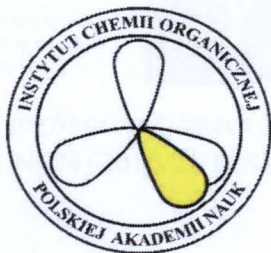


PRACA  
DOKTORSKA

# INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ POLSKIEJ AKADEMII NAUK



## Katalizowane palladem tandemowe addycje jodków perfluoroalkilowych do acetylenów z następczym sprzęganiem ze związkami boroorganicznymi

**mgr Sylwester Domański**

A-21-6  
K-c-126  
K-c-130  
K-g-172

Monotematyczny cykl publikacji z komentarzem przedstawiony Radzie Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w celu uzyskania stopnia naukowego doktora nauk chemicznych

Promotor: dr hab. Wojciech Chaładaj

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

**O-B.414/19**



10000000105702

Warszawa 2019

INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK



Katalizowane palladem tandemowe addycje  
jodków perfluoralkilowych do acetylenów  
z następczym sprzężaniem ze związkami  
heteroorganicznymi

mgr Sylwester Domański



B. Org. 414/19



Praca doktorska została wykonana w ramach projektów:



*„Katalizowane palladem perfluoroalkilujące funkcjonalizacje alkinów”*  
OPUS 11 NCN (2016/21/B/ST5/03178)



*„Badanie katalizy karbofilowymi pi-kwasami pod wysokim ciśnieniem”*  
SONATA 6 NCN 2013/11/D/ST5/02979



*„Katalizowane palladem, tandemowe addycje jodków perfluoroalkilowych do alkinów z następczym sprzęganiem ze związkami boroorganicznymi”*  
ETIUDA 2018/28/T/ST5/00416





Pragnę serdecznie podziękować:

**Dr hab. Wojciechowi Chaładajowi** za wszelkie sugestie, poświęcony czas oraz opiekę naukową przy realizacji tej pracy.

**Prof. Januszowi Jurczakowi** za wsparcie oraz umożliwienie rozpoczęcia ścieżki naukowej w zespole **VIII**.

Wszystkim współpracownikom z zespołu **VI** za przyjazną atmosferę oraz miło spędzony czas bez względu na okoliczności naszych spotkań.

Szczególne podziękowania chciałbym złożyć mojej rodzinie za wyrozumiałość oraz okazane mi wsparcie na wszystkich płaszczyznach mojego życia.





## Spis treści

1.	Spis publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej: .....	9
2.	Spis publikacji niewchodzących w skład rozprawy doktorskiej: .....	10
3.	Wystąpienia konferencyjne: .....	10
4.	Streszczenie w języku polskim.....	11
5.	Streszczenie w języku angielskim/ Abstract in English .....	12
6.	Cel pracy.....	13
7.	Wstęp literaturowy .....	15
7.1	Wprowadzenie.....	15
7.2	Właściwości i znaczenie związków fluorowanych .....	15
7.3	Właściwości fizyczne związków fluoroorganicznych.....	15
7.4	Właściwości chemiczne związków fluoroorganicznych .....	16
7.5	Właściwości biologiczne związków fluorowych .....	19
7.6	Strategie wprowadzania atomu fluoru lub fluorowanych grup organicznych do struktury związków organicznych .....	20
7.7	Addycje jodków perfluoroalkilowych do alkinów .....	25
8.	Katalizowane metalami przejściowymi tandemowe reakcje addycji halogenków perfluoroalkilowych do alkinów z następczym sprzęganiem ze związkami boroorganicznymi ....	33
8.1	Opracowanie metodologii karboperfluoroalkilowania alkinów .....	33
8.2	Synteza estrów winyloboronowych - odwrócenie polaryzacji centrum węglowego.....	40
8.3	Karbonylujący wariant karboperfluoroalkilowania alkinów .....	45
9.	Podsumowanie.....	53
10.	Bibliografia.....	55
11.	Publikacje oryginalne wraz z oświadczeniami współautorów .....	58



## 1. Spis publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej:

1. Sylwester Domański, Wojciech Chaładaj “A Broadly Applicable Method for Pd-Catalyzed Carboperfluoro-alkylation of Terminal and Internal Alkynes: A Convenient Route to Tri- and Tetrasubstituted Olefins” *ACS Catal.* **2016**, 6, 3452-3456. (IF: **12.221**)
2. Sylwester Domański, Olga Staszewska-Krajewska, Wojciech Chaładaj “Pd-Catalyzed Carbonylative Carboperfluoroalkylation of Alkynes. Through-Space  $^{13}\text{C}$ – $^{19}\text{F}$  Coupling as a Probe for Configuration Assignment of Fluoroalkyl-Substituted Olefins” *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 7998-8007. (IF: **4.745**)
3. Sylwester Domański, Beata Gatlik, Wojciech Chaładaj “Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of alkynes opens a route to one-pot reductive carboperfluoroalkylation of alkynes with perfluoroalkyl and aryl iodides” *Org. Lett.* **2019**, 21, 5021-5025. (IF: **6.555**)



## 2. Spis publikacji niewchodzących w skład rozprawy doktorskiej:

1. Wojciech Chaładaj, Sylwester Domański "Mild and Functional Group Tolerant Method for Tandem Palladium-Catalyzed Carbocyclization-Coupling of epsilon-Acetylenic-Ketoesters with Aryl Bromides and Chlorides" *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 1820-1825. (IF: **5.451**).
2. Agata Kołodziejczyk, Sylwester Domański, Wojciech Chaładaj "Gold(I)-Catalyzed Conia-ene Cyclization of Internal E-Acetylenic -Ketoesters under High Pressure" *ChemCatChem* **2017**, 9, 4334-4339. (IF **4.495**).
3. Agata Kołodziejczyk, Sylwester Domański, Wojciech Chaładaj (2018) "Tandem Palladium-Catalyzed 6- exo- dig Oxocyclization Coupling of  $\delta$ -Acetylenic  $\beta$ -Ketoesters with Aryl Bromides and Chlorides: Route to Substituted Dihydropyrans" *J.Org.Chem.* **2018**, 83, 12887-12896. (IF: **4.475**)

## 3. Wystąpienia konferencyjne:

1. 56 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Siedlce 16-20.09.2013, poster.
2. 31 zjazd SSPTChem, Zawoja 09-13.04.2014, prezentacja ustna.
3. Balticum Organicum Syntheticum, Riga, Latvia 3-6.07.2016, poster.
4. 34 zjazd SSPTChem, Stegna, 05-09.04.2017, poster
5. 60 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Wrocław 17-21.09.2017, poster
6. Balticum Organicum Syntheticum, Tallinn, Estonia, 1-4.07.2018, poster.

## 4. Streszczenie w języku polskim

Katalityczne, selektywne metody funkcjonalizacji związków organicznych są niezwykle ważnym zagadnieniem w syntezie chemicznej. Ze względu na efekty jakie wywiera obecność fluoru, szczególnie interesujące są metodologie pozwalające na wbudowanie pojedynczego atomu czy też całych perfluorowanych grup do cząsteczek organicznych. Szerokie zainteresowanie tą tematyką wynika z możliwości zastosowania produktów takich reakcji w wielu dziedzinach nauki, poczynając od chemii materiałowej po medycynę. Pomimo licznych badań, dostęp do wielu klas związków fluoroorganicznych, np. alkenów zawierających grupę perfluoroalkilową wymaga wieloetapowych syntez lub użycia drogich, skomplikowanych reagentów, limitując tym samym dalsze potencjalne zastosowania. Z uwagi na duże zapotrzebowanie na efektywne metody syntezy fluorowanych związków organicznych za cel rozprawy doktorskiej postawiłem sobie opracowanie nowych metod syntezy 3- i 4-podstawionych olefin i enonów podstawionych grupą perfluoroalkilową z prostych i łatwo dostępnych substratów - alkinów, jodków perfluoroalkilowych i związków boroorganicznych.

Jako tło do prowadzonych badań omówiłem pokrótce właściwości i strategię syntezy związków fluoroorganicznych. W szczególności skupiłem się na zaprezentowaniu znanych metodologii obejmujących addycję halogenków fluoroalkilowych do alkinów.

W celu otrzymania odpowiednich produktów, w ramach pierwszego realizowanego zagadnienia, zaprojektowałem katalizowaną palladem trójkomponentową reakcję karboperfluoroalkilowania alkinów łączącą, w sposób tandemowy, dwa mechanistycznie różne procesy (rodnikowe jodoperfluoroalkilowanie i sprzęganie z kwasem boronowym). Wykazałem, iż opracowane przeze mnie warunki są kompatybilne z licznymi grupami funkcyjnymi zarówno pod względem różnie podstawionych alkinów (terminalnych i wewnętrznych), kwasów boronowych o zróżnicowanych właściwościach elektronowych i sterycznych a także szeregu jodków perfluoroalkilowych.

Druga część pracy obejmowała opracowanie metody syntezy estrów kwasów winylboronowych na drodze katalizowanej palladem, tandemowej reakcji addycji jodku perfluoroalkilowego do alkinu i następczego sprzęgania wytworzonego *in-situ* jodku winylowego z odczynnikami borylującymi (Bpin)<sub>2</sub>. Podobnie jak dla pierwszej metodologii, zaprezentowałem szeroki zakres stosowalności względem alkinów oraz jodków perfluoroalkilowych. Uzyskany związek boroorganiczny okazał się być dogodnym partnerem w reakcji sprzęgania z jodkami aryłowymi, co otworzyło drogę do opracowania kontrolowanej temperaturowo, 4-komponentowej przemiany prowadzącej selektywnie do jednego z trzech produktów: podstawionych grupą perfluoroalkilową jodków winylowych, estrów winylboronowych lub alkenów. Wygenerowana inwersja polarności (umpolung), poprzez *in-situ* przekształcenie jodku winylowego w ester winylboronowy, pozwoliła na przeprowadzenie po raz pierwszy dikarbofunkcjonalizacji alkinu grupami pochodzącymi formalnie od dwóch partnerów elektrofilowych (jodku aryłowego i fluoroalkilowego).

Ostatnią opracowaną w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej transformacją była synteza enonów zawierających w swojej strukturze ugrupowanie perfluoroalkilowe, na drodze jodoperfluoroalkilowania alkinów i następczego karbonylującego wariantu reakcji Suzukiego. Reakcja przebiega efektywnie pod ciśnieniem atmosferycznym tlenku węgla i charakteryzuje się szerokim przekrojem kompatybilnych z warunkami reakcji grup funkcyjnych. W widmach <sup>13</sup>C NMR zauważyłem również charakterystyczny układ spinowy pochodzący od pośredniego sprzężenia przez przestrzeń <sup>13</sup>C-<sup>19</sup>F, które posłużyć może jako narzędzie do wyznaczania ich konfiguracji *E/Z*.

