 7.37 (m, 1H, CH_{arom}), 7.13 (dtd, *J* = 7.9, 1.3, 0.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.53 (s, 1H, CH), 3.37 (s, 6H, 2 x OCH₃), 2.32 (s, 3H, C_{arom}CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 140.5, 133.9, 133.4, 128.2, 128.1, 122.8, 103.0, 53.9, 20.8 (C_{arom}CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2989 (w), 2930 (w), 2828 (w), 1607 (w), 1563 (w), 1488 (w), 1446 (w), 1389 (w), 1361 (m), 1279 (w), 1209 (m), 1189 (w), 1140 (w), 1104 (m), 1055 (s), 978 (m), 912 (w), 874 (w), 833 (w), 811 (m), 714 (w), 674 (w), 651 (w), 594 (w), 568 (w), 551 (w), 478 (w), 439 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₀H₁₃BrO₂Na 266.9991, 268.9971, Found 266.9992, 268.9971.

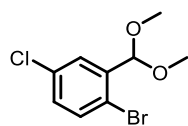
4-methyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyde **200ee**



was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197e** (613 mg, 2.50 mmol) and prenyl bromide (0.33 mL, 3.25 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200ee** (194 mg, 1.03 mmol, 41% over two steps) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.22 (s, 1H, CHO), 7.73 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.16 (dd, *J* = 7.8, 1.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.09 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.26 (tp, *J* = 7.1, 1.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 3.73 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 2.39 (s, 3H, CH₃), 1.74 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H, C_{olef}CH₃), 1.73 (q, *J* = 1.4 Hz, 3H, C_{olef}CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.2 (CHO), 145.0 (C_{arom}), 144.7 (C_{olef,quart}), 133.0 (C_{arom}), 131.7 (C_{arom}), 131.7 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 122.9 (CH_{olef}), 31.3 (CH₂), 25.9 (CH₃), 22.0 (C_{arom}CH₃), 18.1 (CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2970 (w), 2916 (w), 2857 (w), 2730 (w), 1691 (s), 1606 (m), 1569 (w), 1494 (w), 1448 (w), 1398 (w), 1377 (w), 1293 (w), 1198 (w), 1101 (w), 1037 (w), 927 (w), 885 (w), 816 (w), 735 (w), 446 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₃H₁₆ONa 211.1093, Found 211.1095.

1-bromo-4-chloro-2-(dimethoxymethyl)benzene **197k**

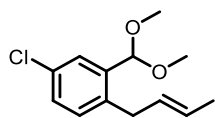


was obtained according to general procedure I using the corresponding aldehyde **205k** (0.50 g, 2.28 mmol). Purification by column chromatography using 20:1:0.02 (*n*-pentane/Et₂O/Et₃N) afforded **197k** (519 mg, 1.96 mmol, 86%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.60 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.48 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.18 (dd, *J* = 8.5, 2.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.50 (s, 1H, CH), 3.38 (s, 6H, 2 x CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 138.7 (CH_{arom}), 134.1 (CH_{arom}), 133.7 (CH_{arom}), 130.2 (CH_{arom}), 128.8 (CH_{arom}), 120.8 (CH_{arom}), 102.4 (CH), 54.0 (2 x OCH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3089 (w), 2993 (w), 2933 (w), 2830 (w), 1562 (w), 1456 (m),

1390 (w), 1359 (m), 1254 (w), 1195 (m), 1155 (w), 1129 (w), 1105 (w), 1094 (w), 1054 (s), 1031 (w), 981 (m), 914 (w), 877 (m), 813 (m), 761 (w), 742 (w), 705 (w), 644 (w), 614 (w), 568 (w), 512 (m), 456 (w). **HRMS** (EI+) m/z : [M]⁺ Calc. for C₉H₁₀BrClO₂ 263.95527, 265.95322, Found 263.95650, 265.95415.

1-(but-2-en-1-yl)-4-chloro-2-(dimethoxymethyl)benzene **236**

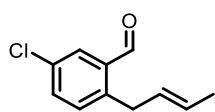


was obtained according to general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197k** (0.51 g, 1.92 mmol) and crotyl bromide (0.30 mL, 2.50 mmol). Purification by column chromatography using 100:1:1 (*n*-pentane/Et₂O/Et₃N)

afforded **236** (818 mg, 3.43 mmol, 78%, *E/Z* 79:21) as a yellow oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.56 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.23 (dd, *J* = 8.2, 2.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.12 (dd, *J* = 8.2, 5.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.63 – 5.39 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 5.46 (s, 0.21H, CH(OCH₃)_{2,minor}), 5.46 (s, 0.79H, CH(OCH₃)_{2,major}), 3.45 (d, *J* = 7.1 Hz, 0.42H, CH_{2,minor}), 3.37 (dd, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1.60H, CH_{2,major}), 3.31 (s, 1.38H, CH(OCH₃)_{2,minor}), 3.31 (s, 4.64H, CH(OCH₃)_{2,major}), 1.72 (ddt, *J* = 6.8, 1.8, 0.9 Hz, 0.70H, CH_{3,minor}), 1.69 – 1.65 (m, 2.31H, CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR**: (75 MHz, CDCl₃) δ = 137.8 (C_{arom,minor}), 137.4 (C_{arom,major}), 137.3 (C_{arom,major}), 131.8 (C_{arom,minor}), 131.7 (C_{arom,minor}), 131.2 (C_{arom,major}), 130.7 (C_{arom,minor}), 129.2 (CH_{olef,major}), 128.6 (C_{arom,minor}), 128.5 (C_{arom,major}), 128.3 (CH_{olef,minor}), 127.7 (CH_{olef,major}), 127.0 (C_{arom,minor}), 126.9 (C_{arom,major}), 126.8 (C_{arom,major}), 125.3 (CH_{olef,minor}), 100.6 (CH(OCH₃)_{2,minor}), 100.5 (CH(OCH₃)_{2,major}), 53.1 (CH(OCH₃)_{2,major}), 53.0 (CH(OCH₃)_{2,minor}), 34.6 (CH_{2,major}), 29.1 (CH_{2,minor}), 17.9 (CH_{3,major}), 12.9 (CH_{3,minor}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3024 (w), 2918 (w), 2856 (w), 2732 (w), 1692 (s), 1592 (w), 1563 (w), 1479 (m), 1451 (w), 1398 (w), 1298 (w), 1279 (w), 1259 (w), 1197 (s), 1109 (w), 1055 (w), 968 (m), 939 (w), 898 (m), 832 (w), 811 (w), 790 (w), 737 (w), 691 (w), 648 (w), 557 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₃H₁₇ClO₂H 241.0990, Found 241.0987.

2-(but-2-en-1-yl)-5-chlorobenzaldehyde **200k**

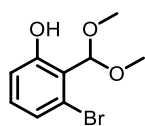


was obtained according to general procedure III using **236** (250 mg, 1.04 mmol). Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200k** (149 mg, 0.77 mmol, 74%, 77:23 *E/Z*) as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ 10.23 (s, 1H, CHO), 7.81 (t, *J* = 2.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.47 (dd, *J* = 8.2, 2.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.25 (dd, *J* = 11.3, 8.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.65 – 5.36 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 3.78 (d, *J* = 7.1 Hz, 0.66H, CH_{2,minor}), 3.69 (dt, *J* = 6.2, 1.6 Hz, 1.34H, CH_{2,major}), 1.75 – 1.71 (m, 0.99H, CH_{3,minor}), 1.66 (dq, *J* = 6.2, 1.5 Hz, 2.02H, CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 191.0 (CHO_{minor}), 190.9 (CHO_{major}), 142.2 (C_{arom,minor}), 141.8 (C_{arom,major}), 135.1 (C_{arom,minor}), 135.1 (C_{arom,major}), 133.9 (C_{arom,major}), 133.1 (C_{arom,major}), 133.0 (C_{arom,minor}), 132.6 (C_{arom,major}), 132.2 (C_{arom,minor}), 130.9 (C_{arom,minor}), 130.3 (C_{arom,major}), 129.3 (CH_{olef,major}), 128.4 (C_{arom,minor}), 128.0 (CH_{olef,minor}), 127.8 (CH_{olef,major}), 126.1 (CH_{olef,minor}), 34.8 (CH_{2,major}), 29.6 (CH_{2,minor}), 18.0 (CH_{3,major}), 13.0 (CH_{3,minor}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3023 (w), 2918 (w),

2855 (w), 2732 (w), 1689 (s), 1604 (m), 1569 (w), 1495 (w), 1450 (w), 1398 (w), 1380 (w), 1290 (w), 1267 (w), 1232 (w), 1202 (m), 1125 (w), 1039 (w), 968 (m), 866 (w), 816 (m), 778 (w), 713 (w), 693 (w), 672 (w), 616 (w), 535 (w), 488 (w), 442 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+Na]^+$ Calc. for $C_{12}H_{14}ONa$ 197.0937, Found 197.0936.

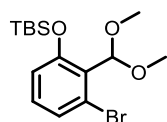
3-bromo-2-(dimethoxymethyl)phenol **197i**



was obtained according to general procedure I using the corresponding aldehyde **205i** (5.03 g, 25.0 mmol). Aqueous workup afforded **197i** (6.00 g, 24.3 mmol, 97%) as a brown oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.71 (s, 1H, CH_{arom}), 7.12 – 7.03 (m, 1H, CH_{arom}), 6.84 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.83 (s, 1H, CH), 3.48 (s, 6H, 2 x CH_3) ppm. **^{13}C NMR**: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 157.8 (C_{arom}), 131.2 (C_{arom}), 124.5 (C_{arom}), 123.5 (C_{arom}), 120.1 (C_{arom}), 117.1 (C_{arom}), 106.8 (CH), 54.6 (2 x CH_3) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3316 (w), 2936 (w), 2833 (w), 1608 (w), 1571 (m), 1452 (s), 1356 (m), 1290 (w), 1244 (m), 1191 (w), 1163 (m), 1132 (w), 1096 (m), 1047 (s), 988 (w), 951 (m), 893 (s), 835 (w), 817 (w), 780 (m), 730 (m), 688 (w), 654 (w), 539 (w), 471 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+Na]^+$ Calc. for $C_9H_{11}BrO_3Na$ 268.9784, 270.9764, Found 268.9775, 270.9753.

(3-bromo-2-(dimethoxymethyl)phenoxy)(tert-butyl)dimethylsilane **197j**

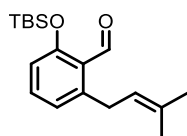


Alcohol **197i** (6.00 g, 24.3 mmol), imidazole (3.14 g, 46.2 mmol, 1.90 equiv) were dissolved in anhydrous THF (24 mL), TBSCl (4.38 g, 29.2 mmol, 1.20 equiv) was added and stirred at rt for 18 h. 15 mL water and 15 mL Et_2O were added and the aqueous

layer was extracted with Et_2O (3 x 20 mL). The combined organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/ Et_2O) afforded the silyl ether **197j** (7.77 g, 21.5 mmol, 89%) as a colorless oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.60 (d, J = 2.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.19 (dd, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.00 (t, J = 8.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.76 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.76 (s, 1H, CH), 3.42 (s, 6H, 2 x OCH_3), 1.03 (s, 9H, $(CH_3)_3SiC(CH_3)_3$), 0.25 (s, 6H, $(CH_3)_2SiC(CH_3)_3$) ppm. **^{13}C NMR**: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 155.4 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 123.0 (C_{arom}), 118.6 (C_{arom}), 103.3 (CH), 55.6 (2 x OCH_3), 25.9 ($(CH_3)_2SiC(CH_3)_3$), 18.5 (C_{quart}), -4.1 ($(CH_3)_3SiC(CH_3)_3$) ppm. **^{29}Si NMR**: (60 MHz, $CDCl_3$) δ = 22.0. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2955 (w), 2931 (m), 2886 (w), 2859 (w), 1703 (s), 1586 (s), 1562 (w), 1448 (s), 1402 (w), 1363 (w), 1291 (m), 1255 (m), 1210 (w), 1181 (w), 1165 (w), 1136 (w), 1103 (w), 1075 (w), 936 (s), 840 (s), 811 (w), 784 (m), 732 (w), 667 (w), 578 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+Na]^+$ Calc. for $C_{15}H_{25}BrO_3SiN$ 383.0654, 385.0630, Found 383.0634, 385.0610.

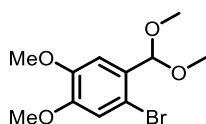
2-((tert-butyldimethylsilyloxy)-6-(3-methylbut-2-en-1-yl)benzaldehyde **200j**



was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197j** (7.67 g, 21.2 mmol) and prenyl bromide (2.99 mL, 25.5 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **200j** (4.98 g, 16.0 mmol, 75% over two steps) as a colorless oil.

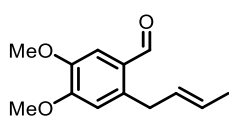
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.63 (s, 1H, CHO), 7.31 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.87 (dt, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.27 (tp, *J* = 7.2, 1.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 3.70 (d, 2H, CH_{2,benzylic}), 1.73 (q, *J* = 1.4 Hz, 3H, CH=CCH₃CH₃), 1.70 (s, 3H, CH=CCH₃CH₃), 1.01 (s, 9H, (CH₃)₂SiC(CH₃)₃), 0.27 (s, 6H, (CH₃)₂SiC(CH₃)₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 193.0 (CHO), 160.2 (C_{arom}), 145.6 (C_{arom}), 134.5 (C_{arom}), 132.9 (C_{olef}), 125.5 (C_{arom}), 123.2 (C_{arom}), 122.7 (CH_{olef}), 117.7 (C_{arom}), 32.2 (CH₂), 25.9 (CH₃), 25.9 ((CH₃)₂SiC(CH₃)₃), 18.5 (C_{quart}), 18.1 (CH₃), -4.1 ((CH₃)₂SiC(CH₃)₃) ppm. **²⁹Si NMR:** (60 MHz, CDCl₃) δ = 23.0. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2956 (w), 2930 (m), 2859 (w), 2772 (w), 1688 (s), 1591 (m), 1574 (w), 1465 (s), 1443 (w), 1404 (m), 1293 (w), 1253 (s), 1182 (w), 1162 (w), 1102 (w), 1078 (w), 1031 (m), 1004 (w), 926 (w), 859 (w), 838 (w), 810 (w), 780 (s), 730 (w), 702 (w), 666 (w), 611 (w), 575 (w), 462 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₈H₂₈O₂SiNa 327.1751, Found 327.1737.

1-bromo-2-(dimethoxymethyl)-4,5-dimethoxybenzene **197f**



was obtained according to a protocol reported by GREETS *et al.*^[138]

2-(but-2-en-1-yl)-4,5-dimethoxybenzaldehyde **200f**

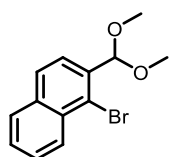


was obtained utilizing first the general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197f** (501 mg, 1.72 mmol) and crotyl bromide (0.27 mL, 2.24 mmol). The reaction mixture was quenched with sat. NH₄Cl solution (5 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 x 15 mL). The combined organic layer was washed with brine (15 mL), dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography using 20:1→10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **200f** (353 mg, 1.60 mmol, 93%, *E/Z* 75:25) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.20 (s, 0.25H, CHO_{minor}), 10.19 (s, 0.75H, CHO_{major}), 7.38 (s, 0.74H, CH_{arom,major}), 7.37 (s, 0.26H, CH_{arom,minor}), 6.73 (s, 0.24H, CH_{arom,minor}), 6.69 (s, 0.76H, CH_{arom,major}), 5.65 – 5.37 (m, 2H, 2xCH_{olef,major+minor}), 3.95 – 3.94 (m, 3H, OCH₃), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 3.77 – 3.74 (m, 0.51H, CH_{2,minor}), 3.68 – 3.65 (m, 1.52H, CH_{2,major}), 1.76 – 1.73 (m, 0.75H, CH_{3,minor}), 1.67 – 1.64 (m, 2.25H, CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 190.2 (C=O), 154.0 (C_{arom,major}), 154.0 (C_{arom,minor}), 147.9

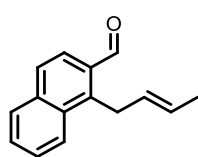
($C_{\text{arom,major}}$), 147.8 ($C_{\text{arom,minor}}$), 139.4 ($C_{\text{arom,minor}}$), 138.9 ($C_{\text{arom,major}}$), 130.1 ($CH_{\text{olef,major}}$), 128.9 ($CH_{\text{olef,minor}}$), 127.2 ($CH_{\text{olef,major}}$), 126.9 ($C_{\text{arom,major}}$), 126.8 ($C_{\text{arom,minor}}$), 125.3 ($CH_{\text{olef,minor}}$), 112.9 ($C_{\text{arom,major}}$), 112.5 ($C_{\text{arom,minor}}$), 111.1 ($C_{\text{arom,minor}}$), 110.6 ($C_{\text{arom,major}}$), 56.2 (OCH_3), 56.1 (OCH_3), 34.7 ($CH_{2,major}$), 29.3 ($CH_{2,minor}$), 18.0 ($CH_{3,major}$), 13.2 ($CH_{3,minor}$) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3422 (w), 2936 (w), 2856 (w), 1672 (m), 1595 (s), 1510 (s), 1461 (m), 1406 (w), 1352 (w), 1312 (w), 1262 (s), 1226 (w), 1176 (w), 1104 (s), 1035 (w), 998 (w), 968 (w), 871 (m), 786 (w), 747 (m), 693 (w), 662 (w), 581 (m), 452 (w). **HRMS** (APCI+) m/z : $[M+H]^+$ Calc. for $C_{13}H_{16}O_3H$ 221.1172, Found 221.1167.

1-bromo-2-(dimethoxymethyl)naphthalene **197I**



was obtained according to general procedure I using the corresponding aldehyde **205I** (156 mg, 0.66 mmol). **197I** was afforded (184 mg, 0.65 mmol, 99%) as a colorless solid. **1H NMR**: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.38 (d, J = 9.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 2H, $2 \times CH_{\text{arom}}$), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.61 (ddd, J = 8.5, 6.8, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.55 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.88 (s, 1H, CH), 3.45 (s, 6H, $2 \times OCH_3$) ppm. **^{13}C NMR**: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 135.3 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 132.3 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 123.7 (C_{arom}), 104.2 (CH), 54.4 (OCH_3) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3063 (w), 2990 (w), 2931 (w), 2828 (w), 1557 (w), 1501 (w), 1461 (w), 1380 (w), 1324 (m), 1258 (w), 1221 (w), 1209 (w), 1189 (m), 1149 (w), 1133 (w), 1106 (m), 1054 (s), 1000 (t(w)), 967 (m), 917 (w), 890 (w), 864 (w), 823 (m), 801 (w), 769 (m), 746 (m), 657 (w), 532 (m), 414 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+Na]^+$ Calc. for $C_{13}H_{13}BrO_2Na$ 302.9991, 304.9972, Found 302.9993, 304.9972. **m.p.** 53.9– 54.9°C (CH_2Cl_2).

1-(but-2-en-1-yl)-2-naphthaldehyde **200I**

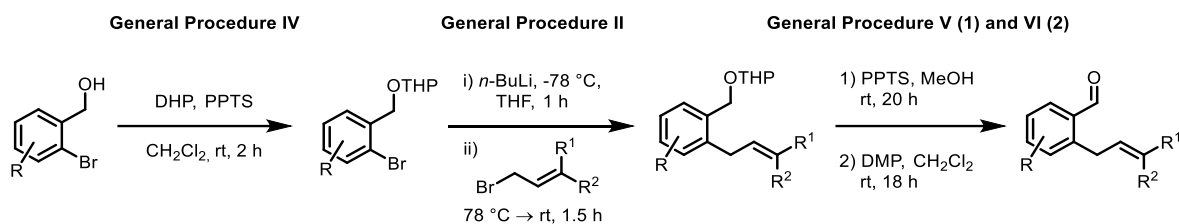


was obtained according to general procedure II A using **197I** (178 mg, 0.63 mmol). The crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 40:1 (*n*-pentane/ Et_2O) afforded **200I** (64 mg, 0.34 mmol, 66% *E/Z* 80:20) as a pale yellow oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 10.61 (s, 0.2H, CHO_{minor}), 10.60 (s, 0.80H, CHO_{major}), 8.26 – 8.18 (m, 1H, CH_{arom}), 7.98 – 7.92 (m, 1H, CH_{arom}), 7.90 – 7.84 (m, 1H, CH_{arom}), 7.80 (d, J = 8.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.65 – 7.55 (m, 2H, $2 \times CH_{\text{arom}}$), 5.82 – 5.33 (m, 2H, $2 \times CH_{\text{olef}}$), 4.33 – 4.29 (m, 0.39H, $CH_{2,minor}$), 4.24 (dt, J = 5.8, 1.8 Hz, 1.61H $CH_{2,major}$), 1.93 – 1.88 (m, 0.59H, $CH_{3,minor}$), 1.62 (dq, J = 6.5, 1.7 Hz, 2.41H, $CH_{3,major}$). ppm. **^{13}C NMR**: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 192.2 (CHO_{minor}), 192.1 (CHO_{major}), 143.6 ($C_{\text{arom,minor}}$), 142.7 ($C_{\text{arom,major}}$), 137.7 ($C_{\text{arom,minor}}$), 136.5 ($C_{\text{arom,major}}$), 132.2 ($C_{\text{arom,major}}$), 131.2 ($C_{\text{arom,major}}$), 131.1 ($C_{\text{arom,minor}}$), 129.2 ($CH_{\text{olef,major}}$), 129.1 ($C_{\text{arom,minor}}$), 129.0 ($C_{\text{arom,major}}$), 128.8 ($C_{\text{arom,minor}}$), 128.8 ($C_{\text{arom,minor}}$), 128.7 ($C_{\text{arom,major}}$), 127.7 ($CH_{\text{olef,major}}$), 127.6 ($C_{\text{arom,major}}$), 127.5 ($C_{\text{arom,minor}}$), 127.0 ($C_{\text{arom,major}}$), 125.6 ($C_{\text{arom,major}}$), 125.5 ($C_{\text{arom,minor}}$), 125.0 ($CH_{\text{olef,minor}}$), 124.3 ($C_{\text{arom,minor}}$), 124.1 ($C_{\text{arom,major}}$), 29.5 ($CH_{2,major}$), 24.9 ($CH_{2,minor}$), 18.1

(CH_{3,major}), 13.5 (CH_{3,minor}) ppm. Two ¹³C-signals of the minor isomer could not be found due to the noise to signal ratio. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3058 (w), 3022 (w), 2916 (w), 2856 (w), 2735 (w), 1678 (s), 1620 (w), 1597 (w), 1566 (w), 1511 (w), 1470 (w), 1451 (w), 1431 (w), 1378 (w), 1342 (w), 1261 (w), 1225 (m), 1190 (w), 1165 (w), 1145 (w), 1105 (w), 1067 (w), 1033 (w), 966 (w), 910 (w), 865 (w), 817 (m), 790 (w), 763 (w), 745 (m), 663 (w), 611 (w), 564 (w), 523 (w), 482 (w), 438 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z*: [M+H]⁺ Calc. for C₁₅H₁₄OH 211.1117, Found 211.1117.

7.2.5.2 General Procedures IV – VI: Substrate Synthesis



General Procedure IV: Tetrahydropyran Protection

The reaction was carried out according to a protocol reported by KOERT *et al.*^[139]

To a solution of *ortho*-bromo benzyl alcohol **204** (1.00 equiv) and PPTS (0.05 equiv) in anhydrous CH₂Cl₂ (0.2 M) DHP was added and stirred for 2 h at rt. The mixture was diluted with CH₂Cl₂, washed with water (2 x) and brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The product **197** was afforded as an oil and used without further purification.

General Procedure II A: Alkylation

To a solution of acetal **197** (1.00 equiv) in anhydrous THF (0.3 M) at -78 °C *n*-BuLi (1.10 equiv, 2.5 M) was added dropwise and the solution was stirred for 30 min. R¹,R²-Allylbromide (1.30 equiv) was added to the solution and the mixture was allowed to warm to rt for 2 h. The reaction was quenched with sat. NaHCO₃-solution and extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (*n*-pentane/Et₂O/Et₃N 40:1:0.5, unless otherwise noted) to give **206** as a colorless oil.