Warto też nadmienić, że rozwinięte reakcje tandemowe realizowane są w procedurze *one-pot*, co pozwala uniknąć często trudnych, czasochłonnych i kosztownych etapów izolacji związków pośrednich. Ponadto, charakteryzują się one kompletną regioselektywnością (z wyjątkiem wewnętrznych alkinów podstawionych dwoma grupami alkilowymi) i wysoką diastereoselektywnością utrzymującą się na poziomie >95:5 *E/Z*. Każda nowa ścieżka syntetyczna była również dogłębnie zbadana pod kątem ustalenia prawdopodobnego mechanizmu reakcji, pozwalając na szersze spojrzenie na istotę procesu oraz ukazując często subtelne i nieoczywiste interakcje między poszczególnymi komponentami.

## 5. Streszczenie w języku angielskim/ Abstract in English

The aim of this doctoral thesis was to develop palladium-catalyzed multicomponent methodologies for the synthesis of tri- and tetrasubstituted alkenes and enones bearing a perfluoroalkyl group. Because of their extraordinary properties, for instance increased stability, lipophilicity, and bioavailability, fluorinated molecules have found broad applications in both material and pharmaceutical industry. Although numerous methodologies allowing the incorporation of either single fluorine atoms or whole perfluorinated groups into organic molecules have been developed, a considerable part of them rely on multistep approaches or require the use of expensive, sophisticated reagents. Due to the still rising demand of new and efficient methodologies for the synthesis of fluoroorganic compounds, I decided to apply perfluoroalkyl iodides as a cheap and easily accessible source of perfluoroalkyl groups.

The dissertation is divided into two main parts comprising (1) a brief introduction to fluorine chemistry, properties of fluorinated compounds, and general approaches to the synthesis of fluorinated molecules, and (2) a description of my research involving carboperfluoroalkylation of internal and terminal alkynes, boroperfluoroalkylation and carbonylative carboperfluoroalkylation of terminal alkynes, including comments and comparisons with contemporary accounts from other groups.

In the course of working on the first methodology, I designed a three-component carboperfluoroalkylation of alkynes leading to tri- and tetrasubstituted alkenes bearing a fluoroalkyl moiety. It exhibited a broad substrate scope, encompassing variously substituted terminal and internal alkynes, electronically diverse boronic acids, as well as a range of perfluoroalkyl iodides. Mechanistic experiments pointed towards a mechanism involving two catalytic cycles: radical Pd(0)/Pd(I) and 2e Pd(0)/Pd(II). Moreover, a dual role of the boronic acid, which also acted as an internal reductant for the recovery of the active form of the palladium catalyst, was proposed.

The second part of my thesis describes a methodology for the synthesis of tri- and tetrasubstituted vinylboronic esters *via* the palladium-catalyzed addition of perfluoroalkyl iodides to alkynes and subsequent coupling of the *in-situ* generated vinyl iodide with diboron reagents. Based on this methodology, I also disclosed the first example of a reductive dicarbofunctionalization of alkynes with two different electrophiles – perfluoroalkyl and aryl iodides. Moreover, mechanistic studies revealed that the outcome of the overall process is easily controllable by temperature, which opens the route to selective synthesis of three different compounds (vinyl iodide, boronic ester or alkyne) from the very same reaction mixture.

The aim of the last project was to develop palladium-catalyzed carbonylative carboperfluoroalkylation of alkynes, leading to fluoroalkyl-substituted enones. The reaction, carried out under an ambient pressure of CO, showed a broad scope in terms of both alkyl- and aryl-substituted alkynes, as well as boronic acids. Careful analysis of  $^{13}\text{C}$  NMR spectra revealed the characteristic multiplicity of signals originating from indirect through-space  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  coupling which was successfully employed in the determination of the configuration of the obtained products.

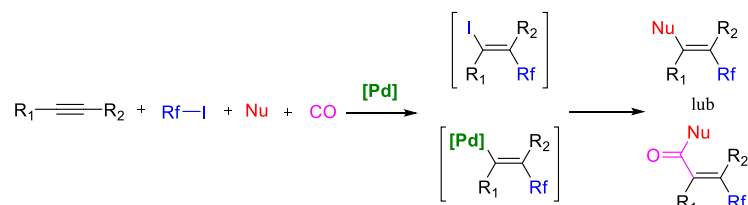
All of the developed methodologies were characterized by good-to-excellent yields, complete regioselectivity, and high diastereoselectivity (>95:5 *E/Z*). Additionally, all of those transformations were conducted in a one-pot and tandem manner, which allows to avoid time-consuming and expensive isolation and purification steps. Moreover, broad mechanistic studies provided the most plausible mechanisms of the transformations, involving two independent catalytic cycles: a radical one where the vinyl iodide is generated, and another, typical two-electron Pd(0)/Pd(II) mechanism of the coupling of the vinyl iodide with boron reagents.



## 6. Cel pracy

Celem moich badań było opracowanie katalizowanych palladem, tandemowych reakcji obejmujących addycję jodków perfluoroalkilowych do alkinów i następcze sprzęganie powstałego jodku winylowego ze związkami boroorganicznymi. Podejście takie otwiera dostęp do wysoce sfunkcjonalizowanych produktów (alkenów postawionych grupą perfluoroalkilową) otrzymanych na drodze przekształceń tanich i łatwo dostępnych substratów (alkinu, jodku perfluoroalkilowego, czynnika nukleofilowego np. kwasu aryloboronowego lub związku diboronowego i opcjonalnie tlenku węgla). Rozpoczynając badania nad tak złożonym koncepcyjnie zamysłem nieznane były żadne prace na temat podobnych transformacji. Niemniej jednak, ówczesna literatura bogata była w doniesienia dotyczące metod otrzymywania jodków winylowych z funkcją perfluoroalkilową na drodze addycji jodków perfluoroalkilowych do alkinów. Pośród stosowanych podejść, oprócz klasycznych metod generowania rodników perfluoroalkilowych tj. termicznej, fotochemicznej oraz z użyciem inicjatorów rodnikowych (np. AIBN,  $\text{Sml}_2$ ), swoje szczególne miejsce znalazły też katalityczne metody z użyciem metali przejściowych, w tym palladu. Ponadto pojawiło się również kilka doniesień ukazujących użyteczność wytworzonych jodków winylowych jako potencjalnych bloków budulcowych do dalszych przekształceń, szczególnie w katalitycznych reakcjach sprzęgania. Oshima<sup>[1]</sup> zaprezentował możliwość przeprowadzenia sekwencji jodoperfluoroalkilowania i reakcji Sonogashiry w sposób *one-pot* (ale nie tandemowy); po przeprowadzeniu katalizowanej palladem reakcji addycji jodku perfluoroalkilowego do alkinu, dodano do mieszaniny drugi alkin oraz jodek miedzi jako ko-katalizator. Ponadto, znany był tylko jeden przykład reakcji jodków perfluoroalkilowych, alkoholi i tlenku węgla z alkenami i alkinami prowadząca do odpowiednich estrów.<sup>[2]</sup>

Opierając się o nieliczne doniesienia literaturowe wnioskowałem, iż użyty do jodoperfluoroalkilowania, katalizator palladowy wciąż zachowuje aktywność katalityczną i jego zdolność do promowania reakcji sprzęgania można wykorzystać do przeprowadzenia dalszych przekształceń w sposób tandemowy. Wprowadzenie do układu partnera nukleofilowego mogłoby prowadzić do otrzymania produktu jodoperfluoroalkilowania i następczego sprzęgania np. z kwasami boronowymi. Ponadto, przeprowadzenie zaprojektowanej przemiany w atmosferze tlenku węgla mogło umożliwić karbonylujący wariant następczego sprzęgania i tym samym zaowocować nową czterekomponentową transformacją (**Schemat 1**).



**Schemat 1.** Koncepcja projektu.

Realizacja powyższych założeń wiązała się z pokonaniem wielu potencjalnych trudności wynikających z prób połączenia dwóch mechanistycznie różnych procesów w jeden, sprawny, multikomponentowy system reakcyjny. Istotnym wyzwaniem jest zapewnienie, obok efektywności, również wysokiej regio- i diastereoselektywności procesu oraz tolerancji na obecność grup funkcyjnych.

Wykonanie założonych celów dostarczyłoby potężnego narzędzia do bezpośredniej syntezy wysoce sfunkcjonalizowanych alkenów zawierających łańcuch perfluoroalkilowy w swojej strukturze. Otrzymane w ten sposób produkty wydają się interesujące z punktu widzenia wielu dziedzin nauki, w tym chemii medycznej czy materiałowej. Alkeny podstawione funkcją perfluoroalkilową mogą wykazywać wiele interesujących właściwości chemicznych, fizycznych i biologicznych przypisanych tej klasie związków, takich jak nadzwyczajna trwałość metaboliczna, zwiększona lipofilowość i biodostępność.



## 7. Wstęp literaturowy

### 7.1 Wprowadzenie

Ze względu na tematykę swojego doktoratu, jako wprowadzenie do przeprowadzonych badań postanowiłem pokrótce opisać wpływ fluoru na właściwości fluorowanych związków organicznych oraz główne strategie ich syntezy - metody wprowadzania pojedynczego atomu (modyfikacja grup funkcyjnych) oraz całych fluorowanych fragmentów. Szczególny nacisk położyłem na omówienie reakcji obejmujących addycje fluorowanych grup organicznych do alkinów z użyciem, jako ich źródła, tanich i łatwo dostępnych jodków perfluoroalkilowych. Ma to na celu przybliżenie czytelnikowi dotychczasowego stanu wiedzy w celu lepszego śledzenia moich badań oraz ich znaczącego wkładu w metodologię syntezy związków zawierających ugrupowanie perfluoroalkilowe w swojej strukturze.

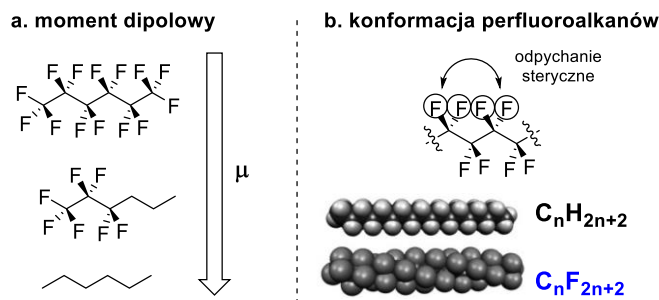
### 7.2 Właściwości i znaczenie związków fluorowanych

Cząsteczkowy fluor jest jasno żółtym gazem o bardzo niskich temperaturach topnienia i wrzenia, wynoszących odpowiednio  $-219.6^{\circ}\text{C}$  oraz  $-188.1^{\circ}\text{C}$ . Jest bardzo agresywnym, wręcz wybuchowym odczynnikiem o silnych właściwościach utleniających, który pod względem właściwości biologicznych wykazuje silnie toksyczne działanie na organizmy żywe. W układzie okresowym jest najbardziej elektroujemnym pierwiastkiem występującym głównie na -1 stopniu utlenienia. Małe rozprzestrzenienie się naturalnych związków organicznych zawierających atom fluoru w swojej strukturze wynika prawdopodobnie ze znikomej rozpuszczalności minerałów, w których w skład wchodzi aniony fluorkowe. Obecność atomów fluoru w strukturze związków organicznych wywiera bardzo silny wpływ na szereg ich właściwości fizycznych, chemicznych oraz biologicznych.<sup>[3,4]</sup> Znajduje to swoje odzwierciedlenie w zastosowaniu związków fluoroorganicznych w szeroko pojętym przemyśle farmaceutycznym,<sup>[5-8]</sup> agrochemicznym<sup>[9,10]</sup> czy też materiałowym.