General Procedure V: Tetrahydropyran Deprotection

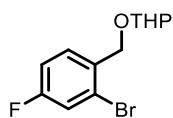
Alkylated acetal **206** (1.00 equiv) and PPTS (0.05 equiv) were dissolved in MeOH (0.5 M) and stirred at rt overnight. The mixture was extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with water (2 x), followed by brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 10:1, unless otherwise noted) to give **207** as a colorless oil.

General Procedure VI: Oxidation to Benzaldehyde

To a solution of alcohol **207** (1.00 equiv) in CH₂Cl₂ (0.2 M) DMP (1.10 equiv) was added and stirred at rt overnight. The mixture was diluted with sat. NaHCO₃-solution and extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with water, followed by brine and dried over Na₂SO₄. The

solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (*n*-pentane/Et₂O 100:1, unless otherwise noted) to give **200** as a colorless oil.

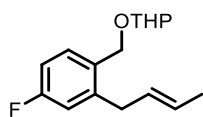
2-((2-bromo-4-fluorobenzyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran **197a**



was obtained according to general procedure IV, using the corresponding alcohol **204a** (1.00 g, 4.90 mmol). Purification by column chromatography afforded **197a** (1.41 mg, 4.90 mmol, 99%) as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.48 (dd, *J* = 8.6, 6.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (dd, *J* = 8.2, 2.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.03 (td, *J* = 8.4, 2.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.82 – 4.74 (m, 2H, OCHO and CHH_{benzylic}), 4.53 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, CHH_{benzylic}), 3.91 (ddd, *J* = 11.4, 8.8, 3.5 Hz, 1H, OCHH_{THP}), 3.57 (dtd, *J* = 11.3, 4.3, 1.4 Hz, 1H, OCHH_{THP}), 1.92 – 1.52 (m, 6H, 3 x CH_{2,THP}) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 161.8 (d, *J* = 250.1 Hz, CF_{arom}), 133.9 (d, *J* = 3.6 Hz, C_{arom}), 130.3 (d, *J* = 8.3 Hz, C_{arom}), 122.9 (d, *J* = 9.6 Hz, C_{arom}), 119.9 (d, *J* = 24.5 Hz, C_{arom}), 114.5 (d, *J* = 20.6 Hz, C_{arom}), 98.6 (OCHO), 68.2 (CH_{2,benzylic}), 62.4 (CH_{2,THP}), 30.7 (CH_{2,THP}), 25.6 (CH_{2,THP}), 19.5 (CH_{2,THP}) ppm. **¹⁹F NMR:** (282 MHz, CDCl₃) δ = -113.45 ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2942 (m), 2870 (w), 1600 (m), 1589 (w), 1488 (s), 1455 (w), 1441 (w), 1386 (w), 1350 (w), 1323 (w), 1261 (w), 1230 (m), 1201 (w), 1183 (w), 1155 (w), 1126 (m), 1069 (m), 1037 (w), 1028 (s), 973 (m), 906 (w), 874 (m), 859 (w), 815 (m), 769 (w), 430 (w). **HRMS (ESI+)** *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₂H₁₄BrFO₂Na 311.0053, 313.0034, Found 311.0051, 313.0029.

2-((2-(but-2-en-1-yl)-4-fluorobenzyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran **206a**

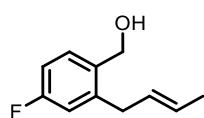


was obtained according to general procedure IV, using the corresponding acetal **197a** (1.13 g, 3.92 mmol) and crotylbromide (0.66 mL, 6.37 mmol, 85:15 *E/Z*). Purification by column chromatography afforded **206a** (0.84 g, 3.17 mmol, 81%, 77:23 *E/Z*) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.33 (dd, *J* = 8.4, 6.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.94 – 6.85 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.66 – 5.43 (m, 2H, CH_{2,olef}), 4.79 – 4.74 (m, 1H, OCHH_{benzylic}), 4.70 – 4.67 (m, 1H, OCHO), 4.49 – 4.44 (m, 1H, OCHH_{benzylic}), 3.90 (ddd, *J* = 11.7, 8.5, 3.4 Hz, 1H, OCHH_{THP}), 3.57 – 3.53 (m, 1H, OCHH_{THP}), 3.45 (d, *J* = 7.8 Hz, 0.46H, CH_{2,benzylic,minor}), 3.39 – 3.34 (m, 1.54H, CH_{2,benzylic,major}), 1.89 – 1.82 (m, 1H, CHH_{THP}), 1.69 (d, *J* = 9.1 Hz, 4H, CHH_{THP}, CH₃), 1.66 – 1.53 (m, 4H, 2xCH_{2,THP}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 162.7 (d, *J* = 244.1 Hz, CF_{arom,minor}), 161.7 (d, *J* = 245.2 Hz, CF_{arom,major}), 142.4 (d, *J* = 7.7 Hz, C_{arom,minor}), 142.2 (d, *J* = 7.2 Hz, C_{arom,major}), 131.9 (C_{arom,minor}), 131.8 (d, *J* = 2.9 Hz, C_{arom,major}), 130.9 (d, *J* = 8.6 Hz, C_{arom,major}), 128.9 (CH_{olef,major}), 127.9 (CH_{olef,minor}), 127.3 (CH_{olef,major}), 125.9 (CH_{olef,minor}), 116.2 (d, *J* = 21.5 Hz, C_{arom,major}), 115.8 (d, *J* = 21.9 Hz, C_{arom,minor}), 112.8 (d, *J* = 20.9 Hz, C_{arom,major}), 112.7 (d, *J* = 21.0 Hz, C_{arom,minor}), 98.1 (OCHO_{major}), 98.1 (OCHO_{minor}), 66.6 (OCH_{2,benzylic,minor}), 66.5 (OCH_{2,benzylic,major}), 62.4 (OCH_{2,THP}), 35.5 (CH_{2,benzylic,major}), 30.8 (CH_{2,THP}), 29.9 (CH_{2,benzylic,minor}), 25.6 (CH_{2,THP}), 19.6 (CH_{2,THP}), 18.0

(CH_{3,major}), 13.0 (CH_{3,minor}) ppm. Due to the noise to signal ratio, the aromatic carbon atom of the minor isomer could not be detected. ¹⁹F NMR: (282 MHz, CDCl₃) δ = -115.15 ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3024 (w), 2941 (m), 2872 (w), 1612 (w), 1592 (m), 1498 (m), 1466 (w), 1453 (w), 1441 (w), 1385 (w), 1350 (w), 1323 (w), 1260 (m), 1201 (w), 1183 (w), 1150 (w), 1119 (m), 1078 (w), 1054 (w), 1035 (w), 1025 (s), 973 (m), 959 (w), 906 (w), 869 (m), 814 (m), 524 (w), 507 (w), 475 (w), 429 (w). HRMS (APCI+) *m/z*: [M+H]⁺ Calc. for C₁₆H₂₁FO₂H 265.1598, Found 265.1599.

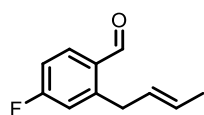
2-(but-2-en-1-yl)-4-fluorophenyl)methanol **207a**



was obtained according to general procedure VI, using the corresponding acetal **206a** (587 mg, 2.03 mmol) Purification by column chromatography afforded **207a** (354 mg, 1.34 mmol, 66%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.34 – 7.30 (m, 1H, CH_{arom}), 6.95 – 6.87 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.67 – 5.44 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 4.69 – 4.64 (m, 2H, OCH₂), 3.46 (d, *J* = 7.2 Hz, 0.47H, CH_{2,benzylic,minor}), 3.38 (dt, *J* = 6.3, 1.5 Hz, 1.53H, CH_{2,benzylic,major}), 1.74 (ddt, *J* = 6.8, 1.9, 1.0 Hz, 0.72H, CH_{3,minor}), 1.68 (dq, *J* = 6.2, 1.5 Hz, 2.28H, CH_{3,major}) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 162.7 (d, *J* = 246.0 Hz, CF_{arom,minor}), 162.6 (d, *J* = 245.6 Hz, CF_{arom,major}), 142.0 (d, *J* = 7.6 Hz, C_{arom,minor}), 141.6 (d, *J* = 7.6 Hz, C_{arom,major}), 134.4 (C_{arom,major}), 134.4 (C_{arom,minor}), 130.2 (d, *J* = 8.3 Hz, C_{arom,major}), 130.2 (d, *J* = 8.6 Hz, C_{arom,minor}), 129.2 (CH_{olef,major}), 128.1 (CH_{olef,minor}), 127.4 (CH_{olef,major}), 126.0 (CH_{olef,minor}), 116.6 (d, *J* = 21.9 Hz, C_{arom,major}), 116.2 (d, *J* = 21.0 Hz, C_{arom,minor}), 113.1 (d, *J* = 21.0 Hz, C_{arom,major}), 113.0 (d, *J* = 21.0 Hz, C_{arom,minor}), 62.8 (OCH_{2,benzylic,minor}), 62.8 (OCH_{2,benzylic,major}), 35.6 (CH_{2,benzylic,major}), 30.1 (CH_{2,benzylic,minor}), 18.1 (CH_{3,benzylic,major}), 13.1 (CH_{3,benzylic,minor}) ppm. ¹⁹F NMR: (282 MHz, CDCl₃) δ = -114.80 ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3365 (m), 3070 (w), 3024 (w), 2958 (w), 2920 (m), 2857 (w), 1612 (w), 1591 (s), 1495 (s), 1452 (w), 1419 (w), 1364 (w), 1243 (s), 1179 (w), 1148 (m), 1123 (w), 1084 (w), 1034 (w), 1010 (s), 969 (m), 959 (w), 865 (w), 816 (m), 753 (w), 684 (s), 609 (w), 568 (m), 528 (w), 517 (w), 467 (w), 449 (w), 433 (w), 419 (w). HRMS (APCI+) *m/z*: [M-H₂O]⁺ Calc. for C₁₁H₁₂F 163.0923, Found 163.0918.

2-(but-2-en-1-yl)-4-fluorobenzaldehyde **200aa**

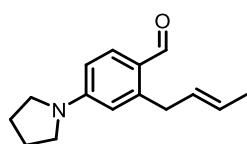


was obtained according to general procedure VI, using the corresponding alcohol **204aDobiMe** (254 mg, 1.41 mmol) Purification by column chromatography (*n*-pentane/Et₂O, 10:1) afforded **200aa** (143 mg, 0.80 mmol, 57%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.21 (s, 1H, CHO), 7.88 – 7.84 (m, 1H, CH_{arom}), 7.07 – 6.97 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.68 – 5.44 (m, 2H, CH_{2,olef}), 3.84 (dd, *J* = 7.2, 0.7 Hz, 0.48H, CH_{2,benzylic,minor}), 3.74 (dt, *J* = 6.3, 1.5 Hz, 1.62H, CH_{2,benzylic,major}), 1.73 (ddt, *J* = 6.8, 1.9, 0.9 Hz, 0.71H, CH_{3,minor}), 1.68 (dq, *J* = 6.3, 1.4 Hz, 2.29H, CH_{3,major}) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 191.0 (CHO_{minor}), 190.8 (CHO_{major}), 166.1 (d, *J* = 256.5 Hz, CF_{arom,major}), 147.4 (d, *J* = 8.5 Hz, C_{arom,minor}), 147.1 (d, *J* = 8.6 Hz, C_{arom,major}), 134.8 (d, *J* = 9.5 Hz, C_{arom,minor}),

134.2 (d, $J = 10.5$ Hz, $C_{\text{arom,major}}$), 130.5 (d, $J = 3.0$ Hz, $C_{\text{arom,minor}}$), 130.5 (d, $J = 2.9$ Hz, $C_{\text{arom,major}}$), 128.7 ($\text{CH}_{\text{olef,major}}$), 128.2 ($\text{CH}_{\text{olef,major}}$), 127.4 ($\text{CH}_{\text{olef,minor}}$), 126.5 ($\text{CH}_{\text{olef,minor}}$), 117.8 (d, $J = 21.9$ Hz, $C_{\text{arom,major}}$), 117.4 (d, $J = 21.9$ Hz, $C_{\text{arom,minor}}$), 114.1 (d, $J = 22.1$ Hz, $C_{\text{arom,major}}$), 114.0 (d, $J = 21.9$ Hz, $C_{\text{arom,minor}}$), 35.3 ($\text{CH}_{2,\text{benzylic,major}}$), 30.0 ($\text{CH}_{2,\text{benzylic,minor}}$), 18.1 ($\text{CH}_{3,\text{major}}$), 13.1 ($\text{CH}_{3,\text{minor}}$) ppm. Due to the noise to signal ratio and ^{19}F -coupling, the quaternary aromatic carbon atom of the minor isomer $\text{CF}_{\text{arom,major}}$ could not be detected. **^{19}F NMR:** (282 MHz, CDCl_3) $\delta = -103.58$ ppm. **IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1})** = 3026 (w), 2919 (w), 2858 (w), 2734 (w), 1693 (s), 1605 (m), 1582 (s), 1491 (w), 1432 (w), 1399 (w), 1310 (w), 1277 (w), 1243 (s), 1212 (w), 1200 (w), 1151 (w), 1109 (w), 1084 (w), 1026 (w), 965 (m), 869 (w), 818 (m), 616 (w), 466 (w). **HRMS (ESI+) m/z :** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calc. for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{FOH}$ 179.0867, Found 179.0865.

2-(but-2-en-1-yl)-4-(pyrrolidin-1-yl)benzaldehyde **200u**,

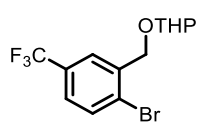


aldehyde **200aa** (89.1 mg, 0.50 mmol), K_2CO_3 (138 mg, 1.00 mmol, 2.00 equiv) and pyrrolidine (0.08 mL, 1.00 mmol, 2.00 equiv) were added to a SCHLENK-flask under inert atmosphere. 4 mL DMF were added and the reaction mixture was

stirred for 16 h at 80 °C. Sat.5CF3 NaHCO_3 solution (5 mL) was added and the mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 10 mL). The combined organic layers were washed with water (3 x 15 mL) and brine (15 mL), dried over Na_2SO_4 , filtered and the solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography 10:1 (*n*-pentane/EtOAc) afforded **200u** (92.0 mg, 0.40 mmol, 80%) as a blue oil.

^1H NMR: (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 10.00$ (s, 1H, CHO), 7.78 – 7.68 (m, 1H, CH_{arom}), 6.48 (dd, $J = 8.6, 2.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.41 – 6.33 (m, 1H, CH_{arom}), 5.73 – 5.45 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 3.81 (d, $J = 5.6$ Hz, 0.29H, $\text{CH}_{2,\text{benzylic,minor}}$), 3.71 (d, $J = 7.3$ Hz, 1.71H, $\text{CH}_{2,\text{benzylic,major}}$), 3.45 – 3.37 (m, 4H, 2 x CH_2), 12.11 – 2.03 (m, 4H, 2 x CH_2), 1.77 (d, $J = 4.7$ Hz, 0.43H, $\text{CH}_{3,\text{minor}}$), 1.68 (d, $J = 6.5$ Hz, 2.57H, $\text{CH}_{3,\text{major}}$) ppm. **^{13}C NMR:** (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 190.1$ (CHO), 151.6 (C_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 134.3 (C_{arom}), 130.2 (CH_{olef}), 126.6 (CH_{olef}), 122.6 (C_{arom}), 112.7 (C_{arom}), 109.6 (C_{arom}), 47.7 ($\text{CH}_{2,\text{major}}$), 36.3 ($\text{CH}_{2,\text{minor}}$), 25.6 ($\text{CH}_{3,\text{major}}$), 18.1 ($\text{CH}_{3,\text{minor}}$) ppm. **IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1})** = 2923 (m), 2852 (w), 1668 (w), 1590 (s), 1544 (w), 1516 (w), 1484 (w), 1449 (w), 1384 (m), 1351 (w), 1263 (m), 1214 (w), 1179 (w), 1106 (w), 1023 (w), 968 (w), 803 (m), 733 (s), 701 (w), 666 (w), 595 (w), 456 (w). **HRMS (ESI+) m/z :** $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calc. for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NONa}$ 252.1359, Found 252.1362.

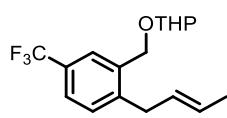
2-((2-bromo-5-(trifluoromethyl)benzyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran **197g**



was obtained according to general procedure IV, using the corresponding alcohol **204g** (1.00 g, 3.93 mmol). Purification by column chromatography afforded **197g** (1.32 mg, 3.89 mmol, 99%) as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.79 (d, J = 2.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 (dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.86 (d, J = 14.0 Hz, 1H, CHH_{benzylic}), 4.80 (t, J = 3.4 Hz, 1H, OCHO), 4.58 (d, J = 14.0 Hz, 1H, CHH_{benzylic}), 3.90 (ddd, J = 11.5, 8.5, 3.5 Hz, 1H, OCHH_{THP}), 3.58 (dtd, J = 11.3, 4.5, 1.7 Hz, 1H, OCHH_{THP}), 2.01 – 1.50 (m, 6H, 3 x CH_{2,THP}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 139.4 (C_{arom}), 133.0 (C_{arom}), 130.08 (q, 2J = 30.9 Hz, CF₃C_{arom}), 126.19 (q, 1J = 276.0 Hz, CF₃), 125.58 (q, 3J = 3.9 Hz, CH_{arom}), 125.42 (q, 3J = 4.1 Hz, CF₃CH_{arom}), 98.8 (OCHO), 68.2 (CH_{2,benzylic}), 62.4 (OCH_{2,THP}), 30.6 (CH_{2,THP}), 25.5 (CH_{2,THP}), 19.4 (CH_{2,THP}) ppm. **¹⁹F NMR:** (282 MHz, CDCl₃) δ = -62.73 ppm. **IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹)** = 2944 (w), 2872 (w), 1606 (w), 1583 (w), 1455 (w), 1442 (w), 1414 (w), 1387 (w), 1328 (s), 1258 (w), 1200 (w), 1168 (m), 1125 (s), 1081 (s), 1038 (m), 1025 (w), 972 (w), 907 (w), 871 (w), 824 (w), 750 (w), 438 (w), 423 (w). **HRMS (ESI+) m/z :** [M+Na]⁺ Calc. for C₁₃H₁₄BrF₃O₂Na 361.0021, 363.0002, Found 361.0019, 362.9999.

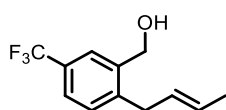
2-((2-(but-2-en-1-yl)-5-(trifluoromethyl)benzyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran **206b**



was obtained according to general procedure IV, using the corresponding acetal **197g** (0.66 g, 1.94 mmol) and crotylbromide (0.26 mL, 2.52 mmol, 85:15 *E/Z*). Purification by column chromatography afforded **206b** (0.36 g, 1.15 mmol, 60%, 75:25 *E/Z*) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.68 (s, 1H, CH_{arom}), 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (t, J = 8.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.69 – 5.39 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 4.87 – 4.82 (m, 1H, OCHH_{benzylic}), 4.72 (d, J = 7.0 Hz, 1H, OCHO), 4.55 – 4.50 (m, 1H, OCHH_{benzylic}), 3.90 (ddd, J = 11.6, 8.6, 3.3 Hz, 1H, OCHH_{THP}), 3.60 – 3.54 (m, 1H, OCHH_{THP}), 3.47 (d, J = 7.1 Hz, 0.5H, CH_{2,benzylic,minor}), 3.40 (d, J = 7.5 Hz, 1.5H CH_{2,benzylic,major}), 1.91 – 1.84 (m, 1H, CHH_{THP}), 1.78 – 1.66 (m, 5H, CHH_{THP}, CH₃, CHH_{THP}), 1.65 – 1.55 (m, 3H, CHH_{THP}, CH_{2,THP}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 143.4 (C_{arom,minor}), 143.2 (C_{arom,major}), 137.1 (C_{arom,major}), 129.9 (C_{arom,major}), 129.4 (C_{arom,minor}), 128.6 (q, 2J = 31.9 Hz, CF₃C_{arom}), 128.5 (CH_{olef,major}), 127.6 (CH_{olef,minor}), 127.4 (CH_{olef,major}), 126.1 (CH_{olef,minor}), 125.3 (q, 3J = 3.8 Hz, C_{arom,major}), 125.2 (q, 1J = 271.4 Hz, CF₃), 124.6 – 124.5 (m, 2C, 2 x C_{arom,major}), 98.4 (OCHO_{major}), 98.4 (OCHO_{minor}), 66.4 (OCH_{2,benzylic,minor}), 66.3 (OCH_{2,benzylic,major}), 62.4 (OCH_{2,THP}), 35.5 (CH_{2,benzylic,major}), 30.7 (CH_{2,THP}), 30.0 (CH_{2,benzylic,minor}), 25.6 (CH_{2,THP}), 19.5 (CH_{2,THP}), 18.1 (CH_{3,major}), 13.1 (CH_{3,minor}) ppm. **¹⁹F NMR:** (282 MHz, CDCl₃) δ = -62.30 ppm. **IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹)** = 2943 (w), 2872 (w), 1620 (w), 1426 (w), 1384 (w), 1329 (s), 1268 (w), 1202 (w), 1161 (m), 1119 (s), 1080 (m), 1059 (w), 1031 (m), 971 (m), 945 (w), 907 (m), 871 (w), 835 (w), 816 (w). **HRMS (ESI+) m/z :** [M+Na]⁺ Calc. for C₁₇H₂₁F₃O₂Na 337,1397, Found 337.1386.

(2-(but-2-en-1-yl)-5-(trifluoromethyl)phenyl)methanol **207b**

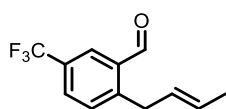


was obtained according to general procedure VI, using the corresponding alcohol **207b** (0.31 g, 0.97 mmol) and aqueous HCl solution (1 M, 0.1 mL) instead of PPTS.

Purification by column chromatography (*n*-pentane/Et₂O, 20:1 → 10:1 → 4:1) afforded **207g** (0.20 g, 0.87 mmol, 89%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.69 (s, 1H, CH_{arom}), 7.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.34 – 7.28 (m, 1H, CH_{arom}), 5.55 (s, 2H, 2 x CH_{2,olef}), 4.77 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H, OCH₂), 3.48 (d, *J* = 7.2 Hz, 0.5H, CH_{2,benzylic,minor}), 3.41 (d, *J* = 6.3 Hz, 1.5H, CH_{2,benzylic,major}), 1.75 – 1.74 (m, 0.73H, CH_{3,minor}), 1.68 (dq, *J* = 6.2, 1.4 Hz, 2.24H, CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 143.0 (C_{arom,minor}), 142.6 (C_{arom,major}), 139.4 (C_{arom,major}), 139.4 (C_{arom,minor}), 130.1 (C_{arom,major}), 129.7 (C_{arom,minor}), 128.9 (q, ²*J* = 32.4 Hz, CF₃C_{arom}), 128.7 (CH_{olef,major}), 127.7 (CH_{olef,minor}), 127.6 (CH_{olef,major}), 126.2 (CH_{olef,minor}), 125.0 (q, ¹*J* = 272.4 Hz, CF₃), 124.8 – 124.5 (m, 2 x C_{arom}), 123.3 (C_{arom,minor}), 62.7 (OCH_{2,benzylic,minor}), 62.6 (OCH_{2,benzylic,major}), 35.6 (CH_{2,benzylic,major}), 30.2 (CH_{2,benzylic,minor}), 18.0 (CH_{3,major}), 13.1 (CH_{3,minor}) ppm. Due to the noise to signal ratio and ¹⁹F-coupling, some aromatic carbon atom of the minor isomer could not be detected. **¹⁹F NMR:** (282 MHz, CDCl₃) δ = -62.36 ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3365 (m), 3070 (w), 3024 (w), 2958 (w), 2920 (m), 2857 (w), 1612 (w), 1591 (s), 1495 (s), 1452 (w), 1419 (w), 1364 (w), 1243 (s), 1179 (w), 1148 (m), 1123 (w), 1084 (w), 1034 (w), 1010 (s), 969 (m), 959 (w), 865 (w), 816 (m), 753 (w), 684 (s), 609 (w), 568 (m), 528 (w), 517 (w), 467 (w), 449 (w), 433 (w), 419 (w). **HRMS (ESI-)** *m/z*: [M]⁻ Calc. for C₁₂H₁₂F₃O 229.0846, Found 229.0830.

2-(but-2-en-1-yl)-5-(trifluoromethyl)benzaldehyde **200g**

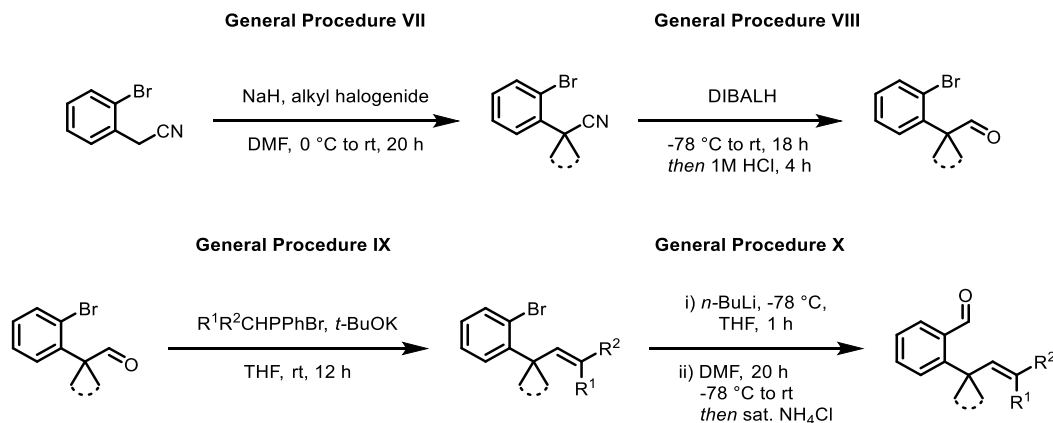


was obtained according to general procedure VI, using the corresponding alcohol **207b** (191 mg, 1.06 mmol) Purification by column chromatography (*n*-pentane/Et₂O, 50:1) afforded **200g** (64 mg, 0.36 mmol, 34%) as a pale-yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.31 (s, 1H, CHO), 8.12 – 8.09 (m, 1H, CH_{arom}), 7.77 – 7.74 (m, 1H, CH_{arom}), 7.48 – 7.42 (m, 1H, CH_{arom}), 5.68 – 5.41 (m, 2H, 2 x CH_{2,olef}), 3.88 (d, *J* = 7.1 Hz, 0.5H, CH_{2,minor}), 3.79 (d, *J* = 6.4 Hz, 1.5H, CH_{2,major}), 1.75 (ddt, *J* = 6.9, 1.9, 1.0 Hz, 0.75H, CH_{3,minor}), 1.67 (dq, *J* = 6.4, 1.5 Hz, 2.25H, CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 191.1 (CHO_{minor}), 190.9 (CHO_{major}), 147.6 (C_{arom,minor}), 147.2 (C_{arom,major}), 134.1 (C_{arom,minor}), 134.1 (C_{arom,major}), 131.8 (C_{arom,major}), 131.4 (C_{arom,minor}), 130.3 (q, ³*J* = 3.8 Hz, 2 x C_{arom}), 129.6 (p, ²*J* = 33.3 Hz, C_{arom,major}), 129.1 (q, ²*J* = 33.5 Hz, C_{arom,minor}), 128.7 (CH_{olef,major}), 128.3 (CH_{olef,major}), 128.3 (q, ³*J* = 3.8 Hz C_{arom,minor}), 127.7 (q, ³*J* = 3.8 Hz C_{arom,major}), 127.3 (CH_{olef,minor}), 126.6 (CH_{olef,minor}), 124.3 (q, ¹*J* = 271.8 Hz, CF₃), 35.4 (CH_{2,benzylic,major}), 30.1 (CH_{2,benzylic,minor}), 18.1 (CH_{3,major}), 13.2 (CH_{3,minor}) ppm. **¹⁹F NMR:** (282 MHz, CDCl₃) δ = -62.79 ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3027 (w), 2921 (w), 2860 (w), 2737 (w), 1697 (m), 1617 (w), 1577 (w), 1502 (w), 1453 (w), 1396 (w), 1330 (s), 1270 (w), 1165 (m), 1125 (s), 1083 (w), 1054 (w), 968 (w), 942 (w), 914 (w), 842 (w), 816 (w),

766 (w), 735 (w), 693 (w), 644 (w), 580 (w), 557 (w), 441 (w), 416 (w). **HRMS** (APCI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₂H₁₁FOH 229.0835, Found 229.0832.

7.2.5.3 General Procedure VII-X: Substrate Synthesis



General Procedure VII: Alkylation of Benzyl Nitriles

Unless otherwise noted the alkylation was carried out with the following protocol.

NaH (2.30 equiv) was placed in an oven dried flask and suspended in anhydrous DMF (0.5 M). To the suspension 2-brom-phenylacetonitrile **201** (1.00 equiv) was added at 0 °C dropwise to control the gas formation and stirred for 20 min. When the gas formation resigned, the alkyl halogenide (1.30 equiv for dihalogenides, 2.60 equiv for gem-dimethyl product **196a** using methyl iodide) was added carefully over a time span of 15 min at 0 °C. The reaction was allowed to warm to rt and stirred overnight. Sat. NH₄Cl-solution was added dropwise and the mixture was extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 20:1→10:1, unless otherwise noted) to give the product as a colorless oil or solid.

General Procedure VIII: Nitrile Reduction to Aldehyde

The reduction was carried out according to a protocol reported by BACH *et al.*^[140]

In an oven dried flask nitrile **196** (1.00 equiv) was dissolved in anhydrous CH₂Cl₂ (0.3 M) and cooled to -78 °C. DIBAL-H (1.20 equiv, 1.1 M in hexane) was added dropwise and the solution was stirred for 2 h at -78 °C. The solution was allowed to warm to rt and stirred at rt for 2 h. The solution was then cooled to 0 °C and 6 M HCl (6 mL/ 1 mmol starting material) was added dropwise. The mixture was allowed to warm to rt and stirred overnight. Afterwards the mixture was extracted by CH₂Cl₂ (3 x). The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (*n*-pentane/Et₂O 50:1→20:1→10:1, unless otherwise noted) to give **202** as a colorless oil.

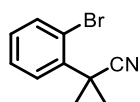
General Procedure IX: Wittig Reaction

In an oven dried flask, the phosphonium salt (1.30 equiv) and *t*-BuOK (1.5 equiv) were dissolved in anhydrous Et₂O (0.2 M) and stirred for 2 h at rt. The mixture was cooled to 0 °C and the corresponding aldehyde **202** (1.00 equiv) was added as a solution in anhydrous Et₂O (1 M) and the mixture was stirred overnight at rt. Afterwards, silica gel was added and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (*n*-pentane, unless otherwise noted) the resulting product was then stirred with CuCl (1.00 equiv) in acetone for 2 h. The mixture was filtered over a silica plug and washed with acetone to give the olefin **203** as a colorless oil.

General Procedure X: Benzaldehyde Formation

In an oven dried flask, the olefin **203** (1.00 equiv) was dissolved in anhydrous Et₂O (0.25 M) at 0 °C and *n*-BuLi (1.40 equiv, 2.5 M in hexane) was added dropwise. The solution was stirred for 3 h at 0 °C. DMF (1.30 equiv) was added and the solution was stirred at rt overnight. Sat. NH₄Cl-solution was added to the reaction and the mixture was extracted with Et₂O (3 x). The combined organic layers were washed with brine and dried over Na₂SO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (*n*-pentane/Et₂O 100:1, unless otherwise noted) to give **200** as a colorless oil.

2-(2-bromophenyl)-2-methylpropanenitrile **196a**



was obtained following the procedure reported by ZHANG *et al.* starting from 2-bromophenylacetonitrile **201**.^[141] Spectral data was in agreement with the literature.^[142]

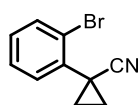
2-(2-bromophenyl)propanenitrile **196b**



was obtained following the procedure reported by ZHANG *et al.* starting from 2-bromophenylacetonitrile **201**.^[141]

Spectral data was in agreement with the literature.^[142]

1-(2-bromophenyl)cyclopropane-1-carbonitrile **196d**

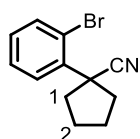


was obtained according to general procedure VII, using 2-bromophenylacetonitrile **201** (0.59 g, 3.00 mmol) and 1,2-dibromoethane (0.34 mL, 3.90 mmol). Purification by column chromatography afforded **196d** (0.47 mg, 2.10 mmol, 70%) as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.62 (ddd, *J* = 7.9, 1.3, 0.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.34 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.22 (ddd, *J* = 7.9, 7.3, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 1.80 – 1.74 (m,

2H, 2 x CHH), 1.38 – 1.32 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. ^{13}C NMR: (126 MHz, CDCl_3) δ = 135.5 (C_{arom}), 133.6 (C_{arom}), 131.7 (C_{arom}), 130.4 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 121.8 (CN), 17.0 (2 x CH_2), 15.7 ($C_{\text{quart}}\text{CN}$) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (w), 3019 (w), 2234 (m), 1927 (w), 1590 (w), 1567 (w), 1472 (m), 1428 (m), 1319 (w), 1252 (w), 1163 (w), 1114 (w), 1075 (w), 1026 (s), 952 (w), 940 (w), 865 (w), 758 (s), 725 (m), 698 (w), 646 (w), 577 (m), 520 (w), 453 (w), 421 (w). HRMS (ESI+) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calc. for $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrNNa}$ 243.9732, 245.9711, Found 243.9733, 245.9712. m.p. 70.0 – 72.0 °C (ethyl acetate).

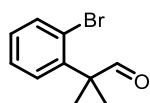
1-(2-bromophenyl)cyclopentane-1-carbonitrile **196c**



was obtained according to general procedure VII, using 2-brom-phenylacetonitrile **11** (0.98 g, 5.00 mmol) and 1,4-dibromobutane (1.40 mL, 6.50 mmol). Purification by column chromatography (*n*-pentane/ Et_2O 20:1) afforded **196c** (1.33 g, 5.32 mmol, 83%) as a light brown oil.

^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.67 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.42 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.32 (ddd, J = 8.0, 7.3, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.19 (ddd, J = 8.0, 7.3, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.79 – 2.73 (m, 2H, 2 x ^1CHH), 2.24 – 2.17 (m, 2H, 2 x ^1CHH), 2.08 – 2.01 (m, 2H, 2 x ^2CHH), 1.94 – 1.87 (m, 2H, 2 x ^2CHH) ppm. ^{13}C NMR: (126 MHz, CDCl_3) δ = 137.8 (C_{arom}), 135.4 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 123.9 (C_{arom}), 123.2 (CN), 47.8 (C_{quart}), 38.4 (2 x CH_2), 23.9 (2 x CH_2) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3066 (w), 2958 (m), 2876 (w), 2231 (w), 1926 (w), 1684 (w), 1587 (w), 1566 (w), 1468 (m), 1454 (w), 1434 (w), 1319 (w), 1275 (w), 1228 (w), 1167 (w), 1023 (m), 957 (w), 902 (w), 863 (w), 755 (s), 724 (w), 686 (w), 641 (w), 554 (w), 538 (w), 481 (w), 447 (w). HRMS (ESI+) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calc. for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{BrNNa}$ 272.0056, Found 272.0039.

2-(2-bromophenyl)-2-methylpropanal **202a**

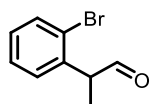


was obtained according to general procedure VIII, using the corresponding nitrile **196a** (2.94 g, 15.0 mmol). Purification by column chromatography afforded **202a** (2.52 mg, 11.1 mmol, 74%) as a colorless oil.

^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3) δ = 9.80 (s, 1H, CHO), 7.61 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.42 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.37 (ddd, J = 7.8, 7.2, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.19 (ddd, J = 7.9, 7.2, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 1.52 (s, 6H, 2 x CH_3) ppm. ^{13}C NMR: (126 MHz, CDCl_3) δ = 203.1 (CHO), 142.4 (C_{arom}), 134.5 (C_{arom}), 129.1 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 127.9 (C_{arom}), 123.5 (C_{arom}), 51.8 (C_{quart}), 23.2 (2 x CH_3) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3067 (w), 2976 (w), 2935 (w), 2875 (w), 2803 (w), 2703 (w), 1721 (s), 1589 (w), 1565 (w), 1468 (m), 1426 (w), 1390 (w), 1361 (w), 1274 (w), 1239 (w), 1168 (w), 1112 (w), 1044 (w), 1023 (m), 983 (w), 948 (w), 907 (w), 886 (w), 839 (w), 756 (s), 733 (w), 722 (w), 670 (w), 653 (w), 637 (w), 617 (w), 550 (w),

452 (w), 422 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+H]^+$ Calc. for $C_{10}H_{11}BrOH$ 227.0066, 229.0046, Found 227.0063, 229.0414.

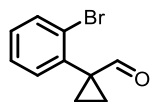
2-(2-bromophenyl)propanal **202b**



was obtained according to general procedure VIII, using the corresponding nitrile **196b** (2.10 g, 10.0 mmol). Purification by column chromatography afforded **202b** (1.22 g, 5.74 mmol, 57%) as a colorless oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 9.74 (s, 1H, CHO), 7.64 (dd, J = 8.1, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.34 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.18 (ddd, J = 8.1, 7.4, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.12 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 4.17 (q, J = 7.1 Hz, 1H, CH), 1.44 (d, J = 7.1 Hz, 3H, CH_3) ppm. **^{13}C NMR**: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 200.4 (CHO), 138.0 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 129.2 (C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 125.3 (C_{arom}), 52.1 (CH), 14.2 (CH_3) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3060 (w), 2979 (w), 2935 (w), 2874 (w), 2816 (w), 2722 (w), 1720 (s), 1589 (w), 1567 (w), 1471 (m), 1438 (w), 1389 (w), 1371 (w), 1278 (w), 1245 (w), 1194 (w), 1162 (w), 1126 (w), 1071 (w), 1047 (w), 1022 (s), 945 (w), 897 (w), 865 (w), 752 (s), 722 (w), 669 (w), 654 (w), 538 (w), 449 (m). **HRMS** (ESI-) m/z : $[M]^-$ Calc. for C_9H_8BrO 210.9764, 212.9744, Found 210.9759, 212.9738.

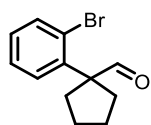
1-(2-bromophenyl)cyclopropane-1-carbaldehyde **202d**



was obtained according to general procedure VIII, using the corresponding nitrile **196d** (1.11 g, 5.00 mmol). Purification by column chromatography afforded **202d** (1.07 g, 4.74 mmol, 95%) as a colorless oil.

1H NMR: (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 9.21 (s, 1H, CHO), 7.63 (ddd, J = 8.0, 1.3, 0.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.31 (ddd, J = 7.7, 7.2, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.28 – 7.26 (m, 1H, CH_{arom}), 7.20 (ddd, J = 8.0, 7.2, 2.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 1.75 – 1.72 (m, 1H, 2 x CHH), 1.42 – 1.39 (m, 1H, 2 x CHH). ppm. **^{13}C NMR**: (126 MHz, $CDCl_3$) δ = 199.9 (CHO), 137.5 (C_{arom}), 133.2 (C_{arom}), 132.4 (C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 38.3 (C_{quart}), 17.8 (2 x CH_2). ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3057 (w), 3006 (w), 2830 (w), 2749 (w), 2703 (w), 1712 (s), 1654 (w), 1590 (w), 1564 (w), 1473 (m), 1437 (w), 1395 (w), 1344 (w), 1246 (w), 1160 (w), 1111 (w), 1069 (w), 1039 (w), 1024 (m), 968 (w), 899 (w), 865 (w), 758 (m), 742 (w), 725 (w), 670 (w), 655 (w), 636 (w), 589 (w), 563 (w), 546 (w), 517 (w), 495 (w), 471 (w), 451 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+Na]^+$ Calc. for $C_{10}H_9BrONa$ 246.9729, 248.9709, Found 246.9727, 248.9706.

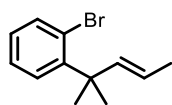
1-(2-bromophenyl)cyclopentane-1-carbaldehyde **202c**



was obtained according to general procedure VIII, using the corresponding nitrile **196c** (1.04 g, 4.14 mmol). Purification by column chromatography afforded **202c** (0.45 g, 1.76 mmol, 43%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ 9.67 (s, 1H, CHO), 7.62 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.34 (td, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.17 (ddd, J = 7.9, 7.2, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.47 – 2.35 (m, 2H, 2 x CHH), 2.12 – 2.07 (m, 2H, 2 x CHH), 1.81 – 1.73 (m, 2H, 2 x CH₂) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 201.9 (CHO), 141.7 (C_{arom}), 134.6 (C_{arom}), 129.1 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 124.7 (C_{arom}), 64.0 (C_{quart}), 34.2 (2 x CH₂), 25.1 (2 x CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w), 2953 (m), 2871 (w), 2801 (w), 2717 (w), 1721 (s), 1587 (w), 1564 (w), 1467 (m), 1433 (w), 1385 (w), 1319 (w), 1268 (w), 1228 (w), 1102 (w), 1062 (w), 1042 (w), 1022 (m), 906 (w), 862 (w), 755 (m), 735 (w), 681 (w), 650 (w), 591 (w), 452 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₂H₁₃BrONa 275.0047, 277.0022, Found 275.0032, 277.0007.

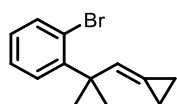
(*E*)-1-bromo-2-(2-methylpent-3-en-2-yl)benzene **203b**



was obtained according to general procedure IX, using the corresponding aldehyde **202b** (0.50 g, 2.20 mmol). Purification by column chromatography afforded **203b** (246 mg, 1.03 mmol, 47%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.57 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.52 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 – 7.26 (m, 1H, CH_{arom}), 7.05 (ddd, J = 8.0, 7.3, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.75 (dq, J = 11.3, 1.8 Hz, 1H, CH_{olef}), 5.30 (dq, J = 11.3, 7.2 Hz, 1H, CH_{olef}), 1.54 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.08 (dd, J = 7.2, 1.8 Hz, 3H, CH_{olef}CH₃). ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 148.1 (C_{arom}), 139.3 (C_{olef}), 135.2 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 123.4 (C_{arom}), 122.9 (C_{olef}), 41.1 (C_{quart}), 29.7 (2 x CH₃), 13.5 (CH_{olef}CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3059 (w), 3013 (w), 2964 (w), 2870 (w), 1649 (w), 1588 (w), 1562 (w), 1466 (m), 1434 (w), 1423 (w), 1402 (w), 1381 (w), 1361 (w), 1289 (w), 1262 (w), 1227 (w), 1186 (w), 1167 (w), 1149 (w), 1105 (w), 1061 (w), 1045 (w), 1020 (s), 955 (w), 916 (w), 859 (w), 755 (s), 729 (m), 706 (s), 653 (m), 633 (m), 538 (w), 492 (w), 454 (m). **HRMS** (EI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₂H₁₅Br 238.03571, Found 238.03690.

1-bromo-2-(1-cyclopropylidene-2-methylpropan-2-yl)benzene **203e**

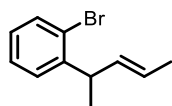


was obtained by the following procedure. A mixture of 1-bromopropyl-3-triphenylphosphonium bromide (369 mg, 0.79 mmol, 1.50 equiv) and KO^tBu (178 mg, 1.59 mmol, 3.00 equiv) in anhydrous THF (1.5 mL) under inert atmosphere was stirred

at 60 °C for 90 min. Then aldehyde **202a** (120 mg, 0.53 mmol, 1.00 equiv) in 1.5 mL THF was added and the reaction was stirred for 2 h at 60 °C. The mixture was cooled to rt, quenched with water and diluted with Et₂O. The mixture was extracted with Et₂O (15 mL x 3), washed with brine (20 mL), dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane) and the product **203e** (53.0 mg, 0.21 mmol, 40%) was obtained as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.56 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.49 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.29 – 7.23 (m, 1H, CH_{arom}), 7.04 (ddd, *J* = 7.9, 7.3, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.05 (p, *J* = 2.1 Hz, 1H, CH_{olef}), 1.61 (s, 6H, 2 x CH₃), 0.95 – 0.84 (m, 4H, 2 x CH₂) ppm. ¹³C NMR: (76 MHz, CDCl₃) δ = 147.4 (C_{arom}), 135.4 (C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 126.6 (CH_{olef}), 123.7 (C_{arom}), 119.4 (C_{olef}), 43.0 (C_{quart}), 28.7 (2 x CH₃), 3.6 (CH₂), 0.5 (CH₂) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3080 (w), 3003 (w), 2965 (w), 2871 (w), 1914 (w), 1797 (w), 1691 (w), 1646 (w), 1588 (w), 1563 (w), 1466 (m), 1425 (w), 1380 (w), 1361 (w), 1317 (w), 1264 (w), 1232 (w), 1189 (w), 1157 (w), 1096 (w), 1045 (w), 1019 (s), 949 (m), 878 (w), 813 (w), 754 (s), 729 (m), 655 (w), 645 (m), 547 (w), 505 (w), 454 (m). HRMS (EI+) *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₂H₁₄Br 249.02789, 251.02593, Found 249.02861, 251.02684.

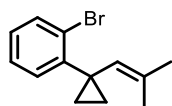
1-bromo-2-(pent-3-en-2-yl)benzene **203b**



was obtained according to general procedure IX, using the corresponding aldehyde **202b** (490 mg, 2.30 mmol). Purification by column chromatography afforded **203b** (303 mg, 1.34 mmol, 58%, *E/Z* 84:16) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.56 – 7.49 (m, 1H, CH_{arom}), 7.32 – 7.20 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.07 – 7.00 (m, 1H, CH_{arom}), 5.63 – 5.44 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 4.25 – 4.16 (m, 0.84H, CH_{major}), 3.91 (ddt, *J* = 7.0, 5.8, 1.3 Hz, 0.16H, CH_{minor}), 1.71 – 1.68 (m, 0.45H, CHCH_{3,minor}), 1.67 – 1.63 (m, 2.53H, CHCH_{3,major}), 1.33 – 1.27 (m, 3H, CH_{olef}CH₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 146.1 (C=O_{major}), 145.5 (C=O_{minor}), 134.6 (CH_{olef,major}), 134.5 (CH_{olef,minor}), 133.0 (C_{arom,minor}), 132.9 (C_{arom,major}), 128.3 (C_{arom,minor}), 128.1 (C_{arom,major}), 127.8 (C_{arom,major}), 127.7 (C_{arom,minor}), 127.6 (C_{arom,minor}), 127.5 (C_{arom,major}), 124.7 (CH_{olef,minor}), 124.5 (CH_{olef,major}), 124.4 (C_{arom,minor}), 124.0 (C_{arom,major}), 40.8 (CH_{minor}), 36.5 (CH_{major}), 22.2 (CH_{3,major}), 20.5 (CH_{3,minor}), 18.2 (CH_{3,minor}), 13.6 (CH_{3,major}) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (w), 3013 (w), 2967 (m), 2927 (w), 2870 (w), 1911 (w), 1795 (w), 1654 (w), 1590 (w), 1566 (w), 1469 (s), 1438 (w), 1401 (w), 1369 (w), 1319 (w), 1248 (w), 1194 (w), 1161 (w), 1110 (w), 1084 (w), 1022 (s), 999 (w), 971 (w), 938 (w), 859 (w), 789 (w), 752 (s), 731 (m), 712 (w), 660 (w), 618 (w), 583 (w), 551 (w), 517 (w), 448 (w). HRMS (EI+) *m/z*: [M]⁺ Calc. for C₁₁H₁₃Br 224.02006, 226.01808, Found 224.02018, 226.01819.