### 7.3 Właściwości fizyczne związków fluoroorganicznych

Właściwości fizyczne związków fluoroorganicznych są wypadkową dwóch głównych czynników: (1) połączenia wysokiej elektroujemności ze stosunkowo małym promieniem atomowym i wysokim dopasowaniem orbitali 2s i 2p atomu fluoru z odpowiednimi orbitalami atomowymi węgla i wynikającą z tego powodu (2) drastycznie niską polaryzowalnością fluoru. Powoduje to iż mocno spolaryzowane wiązanie węgiel-fluor jest bardzo krótkie, co ma przełożenie na jego ponadprzeciętną trwałość. Jedną z konsekwencji tych oddziaływań jest też znacząco niższa polarność perfluorowanych węglowodorów w stosunku do ich podstawionych wodorem analogów, co czyni je najbardziej niepolarnymi znanymi rozpuszczalnikami. Właściwość ta może być tłumaczona poprzez znoszące się wzajemnie lokalne momenty dipolowe, wynoszące dla pojedynczego wiązania C-F około 1.4 D. Efekt ten nie jest już tak widoczny w przypadku częściowo fluorowanych łańcuchów alkilowych, co ma swoje odzwierciedlenie w wielu właściwościach fizycznych, w tym stałej dielektrycznej. Niska polaryzowalność oraz nieznacznie większy promień atomowy fluoru w porównaniu do atomu wodoru (23% większy promień Van der Waalsa) ma również swoje konsekwencje w strukturze oraz dynamice perfluorowanych węglowodorów. Dobrze przedstawiającym to przykładem jest różnica struktury konformacyjnej liniowych węglowodorów alifatycznych przyjmującej tak zwaną konformację *zig-zag* a heliakalnego ułożenia atomów fluoru w jej perfluorowanym analogu (Rysunek 1).

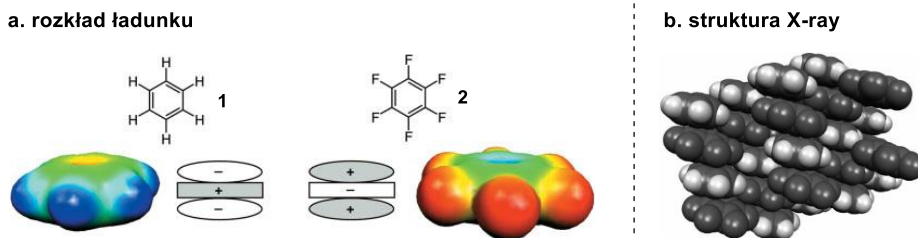




**Rysunek 1.** Wpływ obecności atomów fluoru na moment dipolowy (a) oraz konformację (b) fluorowanych alkanów.

Pośród szeregu wyjątkowych właściwości fizycznych, wynikających z niskiej polaryzowalności związków perfluorowanych, to bardzo niskie napięcie powierzchniowe pozwoliło na ich szczególne zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu, a nawet życiu codziennym. Ciecze perfluorowane nie wykazują zdolności do mieszania się z większością rozpuszczalników organicznych oraz z wodą, w konsekwencji czego tworzą trzecią fazę zwaną fluorową. Niniejsze zjawisko pozwoliło na zastosowanie tych związków chociażby w specjalnych układach katalitycznych, gdzie odpowiednio spreparowany katalizator wzbogacony o łańcuchy perfluoroalkilowe odzyskiwany jest z mieszaniny reakcyjnej na drodze prostej ekstrakcji.<sup>[11,12]</sup> Również dzięki swojemu niskiemu napięciu powierzchniowemu (wynoszącemu 18.5 dyn cm<sup>-1</sup>) oraz ponadprzeciętnej trwałości na szereg czynników jak temperatura, ścieralność oraz pH, Teflon (poli(tetrafluoroetylen)) stosowany jest jako materiał zapobiegający ekspozycji materiałów na wpływ czynników zewnętrznych.

Kolejnym przykładem związków posiadających niekonwencjonalne właściwości fizyczne są perfluorowane związki aromatyczne, które wykazują odwróconą polaryzację w stosunku do zwykłych układów aromatycznych. W znaczny sposób poprawia to ich zdolności do niekowalencyjnych oddziaływań na zasadzie  $\pi$ -stackingu. Przykładem świetnie obrazującym to zjawisko jest powstawanie formy krystalicznej po wymieszaniu w równomolowych ilościach benzenu **1** i jego w pełni fluorowanego analogu **2** (**Rysunek 2**).<sup>[13]</sup>



**Rysunek 2.** Niekowalencyjne oddziaływania w układzie benzen/hexafluorobenzen.

## 7.4 Właściwości chemiczne związków fluoroorganicznych

Z uwagi na wspomnianą już wysoką elektroujemność i wynikającą z niej dużą polaryzację wiązania C-F, obecność już nawet jednego atomu fluoru w strukturze znacząco wpływa na właściwości chemiczne związków organicznych. Jedną z najbardziej oczywistych cech związków fluorowanych jest nadzwyczaj wysoka trwałość wiązania węgiel-fluor. Trwałość wiązania rośnie wraz z ilością przyłączonych atomów fluoru do atomu węgla, przy czym ma to bezpośredni związek z jednoczesnym skracaniem się długości wiązania w szeregu CH<sub>3</sub>F (140 pm) > CH<sub>2</sub>F<sub>2</sub> (137 pm) > CHF<sub>3</sub> (135 pm) > CF<sub>4</sub> (133 pm). Przytoczone zjawisko „samo stabilizacji”, pojawiające się wraz ze wzrostem liczby atomów fluoru w cząsteczce, jest konsekwencją już wcześniej wspomnianego bardzo efektywnego nakładania się orbitali 2s i 2p atomu fluoru i węgla.

Silny efekt wyciągający elektrony przez atomy fluoru skutkuje tym, iż zastąpienie nimi atomów wodoru w cząsteczkach organicznych drastycznie zwiększa kwasowość zarówno kwasów

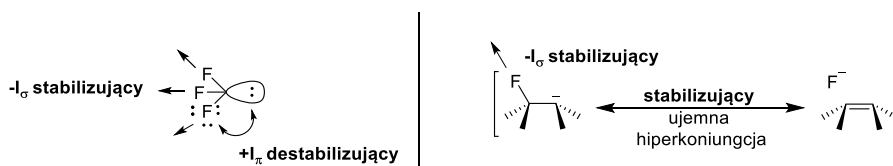
organicznych jak i sąsiedniego wiązania C-H. Rezultatem tego samego efektu jest znacząco mniejsza zasadowość amin organicznych posiadających w bezpośredniej bliskości fluorowane atomy węgla. Oba przytoczone zjawiska nasilają się wraz ze zwiększeniem liczby atomów fluoru w cząsteczce (**Tabela 1**).

**Tabela 1.** Wpływ fluoru na właściwości kwasowe i zasadowe związków organicznych.

Związek	pKa	Związek	pKb
CH <sub>3</sub> COOH	4.76	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	3.3
CF <sub>3</sub> COOH	0.52	CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	8.1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH	4.21	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH <sub>2</sub>	9.4
C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> COOH	1.75	C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> NH <sub>2</sub>	14.36

Rozpatrując dalsze właściwości chemiczne fluorowanych związków organicznych należy skupić się na ich, często odbiegających od standardowych, zachowaniach w poszczególnych rodzajach reakcji chemicznych. W dużej mierze ich właściwości determinowane są przez wpływ obecności fluoru na trwałość poszczególnych indywiduów jak karbokationy, karboaniony i rodniki.

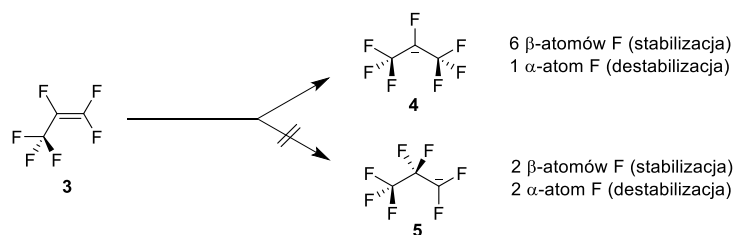
Na trwałość karboanionów fluorowanych w pozycji  $\alpha$  mają wpływ dwa przeciwstawne efekty: stabilizujący indukcyjny, wynikający z dużej elektroujemności atomu fluoru oraz destabilizujące oddziaływania wolnych par elektronowych atomu fluoru i centrum anionowego. Konsekwencją tych oddziaływań jest stosunkowo niska C-H kwasowość CHF<sub>3</sub> (pKa=28) w porównaniu z podstawionymi atomami chloru (pKa=15.5) czy bromu (pKa=13.7) analogami. Warto również wspomnieć w tym miejscu, iż odwrotny efekt obserwujemy dla  $\beta$ -fluorokarboanionów gdzie, podobnie jak efekt indukcyjny, hiperkonjugacja ma stabilizujący wkład dla całego układu, a ładunek ujemny jest w dużej mierze zdelokalizowany na sąsiednie atomy fluoru (**Rysunek 3**).



**Rysunek 3.** Efekty wpływające na stabilizację karboanionu podstawionego atomami fluoru w pozycji  $\alpha$  i  $\beta$ .