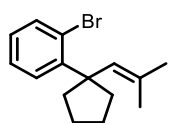
1-bromo-2-(1-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopropyl)benzene **203d**



was obtained according to general procedure IX, using the corresponding aldehyde **202d** (563 mg, 2.50 mmol). Purification by column chromatography afforded **203d** (537 mg, 2.14 mmol, 86%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.54 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.41 (dd, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.23 (td, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.06 (ddd, J = 7.9, 7.3, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.72 – 5.67 (m, 1H, CH_{olef}), 1.67 (d, J = 1.5 Hz, 3H, CH₃), 1.65 (d, J = 1.6 Hz, 3H, CH₃), 1.09 – 1.05 (m, 2H, 2 x CHH), 1.03 – 0.99 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 145.1 (C_{olef}), 135.7 (C_{arom}), 133.1 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 127.2 (CH_{olef}), 127.0 (C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 26.1 (CH₃), 18.9 (CH₃), 16.0 (2 x C_{cycprop}). **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3078 (w), 3001 (w), 2968 (w), 2912 (w), 2854 (w), 1662 (w), 1588 (w), 1562 (w), 1469 (w), 1435 (m), 1422 (w), 1374 (w), 1337 (w), 1308 (w), 1250 (w), 1197 (w), 1160 (w), 1113 (w), 1064 (w), 1032 (w), 1021 (m), 981 (w), 951 (w), 911 (w), 890 (w), 861 (w), 825 (m), 808 (w), 754 (s), 734 (w), 723 (w), 655 (m), 604 (w), 547 (w), 515 (w), 474 (w), 448 (w). **HRMS** (EI+) m/z : [M]⁺ Calc. for C₁₃H₁₅Br 250.03571, 252.03375, Found 250.03762, 252.03710.

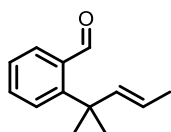
1-bromo-2-(1-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopentyl)benzene **203c**



was obtained according to general procedure IX, using the corresponding aldehyde **202c** (157 mg, 0.62 mmol) and isopropyl triphenylphosphonium iodide (348 mg, 0.81 mmol). Purification by column chromatography afforded **203c** (136 mg, 0.54 mmol, 87%) as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.54 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.46 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.25 – 7.18 (m, 1H, CH_{arom}), 7.05 – 6.97 (m, 1H, CH_{arom}), 5.66 (p, J = 1.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 2.21 – 2.04 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.76 – 1.62 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.65 (d, J = 1.4 Hz, 3H, CH₃), 1.13 (d, J = 1.3 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 147.9 (C_{arom}), 135.0 (C_{arom}), 133.4 (CH_{olef}), 130.6 (C_{olef}), 128.3 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 124.0 (C_{arom}), 52.8 (C_{benzylic}), 39.3 (2 x CH₂), 26.8 (CH₃), 23.5 (2 x CH₂), 18.4 (CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3057 (w), 2958 (m), 2912 (w), 2871 (w), 1661 (w), 1586 (w), 1563 (w), 1452 (m), 1434 (w), 1376 (w), 1321 (w), 1262 (w), 1233 (w), 1187 (w), 1165 (w), 1080 (w), 1020 (s), 964 (w), 939 (w), 823 (w), 753 (s), 736 (w), 670 (w), 651 (w), 622 (w), 592 (w), 541 (w), 451 (w), 420 (w). **HRMS** (EI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₅H₁₉Br 278.06701, 280.06508, Found 278.06873, 280.06672.

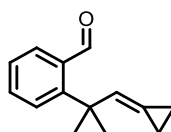
(*E*)-2-(2-methylpent-3-en-2-yl)benzaldehyde **200a**



was obtained according to general procedure X, using the corresponding bromide **203a** (244 mg, 1.02 mmol). Purification by column chromatography afforded **200a** (107 mg, 0.57 mmol, 56%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.64 (s, 1H, CHO), 7.91 (dd, J = 7.7, 2.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.56 – 7.50 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.33 (dddd, J = 7.6, 6.8, 1.7, 0.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.95 (dq, J = 11.2, 1.8 Hz, 1H, CH_{olef}), 5.35 (dq, J = 11.2, 7.2 Hz, 1H, CH_{olef}), 1.56 (s, 6H, 2 x CH₃), 0.98 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 3H, CH_{olef}CH₃) ppm.
¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.5 (CHO), 152.2 (C_{arom}), 142.2 (CH_{olef}), 134.5 (C_{arom}), 133.6 (C_{arom}), 129.2 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 125.2 (CH_{olef}), 39.6 (C_{quart}), 32.2 (2 x CH₃), 13.7 (CH_{olef}CH₃) ppm.
IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3064 (w), 3008 (w), 2968 (w), 2933 (w), 2873 (w), 2771 (w), 1685 (s), 1645 (w), 1596 (m), 1469 (w), 1446 (w), 1399 (w), 1383 (w), 1363 (w), 1288 (w), 1270 (w), 1225 (w), 1195 (m), 1142 (w), 1120 (w), 1079 (w), 1064 (w), 1045 (w), 959 (w), 916 (w), 862 (w), 821 (m), 765 (s), 744 (w), 725 (w), 707 (m), 648 (w), 631 (m), 537 (w), 452 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₃H₁₆OH 189.1274, Found 189.1272.

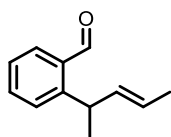
2-(1-cyclopropylidene-2-methylpropan-2-yl)benzaldehyde **200e**



was obtained according to general procedure X, using the corresponding bromide **203e** (37.7 mg, 0.15 mmol). Purification by column chromatography afforded **200e** (12.8 mg, 0.01 mmol, 43%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.59 (s, 1H, CHO), 7.88 (dt, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.57 – 7.47 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.38 – 7.29 (m, 1H, CH_{arom}), 6.22 (p, J = 2.0 Hz, 1H, CH_{olef}), 1.61 (s, 6H, 2 x CH₃), 0.95 – 0.86 (m, 2H, 2 x CHH), 0.85 – 0.76 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.9 (CHO), 151.2 (C_{arom}), 135.4 (C_{arom}), 133.3 (C_{arom}), 129.5 (CH_{olef}), 128.9 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 120.9 (C_{olef}), 41.8 (C_{quart}), 31.5 (CH₃), 3.6 (CH₂), 0.7 (CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3069 (w), 2963 (m), 2929 (w), 2869 (w), 2120 (w), 1796 (w), 1709 (s), 1602 (m), 1467 (m), 1387 (w), 1365 (w), 1323 (w), 1290 (w), 1274 (w), 1244 (m), 1221 (w), 1161 (w), 1109 (w), 1087 (w), 1066 (w), 1027 (m), 944 (w), 881 (w), 825 (w), 761 (s), 696 (w), 642 (w), 605 (w), 535 (w), 445 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆OH 201.1274, Found 201.1274.

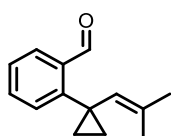
2-(pent-3-en-2-yl)benzaldehyde **200b**



was obtained according to general procedure X, using the corresponding bromide **203b** (293 mg, 1.30 mmol). Purification by column chromatography afforded **200b** (131 mg, 0.75 mmol, 58%, 86/14 *E/Z*) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.37 (s, 1H, CHO), 7.84 – 7.77 (m, 1H, CH_{arom}), 7.54 (td, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.46 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 0.86H, CH_{arom,major}), 7.40 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 0.14H, CH_{arom,minor}), 7.37 – 7.31 (m, 1H, CH_{arom}), 5.68 (ddq, *J* = 15.4, 6.2, 1.7 Hz, 0.14H, CH_{olef,minor}), 5.62 (ddq, *J* = 10.5, 8.7, 1.7 Hz, 0.86H, CH_{olef,major}), 5.52 – 5.41 (m, 1H, CH_{olef}), 4.80 (p, *J* = 7.4 Hz, 0.86H, CH_{major}), 4.46 (p, *J* = 7.0 Hz, 0.14H, CH_{minor}), 1.68 (dd, *J* = 6.5, 1.5 Hz, 0.41H, CH_{3,minor}), 1.63 (dd, *J* = 6.8, 1.7 Hz, 2.55H, CH_{3,major}), 1.39 (d, *J* = 7.0 Hz, 0.42H, CH_{3,minor}), 1.37 (d, *J* = 7.0 Hz, 2.58H, CH_{3,major}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.6 (CHO), 149.8 (C_{arom,major}), 149.1 (C_{arom,minor}), 135.6 (CH_{olef,minor}), 135.3 (CH_{olef,major}), 134.2 (C_{arom,major}), 134.1 (C_{arom,minor}), 133.3 (C_{arom,minor}), 133.2 (C_{arom,major}), 131.5 (C_{arom,major}), 131.2 (C_{arom,minor}), 127.9 (C_{arom,minor}), 127.6 (C_{arom,major}), 126.5 (CH_{olef,minor}), 126.4 (C_{arom,major}), 125.0 (CH_{olef,minor}), 124.3 (CH_{olef,major}), 36.1 (CH_{minor}), 31.7 (CH_{major}), 23.1 (CH_{3,major}), 21.6 (CH_{3,minor}), 18.1 (CH_{3,minor}), 13.3 (CH_{3,major}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3067 (w), 3014 (w), 2966 (w), 2926 (w), 2869 (w), 2731 (w), 1688 (s), 1598 (m), 1572 (w), 1484 (w), 1450 (m), 1403 (w), 1374 (w), 1294 (w), 1204 (w), 1193 (w), 1182 (m), 1162 (w), 1141 (w), 1080 (w), 1040 (w), 999 (w), 971 (w), 938 (w), 884 (w), 844 (m), 827 (w), 758 (s), 739 (w), 712 (w), 658 (w), 621 (w), 544 (w), 440 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z*: [M+H]⁺ Calc. for C₁₂H₁₄OH 175.1117, Found 175.1117.

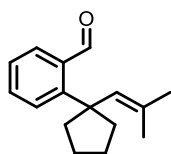
2-(1-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopropyl)benzaldehyde **200d**



was obtained according to general procedure X, using the corresponding bromide **203d** (535 mg, 2.13 mmol). Purification by column chromatography afforded **200d** (344 mg, 1.72 mmol, 81%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.80 (s, 1H, CHO), 7.91 – 7.86 (m, 1H, CH_{arom}), 7.53 – 7.48 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.34 (dddd, *J* = 7.7, 6.2, 2.3, 0.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.45 (p, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 1.63 (d, *J* = 1.5 Hz, 3H, CH₃), 1.54 (d, *J* = 1.4 Hz, 3H, CH₃), 1.20 – 1.18 (m, 2H, 2 x CHH), 1.10 – 1.07 (m, 2H, CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 193.0 (CHO), 148.7 (C_{arom}), 136.2 (C_{olef}), 135.0 (C_{arom}), 133.9 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 129.9 (CH_{olef}), 128.2 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 26.2 (CH₃), 22.9 (C_{quart}), 18.8 (CH₃), 15.8 (2 x CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3066 (w), 2996 (w), 2965 (w), 2917 (w), 2853 (w), 2756 (w), 1689 (s), 1596 (m), 1569 (w), 1479 (w), 1450 (w), 1423 (w), 1394 (w), 1375 (w), 1341 (w), 1293 (w), 1261 (w), 1194 (m), 1161 (w), 1118 (w), 1086 (w), 1063 (w), 1029 (w), 982 (w), 960 (w), 913 (w), 891 (w), 825 (m), 763 (s), 743 (w), 723 (w), 642 (w), 593 (w), 543 (w), 447 (w), 420 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆ONa 223.1093, Found 223.1090.

2-(1-(2-methylprop-1-en-1-yl)cyclopentyl)benzaldehyde **200c**

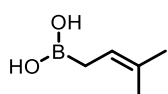


was obtained according to general procedure X, using the corresponding bromide **203c** (531 mg, 1.90 mmol). Purification by column chromatography (*n*-pentane/toluene 5:1, 1% Et₃N) afforded **200c** (378 mg, 1.66 mmol, 87%) as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.58 (s, 1H, CHO), 7.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.58 – 7.43 (m, 1H, CH_{arom}), 7.36 – 7.30 (m, 1H, CH_{arom}), 5.80 (s, 1H, CH_{olef}), 2.25 – 2.13 (m, 2H, CH₂), 2.10 – 2.00 (m, 2H, CH₂), 1.88 – 1.73 (m, 4H, 2 x CH₂), 1.64 (s, 3H, CH₃), 1.07 (s, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 192.9 (CHO), 151.9 (C_{arom}), 136.6 (CH_{olef}), 133.9 (C_{arom}), 134.8 (C_{arom}), 133.0 (C_{olef}), 129.1 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 51.2 (C_{quart}), 41.9 (2 x CH₂), 26.6 (CH₃), 23.8 (2 x CH₂), 18.6 (CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3463 (w), 3068 (w), 3024 (w), 2953 (s), 2869 (w), 1688 (s), 1639 (w), 1597 (w), 1473 (w), 1451 (m), 1377 (w), 1271 (w), 1232 (w), 1199 (w), 1159 (w), 1095 (w), 1071 (m), 1020 (w), 965 (w), 890 (w), 825 (w), 757 (s), 726 (w), 702 (w), 540 (w), 445 (w). **HRMS** (ESI+) *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₆H₂₀OH 229.1587, Found 229.1585.

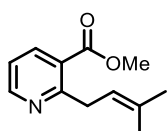
7.2.5.4 Substrate Synthesis of *ortho*-Allyl pyridine aldehyde

(3-methylbut-2-en-1-yl)boronic acid **208**



was obtained according to a protocol reported by PARK *et al.*^[143] The concentration was determined according to the protocol using naphthalene.

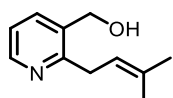
methyl 2-(3-methylbut-2-en-1-yl)nicotinate **210a**



solution of boronic acid **208** (0.22 M in CHCl₃, 26.9 mL, 6.00 mmol, 2.00 equiv) was transferred into a SCHLENK-flask and the solvent was evaporated under stirring *in vacuo*. Methyl 2-bromonicotinate (648 mg, 3.00 mmol, 1.00 equiv), K₂CO₃ (1.66 mg, 12.0 mmol, 4.00 equiv), Pd(PPh₃)₄ (173 mg, 0.15 mmol, 0.05 equiv) and dioxane (9.0 mL) were added successively. The mixture was degassed and stirred at 100 °C for 12 h. The crude was diluted with CH₂Cl₂ 5 mL and 10 mL sat. NaHCO₃ solution. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 20 mL). The combined organic layer was washed with brine (20 mL) dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 10:1 → 8:1 → 6:1) to give the product **210a** (288 mg, 1.41 mmol, 47%) as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.65 (dd, *J* = 4.8, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.13 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.19 (dd, *J* = 7.9, 4.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.37 (tp, *J* = 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 3.92 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂), 3.91 (s, 3H, COOCH₃), 1.75 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H, CH₃), 1.72 (q, *J* = 1.4 Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 167.4, 162.5, 152.1, 138.6, 133.5, 125.6, 121.4, 121.0, 52.5, 36.2, 26.0, 18.4 ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2952 (w), 2915 (w), 2857 (w), 1727 (s), 1583 (w), 1568 (m), 1430 (s), 1376 (w), 1264 (s), 1189 (w), 1128 (s), 1101 (w), 1080 (s), 1060 (w), 964 (w), 923 (w), 875 (w), 838 (w), 786 (w), 758 (m), 608 (w), 551 (w), 449 (w). HRMS (ESI+) *m/z*: [M+H]⁺ Calc. for C₁₂H₁₅NO₂H 206.1176, Found 206.1172.

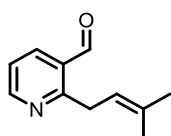
(2-(3-methylbut-2-en-1-yl)pyridin-3-yl)methanol **211v**,



Pyridine **210a** (287 mg, 1.40 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in anhydrous MeOH (1.40 mL). NaOMe solution (25% in MeOH, 0.02 mL, 0.07 mmol, 0.05 equiv) and NaBH₄ (132 mg, 3.50 mmol, 2.50 equiv) was added successively and the mixture was stirred for 12 h at rt. The mixture was diluted with 5 mL sat. NaHCO₃-solution and 10 mL CH₂Cl₂. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with brine (20 mL) dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 4:1 → 1:1 → 1:2 → 0:1) to give the product **211v** (95.2 mg, 0.54 mmol, 38%) as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.46 (dd, J = 4.9, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.74 – 7.69 (m, 1H, CH_{arom}), 7.15 (dd, J = 7.6, 4.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.32 (tp, J = 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 4.72 (s, 2H, CH₂OH), 3.58 (dt, J = 6.9, 1.2 Hz, 1H, CH₂), 1.97 (s, 1H, OH), 1.78 – 1.76 (m, 3H, CH₃), 1.73 (q, J = 1.5 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 159.2 (C_{arom}), 148.4 (C_{arom}), 135.6 (C_{arom}), 134.0 (C_{arom}), 133.5 (C_{olef}), 121.6 (C_{arom}), 121.4 (CH_{olef}), 62.2 (CH₂OH), 34.9 (CH₂), 25.9 (CH₃), 18.3 (CH₃) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3225 (w), 3059 (w), 2967 (w), 2914 (m), 2856 (w), 1728 (m), 1671 (w), 1579 (m), 1434 (s), 1405 (w), 1376 (w), 1357 (w), 1266 (m), 1129 (w), 1100 (w), 1082 (w), 1043 (s), 922 (w), 874 (w), 836 (w), 790 (s), 760 (w), 687 (w), 616 (w), 554 (w), 450 (w). **HRMS (ESI+)** m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₁H₁₆NOH 178.1223, Found 178.1226.

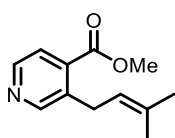
2-(3-methylbut-2-en-1-yl)nicotinaldehyde **200v**,



Pyridine **211v** (95.2 mg, 0.54 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in anhydrous CH₂Cl₂ (2.6 mL) and the mixture was stirred for 12 h at rt. The mixture was diluted with 5 mL sat. NaHCO₃-solution and 10 mL CH₂Cl₂. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with brine (20 mL) dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 5:1) to give the product **200v** (57.0 mg, 0.33 mmol, 61%) as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.33 (s, 1H, CHO), 8.71 (dd, J = 4.8, 1.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.12 (dd, J = 7.8, 1.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.31 (dd, J = 7.8, 4.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.35 (tp, J = 6.9, 1.4 Hz, 1H, CH_{olef}), 3.94 (dt, J = 6.8, 1.2 Hz, 2H, CH₂), 1.78 – 1.77 (m, 3H, CH₃), 1.72 (q, J = 1.5 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 191.3 (CHO), 163.7 (C_{arom}), 153.7 (C_{arom}), 137.6 (C_{arom}), 134.1 (C_{olef}), 129.4 (C_{arom}), 122.0 (C_{arom}), 121.2 (CH_{olef}), 34.7 (CH₂), 25.9 (CH₃), 18.4 (CH₃) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3050 (w), 2969 (w), 2914 (w), 2859 (w), 2748 (w), 1965 (w), 1693 (s), 1581 (s), 1564 (w), 1439 (m), 1391 (m), 1377 (w), 1278 (w), 1254 (w), 1217 (m), 1196 (w), 1153 (w), 1101 (w), 1061 (w), 984 (w), 923 (w), 891 (w), 875 (w), 840 (w), 796 (m), 754 (w), 729 (w), 668 (w), 634 (w), 607 (w), 549 (w), 451 (w), 416 (w). **HRMS (ESI+)** m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₁H₁₃NOH 176.1070, Found 176.1067.

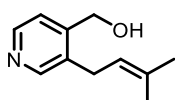
methyl 3-(3-methylbut-2-en-1-yl)isonicotinate **210b**,



A solution of boronic acid **208** (0.47 M in CHCl₃, 4.00 mmol, 2.00 equiv) was transferred into a SCHLENK-flask and the solvent was evaporated under stirring *in vacuo*. Methyl 3-bromoisonicotinate (432 mg, 2.00 mmol, 1.00 equiv), K₂CO₃ (1.11 g, 8.00 mmol, 4.00 equiv) Pd(PPh₃)₄ (115 mg, 0.10 mmol, 0.05 equiv) and dioxane (6.0 mL) were added successively. The mixture was degassed and stirred at 100 °C for 12 h. The crude was diluted with CH₂Cl₂ 5 mL and 10 mL sat. NaHCO₃ solution. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with brine (20 mL) dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 5:1) to give the product **210b** (365 mg, 1.78 mmol, 89%) as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.58 (s, 1H, CH_{arom}), 8.55 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.61 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.23 (tp, *J* = 7.1, 1.5 Hz, 1H, CH_{olef}), 3.92 (s, 3H, COOCH₃), 3.66 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 1.73 (d, *J* = 1.2 Hz, 6H, 2 x CH₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 167.0 (COOCH₃), 152.4 (C_{arom}), 147.9 (C_{arom}), 136.8 (C_{arom}), 136.7 (C_{olef}), 133.9 (C_{arom}), 123.2 (C_{arom}), 121.7 (CH_{olef}), 52.7 (COOCH₃), 30.1 (CH₂), 25.9 (CH₃), 18.1 (CH₃) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3214 (m), 3052 (w), 2968 (w), 2915 (w), 1731 (s), 1589 (w), 1482 (w), 1435 (s), 1406 (w), 1274 (s), 1194 (w), 1145 (w), 1118 (w), 1100 (m), 1062 (w), 1027 (w), 965 (w), 883 (w), 848 (w), 834 (w), 786 (w), 748 (w), 720 (m), 696 (w), 673 (w), 643 (w), 542 (m), 513 (w), 478 (w), 450 (w). HRMS (ESI+) *m/z*: [M+Na]⁺ Calc. for C₁₂H₁₅NO₂H 206.1176, Found 206.1171.

(3-(3-methylbut-2-en-1-yl)pyridin-4-yl)methanol **211w**,

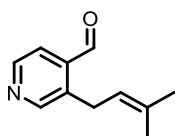


Pyridine **210b** (363 mg, 1.77 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in anhydrous MeOH (1.80 mL). NaOMe solution (25% in MeOH, 0.02 mL, 0.09 mmol, 0.05 equiv) and NaBH₄ (167 mg, 4.43 mmol, 2.50 equiv) was added successively and the mixture was stirred for 12 h at rt. The mixture was diluted with 5 mL sat. NaHCO₃-solution and 10 mL CH₂Cl₂. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with brine (20 mL) dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 1:1→1:2) to give the product **211w** (89.9 mg, 0.51 mmol, 29%) as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.41 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.32 (s, 1H, CH_{arom}), 7.42 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.14 (tp, *J* = 7.1, 1.5 Hz, 1H, CH_{olef}), 4.72 (s, 2H, CH₂OH), 3.29 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 3.07 (br s, 1H, OH), 1.74 – 1.70 (m, 6H, 2 x CH₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) δ = 149.7 (C_{arom}), 148.2 (C_{arom}), 147.9 (C_{arom}), 134.0 (C_{olef}), 133.8 (C_{arom}), 121.2 (C_{arom}), 121.0 (CH_{olef}), 61.2 (CH₂OH), 29.1 (CH₂), 25.8 (CH₃), 18.0 (CH₃) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3476 (w), 2971 (w), 2914 (w), 2858 (w), 2360 (m), 2310

(w), 2276 (w), 1626 (m), 1493 (w), 1434 (s), 1377 (w), 1217 (w), 1160 (s), 1095 (m), 1058 (s), 984 (w), 924 (w), 901 (w), 833 (s), 774 (w), 718 (w), 678 (w), 537 (w), 491 (w), 448 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₁H₁₅NOH 178.1232, Found 178.1224.

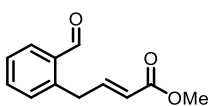
3-(3-methylbut-2-en-1-yl)isonicotinaldehyde **200w**,



Pyridine **211w** (89.9 mg, 0.51 mmol, 1.00 equiv) was dissolved in anhydrous CH₂Cl₂ (2.4 mL) and the mixture was stirred for 12 h at rt. The mixture was diluted with 5 mL sat. NaHCO₃-solution and 10 mL CH₂Cl₂. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was washed with brine (20 mL) dried over Na₂SO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 5:1) to give the product **200w** (34.0 mg, 0.19 mmol, 38%) as a yellow oil.