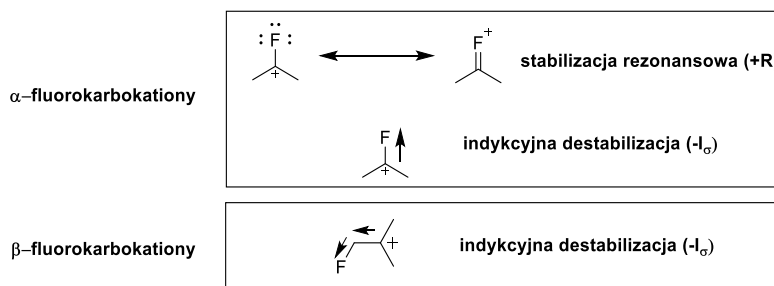
W wyniku efektów wpływających na stabilizację fluorowanych karboanionów oraz też swoiste właściwości samego fluoru trwałość poszczególnych nukleofilów węglowych silnie zależy do charakteru wiązania metal-węgiel. Związki posiadające znaczny charakter jonowy, takie jak związki Grignarda czy litoorganiczne, powszechnie używane jako alifatyczne czy też aromatyczne źródła nukleofila, w przypadku fluorowanych analogów wykazują skrajną nietrwałość i zazwyczaj ulegają rozkładowi na drodze  $\alpha$  lub  $\beta$  eliminacji fluoru.<sup>[4,14]</sup> Sytuacja ta zmienia się diametralnie, gdy użyty jest bardziej miękki lub mniej elektrododatni metal, jak miedź czy cynk, do generowania perfluorowanych związków metaloorganicznych.<sup>[15–18]</sup> Bardziej kowalencyjny charakter wiązania węgiel-metal znacznie wpływa na trwałość tego typu układów i pozwala na dogodne operowanie nimi w codziennej pracy.

Cechą bardzo wyróżniającą perfluorowane alkeny od ich podstawionych wodorem analogów jest znaczny charakter elektrofilowy wiązania podwójnego węgiel-węgiel. Silny efekt wyciągający elektrony przez atomy fluoru powoduje odwrócenie reaktywności i możliwość zajścia addycji nukleofila do wiązania podwójnego. Niniejsza właściwość została z sukcesem wykorzystana do generowania perfluorowanych anionów **4** w wyniku reakcji addycji anionu fluorkowego do perfluorowanych alkenów **3** (**Schemat 2**).<sup>[19,20]</sup>



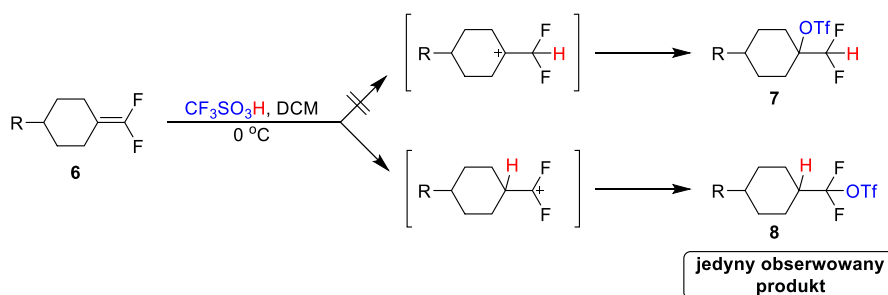
**Schemat 2.** Regioselektywność addycji anionu fluorkowego.

Trwałość fluorowanych karbokationów jest wypadkową pomiędzy indukcyjną destabilizacją, wynikającą z dużej elektroujemności atomu fluoru, a ewentualną stabilizacją rezonansową wynikającą z obecności wolnych par elektronowych na atomie fluoru. Dlatego też  $\alpha$ -fluorokarbokationy stabilizowane są poprzez donację elektronów pochodzących z wolnych par elektronowych fluoru, ale tym samym destabilizowane są po przez silny efekt wyciągający elektrony (jednak słabszy od efektu mezomerycznego). Z kolei karbokationy posiadające atomy fluoru w pozycji  $\beta$  są jedynie destabilizowane na drodze efektu indukcyjnego (**Rysunek 4**).



**Rysunek 4.** Wpływ fluoru na stabilizację karbokationu.

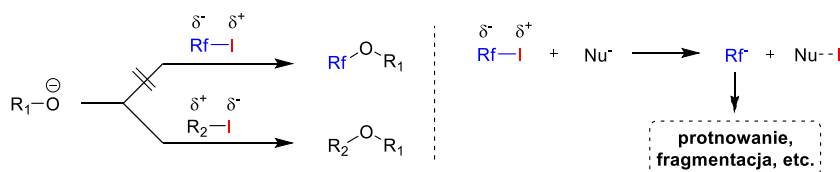
Przykładem świetnie obrazującym silne zjawisko stabilizacji  $\alpha$ -fluorokarbokationów jest reakcja difluorowanych alkenów **6** z kwasem triflowym (**Schemat 3**).<sup>[4]</sup> W wyniku tej reakcji jedynym powstającym produktem jest **7** w którym grupa triflowa (-OTf) znajduje się na atomie węgla podstawionym atomami fluoru, czyli niezgodnie z regułą Markownikowa. Wynik tej reakcji jednoznacznie ukazuje, iż pierwszy etap, czyli protonowanie alkenu przez kwas triflowy prowadzi do powstania karbokationu ulokowanego na atomie węgla podstawionego atomami fluoru, a nie jak mogłoby się wydawać bardzo trwałego 3-rzędowego kationu alkilowego.



**Schemat 3.** Selektwność addycji kwasu triflowego do podstawionych fluorem olefin.

Znaczącym następstwem dużej siły wyciągającej elektrony przez fluor są właściwości perfluorowanych halogenków alkilowych. Jodki perfluoroalkilowe nie zachowują się jak typowe elektrofilowe jodki alkilowe i nie wykazują tendencji do ulegania reakcjom substytucji nukleofilowej. Jeśli nawet, w pewnych specyficznych typach reakcji, otrzymywany jest formalny produkt podstawienia nukleofilowego, to w rzeczywistości przemiana taka przebiega rodnikowo (z przeniesieniem elektronu). Reakcja ta ma szanse na powodzenie tylko w przypadku użycia podatnego na utlenianie nukleofila. Przykładem takiego przekształcenia jest reakcja z użyciem sulfidów prowadząca do produktu będącego formalnym produktem podstawienia jodu przez

siarkowy nukleofil.<sup>[4]</sup> W wielu jednak przypadkach w reakcji pomiędzy nukleofilem i jodkiem perfluoroalkilowym następuje transfer atomu jodu do nukleofila i powstanie anionu perfluoroalkilowego. Ten natomiast, z uwagi na swoją nietrwałość w środowisku reakcji, ulega następczym reakcjom fragmentacji lub protonowania (**Schemat 4**).

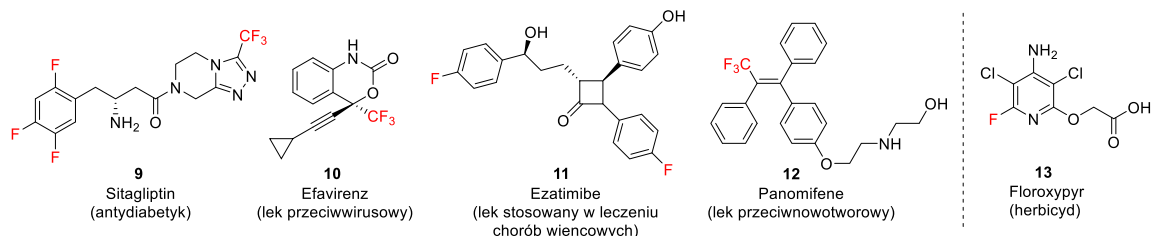


**Schemat 4.** Porównanie reaktywności jodków alkilowych i perfluoroalkilowych.

Ostatnią grupą indywiduów chemicznych, których fluorowane analogi znacznie odbiegają właściwościami od swoich alifatycznych odpowiedników, są rodniki. Pod względem trwałości z jednej strony rodnik perfluoroalkilowy jest termodynamicznie mniej trwały niż rodnik alkilowy, jednak z drugiej, są one dużo bardziej trwałe kinetycznie od swoich pozbawionych fluoru analogów. Ich struktura i reaktywność jest wypadkową pomiędzy silnym efektem  $\sigma$ -wyciągającym atomu fluoru (indukcyjnym) oraz  $\pi$ -donującym wolnych par elektronowych fluoru. Tym samym, rodniki perfluoroalkilowe, w przeciwieństwie do płaskich alkilowych, zachowują geometrie piramidalną, przy czym bariera przejścia jednej formy w drugą rośnie wraz z liczbą atomów fluoru w cząsteczce. Z uwagi na ich trwałość znalazły one szerokie zastosowanie w praktycznej syntezie organicznej. Mimo, że generowanie ich z w pełni fluorowanych cząsteczek jest bardzo trudne (rozerwanie wysokoenergetycznego wiązania), to znanych jest szereg bardzo efektywnych metod wytwarzania rodników perfluoroalkilowych np. z odpowiednich halogenków (zwykle jodków), przy czym ich metody opisane zostaną bardziej szczegółowo w kolejnych rozdziałach. Pod względem reaktywności zachowują się one bardzo podobnie do ich alkilowych odpowiedników, z różnicą wynikającą z dużego deficytu elektronowego na aktywnym centrum węglowym. Z tego względu ich silny charakter elektrofilowy powoduje, iż najważniejszymi partnerami reakcji z rodnikami perfluoroalkilowymi są zarówno wysoce polaryzowalne, tzw. miękkie nukleofile oraz preferencyjnie bogate w elektrony układy  $\pi$ -elektronowe.

## 7.5 Właściwości biologiczne związków fluorowych

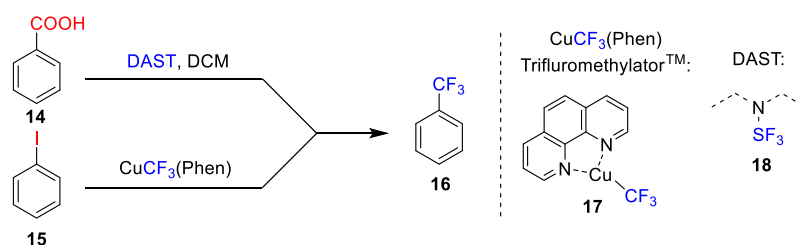
Na szczególną uwagę zasługują biologiczne właściwości cząsteczek zawierających fluor. Ze względu na zwiększoną stabilność i lipofilowość, a także odporność na procesy metaboliczne związki organiczne zawierające w swojej strukturze fluor z powodzeniem wykorzystywane są w chemii farmaceutycznej, przemyśle agrochemicznym oraz medycynie. Układy te wykazują dużą skuteczność jako środki ochrony roślin czy też związki biologicznie aktywne. Obecnie szacuje się, że ponad 20% wszystkich leków<sup>[5,8,9]</sup>, w tym tak popularnych jak Efavirenz **10** czy Sitagliptin **9**, oraz około 30% środków ochrony roślin<sup>[10]</sup> zawiera chociaż jeden atom fluoru (**Rysunek 4**).



**Rysunek 5.** Przykłady związków biologicznie aktywnych z wbudowanym atomem fluoru.

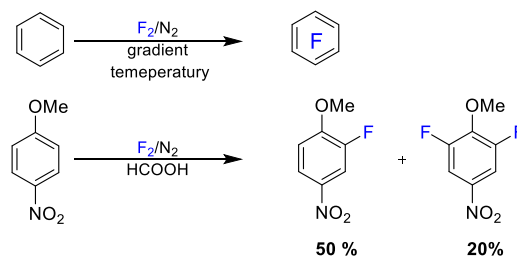
## 7.6 Strategie wprowadzania atomu fluoru lub fluorowanych grup organicznych do struktury związków organicznych

Jak już zostało zwięźle przedstawione, związki zawierające w swojej strukturze atomy fluoru mogą wykazywać szereg interesujących właściwości chemicznych, czy też biologicznych. Niemniej jednak synteza związków fluorowanych jest często bardzo trudna i wymaga użycia drogich i mało efektywnych odczynników oraz specjalistycznej aparatury. Znane i stosowane strategie ich syntezy można podzielić na dwie główne grupy; pierwszą polegającą na modyfikacji obecnych w cząsteczce grup funkcyjnych za pomocą odpowiednich reagentów fluorujących (gotowy szkielet węglowy) oraz drugą opartą o wprowadzenie już gotowych fluorowanych fragmentów węglowych do struktury związków organicznych. Przykładem dobrze obrazującym wykorzystanie obu podejść może być synteza  $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluorotoluenu **16** (Schemat 5). Pierwsza z możliwych ścieżek to reakcja przekształcenia odpowiedniego kwasu karboksylowego, w tym przypadku, kwasu benzoowego **14** za pomocą DAST **18** będącym formalnie źródłem nukleofilowego fluoru.<sup>[21]</sup> Druga z możliwości to reakcja pomiędzy odpowiednim jodkiem arylowym (jodobenzenem **15**), a opracowanym w grupie Hartwiga odczynnikiem trifluorometylującym **17** opartym o kompleks miedzi, pozwalającym na wprowadzenie całej grupy trifluorometylowej.<sup>[22]</sup>



Schemat 5. Strategie syntezy związków fluorowanych.

Biorąc pod uwagę pierwszą z wymienionych strategii syntezy związków fluorowych wydawałoby się, że elementarnym reagentem użytym do tego celu powinien być fluor w czystej postaci. Jednak cząsteczkowy fluor (podobnie jak chlor), w przeciwieństwie do innych halogenów jak brom, czy jod, rzadko używany jest jako źródło fluoru w reakcjach fluorowania związków organicznych i ogranicza się jedynie do przemysłowych metod otrzymywania związków perfluorowanych. Jego wysoka reaktywność, toksyczność, wysoki potencjał utleniający oraz wybuchowy charakter przy zetknięciu się z podatnymi na utlenianie związkami organicznymi, powoduje, że metody z jego użyciem nie nadają się do operowania w warunkach laboratoryjnych. Mimo to, opracowanych zostało kilka metod z użyciem cząsteczkowego fluoru. Pośród nich metoda rozcieńczeniowa w azocie znalazła najszersze zastosowanie, przy czym istotną jej wadą jest często bardzo niska selektywność lub wręcz jej brak (Schemat 6).<sup>[23]</sup>



Schemat 6. Brak selektywności reakcji fluorowania z użyciem cząsteczkowego fluoru.

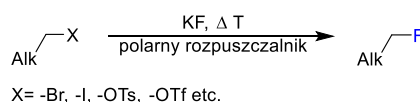
Potrzeba poszukiwania nowych, m.in. bezpieczniejszych oraz bardziej selektywnych i wydajnych, metod wprowadzania atomu fluoru zaowocowała opracowaniem wielu odczynników fluorujących. Łatwo podzielić je można na dwie grupy w zależności od charakteru na nukleofilowe i elektrofilowe.

Rozpatrując cały przekrój reakcji zachodzących z użyciem nukleofilowego źródła fluoru, należy wspomnieć o jednej z pierwszych metod selektywnego otrzymywania fluoroalkanów

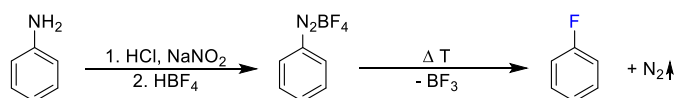


w reakcji Finkelsteina (**Schemat 7a**).<sup>[24]</sup> Ta prosta substytucja nukleofilowa na alifatycznym atomie węgla wykorzystuje różnego rodzaju fluorki metali grupy pierwszej jako dogodne źródło anionu fluorkowego (a nawet HF). Analogiczną do niej reakcją, ale pozwalającą na otrzymywanie fluoroarenów, jest powszechnie znana reakcja Balza-Schiemanna (**Schemat 7b**).<sup>[25]</sup> Bazuje ona na wykorzystaniu odpowiednich tetrafluoroboranowych soli diazoniowych i ich następczą pirolizę do odpowiedniego fluoroarenu. Oba wymienione procesy charakteryzują się dużą selektywnością, ponieważ podstawienie zachodzi jedynie w pozycjach uprzednio sfunkcjonalizowanych grupą odchodzącą.

**a. Finkelstein**



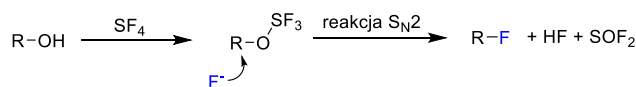
**b. Balz-Schiemann**



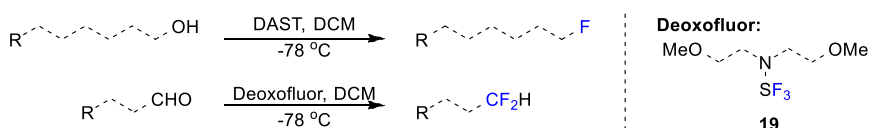
**Schemat 7.** Klasyczne metody otrzymywania fluoroalkanów i fluoroarenów.

Poza prostymi donorami anionu fluorkowego, opracowany został również cały szereg odczynników bazujących na fluorowanych związkach siarki (**Schemat 8**). Takie odczynniki, jak wcześniej wspomniany DAST **18**, Deoxofluor, a także cała grupa pochodnych tetrafluorku siarki (SF<sub>4</sub>) pozwala na przekształcenie alkoholi, aldehydów i ketonów czy też kwasów karboksylowych do odpowiednich mono-, di- oraz trifluoroalkanów.<sup>[21]</sup> Wszystkie z nich przebiegają według tego samego mechanizmu formalnego podstawienia alkoholu w którym odczynnik fluorujący pełni również rolę efektywnego aktywatora.

**Mechanizm:**



**Przykłady zastosowania:**

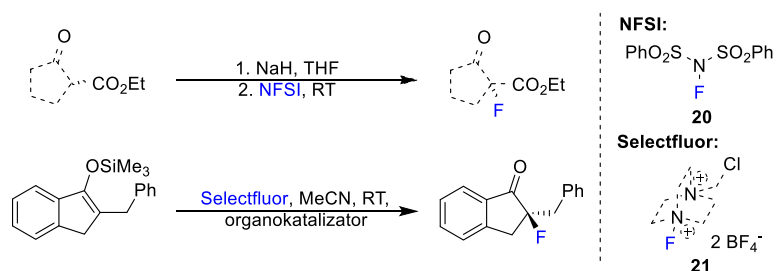


**Schemat 8.** Mechanizm oraz przykłady zastosowań odczynników fluorujących na bazie SF<sub>4</sub>.

Dużą grupę odczynników pozwalających wprowadzać atom fluoru do struktury związków organicznych stanowią elektrofilowe odczynniki fluorujące. Słowem wstępu należy zauważyć, iż wysoka entalpia tworzenia kationu fluorkowego F<sup>+</sup> nie przemawia za reaktywnością tych molekuł poprzez czysto elektrofilowy mechanizm. Wyczerpujące badania mechanistyczne na tym polu wykazały, że duża część reakcji z wykorzystaniem tych odczynników opiera się o dwu-etapowy mechanizm przebiegający przez przeniesienie elektronu i następcze przeniesienie rodnika fluorkowego.<sup>[26,27]</sup>

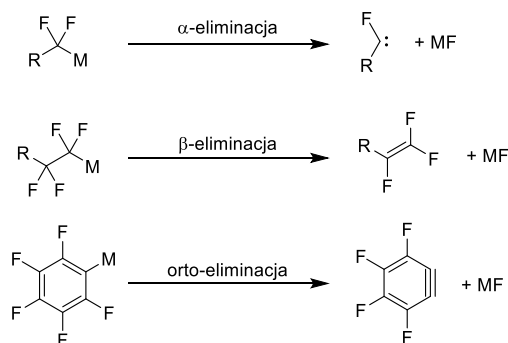
Największą grupę odczynników będących elektrofilowym źródłem fluoru, są odczynniki typu N-F **20**, **21** wykorzystujące polaryzację wiązania pomiędzy fluorem a innym wysoce elektroujemnym atomem, w tym przypadku azotem. (**Schemat 9**). Tego typu reagenty pomiędzy licznymi zaletami, jak stały stan skupienia oraz łatwość w kontrolowaniu potencjału oksydacyjnego, wyróżnia duża masa cząsteczkowa co przekłada się na niską ekonomię atomową reakcji z ich udziałem. Niemniej jednak znalazły one szerokie zastosowanie w syntezie, w tym w reakcjach przebiegających w sposób enancjoselektywny.<sup>[28,29]</sup>





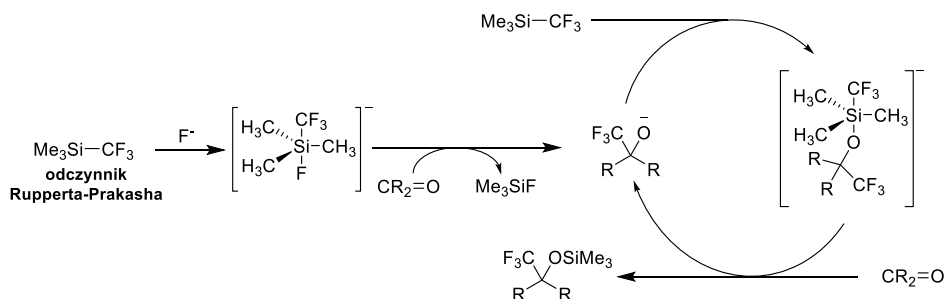
**Schemat 9.** Przykłady zastosowania elektrofilowych reagentów typu N-F w syntezie.