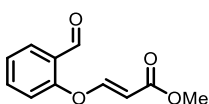
¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 10.33 (s, 1H, CHO), 8.69 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.65 (s, 1H, CH_{arom}), 7.61 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 5.24 (tp, J = 7.1, 1.5 Hz, 1H, CH_{olef}), 3.73 (d, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 1.76 – 1.74 (m, 3H, CH₃), 1.73 (q, J = 1.4 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 191.9 (CHO), 152.8 (C_{arom}), 149.0 (C_{arom}), 139.0 (C_{arom}), 137.0 (C_{arom}), 134.3 (C_{olef}), 122.3 (C_{arom}), 121.7 (CH_{olef}), 28.9 (CH₂), 25.8 (CH₃), 18.2 (CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3028 (w), 2971 (w), 2915 (w), 2858 (w), 2749 (w), 1705 (s), 1561 (w), 1482 (w), 1449 (w), 1409 (m), 1377 (w), 1310 (w), 1284 (w), 1220 (m), 1200 (w), 1133 (w), 1099 (w), 1054 (w), 984 (w), 829 (m), 800 (w), 773 (w), 738 (w), 658 (m), 438 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₁H₁₃NOH 176.1070, Found 176.1068.

methyl (*E*)-4-(2-formylphenyl)but-2-enoate **200q**



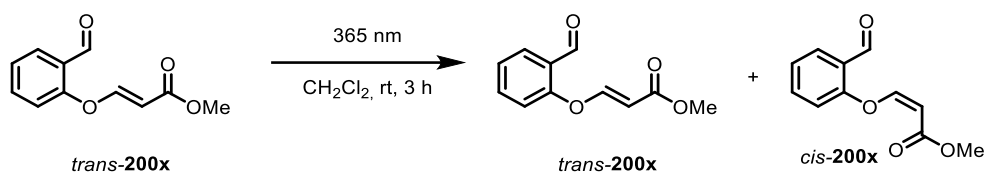
was obtained according to a protocol reported by DIXON *et al.*^[134]

methyl (*E*)-3-(2-formylphenoxy)acrylate **200x**



was obtained according to a protocol reported by KOKETSU *et al.*^[144]

7.2.5.4.1 Isomerization of of 200x



200x (64.3 mg, 0.29 mmol, 0.015 M) was irradiated in CH_2Cl_2 (19.5 mL) with 365 nm UV-Light for 3 h. The solvent was removed under reduced pressure. The isomer mixture was obtained in a 1:0.82 *E/Z*-ratio (see Figure 11).

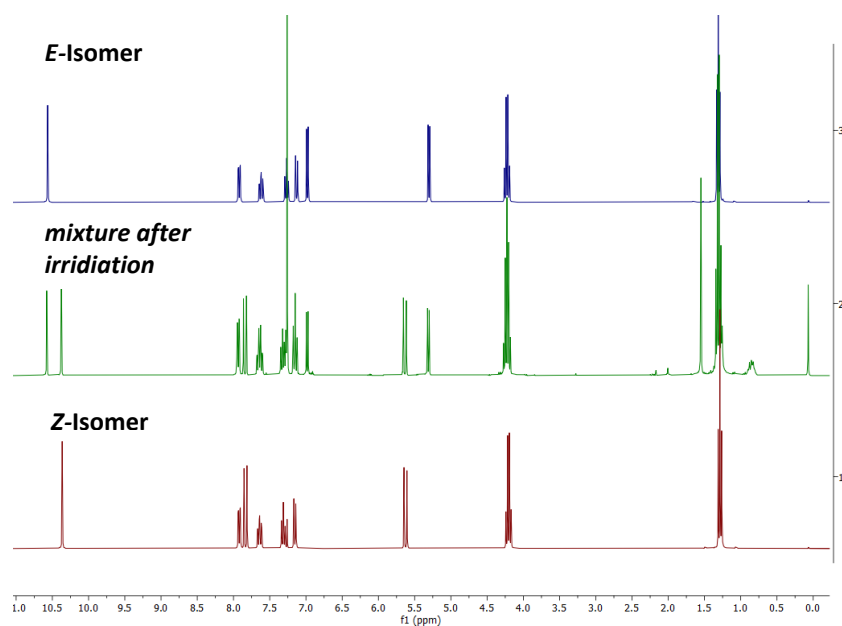


Figure 11: Stacked $^1\text{H-NMR}$ spectra of **200x**-(*E*)-isomer (blue), **200x** -isomer mixture after irradiation (green), **200x**-(*Z*)-isomer (red).

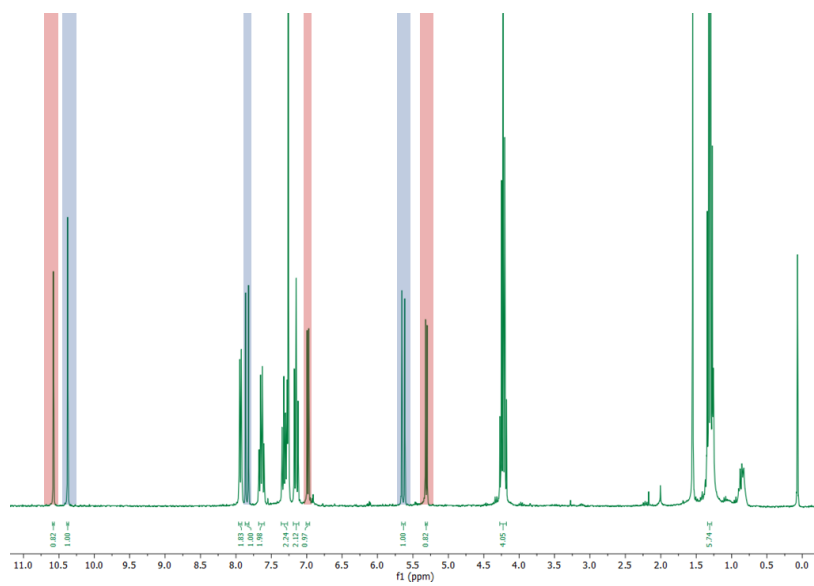
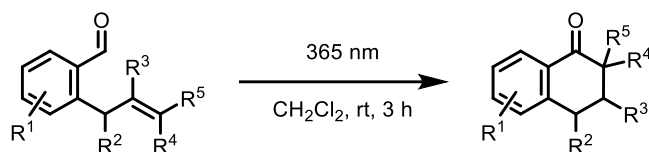


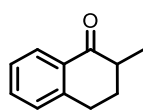
Figure 12: ¹H-NMR spectrum of irradiation mixture of 200x. *E*-isomer (blue) and *Z*-isomer (red) marked.

7.2.5.5 General Procedure XI: Photocyclization to 1-Tetralones



The *ortho*-allyl benzaldehyde **200** (0.20 mmol, 1.00 equiv) was placed in a 25 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed CH₂Cl₂ (13.5 mL, 15 mM or 20.0 mL, 10 mM) was added (unless otherwise noted). The reaction was stirred and irradiated 6 cm away from a 365 nm LED for the noted time. After completion of the reaction, the entire reaction mixture was filtered through a short plug of silica gel and the silica gel washed with CH₂Cl₂ (80 mL). Heteroaromatic derivatives were applied onto a silica gel chromatography column and eluted with 2:1 *n*-pentane/ethyl acetate. The afforded crude was purified as indicated. After removal of the solvents under reduced pressure, the analytically pure tetralone was isolated as an oil or solid.

methyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **111**



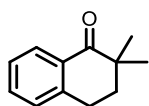
was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **110** (33.7 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **111** (29.8 mg, 18.6 mmol, 93%) was afforded as a colorless oil.

Yield at 10 mM: 91%

Spectral data was in agreement with the literature.^[145]

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.45 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.23 (d, J = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.08 – 2.93 (m, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.65 – 2.54 (m, 1H, CH), 2.20 (dq, J = 13.2, 4.5 Hz, 1H, CHH), 1.89 (dddd, J = 13.2, 11.9, 11.1, 4.8 Hz, 1H, CHH), 1.28 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 200.9 (C=O), 144.3 (C_{arom}), 133.2 (C_{arom}), 132.6 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 42.8 (CH_{2,benzylic}), 31.5 (CH), 29.0 (CH₂), 15.6 (CH₃) ppm. **IR (ATR)** $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3067 (w), 2964 (w), 2931 (w), 2862 (w), 1716 (w), 1682 (s), 1601 (m), 1486 (w), 1455 (m), 1433 (w), 1375 (w), 1358 (w), 1323 (w), 1300 (w), 1267 (w), 1227 (s), 1157 (w), 1127 (w), 1077 (w), 1016 (w), 968 (m), 907 (w), 847 (w), 803 (w), 777 (w), 739 (s), 707 (w), 674 (w), 645 (w), 573 (w), 515 (w), 491 (w), 448 (w), 432 (w). **HRMS (ESI+)** m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₁H₁₂OH 161.0961, Found 161.0959.

3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214n**



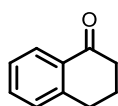
was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200n** (36.7 mg, 0.2 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214n** (28.5 mg, 0.16 mmol, 82%) was afforded as a colorless oil.

Yield at 10 mM: 83%

Spectral data was in agreement with the literature.^[146]

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (ddd, J = 7.9, 1.5, 0.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.45 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (dddt, J = 8.0, 7.3, 1.4, 0.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.22 (dtd, J = 7.7, 1.5, 1.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.99 (t, J = 6.4 Hz, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.02 – 1.95 (m, 2H, CH₂), 1.22 (s, 6H, 2 x CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 203.1 (C=O), 143.7 (C_{arom}), 133.3 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 128.8 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 41.7 (C_{quart}), 36.7 (CH₂), 25.8 (CH_{2,benzylic}), 24.5 (2 x CH₃) ppm. **IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹)** = 2962 (w), 2925 (w), 2855 (w), 1681 (s), 1601 (m), 1474 (w), 1453 (m), 1383 (w), 1347 (w), 1308 (m), 1252 (w), 1218 (s), 1157 (w), 1128 (w), 1096 (w), 1016 (w), 994 (w), 968 (m), 897 (w), 798 (w), 775 (w), 740 (s), 697 (w), 676 (w), 625 (w), 573 (w), 524 (w), 489 (w), 455 (w), 431 (w). **HRMS (ESI+) m/z :** [M+H]⁺ Calc. for C₁₂H₁₄OH 175.1111, Found 175.1113.

2,2-dimethyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **191**

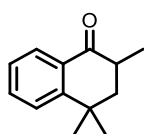


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **182** (29.6 mg, 0.19 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 24 h. The product **191** (8.3 mg, 0.06 mmol, 30%) was afforded as a colorless oil.

Spectral data was in agreement with the literature.^[147]

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (d, J = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.47 (t, J = 7.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.35 – 7.21 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 2.97 (t, J = 6.2 Hz, 2H, CH₂), 2.66 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 2.15 (p, J = 6.2 Hz, 2H, CH₂) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 198.5 (C=O), 144.6 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 132.8 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 39.3 (CH₂), 29.9 (CH₂), 23.4 (CH₂) ppm.

2,4,4-trimethyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214zz**

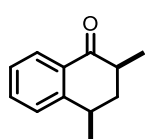


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200a** (43.6 mg, 0.25 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214zz** (42.3 mg, 0.24 mmol, 97%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.03 (ddd, J = 7.8, 1.5, 0.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.53 (ddd, J = 8.0, 7.1, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.43 (ddd, J = 7.9, 1.2, 0.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.31 (ddd, J = 7.8, 7.2, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.85

(ddq, $J = 10.4, 8.3, 6.6$ Hz, 1H, CH), 1.95 – 1.92 (m, 2H, CH₃CCH₂), 1.45 (s, 3H, CH₃CCH₃), 1.41 (s, 3H, CHCH₃), 1.28 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 201.0$ (C=O), 152.2 (C_{arom}), 133.6 (C_{arom}), 131.4 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 126.4 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 46.4 (CH₂), 38.6 (CH), 34.4 (C_{quart}), 30.8 (CH₃CCH₃), 29.9 (CH₃CCH₃), 15.6 (CHCH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3064 (w), 3008 (w), 2967 (w), 2931 (w), 2872 (w), 2772 (w), 1686 (s), 1645 (w), 1596 (m), 1469 (w), 1446 (w), 1399 (w), 1383 (w), 1363 (w), 1288 (w), 1270 (w), 1225 (w), 1195 (m), 1142 (w), 1120 (w), 1079 (w), 1064 (w), 1045 (w), 959 (w), 916 (w), 862 (w), 821 (m), 765 (s), 744 (w), 725 (w), 707 (m), 648 (w), 631 (m), 537 (w), 452 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₃H₁₆OH 189.1274, Found 189.1272.

2,4-dimethyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one 111 **214b**,

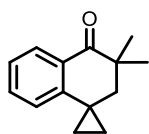


major diastereomer

was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200b** (39.2 mg, 0.23 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214b** (39.1 mg, 0.22 mmol, 99%, d.r. 2:1) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 8.07$ (dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, 0.65H, CH_{arom,major}), 8.04 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 0.35H, CH_{arom,minor}), 7.54 (td, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 0.65H, CH_{arom,major}), 7.50 (td, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 0.35H, CH_{arom,minor}), 7.42 (dtd, $J = 7.9, 1.2, 0.5$ Hz, 0.65H, CH_{arom,major}), 7.36 – 7.27 (m, 2.20H, 2 x CH_{arom,major}, 3 x CH_{arom,minor}), 3.22 – 3.12 (m, 1H, CH_{major}, CH_{minor}), 2.92 – 2.81 (m, 0.37H, CH_{benzylic,minor}), 2.65 (dq, $J = 13.3, 6.7, 4.5$ Hz, 0.67H, CH_{benzylic,major}), 2.20 – 2.10 (m, 1H, CHH_{major}, CHH_{minor}), 2.02 (ddd, $J = 13.4, 4.9, 3.8$ Hz, 0.37H, CHH_{minor}), 1.66 (td, $J = 13.6, 12.0$ Hz, 0.69H, CHH_{major}), 1.44 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_{3,major}, CH_{3,minor}), 1.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH_{3,major}, CH_{3,minor}) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 201.0$ (C=O), 149.1 (C_{arom,minor}), 148.4 (C_{arom,major}), 133.5 (C_{arom,minor}), 133.4 (C_{arom,major}), 132.5 (C_{arom,major}), 131.5 (C_{arom,minor}), 128.4 (C_{arom,minor}), 127.6 (C_{arom,minor}), 127.5 (C_{arom,major}), 126.6 (C_{arom,minor}), 126.5 (C_{arom,major}), 126.5 (C_{arom,major}), 43.1 (CH_{major}), 41.2 (CH_{2,major}), 38.0 (CH_{2,minor}), 37.5 (CH_{minor}), 33.2 (COCH_{major}), 31.9 (COCH_{minor}), 21.8 (CH_{3,minor}), 20.4 (CH_{3,major}), 15.8 (CH_{3,minor}), 15.5 (CH_{3,major}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w), 2963 (m), 2929 (w), 2869 (w), 1686 (s), 1600 (w), 1480 (w), 1457 (w), 1388 (w), 1365 (w), 1331 (w), 1301 (w), 1254 (w), 1235 (m), 1162 (w), 1130 (w), 1092 (w), 1033 (w), 987 (w), 955 (w), 891 (w), 849 (w), 781 (w), 763 (m), 710 (w), 681 (w), 632 (w), 555 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₃H₁₆OH 189.1274, Found 189.1272.

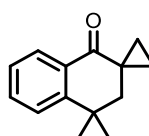
3',3'-dimethyl-2',3'-dihydro-4'H-spiro[cyclopropane-1,1'-naphthalen]-4'-one **214xx**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200d** (42.1 mg, 0.21 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214xx** (25.3 mg, 0.13 mmol, 60%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.03 (ddd, J = 7.9, 1.6, 0.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.44 (ddd, J = 8.1, 7.2, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.24 (ddd, J = 8.2, 7.2, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.74 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 1.87 (s, 2H, CH₂), 1.24 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.15 – 1.10 (m, 2H, 2 x CHH), 1.01 – 0.97 (m, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 203.3 (C=O), 147.8 (C_{arom}), 133.6 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 125.7 (C_{arom}), 122.1 (C_{arom}), 46.6 (CH₂), 43.1 (C_{quart}(CH₃)₂), 24.9 (2 x CH₃), 18.4 (2 x CH_{2,cycprop}), 16.9 (C_{quar,cycprop}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3066 (w), 2963 (w), 2924 (w), 2867 (w), 2843 (w), 1679 (s), 1600 (m), 1571 (w), 1482 (m), 1469 (w), 1449 (w), 1383 (m), 1362 (w), 1298 (m), 1284 (w), 1246 (m), 1212 (m), 1170 (w), 1145 (w), 1110 (w), 1087 (m), 1053 (w), 1043 (w), 1021 (w), 994 (m), 979 (w), 956 (m), 938 (w), 905 (w), 876 (w), 846 (w), 807 (w), 796 (w), 756 (s), 706 (m), 688 (w), 628 (w), 566 (w), 552 (w), 459 (w), 409 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆OH 201.1274, Found 201.1270.

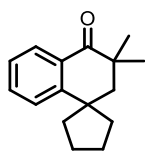
4',4'-dimethyl-3',4'-dihydro-1'H-spiro[cyclopropane-1,2'-naphthalen]-1'-one **214yy**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200e** (41.1 mg, 0.21 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 12 h. The product **214yy** (38.9 mg, 0.19 mmol, 95%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.00 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.52 (ddd, J = 7.9, 7.1, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.43 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.31 (ddd, J = 7.8, 7.1, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 1.94 (s, 2H, CH₃), 1.53 (q, J = 3.3 Hz, 2H, 2 x CHH), 1.41 (s, 6H, 2 x CH₃), 0.83 (q, J = 3.4 Hz, 2H, 2 x CHH) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 199.8 (C=O), 152.5 (C_{arom}), 133.6 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 126.4 (C_{arom}), 125.1 (C_{arom}), 46.0 (CH₂), 35.3 (C_{quart}(CH₃)₂), 29.9 (2 x CH₃), 25.3 (C_{quart}(CH₂)_{cycprop}), 19.9 (2 x CH_{2,cycprop}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3064 (w), 2998 (w), 2963 (w), 2916 (w), 2865 (w), 1671 (s), 1599 (m), 1465 (w), 1448 (w), 1416 (w), 1387 (w), 1358 (s), 1336 (w), 1297 (w), 1228 (s), 1173 (w), 1148 (w), 1111 (w), 1088 (w), 1061 (w), 1044 (w), 1030 (w), 1001 (m), 968 (w), 910 (w), 875 (w), 808 (w), 782 (w), 764 (m), 707 (m), 636 (w), 552 (w), 520 (w), 477 (w), 435 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆OH 201.1274, Found 201.1270.

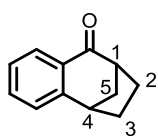
3',3'-dimethyl-2',3'-dihydro-4'H-spiro[cyclopentane-1,1'-naphthalen]-4'-one **214y**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200c** (40.8 mg, 0.18 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214y** (17.2 mg, 0.08 mmol, 42%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.96 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.51 (ddd, J = 8.0, 7.2, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.35 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 – 7.26 (m, 1H, CH_{arom}), 2.01 – 1.82 (m, 10H, 5 x CH_2), 1.24 (s, 6H, 3 x CH_3) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 204.3 (C=O), 152.5 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 126.2 (C_{arom}), 49.5 (CH_2), 45.0 (C_{quart}), 44.4 (2 x $CH_{2, pent}$), 42.2 (C_{quart}), 27.1 (2 x CH_3), 25.9 (2 x $CH_{2, pent}$) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w), 2954 (m), 2870 (w), 1682 (s), 1598 (m), 1474 (w), 1449 (m), 1383 (w), 1361 (w), 1308 (w), 1225 (m), 1167 (w), 1138 (w), 1104 (w), 996 (w), 963 (m), 909 (w), 878 (w), 800 (w), 759 (s), 712 (m), 543 (w), 457 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₆H₂₀OH 229.1587, Found 229.1585.

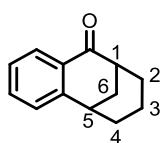
5,6,7,8-tetrahydro-9H-5,8-methanobenzo[7]annulen-9-one **214r**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200r** (30.4 mg, 0.18 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214r** (21.8 mg, 0.13 mmol, 72%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 – 7.98 (m, 1H, CH_{arom}), 7.32 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.28 – 7.26 (m, 1H, CH_{arom}), 3.41 (t, J = 4.7 Hz, 1H, 4CH), 3.19 – 3.14 (m, 1H, 1CH), 2.27 – 2.14 (m, 3H, 2CHH , 3CHH , 5CHH), 1.88 (dt, J = 11.7, 4.5 Hz, 1H, 5CHH), 1.74 – 1.69 (m, 1H, 3CHH), 1.68 – 1.61 (m, 1H, 2CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 201.9 (C=O), 151.1 (C_{arom}), 133.8 (C_{arom}), 130.5 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 50.0 (C=O¹CH), 42.4 ($^4CH_{benz}$), 39.6 (5CH_2), 31.9 (2CH_2), 24.9 (3CH_2) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3067 (w), 2947 (m), 2870 (w), 1686 (s), 1602 (m), 1478 (w), 1457 (w), 1326 (w), 1302 (w), 1279 (m), 1243 (w), 1198 (w), 1152 (w), 1132 (w), 1099 (w), 1011 (w), 947 (w), 924 (w), 904 (w), 824 (w), 772 (w), 734 (w), 674 (w), 561 (w), 540 (w), 517 (w), 499 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₂H₁₂OH 173.0961, Found 178.0960.

6,7,8,9-tetrahydro-5,9-methanobenzo[8]annulen-10(5H)-one **214s**

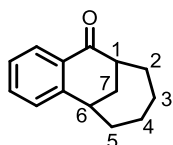


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200s** (39.2 mg, 0.2 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 10 mM for 3 h. The product **214s** (23.3 mg, 0.13 mmol, 63%) was afforded as a colorless oil.

Yield at 15 mM: 53%

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.07 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.54 (td, J = 7.4, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.36 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.27 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.20 (p, J = 3.7 Hz, 1H, ⁵CH_{benzylic}), 2.78 (p, J = 4.0 Hz, 1H, ¹CH), 2.40 (dtd, J = 13.4, 3.9, 2.0 Hz, 1H, ⁶CHH), 2.06 – 1.87 (m, 3H, ²CHH, ⁴CHH, ⁶CHH), 1.84 – 1.68 (m, 2H, ²CHH, ⁴CHH), 1.55 – 1.46 (m, 1H, ³CHH), 1.26 (qt, J = 13.9, 4.4 Hz, 1H, ³CHH) ppm. **¹³C NMR:** (75 MHz, CDCl₃) δ = 202.4 (C=O), 147.7 (C_{arom}), 134.4 (C_{arom}), 134.0 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 43.3 (C=O¹CH), 35.3 (⁵CH_{benz}), 33.7 (⁶CH₂), 31.1 (⁴CH₂), 29.8 (²CH₂), 18.1 (³CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 927 (m), 2856 (w), 1714 (w), 1682 (s), 1600 (m), 1455 (w), 1365 (w), 1347 (w), 1316 (w), 1286 (m), 1228 (w), 1187 (w), 1147 (w), 1122 (w), 1081 (w), 1017 (w), 990 (w), 914 (w), 863 (w), 796 (w), 761 (m), 737 (w), 709 (w), 558 (w), 534 (w), 514 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₃H₁₄ONa 187.1114, Found 187.1117.

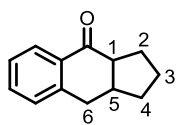
5,6,7,8,9,10-hexahydro-11H-5,10-methanobenzo[9]annulen-11-one **214t**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200t** (40.0 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214s** (8.00 mg, 0.04 mmol, 20%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.01 (d, J = 7.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.50 (t, J = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.26 – 7.22 (m, 1H, CH_{arom}), 3.38 – 3.27 (m, 1H, ⁶CH), 2.93 – 2.81 (m, 1H, ¹CH), 2.45 (dt, J = 12.7, 6.1 Hz, 1H, ⁷CHH), 2.16 – 2.09 (m, 1H, ⁷CHH), 2.07 – 1.91 (m, 4H, ³CH₂, ⁴CH₂), 1.76 – 1.65 (m, 2H, ²CHH), 1.64 – 1.46 (m, 2H, ²CHH, ⁵CHH), 1.13 – 1.00 (m, 1H, ⁵CHH) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 203.2 (C=O), 148.6 (C_{arom}), 133.7 (C_{arom}), 132.7 (C_{arom}), 128.7 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 43.1 (¹CH), 39.1 (³CH₂), 36.4 (⁶CH), 32.6 (⁴CH₂), 29.6 (⁷CH₂), 26.3 (²CH₂), 24.4 (⁵CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3065 (w), 3023 (w), 2917 (m), 2857 (w), 2686 (w), 1672 (s), 1599 (m), 1478 (w), 1452 (m), 1366 (w), 1323 (w), 1293 (m), 1234 (w), 1205 (w), 1158 (w), 1119 (w), 1062 (w), 1029 (w), 970 (m), 840 (w), 817 (w), 763 (s), 695 (w), 676 (w), 593 (w), 557 (w), 502 (w), 427 (w). **HRMS** (EI+) m/z : [M]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆O 200.12011, Found 200.12066.