Druga, wspomniana na początku tego rozdziału, strategia syntezy związków fluoroorganicznych obejmuje wprowadzanie fluorowanych grup organicznych w ramach budowy szkieletu węglowego molekuly. Poza wcześniej wspomnianą reakcją z użyciem trifluorometylatora (**Schemat 5**), chemia ta obfituje w liczne reagenty, zarówno formalnie nukleofilowe, elektrofilowe jak i będące źródłem rodników. Pierwsze z nich, jak już wspomniałem ograniczone są głównie do reagentów krzemo-, miedzio- i cynkoorganicznych, co spowodowane jest dużą nietrwałością anionów perfluoroalkilowych i tym samym tendencją np. związków Gringarda czy też litoorganicznych do ulegania reakcjom fragmentacji i rozpadu (**Schemat 10**).<sup>[4,30]</sup>



**Schemat 10.** Ścieżki fragmentacji różnych związków metalofluoroorganicznych.

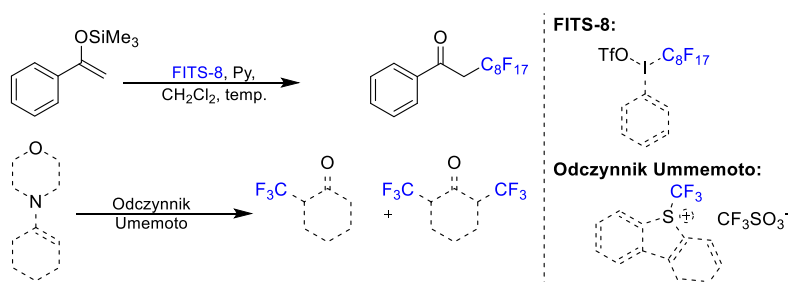
Pośród mnogości przykładów nukleofilowych odczynników perfluoroalkilujących, szerokie zastosowanie w addycji do związków karbonylowych znalazł odczynnik Rupperta-Prakasha.<sup>[31,32]</sup> Jako reagent pozwalający na wprowadzenie grupy trifluorometylowej, poza stosunkowo niską ceną, cechuje go również duża trwałość oraz możliwość aktywacji w łagodnych warunkach, zazwyczaj w obecności katalitycznych ilości jonów fluorkowych (**Schemat 11**).



**Schemat 11.** Mechanizm addycji odczynników krzemoorganicznych do związków karbonylowych.

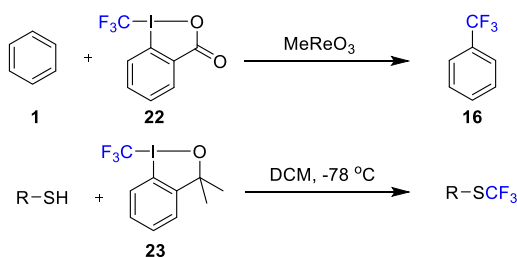
Dużo bardziej różnorodna wydaje się być chemia z wykorzystaniem elektrofilowych źródeł grupy perfluoroalkilowej. Analogicznie do elektrofilowych reagentów fluorujących wiele ze znanych odczynników, w tym opracowany przez Umemoto, opiera się o wykorzystanie związków siarki.<sup>[33]</sup> Mimo ich licznych zalet, to reagenty wykorzystujące hiperwalencyjne związki jodu (FITS, odczynnik Togniego<sup>[34,35]</sup>) znalazły najszerokie zastosowanie w tej dziedzinie syntezy organicznej. Wiele prac w grupie Togniego dowiodło ich użyteczność syntetyczną, w tym na drodze licznych reakcji zachodzących z użyciem metali przejściowych.<sup>[36]</sup> Co więcej, w przeciwieństwie

do siarkowych analogów pozwalają one na użycie dłuższych niż jedno i dwuwęglowych łańcuchów perfluoroalkilowych. Wszystkie z nich ulegają typowym dla elektrofilu reakcjom z szerokim spektrum nukleofilu jak związki metaloorganiczne, enole, oraz wiązania wielokrotne węgiel-węgiel. (**Schemat 12**).



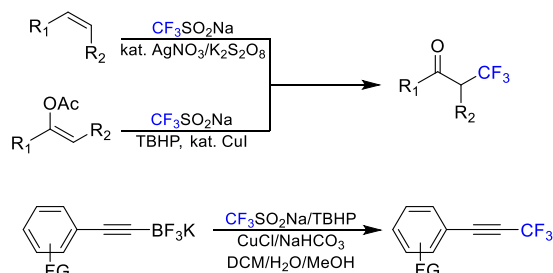
**Schemat 12.** Zastosowanie elektrofilowych odczynników perfluoroalkilujących.

Postuluje się, że wiele reakcji z udziałem odczynników typu Togniego **22**, **23** zachodzi poprzez mechanizm rodnikowy. Dogłębnie przebadane mechanizmy reakcji opowiadające się za takim ich przebiegiem obejmują reakcję trifluormetylowania związków aromatycznych, sulfidów oraz alkenów, przy czym zakłada się, że ścieżka rodnikowa jest szczególnie faworyzowana w obecności jedno elektronowego reduktora (**Schemat 13**).<sup>[37]</sup>



**Schemat 13.** Przykłady reakcji z użyciem odczynników Togniego zachodzące według mechanizmu rodnikowego.

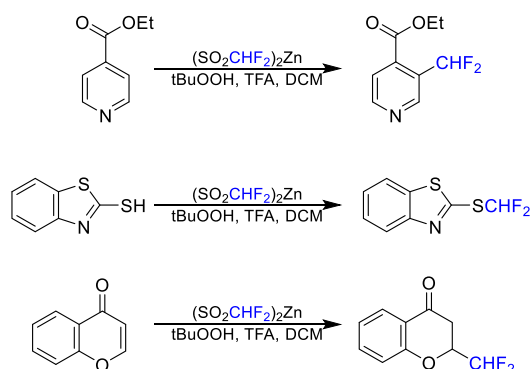
Dogodnym źródłem grupy trifluorometylowej, ale także jej homologów, w postaci odpowiedniego rodnika, jest również odczynnik Langloisa.<sup>[38]</sup> Jest to sól sodowa kwasu trifluorometylosulfinowego ( $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ ), z której rodnik wytwarzany jest w obecności inicjatorów rodnikowych, zazwyczaj *t*-BuOOH. Pierwszy raz jego użyteczność w reakcji trifluormetylowania bogatych w elektrony alkenów oraz związków aromatycznych wykazana została już w latach 80 ubiegłego wieku, a od tamtego czasu pojawiło się wiele doniesień jego wykorzystania, zarówno w reakcjach bez jak i z udziałem katalizy metalami przejściowymi (**Schemat 14**).



**Schemat 14.** Zastosowanie odczynników Langloisa w syntezie organicznej.

W 2012 roku na łamach czasopisma Journal of the American Chemical Society ukazała się praca Barana prezentująca nowy odczynnik służący instalowaniu grupy difluorometylowej do struktury związków organicznych (**Schemat 15**).<sup>[39]</sup> Odczynnik, będący w rzeczywistości solą cynkową kwasu difluorometylosulfinowego, podobnie jak dla odczynnika Langloisa, w środowisku reakcji ulegał rozpadowi pod wpływem inicjatorów rodnikowych, generując odpowiedni rodnik

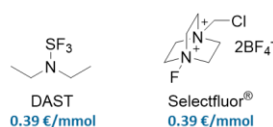
difluorometylowy. Posłużył on autorom pracy do funkcjonalizacji związków heteroaromatycznych, sulfidów oraz enonów, przebiegającej w łagodnych warunkach i w wysoce selektywny sposób.



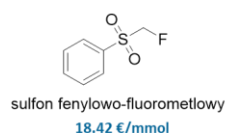
**Schemat 15.** Przykłady wprowadzanie grupy  $-\text{CHF}_2$  do struktury związków organicznych za pomocą odczynnika Barana.

Podsumowując, znanych jest wiele odczynników umożliwiających wprowadzenie, czy to pojedynczego atomu fluoru, czy też całych perfluoroalkilowych fragmentów do struktury związków organicznych (**Rysunek 6**). Jednak z uwagi na cel oraz tematykę mojej pracy badawczej, dużą uwagę chciałbym poświęcić znanym metodom generowania rodników perfluoroalkilowych. Jak już wspomniałem indywidua te wykazują często ponadprzeciętną trwałość w stosunku do swoich alkilowych odpowiedników, ale zachowują typową dla nich reaktywność. Łatwość syntezy, a tym samym duża dostępność potencjalnych prekursorów tj. halogenków, kwasów karboksylowych, czy sulfonianów perfluoroalkilowych powoduje, iż są one dogodnym źródłem szerokiego spektrum całych perfluoroalkilowych fragmentów. Co więcej, w porównaniu do innych źródeł fluoru są one relatywnie tanie, a ich użycie pozwala zachować dużą wydajność atomową. Szczególną uwagę zwróciłem na produkty addycji jodków perfluoroalkilowych do alkinów. Powstałe w ten sposób jodki winylowe wydają się być bardzo dobrymi partnerami do dalszych transformacji w reakcjach sprzęgania. Połączenie w sposób tandemowy tych dwóch różnych procesów otworzyłoby drogę do syntezy wielu potencjalnie użytecznych motywów strukturalnych.

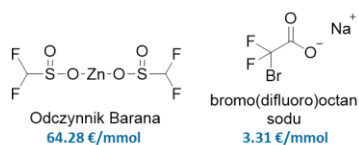
#### Fluorowanie



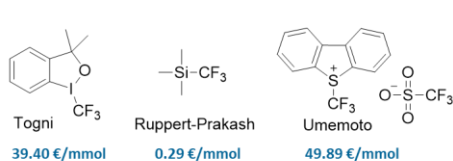
#### Monofluorometylowanie



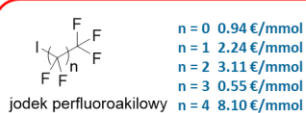
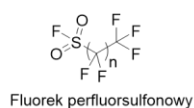
#### Difluorometylowanie



#### Trifluorometylowanie



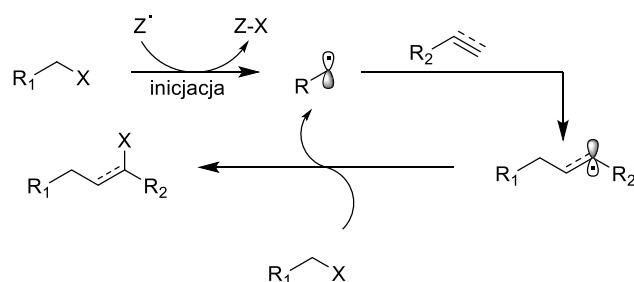
#### Perfluoroalkilowanie



**Rysunek 6.** Komercyjnie dostępne odczynniki fluorujące.

## 7.7 Addycje jodków perfluoroalkilowych do alkinów

Już we wczesnych latach 50-tych ubiegłego wieku, Haszeldine wraz ze swoją grupą badawczą wykazali, że jodoperfluorometan oraz jodoperfluoroetan ulegają homolitycznemu rozerwaniu wiązania węgiel-jod zarówno pod wpływem promieniowania UV jak i termicznie.<sup>[40]</sup> Obecność postulowanych rodników potwierdzili na drodze kilku prostych, jednak na ówczesny czas wymownych eksperymentów. Jeden z nich polegał na dodaniu do reakcji metalicznej rtęci i obserwacji powstawania odpowiedniego wodorotlenku rtęci w mieszaninie reakcyjnej. Stanowiło to dowód na odrywanie przez rodnik perfluorometylowy wodoru z wodnego medium. Z kolei inny eksperyment ukazywał możliwość oderwania przez ten sam rodnik wodoru z heksanu i następnie utworzeniu heksenu na drodze reakcji dysproporcjonowania. Autorzy postulowali również powstawanie produktów addycji używanych jodków fluoroalkilowych do powstającego w trakcie reakcji alkenu. W kolejnej pracy Haszeldine zaprezentował również inicjowaną światłem lub termicznie addycję jodotrifluorometanu do alkinów.<sup>[41]</sup> Zapropionowany mechanizm reakcji, prowadzący do odpowiedniego jodku winylowego, przebiegał według mechanizmu rodnikowej addycji z przeniesieniem atomu. Pierwszym jej etapem jest wytworzenie rodnika perfluoroalkilowego z odpowiedniego jodku. W kolejnym etapie wygenerowany rodnik ulega addycji do wiązania wielokrotnego z wytworzeniem mniej trwałego rodnika winylowego (alkilowego w przypadku analogicznej addycji do alkenu) i następczej reakcji przeniesienia atomu jodu z kolejnej cząsteczki jodoperfluoroalkanu. Powstały w ten sposób rodnik może reagować dalej w analogicznej przemianie (**Schemat 16**).



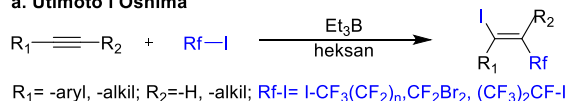
**Schemat 16.** Mechanizm addycji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRA).

Wyciągnięte na podstawie powyższych prac wnioski były przesłanką do dalszych badań w tym kierunku i kilka lat później ukazała się praca traktująca o selektywności oraz mechanizmie addycji CF<sub>3</sub>-I do alkenów. Przetestowane w nich przykłady różnie podstawionych alkenów, w których wiązanie podwójne wykazywało zróżnicowaną polaryzację wiązania wielokrotnego C-C, prowadziły prawie zawsze do powstania jednego regioizomeru. Wytworzony więc rodnik trifluorometylowy, ulegał addycji zawsze od strony terminalnego (metylidynowego) atomu węgla co pozwala sądzić, że czynnikiem kierującym w tym procesie jest nie polaryzacja wiązania, a inne czynniki jak trwałość powstającego rodnika. Metoda fotochemicznej aktywacji została rozwinięta 50 lat później przez Ogawę i posłużyła autorom do funkcjonalizacji między innymi alkinów, izonitryli, allenów, układów dienowych czy też wiązań podwójnych sprzężonych z pierścieniem cyklopropylowym.<sup>[42]</sup>

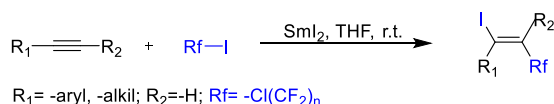
W kolejnych latach pojawiły się liczne doniesienia na temat sposobu generowania rodników z jodków perfluoroalkilowych, obejmujących już nie tylko metylowe pochodne, ale też i dłuższe homologi grupy trifluorometylowej. Pośród nich, historycznie pierwszą pracą w której rodniki wytwarzane są przy użyciu inicjatorów rodnikowych, a następnie poddawane reakcji z alkinami, była praca Oshimy i Utimoto z 1989 roku (**Schemat 17a**).<sup>[43]</sup> W prezentowanej metodzie odpowiednie halogenki perfluoroalkilowe poddane działaniu Et<sub>3</sub>B w heksanie, ulegają homolitycznemu rozerwaniu wiązania węgiel-jod i następczej addycji do alkinu, prowadząc do podstawionego grupą perfluoroalkilową jodku winylowego. Zaprezentowane podejście okazało się mieć bardzo ogólny charakter, ponieważ pozwalało na otrzymywanie produktów zarówno z użyciem wewnętrznych, jak i terminalnych alkinów, a także świetnie sprawdziło się w addycji

jodków perfluoroalkilowych do alkenów. Ponadto, większość otrzymanych produktów posiadała znaczą przewagę izomeru *E*, co świadczy o preferowanej addycji *anti*.

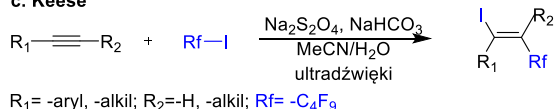
**a. Utimoto i Oshima**



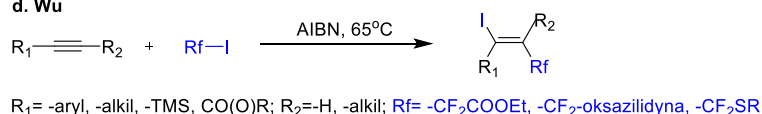
**b. Lu**



**c. Keese**



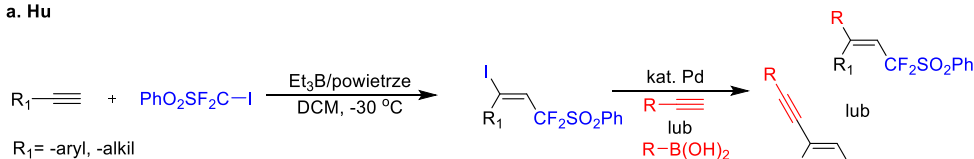
**d. Wu**



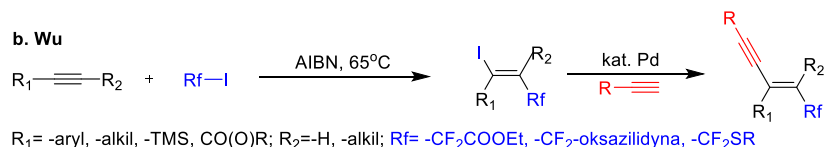
**Schemat 17.** Metody wytwarzania rodników perfluoroalkilowych za pomocą inicjatorów.

Pośród inicjatorów rodnikowych używanych w reakcji jodoperfluorowania alkinów swoje miejsce znalazły również jodek samaru<sup>[44]</sup>, podsiarczyny sodu<sup>[45]</sup> czy AIBN<sup>[46]</sup> (**Schemat 17b, c, d**). W pracy Kesego z 1990 roku z wykorzystaniem  $Na_2S_2O_4$  mieszanina alkinu, jodku perfluoroalkilowego oraz wspomnianego inicjatora w mieszaninie  $CH_3CN/H_2O$  poddana została działaniu ultradźwięków, co prowadziło do powstania odpowiednich jodków winylowych z dobrymi i bardzo dobrymi wydajnościami, jednak jako mieszaniny izomerów *E* i *Z*. Należy wspomnieć, iż opracowana przez niego metodologia z wykorzystaniem alkinów jest rozszerzeniem pracy Huang z 1986 roku, traktującej o analogicznej reakcji z udziałem alkenów. Wspomniana wcześniej metoda z wykorzystaniem  $Et_3B$  jako inicjatora rodnikowego, została kilka lat później poszerzona do jodo(fenylosulfonylo)difluorometylowania alkinów. Pokazano również przykłady użycia uzyskanych produktów w reakcji sprzęgania z kwasami boronowymi i reakcji Sonogashiry (**Schemat 18a**).<sup>[47]</sup> Poza nią, również wyniki zaprezentowane przez Wu, wykazały użyteczność otrzymanych jodków winylowych jako dogodnych partnerów w katalizowanej palladem reakcji sprzęgania z alkinami (**Schemat 18b**).<sup>[46]</sup>

**a. Hu**



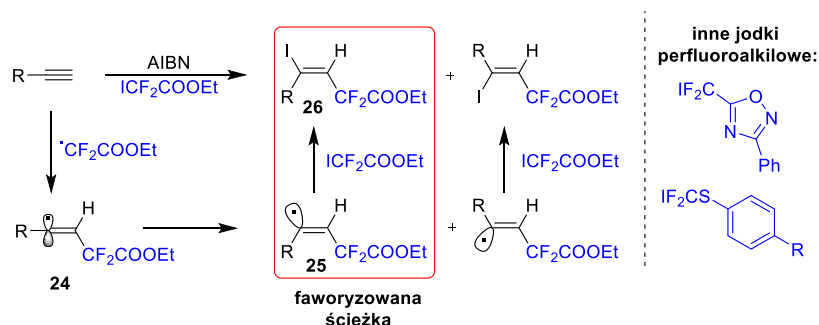
**b. Wu**



**Schemat 18.** Przykłady reakcji funkcjonalizacji jodków winylowych.

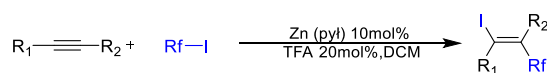
Istotny wkład w poszerzenie zakresu użytych jodków fluoroalkilowych poczyniony został przez wspomnianego już wcześniej Wu i jego współpracowników w 2007 roku.<sup>[46]</sup> Zaprezentowali oni metodę generowania rodników za pomocą AIBN wychodząc z odpowiednich jododifluorooctanów, podstawionych 1,2,4-oksadiazoli oraz tioeterów fenyloiododifluorometylowych. Poza wykazaniem kompatybilności opracowanej metody z licznymi grupami funkcyjnymi, a także zaprezentowaniu sposobów wykorzystania otrzymanych produktów

jako potencjalnych bloków budulcowych w dalszych przemianach, autorzy podjęli próby wytłumaczenia zróżnicowanej diastereoselektywności w zależności od użytych substratów. Postulowali oni, iż wytworzony po addycji grupy fluoroalkilowej, liniowy rodnik winylowy **24** ma większą tendencję do reagowania z kolejną cząsteczką  $\text{ICF}_2\text{COOEt}$  gdy przyjmuje konfigurację *Z* **25**, w której rodnik nie jest przysłonięty grupą  $-\text{CF}_2\text{COOEt}$ . Stad też, z uwagi na niską barierę inwersji konfiguracji rodników winylowych, głównym produktem w przypadku użycia zatłoczonych substratów jest izomer *E* **26**. Dodatkowo, obszerne badania mechanistyczne, obejmujące eksperymenty z wykorzystaniem elektronowego rezonansu paramagnetycznego, zegarów rodnikowych oraz różnego typu inhibitorów rodnikowych, potwierdziły rodnikowy charakter addycji jodków perfluoroalkilowych do alkenów i alkinów (**Schemat 19**).