1,2,3,3a,9,9a-hexahydro-4H-cyclopenta[b]naphthalen-4-one **214p**

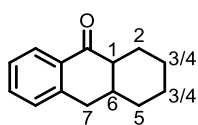


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200p** (38.7 mg, 0.21 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214p** (38.2 mg, 0.21 mmol, 99%, 2:1 *cis/trans*) was afforded as a

colorless oil.

Major isomer (*cis*):^[148] **¹H NMR**: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.98 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.46 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.32 – 7.28 (m, 1H, CH_{arom}), 7.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.00 (dd, J = 16.5, 5.8 Hz, 1H, ⁶CHH), 2.88 – 2.80 (m, 2H, ⁶CHH, ¹CH), 2.70 (dtd, J = 12.9, 7.0, 5.8 Hz, 1H, ⁵CH), 2.10 – 2.01 (m, 2H, ²CH₂), 1.88 – 1.82 (m, 1H, ⁴CHH), 1.77 – 1.69 (m, 2H, ³CH₂), 1.49 (ddt, J = 12.4, 8.5, 6.1 Hz, 1H, ⁴CHH) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 201.2 (C=O), 142.8 (C_{aorm}), 133.6 (C_{aorm}), 132.3 (C_{aorm}), 129.1 (C_{aorm}), 127.4 (C_{aorm}), 126.8 (C_{aorm}), 50.7 (¹CH), 38.9 (⁵CH), 31.3 (⁴CH₂), 31.1 (⁶CH₂), 28.7 (²CH₂), 23.5 (³CH₂) ppm. Minor isomer (*trans*):^[148] **¹H NMR**: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.46 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 – 7.29 (m, 1H, CH_{arom}), 7.28 – 7.26 (m, 1H, CH_{arom}), 3.21 (dd, J = 16.2, 3.9 Hz, 1H, ⁶CHH), 2.83 (dd, J = 16.2, 11.6 Hz, 1H, ⁶CHH), 2.43 (ddd, J = 13.3, 10.1, 7.8 Hz, 1H, ¹CH), 2.12 – 2.02 (m, 3H, ⁵CH, ⁴CHH, ²CHH), 1.93 – 1.81 (m, 2H, ²CHH, ³CHH), 1.77 – 1.70 (m, 1H, ³CHH), 1.53 – 1.45 (m, 1H, ⁴CHH) ppm. **¹³C NMR**: 200.2 (C=O), 144.5 (C_{aorm}), 133.8 (C_{aorm}), 133.1 (C_{aorm}), 129.3 (C_{aorm}), 127.3 (C_{aorm}), 126.6 (C_{aorm}), 55.7 (¹CH), 44.6 (⁵CH), 36.9 (⁶CH), 32.3 (⁴CH₂), 23.7 (²CH₂), 22.4 (³CH₂) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1684 (s), 1597 (m), 1472 (w), 1450 (m), 1366 (w), 1349 (w), 1331 (w), 1293 (w), 1250 (m), 1199 (w), 1151 (w), 1132 (w), 1111 (w), 1020 (w), 977 (w), 957 (w), 869 (w), 823 (w), 802 (w), 759 (m), 725 (w), 674 (w), 633 (w), 592 (w), 505 (w), 460 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M]⁺ Calc. for C₁₃H₁₄OH 187.1117, Found 187.1115.

1,3,4,4a,9a,10-hexahydroanthracen-9(2H)-one **214o**



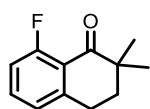
was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200s** (40.0 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214s** (39.4 mg, 0.19 mmol, 98%, 73:27 *cis/trans*) was

afforded as a colorless solid. The *trans*-isomer could not be obtained separately.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.50 – 7.42 (m, 1H, CH_{arom}), 7.29 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.05 (dd, J = 16.8, 5.4 Hz, 1H, ⁷CHH_{benzylic}), 2.95 (dd, J = 16.6, 6.3 Hz, 1H, ⁷CHH_{benzylic}), 2.72 – 2.68 (m, 1H, ¹CH), 2.45 – 2.39 (m, 1H, ⁶CH), 2.25 – 2.13 (m, 1H, ⁵CHH), 1.67 – 1.60 (m, 1H, ²CHH), 1.56 – 1.40 (m, 6H, ⁵CHH, ²CHH, ³CH₂, ⁴CH₂) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 200.5 (C=O), 143.0 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 48.4 (¹CH), 36.0 (⁶CH), 33.4 (⁷CH₂), 29.0 (^{3/4}CH₂), 25.5 (⁵CH₂), 24.0 (²CH₂), 23.6 (^{3/4}CH₂) ppm. **IR**

(ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w), 2922 (s), 2851 (w), 1676 (s), 1598 (m), 1480 (w), 1450 (m), 1366 (w), 1334 (w), 1307 (w), 1287 (w), 1265 (w), 1231 (m), 1209 (w), 1156 (w), 1138 (w), 1105 (w), 1024 (w), 1003 (w), 958 (w), 940 (w), 912 (w), 882 (w), 843 (w), 819 (w), 792 (w), 750 (m), 670 (w), 617 (w), 580 (w), 492 (w), 446 (w). **HRMS** (EI+) m/z : [M]⁺ Calc. for C₁₄H₁₆O 200.12011, Found 200.12027. **m.p.** 76.7 – 81.7 °C (Et₂O).

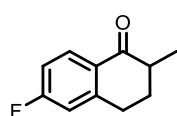
8-fluoro-2,2-dimethyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214d**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200dd** (34.9 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214d** (28.8 mg, 0.16 mmol, 83%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.39 (td, J = 8.0, 5.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.01 (d, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.96 (ddd, J = 11.5, 8.2, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.01 – 2.97 (m, 2H, CH_{2,benzylic}), 1.99 – 1.92 (m, 2H, CH₂), 1.21 (s, 6H, 2 x CH₃). ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 201.2 (d, J = 1.2 Hz, C=O), 162.9 (d, J = 264.9 Hz, FC_{arom}), 146.0 (C_{arom}), 134.0 (d, J = 10.3 Hz, C_{arom}), 124.4 (d, J = 4.1 Hz, C_{arom}), 120.6 (d, J = 5.0 Hz, C_{arom}), 115.1 (d, J = 22.4 Hz, C_{arom}) 42.8 (C_{quart}), 36.3 (CH₂), 26.1 (CH_{2,benzylic}), 24.5 (2 x CH₃) ppm. **¹⁹F NMR**: (282 MHz, CDCl₃) δ = -111.9 ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2964 (w), 2928 (w), 2867 (w), 1687 (s), 1609 (s), 1572 (w), 1454 (m), 1384 (w), 1350 (w), 1300 (w), 1256 (m), 1221 (w), 1203 (w), 1161 (w), 1072 (w), 1043 (w), 1024 (w), 1000 (m), 960 (w), 889 (w), 862 (w), 801 (m), 778 (w), 748 (w), 692 (w), 641 (w), 605 (w), 560 (w), 482 (w), 461 (w), 433 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₂H₁₃FO_{Na} 215.0800, Found 215.0847.

6-fluoro-2-methyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214a**

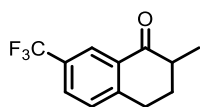


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200aa** (35.1 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214a** (29.8 mg, 0.17 mmol, 85%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.06 (dd, J = 8.7, 6.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.98 (td, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.94 – 6.87 (m, 1H, CH_{arom}), 3.06 – 2.93 (m, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.58 (dq, J = 11.3, 6.8, 4.5 Hz, 1H, CH), 2.23 – 2.17 (m, 1H, CHH), 1.93 – 1.84 (m, 1H, CHH), 1.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 199.4 (C=O), 165.7 (d, J = 254.6 Hz, C_{arom}), 147.3 (d, J = 8.6 Hz, C_{arom}), 130.7 (d, J = 9.5 Hz, C_{arom}), 129.3 – 129.2 (m, C_{arom}), 115.1 (d, J = 21.0 Hz, C_{arom}), 114.4 (d, J = 21.9 Hz, C_{arom}), 42.6 (CH), 31.4 (CH₂), 29.1 (CH_{2,benzylic}), 15.5 (CH₃) ppm. **¹⁹F NMR**: (282 MHz, CDCl₃) δ = -105.6 ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3063 (w), 2930 (m), 2861 (w), 1683 (s), 1607 (s), 1584 (m), 1487 (w), 1457 (w), 1432 (w), 1375 (w), 1358 (w), 1318 (w), 1243 (s), 1141 (w), 1115 (w), 1082 (w), 1023 (w), 973 (m), 902 (w), 869 (m), 829

(w), 801 (w), 757 (w), 727 (w), 662 (w), 601 (w), 574 (w), 522 (w), 449 (w), 424 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₁H₁₂FOH 179.0867, Found 179.0867.

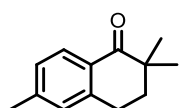
2-methyl-7-(trifluoromethyl)-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214g**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200g** (45.6 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214g** (23.9 mg, 0.13 mmol, 67%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.33 (s, 1H, CH_{arom}), 7.71 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.17 – 3.02 (m, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.71 – 2.60 (m, 1H, CH), 2.26 (dq, J = 13.4, 4.5 Hz, 1H, CHH), 1.93 (dddd, J = 13.5, 12.2, 10.8, 5.2 Hz, 1H, CHH), 1.31 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 199.6 (C=O), 147.8 (C_{arom}), 132.8 (C_{arom}), 129.8 – 128.9 (m, C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.3 (q, J = 3.3 Hz, C_{arom}), 124.8 (q, J = 3.8 Hz, C_{arom}), 124.0 (q, J = 272.1 Hz, CF₃), 42.7 (CH), 31.0 (CH₂), 28.9 (CH_{2,benzylic}), 15.4 (CH₃) ppm. **¹⁹F NMR**: (282 MHz, CDCl₃) δ = -62.7 ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2936 (w), 2869 (w), 1692 (s), 1619 (m), 1457 (w), 1434 (w), 1377 (w), 1332 (s), 1318 (w), 1260 (m), 1242 (w), 1208 (m), 1165 (m), 1124 (s), 1091 (w), 1071 (m), 988 (w), 926 (w), 861 (w), 842 (w), 815 (w), 760 (w), 745 (w), 717 (w), 693 (w), 651 (w), 613 (w), 532 (w), 514 (w), 436 (w), 418 (w). **HRMS** (ESI-) m/z : [M]⁻ Calc. for C₁₂H₁₀FO 227.0689, Found 227.0690.

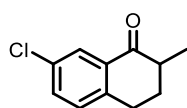
2,2,6-trimethyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214e**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200e** (37.7 mg, 0.2 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214e** (33.2 mg, 0.18 mmol, 88%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.13 – 7.08 (m, 1H, CH_{arom}), 7.02 (dp, J = 1.6, 0.8 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.94 (t, J = 6.4 Hz, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.37 (s, 3H, C_{arom}CH₃), 1.96 (dd, J = 6.8, 5.9 Hz, 2H, CH₂), 1.21 (s, 6H, 2 x CH₃). ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 202.8 (C=O), 143.9 (C_{arom}), 143.6 (C_{arom}), 129.3 (C_{arom}), 129.2 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 41.7 (C_{quart}), 36.9 (CH₂), 25.8 (CH₂), 24.6 (2 x CH₃), 21.8 (C_{arom}CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (w), 2924 (m), 2855 (w), 1679 (s), 1609 (m), 1471 (w), 1452 (w), 1383 (w), 1362 (w), 1348 (w), 1306 (m), 1227 (s), 1110 (w), 1036 (w), 1022 (w), 994 (w), 967 (w), 903 (w), 835 (w), 772 (w), 724 (w), 698 (w), 665 (w), 569 (w), 518 (w), 460 (w), 437 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₃H₁₆ONa 211.1093, Found 211.1095.

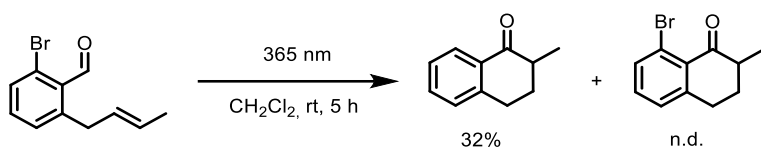
7-chloro-2-methyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214k**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200k** (40.4 mg, 0.21 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 8 h. The product **214k** (39.8 mg, 0.21 mmol, 99%) was afforded as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.41 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.05 – 2.90 (m, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.63 – 2.52 (m, 1H, CH), 2.20 (dq, J = 13.3, 4.4 Hz, 1H, CHH), 1.87 (dddd, J = 13.4, 12.2, 10.9, 5.1 Hz, 1H, CHH), 1.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 199.7 (C=O), 142.5 (C_{arom}), 133.8 (C_{arom}), 133.1 (C_{arom}), 132.9 (C_{arom}), 130.4 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 42.6 (CH), 31.3 (CH₂), 28.4 (CH_{2,benzylic}), 15.5 (CH₃) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3060 (w), 2964 (w), 2932 (w), 2863 (w), 1688 (s), 1595 (w), 1568 (w), 1476 (m), 1455 (w), 1433 (w), 1410 (w), 1375 (w), 1356 (w), 1318 (w), 1293 (w), 1257 (w), 1215 (s), 1136 (w), 1097 (w), 1020 (w), 985 (w), 905 (w), 855 (w), 830 (w), 804 (m), 758 (w), 707 (w), 685 (w), 651 (w), 527 (w), 468 (w), 436 (w). **HRMS** (EI+) m/z : [M]⁺ Calc. for C₁₁H₁₁ClO 194.04984, 196.04713, Found 194.04851, 196.04624.

Irradiation of **200cc**

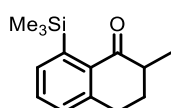


was obtained following general procedure XI for 5 h using the corresponding aldehyde **200cc**

(47.8 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 10 mM. The resulting product **111** (15.5 mg, 0.06 mmol, 32%) was afforded as a colorless oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.46 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.24 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.10 – 2.93 (m, 2H), 2.65 – 2.54 (m, 1H), 2.20 (dq, J = 13.2, 4.4 Hz, 1H), 1.89 (dtd, J = 13.2, 11.5, 4.7 Hz, 1H), 1.28 (d, J = 6.7 Hz, 3H) ppm. **¹³C NMR:** (126 MHz, CDCl₃) δ = 201.0 (C=O), 144.4 (C_{arom}), 133.2 (C_{arom}), 132.5 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 42.8 (CH), 31.5 (CH₂), 29.0 (CH_{2,benzylic}), 15.6 (CH₃) ppm.

2-methyl-8-(trimethylsilyl)-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one **214m**

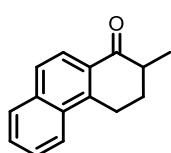


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200m** (45.6 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 5 h. The product **214m** (38.0 mg, 0.16 mmol, 83%) was afforded as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.60 (d, J = 7.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.42 (t, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.26 – 7.24 (m, 1H, CH_{arom}), 3.11 – 2.94 (m, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.66 – 2.57 (m, 1H, CHCH₃), 2.20 (dq, J = 13.3, 4.6 Hz,

1H, CHH), 1.88 (dtd, $J = 13.2, 11.2, 4.7$ Hz, 1H, CHH), 1.27 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH₃), 0.29 (s, 9H, Si(CH₃)₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 202.0$ (C=O), 144.7 (C_{arom}), 143.1 (C_{arom}), 137.1 (C_{arom}), 134.3 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 42.9 (CHCH₃), 31.3 (CH_{2,benzylic}), 29.8 (CH₂), 15.9 (CH₃), 0.7 (Si(CH₃)₃) ppm. ²⁹Si NMR: (60 MHz, CDCl₃) $\delta = 5.35$. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3043 (w), 2934 (w), 1680 (s), 1575 (w), 1458 (w), 1414 (w), 1375 (w), 1359 (w), 1319 (w), 1286 (w), 1245 (m), 1225 (w), 1198 (w), 1147 (w), 1106 (w), 1081 (w), 1022 (w), 967 (w), 939 (w), 859 (w), 838 (s), 783 (w), 760 (m), 690 (w), 674 (w), 625 (w), 581 (w), 529 (w), 481 (w), 452 (w), 429 (w). HRMS (ESI+) m/z : [M+Na]⁺ Calc. for C₁₄H₂₀OSiNa 255.1176, Found 255.1168.

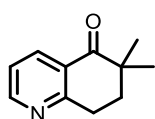
2-methyl-3,4-dihydrophenanthren-1(2H)-one **214I**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200I** (45.2 mg, 0.19 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The product **214I** (11.8 mg, 0.05 mmol, 26%) was afforded as a colorless solid.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 8.19 - 8.11$ (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 7.91 - 7.88 (m, 1H, CH_{arom}), 7.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.64 - 7.60 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 3.59 (dt, $J = 17.3, 4.4$ Hz, 1H, CHH_{benzylic}), 3.32 (ddd, $J = 16.8, 10.9, 5.0$ Hz, 1H, CHH_{benzylic}), 2.79 - 2.68 (m, 1H, CH), 2.47 - 2.38 (m, 1H, CHH), 2.09 - 2.00 (m, 1H, CHH), 1.35 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, CH₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 201.2$ (C=O), 142.5 (C_{arom}), 135.7 (C_{arom}), 131.6 (C_{arom}), 129.9 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 124.9 (C_{arom}), 123.2 (C_{arom}), 41.8 (CH), 30.9 (CH₂), 25.2 (CH_{2,benzylic}), 15.5 (CH₃) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (w), 2961 (w), 2930 (w), 2862 (w), 1677 (s), 1621 (w), 1596 (w), 1458 (w), 1430 (w), 1374 (w), 1328 (w), 1265 (w), 1231 (m), 1177 (w), 1124 (w), 1072 (w), 1025 (w), 964 (w), 905 (w), 868 (w), 824 (w), 758 (m), 718 (w), 666 (w), 576 (w), 542 (w), 523 (w), 413 (w). HRMS (ESI+) m/z : [M+H]⁺ Calc. for C₁₅H₁₄OH 211.1117, Found 211.1120. m.p. 49.7 - 54.7 °C (Et₂O).

6,6-dimethyl-7,8-dihydroquinolin-5(6H)-one **214v**

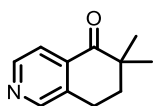


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200v** (39.1 mg, 0.23 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 2:1). The product **214v** (38.8 mg, 0.23 mmol, 99%) was afforded as a yellow oil.

¹H NMR: (500 MHz, CDCl₃) $\delta = 8.67$ (dd, $J = 4.8, 1.9$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.29 (dd, $J = 7.9, 1.9$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 - 7.25 (m, 1H, CH_{arom}), 3.17 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, CH₂), 2.04 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, CH₂), 1.23 (s, 6H, 2 x CH₃) ppm. ¹³C NMR: (126 MHz, CDCl₃) $\delta = 202.5$ (C=O), 162.7 (C_{arom}), 153.4 (C_{arom}), 136.1 (C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 122.3 (C_{arom}), 41.6 (C_{quart}), 35.4 (CH₂), 29.0 (CH₂), 24.2 (2 x CH₃) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3367 (w), 3054

(w), 2963 (w), 2929 (w), 2867 (w), 1686 (s), 1582 (s), 1472 (w), 1457 (m), 1438 (w), 1423 (w), 1385 (m), 1364 (w), 1347 (w), 1310 (m), 1261 (w), 1247 (w), 1222 (m), 1159 (w), 1094 (m), 1058 (w), 1019 (w), 994 (w), 966 (m), 897 (w), 826 (w), 802 (w), 784 (w), 756 (m), 717 (w), 672 (w), 632 (w), 574 (w), 536 (w), 491 (w), 455 (w), 437 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+H]^+$ Calc. for C₁₁H₁₃NOH 176.1063, Found 176.1070.

6,6-dimethyl-7,8-dihydroisoquinolin-5(6H)-one **214w**



was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **200w** (33.8 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM for 3 h. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/EtOAc 2:1). The product **214w** (33.0 mg, 0.19 mmol, 98%) was afforded as a yellow oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.64 (s, 1H, CH_{arom}), 8.61 (d, J = 5.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.78 (d, J = 5.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.99 (t, J = 6.3 Hz, 2H, CH_{2,benzylic}), 2.03 (t, J = 6.4 Hz, 2H, CH₂), 1.23 (s, 9H, 3 x CH₃) ppm. **¹³C NMR**: (126 MHz, CDCl₃) δ = 202.4 (C=O), 151.5 (C_{arom}), 148.6 (C_{arom}), 136.8 (C_{arom}), 136.7 (C_{arom}), 120.1 (C_{arom}), 42.2 (C_{quart}), 36.3 (CH₂), 24.1 (2 x CH₃), 22.6 (CH_{2,benzylic}) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3026 (w), 2965 (w), 2929 (w), 2868 (w), 1695 (s), 1590 (w), 1563 (w), 1472 (w), 1452 (w), 1433 (w), 1412 (w), 1385 (w), 1364 (w), 1349 (w), 1314 (m), 1228 (m), 1172 (w), 1137 (w), 1050 (w), 1034 (w), 996 (w), 976 (w), 911 (w), 896 (w), 849 (w), 823 (w), 787 (w), 707 (w), 693 (w), 630 (w), 528 (w), 424 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : $[M+H]^+$ Calc. for C₁₁H₁₃NOH 176.1070, Found 176.1064.

7.2.5.6 Isomerisation of Olefin in Substrates bearing EDG-substituents

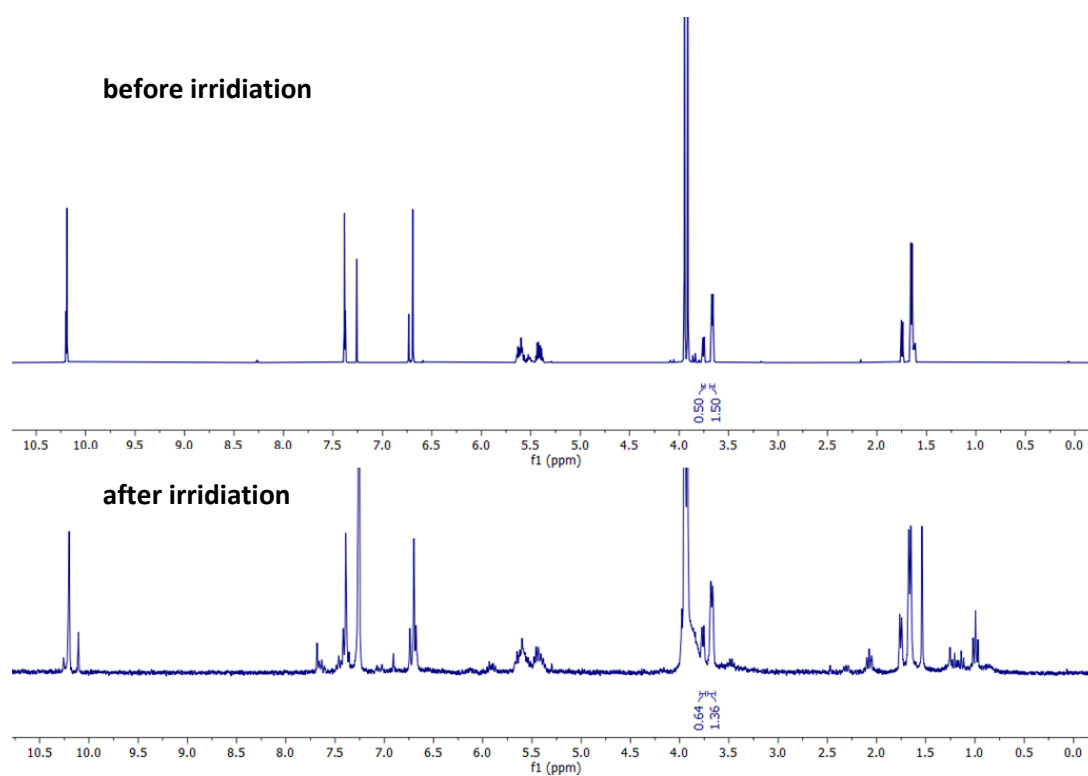


Figure 13: $^1\text{H-NMR}$ spectrum before and after irradiation of **200f** showing isomerization of the olefin.

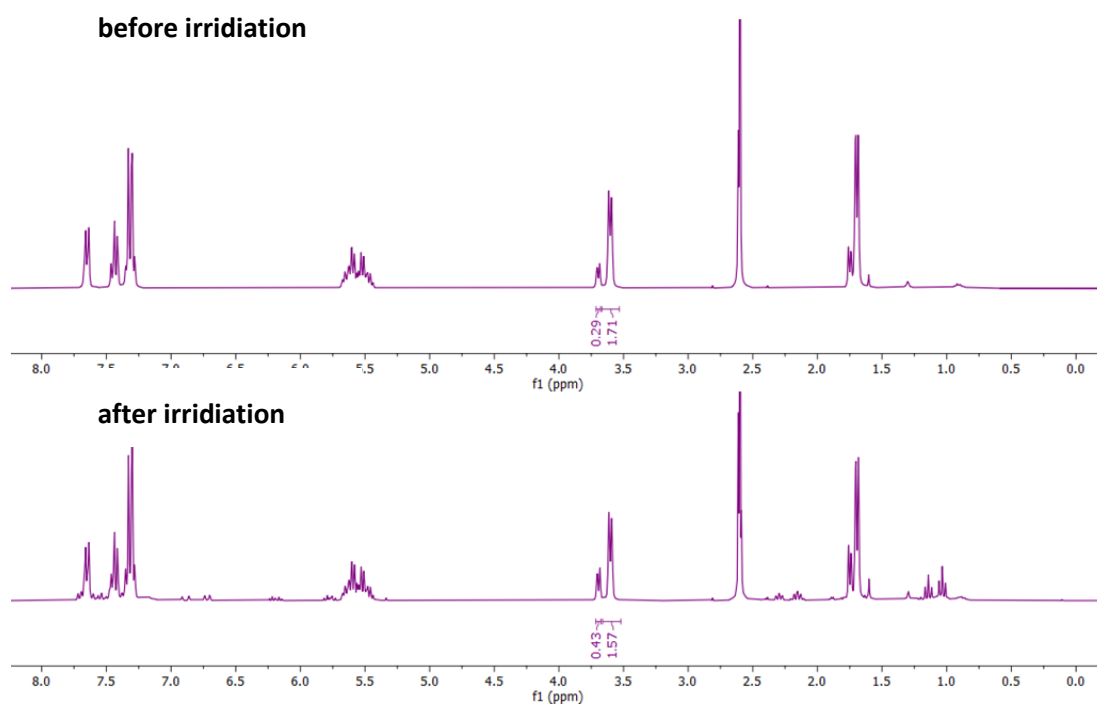


Figure 14: $^1\text{H-NMR}$ spectrum before and after irradiation of **200h** showing isomerization of the olefin.

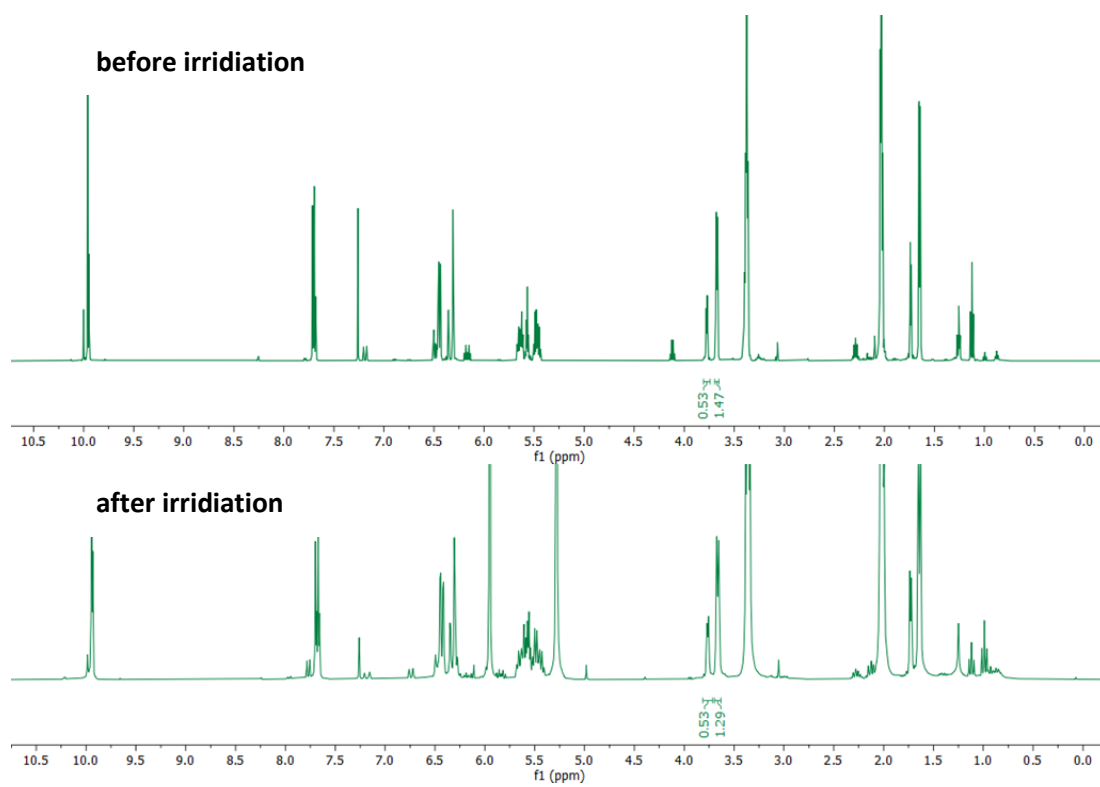
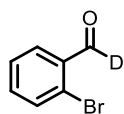


Figure 15: $^1\text{H-NMR}$ spectrum before and after irradiation of **200u** showing isomerization of the olefin.

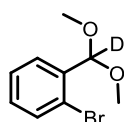
7.2.5.7 Synthesis of Deuterated Compounds

2-Bromobenzaldehyde-d **110-d**,



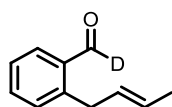
was obtained following the procedure reported by You *et al.* starting from 2-Bromobenzaldehyde.^[149]

1-bromo-2-(dimethoxymethyl-d)benzene **197b-d**,



was obtained according to general procedure I using the corresponding aldehyde **110-d** (967 mg, 5.20 mmol). The crude was used in the following steps without further purification.

2-(but-2-en-1-yl)-benzaldehyde-d **110-dCrot**,

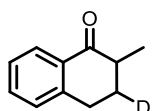


was obtained according to general procedure II A, using corresponding aryl bromide **197b-d** (74.3 mg, 0.32 mmol) and crotyl bromide (0.05 mL, 0.37 mmol, 85:15 *E/Z*). The

crude was then used according to general procedure III. Purification by column chromatography using 100:1 (*n*-pentane/Et₂O) afforded **110-d** (27.6 mg, 0.17 mmol, 67:33 *E/Z*, 53% over two steps) as a colorless oil.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.84 (dt, *J* = 7.6, 2.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.52 (tt, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.40 – 7.27 (m, 2H, 2 x CH_{arom}), 5.69 – 5.38 (m, 2H, 2 x CH_{olef}), 3.83 (d, *J* = 5.7 Hz, 0.68H, CH_{2,minor}), 3.74 (dt, *J* = 6.2, 1.6 Hz, 1.32H, CH_{2,major}), 1.74 (dt, *J* = 6.4, 1.2 Hz, 1H, CH_{3,minor}), 1.66 (dq, *J* = 6.3, 1.6 Hz, 2H, CH_{3,major}) ppm. ¹³C NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ = 192.0 (t, *J* = 26.7 Hz, COD), 143.9 (C_{arom,minor}), 143.6 (C_{arom,major}), 134.1 (2C, C_{arom,major}, C_{arom,minor}), 133.9 (d, *J* = 3.7 Hz, C_{arom,major}), 131.8 (C_{arom,minor}), 131.1 (C_{arom,major}), 131.0 (C_{arom,major}), 130.7 (C_{arom,minor}), 129.8 (CH_{olef,major}), 128.6 (CH_{olef,minor}), 127.3 (CH_{olef,major}), 126.9 (C_{arom,major}), 126.8 (C_{arom,minor}), 125.5 (CH_{olef,minor}), 35.5 (CH_{2,major}), 30.2 (CH_{2,minor}), 18.0 (CH_{3,major}), 13.1 (CH_{3,minor}) ppm. Due to the noise to signal ratio, the quaternary carbon atom C_{arom}COD could not be detected. ²H-NMR: (77 MHz, CHCl₃) δ = 10.13 (s, 1D, C=D) ppm. IR (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3402 (w), 3067 (w), 3024 (w), 2976 (w), 2932 (w), 1768 (w), 1715 (w), 1679 (s), 1598 (m), 1572 (w), 1481 (w), 1451 (w), 1368 (w), 1286 (w), 1217 (m), 1158 (w), 1121 (w), 1057 (w), 1022 (w), 969 (m), 859 (w), 753 (s), 656 (w), 632 (w), 549 (w), 526 (w), 492 (w), 462 (w), 427 (w). HRMS (ESI+) *m/z*: [M+NH]⁺ Calc. for C₁₁H₁₂DO 162.1024; Found 162.1018.

2-methyl-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one-3-d **111-d**

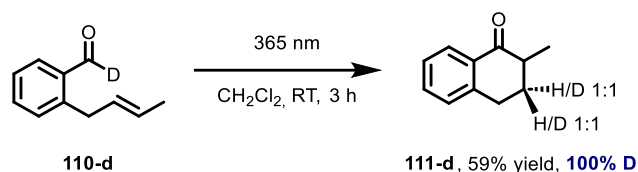


was obtained following general procedure XI using the corresponding aldehyde **110-d** (31.4 mg, 0.20 mmol) and the reaction was carried out at a concentration of 15 mM in degassed CH_2Cl_2 . The product **111-d** (18.5 mg, 0.11 mmol, 59%) was afforded as a colorless oil.

^1H NMR: (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.04 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.45 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 – 7.27 (m, 1H, CH_{arom}), 7.25 – 7.21 (m, 1H, CH_{arom}), 3.02 (d, J = 11.2 Hz, 0.5H, CDH), 2.63 – 2.54 (m, 0.5H, CHD) ppm. **^{13}C NMR:** (126 MHz, CDCl_3) δ = 200.9 (C=O), 144.3 (C_{arom}), 133.2 (C_{arom}), 132.6 (C_{arom}), 128.9 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 42.7 (CHCH₃), 31.4 – 30.9 (m, CDH). 28.9 (CH₂), 15.57 (CH₃) ppm. **^2H -NMR:** (77 MHz, CHCl_3) δ = 2.00 (s, 0.5 D, CDH), 1.69 (s, 0.5 D, CHD) ppm. **IR** (ATR) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3351 (w), 3068 (w), 2967 (w), 2931 (w), 1683 (s), 1600 (m), 1455 (m), 1434 (w), 1375 (w), 1292 (w), 1248 (m), 1221 (w), 1158 (w), 1125 (w), 1093 (w), 1032 (w), 969 (m), 914 (w), 897 (w), 848 (w), 792 (w), 782 (w), 732 (m), 708 (w), 697 (w), 673 (w), 561 (w), 517 (w), 489 (w), 448 (w). **HRMS** (ESI+) m/z : [M+NH]⁺ Calc. for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{DO}$ 162.1024; Found 162.1019.

7.2.6 Mechanistic Studies for the photochemical formation of 1-Tetralones

7.2.6.1 Deuteration Studies



Deuterated benzaldehyde **110-d** (31.4 mg, 0.20 mmol, 1.00 equiv) was placed in a 25 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed CH_2Cl_2 (13 mL, 15 mM) was added. The reaction was irradiated 6-7 cm away from a 365 nm LED for 3 h at rt. The entire reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and washed with CH_2Cl_2 (100 mL). After removal of the solvents under reduced pressure, tetralone **111-d** (18.5 mg, 0.11 mmol, 59%, 100% deuteration) was isolated as a colorless oil. The deuterium atom insertion occurred both in *cis* and *trans* position (1:1 H/D), in relation to the α -methyl group.

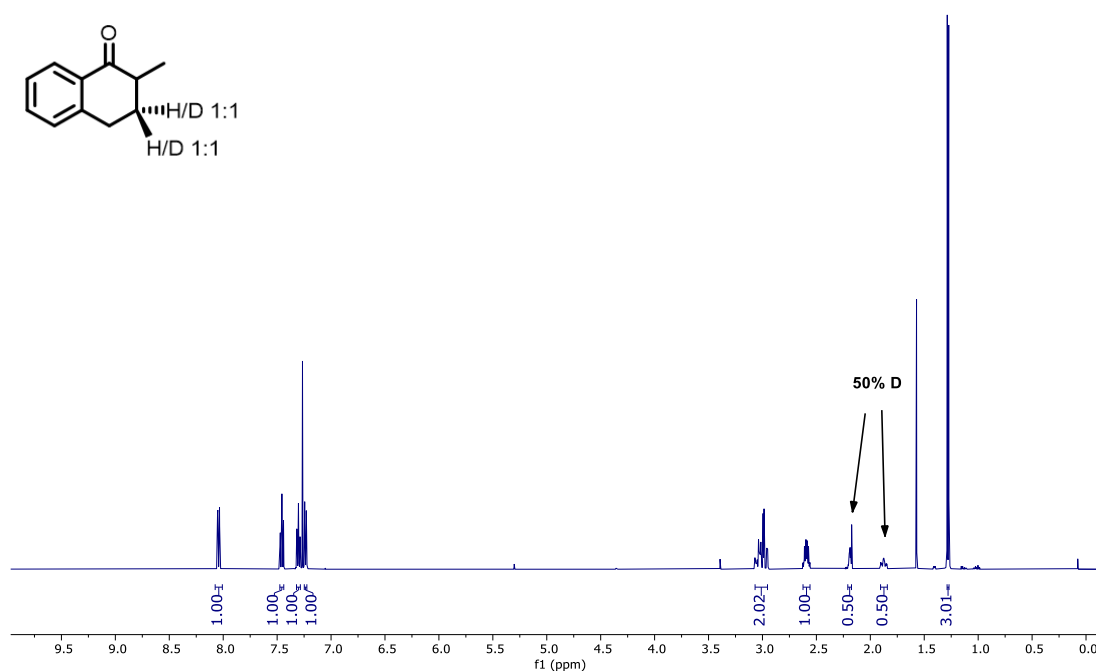


Figure 16: ^1H -NMR spectrum of **111-d** in CDCl_3 , 500 MHz.

7.2.6.2 Deuterium Scrambling Experiment



Deuterated benzaldehyde **110-d** (17.9 mg, 0.11 mmol, 0.50 equiv) and **200dd** (19.8 mg, 0.11 mmol, 0.50 equiv) was placed in a 25 mL round bottom flask. The flask was put under argon atmosphere and dry, degassed CH_2Cl_2 (14.8 mL, 15 mM) was added. The reaction was irradiated 6-7 cm away from a 365 nm LED for 3 h at rt. The entire reaction mixture was filtered through a short pad of silica gel and washed with CH_2Cl_2 (100 mL) and concentrated under reduced pressure. The crude was purified by column chromatography (*n*-pentane/ Et_2O 100:1 \rightarrow 10:1) to give tetralone **111-d** (10.1 mg, 0.06 mmol, 56%, 100% deuteration) and tetralone **214d** (17.2 mg, 0.09 mmol, 81%, 0% deuteration). No deuterium scrambling was observed.

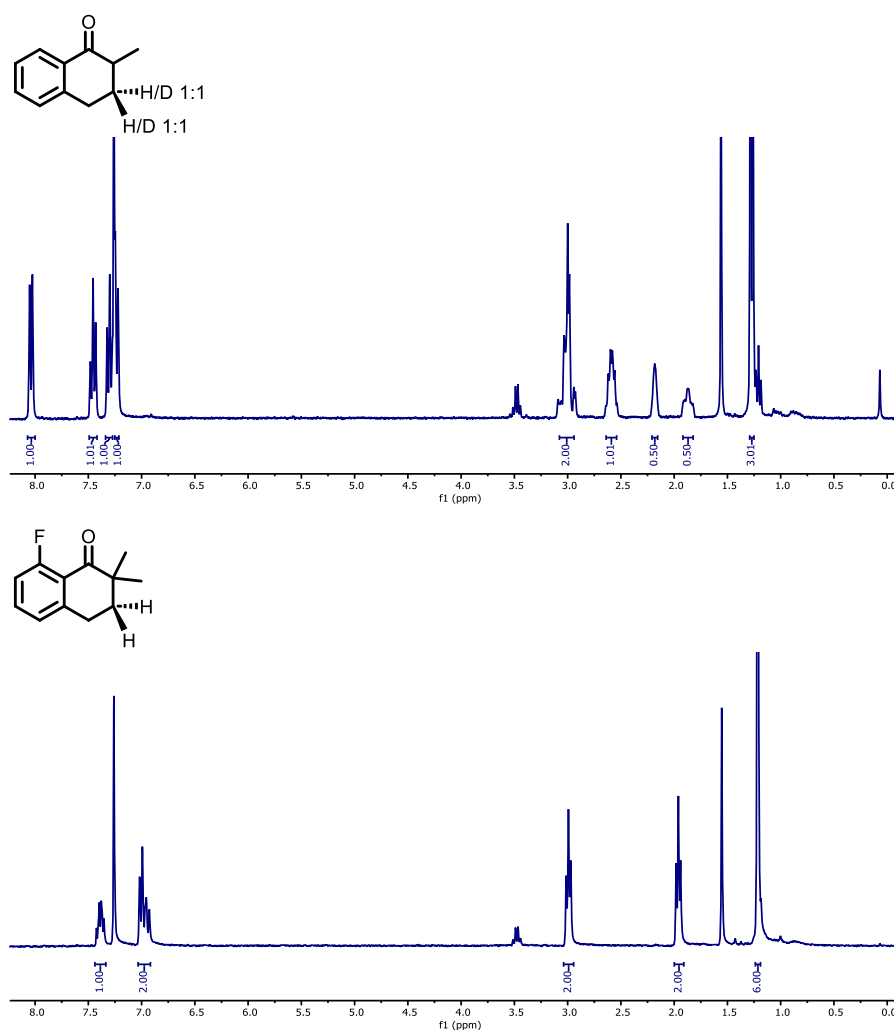


Figure 17: $^1\text{H-NMR}$ spectrum of **111-d** and **214d** after deuterium scrambling experiment in CDCl_3 , 300 MHz.

7.2.6.2.1 Quantum Yield Determination

The quantum yield measurement was carried out according to a procedure reported by MEGGERS *et al.*^[150]

As a light source a 365 nm LED used. A Powermeter was employed as a detector. The measurement was carried out in a dark room with a 1.1 W red LED. The quantum yield was determined for the reaction **110** → **111**. The setup is explained in the following:

Step 1: To determine the radiant power of light transmitted, the cuvette was measured containing a blank solution (CH₂Cl₂). The measurement gave the value of $P_{blank} = 286 \text{ mW}$.

Step 2: The solution of **110** (7.2 mg, 0.045 mmol) in CH₂Cl₂ (3 mL, 15 mm) was added into the fluorescence cuvette containing a stirring bar under a stream of nitrogen. The cuvette was irradiated in the set-up and irradiated with a 365 nm LED. The measured transmitted radiant power $P^0_{sample} = 270 \text{ mW}$ was observed at the beginning of the reaction.

Step 3: After irradiation of 300 s the transmitted radiant power of $P^1_{sample} = 220.2 \text{ mW}$ was measured.

Resulting in $P^\emptyset_{sample} = 245.1 \text{ mW}$

Using ¹H-NMR spectroscopy, the amount of formed product **111** was determined to be $1.04 \times 10^{-5} \text{ mol}$.

Step 4: Using the following formula, the quantum yield of the reaction was determined to be 0.28:

$$\begin{aligned} \text{Quantum Yield} &= \frac{N_{product}}{N_{photon}} = \frac{N_A \times n_{product}}{\frac{P_{absorbed} \times t}{h \times c}} = \frac{h \times c \times N_A \times n_{product}}{(P_{blank} - P^\emptyset_{sample}) \times t \times \lambda} \\ &= \frac{6.626 \times 10^{-34} \text{ Js} \times 2.998 \times 10^8 \text{ ms}^{-1} \times 6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1} \times 1.04 \times 10^{-5} \text{ mol}}{(286 - 245.1) \times 10^{-3} \text{ Js}^{-1} \times 300 \text{ s} \times 365 \times 10^{-9}} \\ &= 0.28 \end{aligned}$$

With the quantum yield being QY < 1, a chain reaction process for the reported photoreaction can be discarded.

7.2.6.2.2 UV-Vis Measurements

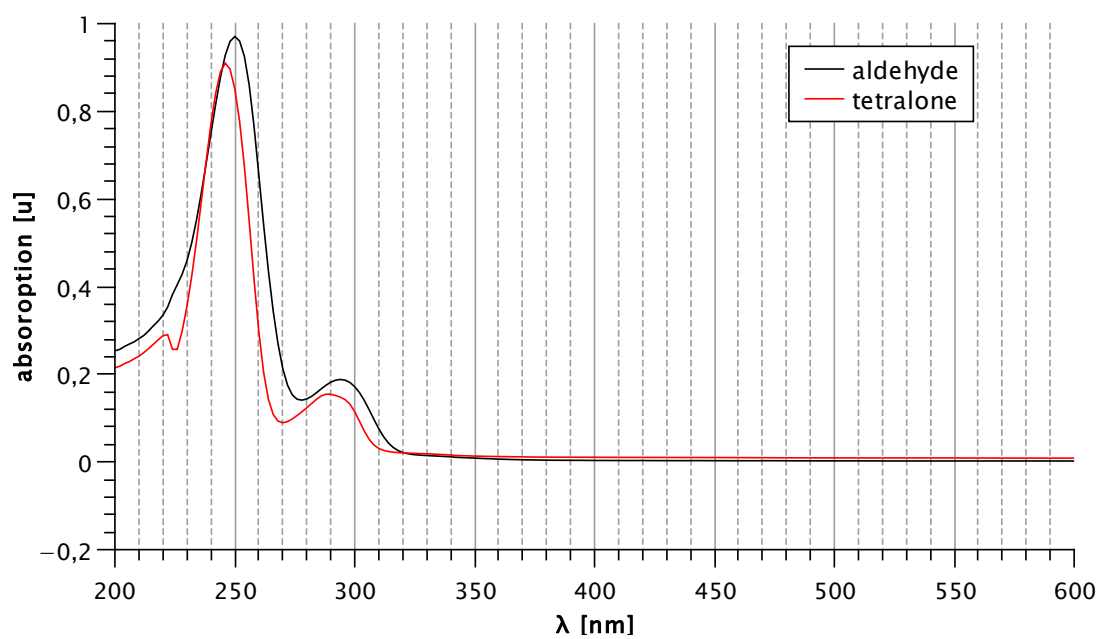


Figure 18: Absorption spectra of aldehyde **110** and tetralone **111** in CH_2Cl_2 (0.05 mm).

8 Literaturverzeichnis

- [1] H. D. Roth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *28*, 1193-1207.
- [2] G. Ciamician, *Science* **1912**, *36*, 385-394.
- [3] F. Sordello, P. Calza, C. Minero, S. Malato, M. Minella, in *Catalysts*, Vol. 12, **2022**.
- [4] a) B. P. Chan, *Tissue Engineering Part B: Reviews* **2010**, *16*, 509-522; b) N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075-10166; c) A. B. Beeler, Vol. 116, ACS Publications, **2016**, pp. 9629-9630.
- [5] K. Nagashima, S. S. Velan, *Concepts in Magnetic Resonance Part A* **2013**, *42*, 165-181.
- [6] a) G. Chesbeck Axel, *Nachrichten aus der Chemie* **2010**, *48*, 173-174; b) D. Sasikumar, A. T. John, J. Sunny, M. Hariharan, *Chemical Society Reviews* **2020**, *49*, 6122-6140; c) N. J. Turro, V. Ramamurthy, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano, *Principles of molecular photochemistry: an introduction*, University science books, **2009**.
- [7] S. B. Duckett, R. E. Mewis, *Accounts of Chemical Research* **2012**, *45*, 1247-1257.
- [8] N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chemical Reviews* **2016**, *116*, 10075-10166.
- [9] J. R. Lakowicz, Springer Science & Business Media, LLC, **2006**.
- [10] a) D. L. Dexter, *The Journal of Chemical Physics* **1953**, *21*, 836-850; b) T. Förster, *Annalen der Physik* **1948**, *437*, 55-75.
- [11] a) F. M. Hörmann, C. Kerzig, T. S. Chung, A. Bauer, O. S. Wenger, T. Bach, *Angewandte Chemie International Edition* **2020**, *59*, 9659-9668; b) S. Poplata, T. Bach, *Journal of the American Chemical Society* **2018**, *140*, 3228-3231.
- [12] a) Z. Lu, T. P. Yoon, *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 10329-10332; b) L.-L. Wu, G. H. Yang, Z. Guan, Y.-H. He, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 1854-1860.
- [13] C. R. Stephenson, T. P. Yoon, D. W. MacMillan, *Visible light photocatalysis in organic chemistry*, John Wiley & Sons, **2018**.
- [14] a) L. Stryer, R. P. Haugland, *Proc Natl Acad Sci U S A* **1967**, *58*, 719-726; b) B. Schuler, E. A. Lipman, P. J. Steinbach, M. Kumke, W. A. Eaton, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2005**, *102*, 2754-2759.
- [15] a) T. Kirschberg, J. Mattay, *The Journal of Organic Chemistry* **1996**, *61*, 8885-8896; b) N. T. Tzvetkov, B. Neumann, H.-G. Stammer, J. Mattay, *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, *2006*, 351-370.
- [16] a) A. G. Amador, E. M. Sherbrook, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4722-4725; b) Z. Lu, M. Shen, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1162-1164; c) A. G. Amador, E. M. Sherbrook, T. P. Yoon, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 978-985; d) A. G. Amador, E. M. Sherbrook, Z. Lu, T. P. Yoon, *Synthesis* **2018**, *50*, 539.
- [17] W. Hao, J. H. Harenberg, X. Wu, S. N. MacMillan, S. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3514-3517.
- [18] X. Huang, J. Lin, T. Shen, K. Harms, M. Marchini, P. Ceroni, E. Meggers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5454-5458.

- [19] a) L. Liu, J. Montgomery, *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 5348-5349; b) 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.
- [20] a) W. G. Dauben, R. E. Wolf, *The Journal of Organic Chemistry* **1970**, *35*, 2361-2367; b) W. G. Dauben, E. J. Deviny, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3794-3798.
- [21] A. Nivlet, V. L. Guen, L. Dechoux, T. L. Gall, C. Mioskowski, *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 2115-2118.
- [22] W. Hao, J. H. Harenberg, X. Wu, S. N. MacMillan, S. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3514-3517.
- [23] Z. Lu, J. D. Parrish, T. P. Yoon, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4270-4278.
- [24] S. Budde, F. Goerdeler, J. Floß, P. Kreitmeier, E. F. Hicks, O. Moscovitz, P. H. Seeberger, H. M. L. Davies, O. Reiser, *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1789-1795.
- [25] a) L. Ge, D.-X. Wang, R. Xing, D. Ma, P. J. Walsh, C. Feng, *Nature Communications* **2019**, *10*, 4367; b) H. Liu, Y. Li, D.-X. Wang, M.-M. Sun, C. Feng, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8681-8686.
- [26] T. Kikuchi, K. Yamada, T. Yasui, Y. Yamamoto, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4710-4714.
- [27] a) D. Chen, R. Pouwer, J.-A. Richard, O. Kulinkovich, C. Carson, M. Kerr, P. Tang, Y. Qin, M. Cavitt, L. Phun, *Synthesis* **2020**, *52*, 27-39; b) T. V. T. Nguyen, M. D. Wodrich, J. Waser, *Chemical Science* **2022**, *13*, 12831-12839.
- [28] S. T. Sivanandan, R. Bharath Krishna, T. V. Baiju, C. Mohan, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 6781-6805.
- [29] a) E. C. Gentry, R. R. Knowles, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1546-1556; b) H. G. Yayla, H. Wang, K. T. Tarantino, H. S. Orbe, R. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10794-10797.
- [30] a) D. Staveness, T. M. Sodano, K. Li, E. A. Burnham, K. D. Jackson, C. R. Stephenson, *Chem* **2019**, *5*, 215-226; b) J. L. Collins, III, D. Staveness, M. J. Sowden, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4344-4348; c) D. Staveness, J. L. Collins III, R. C. McAtee, C. R. J. Stephenson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 19000-19006.
- [31] K. Mizuno, N. Ichinose, Y. Yoshimi, *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* **2000**, *1*, 167-193.
- [32] T. Itoh, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *151*, 166-168.
- [33] a) T. Laue, A. Plagens, in *Namen- und Schlagwort-Reaktionen der Organischen Chemie* (Eds.: T. Laue, A. Plagens), Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden, **1998**, pp. 238-241; b) R. Norrish, *Transactions of the Faraday Society* **1937**, *33*, 1521-1528.
- [34] a) N. Yang, D.-D. H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2913-2914; b) C. Chen, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 8641-8647; c) M. Oelgemöller, N. Hoffmann, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7392-7442.
- [35] J. Y. J. Wang, M. T. Blyth, M. S. Sherburn, M. L. Coote, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 1023-1033.

- [36] B. Yang, G. Wen, Q. Zhang, M. Hou, H. He, S. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6370-6375.
- [37] a) K. C. Nicolaou, D. L. F. Gray, J. Tae, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 613-627; b) G. Quinkert, W.-D. Weber, U. Schwartz, G. Dürner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 1027-1029.
- [38] M. Hou, M. Xu, B. Yang, H. He, S. Gao, *Chemical Science* **2021**, *12*, 7575-7582.
- [39] L. Dell'Amico, A. Vega-Peñaloza, S. Cuadros, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3313-3317.
- [40] B. Grosch, C. N. Orlebar, E. Herdtweck, W. Massa, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3693-3696.
- [41] a) M. D. Kärkäs, J. A. Porco, Jr., C. R. J. Stephenson, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9683-9747; b) M. Freneau, N. Hoffmann, *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* **2017**, *33*, 83-108.
- [42] E. Paterno, G. Chieffi, *Gazz. chim. ital* **1909**, *39*, 341-361.
- [43] G. Büchi, C. G. Inman, E. S. Lipinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4327-4331.
- [44] S. Poplata, A. Tröster, Y.-Q. Zou, T. Bach, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9748-9815.
- [45] M. A. Theodoropoulou, N. F. Nikitas, C. G. Kokotos, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2020**, *16*, 833-857.
- [46] a) N. C. Yang, J. I. Cohen, A. Shani, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3264-3266; b) J. Saltiel, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2515-2516.
- [47] G. O. Schenck, R. Steinmetz, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1962**, *71*, 781-800.
- [48] L. Zhu, T. J. Cronin, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *317*, 227-231.
- [49] A. Bagchi, Y.-H. Huang, Z. F. Xu, P. Raghunath, Y. T. Lee, C.-K. Ni, M. C. Lin, Y.-P. Lee, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 2961-2976.
- [50] G. Cui, Y. Lu, W. Thiel, *Chem. Phys. Lett.* **2012**, *537*, 21-26.
- [51] C. D. T. Nielsen, J. Burés, *Chemical Science* **2019**, *10*, 348-353.
- [52] V. Schmalz, Master thesis, Philipps-Universität Marburg **2020**.
- [53] a) Y. Sugimoto, Y. Miki, M. Oba, S. Yamadaya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1478-1483; b) S. V. Kalpathy, N. B. Poddar, S. P. Bagley, M. J. Wornat, *Proc. Combust. Inst.* **2015**, *35*, 1833-1841.
- [54] G. K. Abou-Alfa, R. Letourneau, G. Harker, M. Modiano, H. Hurwitz, N. S. Tchekmedyan, K. Feit, J. Ackerman, R. L. De Jager, S. G. Eckhardt, E. M. O'Reilly, *Am. J. Clin. Oncol.* **2006**, *24*, 4441-4447.
- [55] W. H. Darlington, J. Szmuszkovicz, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1883-1886.
- [56] X. Huang, J. He, X. Niu, K.-D. Menzel, H.-M. Dahse, S. Grabley, H.-P. Fiedler, I. Sattler, C. Hertweck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3995-3998.
- [57] M. J. Sexmero Cuadrado, M. C. De la Torre, L. Z. Lin, G. A. Cordell, B. Rodriguez, A. Perales, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4722-4728.

- [58] D. Huang, X. Luo, Z. Yin, J. Xu, Q. Gu, *Bioorg. Chem.* **2020**, *94*, 103453.
- [59] R. Kumar, S. Duffy, V. M. Avery, A. R. Carroll, R. A. Davis, *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 1079-1083.
- [60] a) K. Uchida, S. Ito, M. Nakano, M. Abe, T. Kubo, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2399-2410; b) A. Shimizu, M. Uruichi, K. Yakushi, H. Matsuzaki, H. Okamoto, M. Nakano, Y. Hirao, K. Matsumoto, H. Kurata, T. Kubo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5482-5486; c) L. Zhao, R. I. Kaiser, W. Lu, M. Ahmed, A. D. Oleinikov, V. N. Azyazov, A. M. Mebel, A. H. Howlader, S. F. Wnuk, *PCCP* **2020**, *22*, 15381-15388; d) G. D. O'Connor, T. P. Troy, D. A. Roberts, N. Chalyavi, B. Fückel, M. J. Crossley, K. Nauta, J. F. Stanton, T. W. Schmidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14554-14557; e) P. Li, S. Wang, Z. Wang, C. Zheng, Y. Tang, Q. Yang, R. Chen, W. Huang, *J. Mater. Chem. C* **2020**, *8*, 12224-12230.
- [61] S. Zhao, J. P. Freeman, J. Szmuskovicz, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4051-4053.
- [62] a) H. Chu, S. Sun, J.-T. Yu, J. Cheng, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13327-13329; b) X.-C. Huang, X.-H. Yang, R.-J. Song, J.-H. Li, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1025-1031; c) L. Qiu, D. Huang, G. Xu, Z. Dai, J. Sun, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1810-1813; d) W. Han, G. Zhang, G. Li, H. Huang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3532-3535; e) P. C. Too, Y.-F. Wang, S. Chiba, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5688-5691.
- [63] a) G. Weeratunga, M. Austrup, R. Rodrigo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 3169-3173; b) H. Suzuki, T. Enya, Y. Hisamatsu, *Synthesis* **1997**, *1997*, 1273-1276; c) K. Ohashi, T. Kubo, T. Masui, K. Yamamoto, K. Nakasuji, T. Takui, Y. Kai, I. Murata, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2018-2027; d) K. Goto, T. Kubo, K. Yamamoto, K. Nakasuji, K. Sato, D. Shiomi, T. Takui, M. Kubota, T. Kobayashi, K. Yakusi, J. Ouyang, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1619-1620; e) K. Nakasuji, M. Yamaguchi, I. Murata, K. Yamaguchi, T. Fueno, H. Ohya-Nishiguchi, T. Sugano, M. Kinoshita, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9265-9267.
- [64] a) S. Hosokawa, Y. Mukaeda, R. Kawahara, K. Tatsuta, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6701-6704; b) S. J. Gharpure, Padmaja, V. Prasath, Y. G. Shelke, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 223-227.
- [65] a) W. T. Yip, D. H. Levy, R. Kobetic, P. Piotrowiak, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 10-20; b) A. B. Richon, M. E. Maragoudakis, J. S. Wasvary, *J. Med. Chem.* **1982**, *25*, 745-747; c) S. Lou, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1264-1266; d) S. Kotha, E. Brahmachary, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 2719-2722.
- [66] R. Fujino, H. Nishinob, *Cryogenics Report of Kumamoto University* **2004**, *15*, 11 - 14.
- [67] T. Peez, J.-N. Luy, K. Harms, R. Tonner, U. Koert, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 17686-17690.
- [68] R. Lapouyade, R. Koussini, H. Bouas-Laurent, *Journal of the American Chemical Society* **1977**, *99*, 7374-7376.
- [69] L. Pitzer, F. Schäfers, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8572-8576.
- [70] M. Zhou, Y. Hu, K. En, X. Tan, H. C. Shen, X. Qian, *Tetrahedron Letters* **2018**, *59*, 1443-1445.
- [71] S. N. Greszler, G. T. Halvorsen, E. A. Voight, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2490-2493.
- [72] A. Singh, K. Teegardin, M. Kelly, K. S. Prasad, S. Krishnan, J. D. Weaver, *J. Organomet. Chem.* **2015**, *776*, 51-59.

- [73] V. Schmalz, U. Koert, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 152-157.
- [74] G. W. Griffin, J. Covell, R. C. Petterson, R. M. Dodson, G. Klose, *Journal of the American Chemical Society* **1965**, *87*, 1410-1411.
- [75] J. Hu, J. Wang, T. H. Nguyen, N. Zheng, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2013**, *9*, 1977-2001.
- [76] a) J. P. Barham, M. P. John, J. A. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 15482-15487; b) J. D. Bell, J. A. Murphy, *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 9540-9685.
- [77] E. M. Simmons, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3066-3072.
- [78] J. Ma, X. Zhang, X. Huang, S. Luo, E. Meggers, *Nature Protocols* **2018**, *13*, 605-632.
- [79] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176-2179.
- [80] M. Fomin, Bachelor thesis, Philipps-Universität Marburg **2021**.
- [81] A. Jha, J. Beal, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8999-9001.
- [82] Shefali, S. K. Srivastava, S. M. Husbands, J. W. Lewis, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 635-638.
- [83] S. J. Cloete, C. I. N'Da, L. J. Legoabe, A. Petzer, J. P. Petzer, *Molecular Diversity* **2021**, *25*, 491-507.
- [84] K. D. Wellington, R. C. Cambie, P. S. Rutledge, P. R. Bergquist, *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 79-85.
- [85] Ł. Kuźma, J. Gomulski, in *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 23, **2022**.
- [86] L. Long, S. K. Lee, H.-B. Chai, P. Rasoanaivo, Q. Gao, H. Navarro, M. E. Wall, M. C. Wani, N. R. Farnsworth, G. A. Cordell, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15663-15670.
- [87] a) V. K. Bajpai, S. Sonwal, S.-K. Hwang, S. Shukla, I. Khan, D. K. Dey, L. Chen, J. Simal-Gandara, J. Xiao, Y. S. Huh, *Pharmacol. Res.* **2021**, *163*, 105313; b) Y.-M. Yan, J. Ai, L. L. Zhou, A. C. K. Chung, R. Li, J. Nie, P. Fang, X.-L. Wang, J. Luo, Q. Hu, F.-F. Hou, Y.-X. Cheng, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5488-5491; c) B. Kopp-Holtwiesche, H. J. Rehm, *J Environ Pathol Toxicol Oncol* **1990**, *10*, 41-44.
- [88] a) K. Vukics, T. Fodor, J. Fischer, I. Fellegvári, S. Lévai, *Org. Process. Res. Dev.* **2002**, *6*, 82-85; b) C. I. Stathakis, E. Neokosmidis, T. V. Koftis, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 6376-6379.
- [89] M. Z. Gibson, M. A. Nguyen, S. K. Zingales, *Medicinal Chemistry* **2018**, *14*, 333-343.
- [90] G. Chehardoli, P. Gholamhoseini, A. Ebadi, M. Ziaei, T. Akbarzadeh, M. Saeedi, M. Mahdavi, M. Khoshneviszadeh, Z. Najafi, *ChemistrySelect* **2022**, *7*, e202201977.
- [91] D.-M. Cui, M. Kawamura, S. Shimada, T. Hayashi, M. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4007-4010.
- [92] L. Feng, D. A. Lanfranchi, L. Cotos, E. Cesar-Rodo, K. Ehrhardt, A.-A. Goetz, H. Zimmermann, F. Fenaille, S. A. Blandin, E. Davioud-Charvet, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 2647-2665.
- [93] T. Nishimura, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1455-1465.

- [94] N. Ishida, S. Sawano, M. Murakami, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1973-1975.
- [95] Z. E. Dos Santos Torres, E. R. Silveira, L. F. Rocha e Silva, E. S. Lima, M. C. De Vasconcellos, D. E. De Andrade Uchoa, R. B. Filho, A. M. Pohlit, in *Molecules*, Vol. *18*, **2013**, pp. 6281-6297.
- [96] J. Fang, L. Li, C. Yang, J. Chen, G.-J. Deng, H. Gong, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7308-7311.
- [97] Y. Sun, X. Huang, X. Li, F. Luo, L. Zhang, M. Chen, S. Zheng, B. Peng, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1082-1087.
- [98] X. Zhang, H. Yi, Y. Luo, A. Lei, *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 2117-2120.
- [99] M. C. Willis, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 725-748.
- [100] Q.-A. Chen, D. K. Kim, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3772-3775.
- [101] a) S. K. Murphy, A. Bruch, V. M. Dong, *Chemical Science* **2015**, *6*, 174-180; b) C.-H. Jun, D.-Y. Lee, H. Lee, J.-B. Hong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3070-3072; c) J. C. Leung, M. J. Krische, *Chemical Science* **2012**, *3*, 2202-2209.
- [102] a) Y. Hoshimoto, Y. Hayashi, H. Suzuki, M. Ohashi, S. Ogoshi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10812-10815; b) L.-J. Xiao, X.-N. Fu, M.-J. Zhou, J.-H. Xie, L.-X. Wang, X.-F. Xu, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2957-2960.
- [103] a) T. J. Coxon, M. Fernández, J. Barwick-Silk, A. I. McKay, L. E. Britton, A. S. Weller, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10142-10149; b) S. K. Murphy, A. Bruch, V. M. Dong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2455-2459; c) H. A. Khan, K. G. M. Kou, V. M. Dong, *Chemical Science* **2011**, *2*, 407-410; d) M. von Delius, C. M. Le, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15022-15032.
- [104] K. F. Johnson, A. C. Schmidt, L. M. Stanley, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4654-4657.
- [105] K. Yoshikai, T. Hayama, K. Nishimura, K.-i. Yamada, K. Tomioka, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 681-683.
- [106] F. P. Byrne, S. Jin, G. Paggiola, T. H. M. Petchey, J. H. Clark, T. J. Farmer, A. J. Hunt, C. Robert McElroy, J. Sherwood, *Sustainable Chemical Processes* **2016**, *4*, 7.
- [107] Z. Yadallah, Bachelor thesis, Philipps-Universität Marburg **2023**.
- [108] a) B. B. Snider, T. Kwon, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4786-4788; b) Z. Yuan, Z. Feng, Y. Zeng, X. Zhao, A. Lin, H. Yao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2884-2888.
- [109] M. Pelucchi, C. Cavallotti, A. Cuoci, T. Faravelli, A. Frassoldati, E. Ranzi, *Reaction Chemistry & Engineering* **2019**, *4*, 490-506.
- [110] C. B. DeZutter, J. H. Horner, M. Newcomb, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 1891-1896.
- [111] D. Griller, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 317-323.
- [112] J. H. Horner, S.-Y. Choi, M. Newcomb, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3369-3372.
- [113] a) M. P. Beller, S. Ivlev, U. Koert, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 912-915; b) E. Kerste, M. P. Beller, U. Koert, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 3699-3711.
- [114] V. Schmalz, U. Koert, *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 5870-5875.

- [115] 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**.
- [116] a) A. D. Becke, *The Journal of Chemical Physics* **1992**, *96*, 2155-2160; b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Physical Review B* **1988**, *37*, 785-789; c) S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys.* **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.
- [117] 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, *J. Comput. Chem.* **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, Jr., L. Radom, *The Journal of Chemical Physics* **1995**, *103*, 6104-6113.
- [118] a) T. Peez, J. N. Luy, K. Harms, R. Tonner, U. Koert, *Chemistry* **2018**, *24*, 17686-17690; b) T. Peez, Dissertation thesis, Philipps-Universität Marburg **2019**.
- [119] S. A. Barros, I. Yoon, S.-E. Suh, D. M. Chenoweth, *Organic Letters* **2016**, *18*, 2423-2426.
- [120] D. M. Gooden, D. M. Z. Schmidt, J. A. Pollock, A. M. Kabadi, D. G. McCafferty, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2008**, *18*, 3047-3051.
- [121] J. V. J. Dickson, M. Kienle, N. Shohdy, J. Demarest, in *WO2023064493A1*, Clear Creek Bio Inc., **2023**.
- [122] M. Uyanik, N. Sasakura, M. Kuwahata, Y. Ejima, K. Ishihara, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 381-383.
- [123] M. J. S. Dewar, P. J. Grisdale, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3541-3546.
- [124] D. Chen, C. Xu, J. Deng, C. Jiang, X. Wen, L. Kong, J. Zhang, H. Sun, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1975-1983.
- [125] M. Yar, M. G. Unthank, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal, *Chemistry – An Asian Journal* **2011**, *6*, 372-375.
- [126] T. Peez, J. N. Luy, K. Harms, R. Tonner, U. Koert, *Chemistry–A European Journal* **2018**, *24*, 17686-17690.

- [127] N. Munster, N. A. Parker, L. van Dijk, R. S. Paton, M. D. Smith, *Angew Chem Int Ed Engl* **2017**, *56*, 9468-9472.
- [128] 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.
- [129] Q. Wang, W.-W. Zhang, H. Song, J. Wang, C. Zheng, Q. Gu, S.-L. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15678-15685.
- [130] V. Micovic, M. Mihailovic, *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 1190-1200.
- [131] M. Shibata, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7874-7877.
- [132] X.-Y. Cui, Y. Ge, S. M. Tan, H. Jiang, D. Tan, Y. Lu, R. Lee, C.-H. Tan, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8448-8455.
- [133] F. J. Geffers, F. R. Kurth, P. G. Jones, D. B. Werz, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 14846-14850.
- [134] J. A. P. Maitland, J. A. Leitch, K. Yamazaki, K. E. Christensen, D. J. Cassar, T. A. Hamlin, D. J. Dixon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 24116-24123.
- [135] I. R. Hazelden, X. Ma, T. Langer, J. F. Bower, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11198-11202.
- [136] H. Mao, D. W. Kim, H. Y. Shin, C. E. Song, J. W. Yang, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 1355-1362.
- [137] J. Bhangu, R. M. Whittal, D. G. Hall, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3492-3500.
- [138] M. Mohankumar, B. Chattopadhyay, R. Hadji, L. Sanguinet, A. R. Kennedy, V. Lemaury, J. Cornil, O. Fenwick, P. Samorì, Y. Geerts, *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 1263-1269.
- [139] T. Peez, V. Schmalz, K. Harms, U. Koert, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4365-4369.
- [140] J. Großkopf, M. Plaza, A. Seitz, S. Breitenlechner, G. Storch, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 21241-21245.
- [141] B. Wan, Z. Lu, Z. Wu, C. Cheng, Y. Zhang, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1269-1274.
- [142] C. Pascal, J. Dubois, D. Guénard, F. Guéritte, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6414-6420.
- [143] H. Park, P. Verma, K. Hong, J.-Q. Yu, *Nature Chemistry* **2018**, *10*, 755-762.
- [144] V. Srinivas, M. Koketsu, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11612-11617.
- [145] P. Kukula, V. Matoušek, T. Mallat, A. Baiker, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2699-2708.
- [146] E. Hasegawa, N. Yamaguchi, H. Muraoka, H. Tsuchida, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2811-2814.
- [147] H.-C. Shen, H.-L. Su, Y.-C. Hsueh, R.-S. Liu, *Organometallics* **2004**, *23*, 4332-4334.
- [148] R. J. Moss, R. O. White, B. Rickborn, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5132-5139.
- [149] A. R. Jagdale, S. W. Youn, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 3904-3910.
- [150] P. S. Steinlandt, W. Zuo, K. Harms, E. Meggers, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 15333-15340.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass eine Promotion noch an keiner anderen Hochschule als der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Chemie, versucht wurde.

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Dissertation

„Photoannulierungen zu Dihydrophenalenonen und 1-Tetralonen“

selbstständig, ohne unerlaubte Hilfe Dritter angefertigt und andere als die in der Dissertation angegebenen Hilfsmittel nicht benutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder unveröffentlichten Schriften entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht. Dritte waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der Dissertation nicht beteiligt; insbesondere habe ich hierfür nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Kein Teil dieser Arbeit ist in einem anderen Promotions- oder Habilitationsverfahren verwendet worden. Mit dem Einsatz von Software zur Erkennung von Plagiaten bin ich einverstanden.

Marburg,

.....

Ort, Datum, Unterschrift