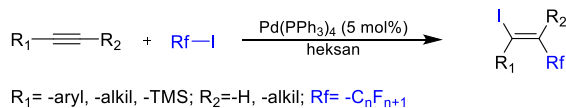
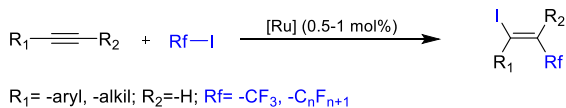
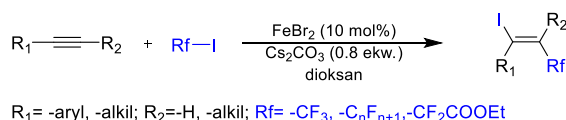
**Schemat 19.** Postulowany mechanizm preferowanej *anti*-addycji jodków perfluoroalkilowych.

W połowie 2000 roku ukazała się praca w której jako inicjatora reakcji rodnikowej wykorzystano pył cynkowy w obecności kwasu trifluorooctowego (**Schemat 20**).<sup>[48]</sup> Wykazano w niej, że pełna konwersja następuje już w temperaturze pokojowej po niespełna 10 minutach, a oczekiwany podstawiony grupami fluoroalkilowymi jodek winylowy otrzymywany był z wydajnościami sięgającymi 90% i doskonałymi diastereoselektywnościami (95:5). Co więcej, pył cynkowy mógł być użyty w ilości zaledwie 10 mol%, ale przy jednoczesnym wydłużeniu czasu reakcji do 1h.



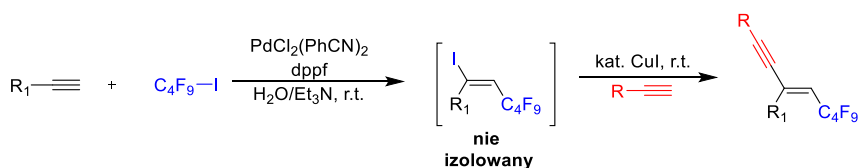
**Schemat 20.** Inicjowane pyłem cynkowym addycje jodków perfluoroalkilowych do alkinów.

Szczególne miejsce w syntezie jodków winylowych zawierających funkcję perfluoroalkilową zajmują metody z wykorzystaniem jako katalizatorów metali przejściowych takich jak Fe,<sup>[49,50]</sup> Pd,<sup>[51]</sup> Ru<sup>[50,52,53]</sup> czy Cu.<sup>[54,55]</sup> Pierwszy przykład katalizowanej kompleksami metali reakcji jodoperfluoroalkilowania alkanów i alkinów opublikowany został przez Ishihare już w 1986 roku.<sup>[51]</sup> Prezentowane podejście opierało się o zastosowanie  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  jako katalizatora. Zaprezentowany zakres stosowności obejmował jedynie trzy proste, pozbawione grup funkcyjnych terminalne alkinu, a wydajności reakcji określane były zwykle z użyciem  $^{19}\text{F}$  NMR. Spośród badanych alkinów, jedynie wydajność reakcji 1-oktynu z jodononafluorobutanem określono na podstawie wyizolowanego produktu. Wykazano też, że proces ma charakter rodnikowy i wygaszany jest gdy w reakcji znajdują się inhibitory rodnikowe jak *p*-dinitrobenzen.

**a. Ishihara****b. Cho i Stephenson****c. Hu**

**Schemat 21.** Katalizowana metalami przejściowymi addycja halogenków perfluoroalkilowych do alkinów.

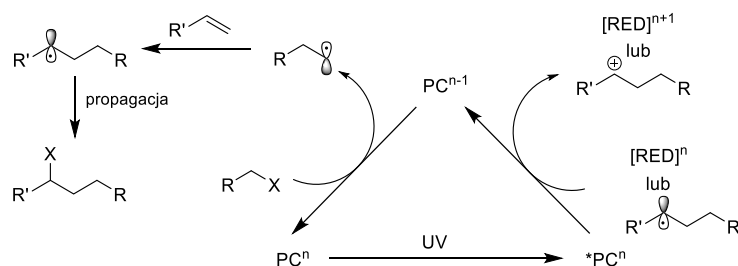
Bardzo ważną z punktu widzenia tematyki mojej rozprawy doktorskiej, oraz postawionych sobie w niej celów jest praca Oshimy z 2002 roku (**Schemat 22**).<sup>[1]</sup> Autorzy prezentują w niej metodę addycji perchlorowanych bromków alkilowych do alkenów w reakcji katalizowanej kompleksami palladu, ale również dowodzą kompatybilności opracowanych warunków w reakcji pomiędzy jodkiem perfluorobutylovym i alkinem. Co najważniejsze, wykazali oni również, że użyty do reakcji katalizator palladowy, po zakończeniu reakcji, wciąż zachowuje aktywność i można użyć go do sekwencyjnego przeprowadzenia reakcji Sonogashiry na otrzymanym produkcie tej reakcji, jodku winylowym (po dodaniu do mieszaniny poreakcyjnej drugiego alkinu i jodku miedzi).



**Schemat 22.** Przykład funkcjonalizacji jodków winylowych bez konieczności użycia dodatkowej porcji katalizatora przeprowadzony w procedurze *one-pot*.

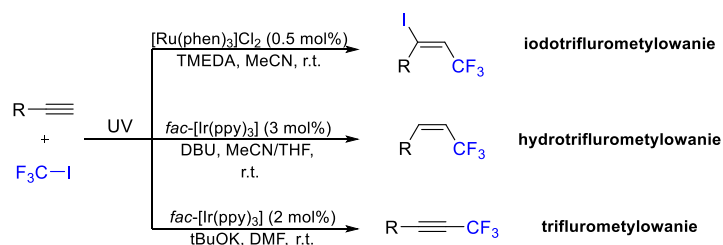
W 2012 roku Stephenson wraz ze współpracownikami zaprezentował obszerną pracę na temat addycji rodnicowej z przeniesieniem atomu z jodków fluoroalkilowych do alkenów i alkinów, w której wykorzystali komercyjnie dostępne fotokatalizatory na bazie rutenu i irydu.<sup>[52]</sup> Poza bardzo rozbudowanym zakresem stosowności opracowanego podejścia, obejmującym aktywowane i nieaktywowane haloalkany a także perfluorowane bromki i jodki alkilowe, różnie podstawione alkeny i alkiny, duża uwaga poświęcona została zbadaniu mechanizmu reakcji. Z uwagi na obszerność pracy i różny charakter użytych halogenków, głównie pod względem potencjału redukcyjnego, zaprezentowane wyniki opierają się o dwa różne cykle katalityczne z zastosowaniem katalizatorów o zróżnicowanym potencjale redukcji w stanie wzbudzonym. Pomimo, iż autorom udało się otrzymać produkt addycji CF<sub>3</sub>I w reakcji zachodzącej według ścieżki oksydacyjnej, to już inne homologii, znane z niższego potencjału redukcyjnego nie wykazywały reaktywności w tym samym podejściu. Rozwiązaniem problemu było zastosowanie reduktywnej ścieżki z użyciem zewnętrznego reduktora - kwasu askorbinowego. Przeprowadzone eksperymenty mechanistyczne dowiodły również, że limitującym etapem całego procesu nie jest atak nukleofilowy anionu jodkowego na karbokation powstały po utlenieniu rodniczka, a propagacja łańcucha czyli przeniesienie atomu halogenu do rodniczka (**Schemat 23**).





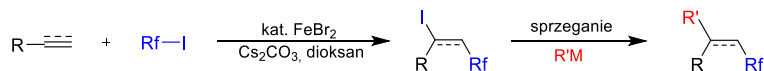
**Schemat 23.** Mechanizm addycji z użyciem zewnętrznego reduktora.

Utrzymując się w tematyce wykorzystania kompleksów metali przejściowych jako fotokatalizatorów należy przytoczyć prace Cho.<sup>[53]</sup> Wykazał on, iż wychodząc z tej samej mieszaniny alkinu i jodku trifluorometylowego, jedynie nieznacznie manipulując warunkami prowadzenia reakcji można uzyskać różne produkty, w tym będący głównym tematem rozważań jodek winylowy. Przedstawiona w tym przypadku metoda, oparta o katalizator rutenowy, okazała się być bardzo efektywna zarówno pod względem wydajności jak i diastereoselektywności, sięgającej praktycznie 100%. Ponadto metoda charakteryzowała się dużą tolerancją na szereg grup funkcyjnych takich jak alkohole, wolne aminy, estry czy amidy (**Schemat 24**).



**Schemat 24.** Rozkład produktów w zależności od układu katalizacyjnego i warunków.

Patrząc na znane metody syntezy jodków winylowych z funkcją perfluoroalkilową pod kątem użyteczności w codziennej pracy laboratoryjnej, potencjalnym zastosowaniu w syntezie związków biologicznie czynnych, czy też wpływie używanych reagentów na środowisko, jedna z nich wyróżnia się znacząco. W tym samym roku co poprzednio wspomniana praca Cho, ukazała się również praca grupy Hu, dotycząca użycia soli żelaza (II) jako katalizatorów.<sup>[49]</sup> Pokazali oni, że opisywaną transformację przeprowadzić można bardzo wydajnie używając mieszaniny taniego bromku żelaza (5 mol%) i węglanu cezu (0.8 ekw.) już w temperaturze 60 °C. Proste badania mechanistyczne oparte o zegary rodnikowe potwierdziły rodnikowy charakter przemiany, a liczba zaprezentowanych przykładów pozwala stwierdzić dużą użyteczność podejścia. Co więcej, wykazano też, że nawet sam  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  jest w stanie promować reakcję addycji jodków perfluoroalkilowych do prostych alkinów. Autorzy przypisują mu rolę aktywatora wiązania węgiel-jod, które w temperaturze prowadzenia reakcji ulega homolitycznemu rozerwaniu i następnie addycji do wiązania wielokrotnego. Ponadto wykazali oni użyteczność wyizolowanych jodków winylowych jako partnerów w licznych reakcjach sprzęgania, czy to ze związkami metaloorganicznymi (kwasy boronowe, związki Gringarda), czy też alkinami i sulfidami (**Schemat 25**).



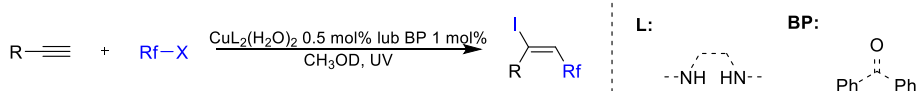
**Schemat 25.** Katalizowana solami żelaza addycja jodków perfluoroalkilowych.

Pośród metod addycji jodków perfluoroalkilowych do alkinów swoje miejsce znalazły również metody z wykorzystaniem jako katalizatorów kompleksów miedzi. Pierwsza z prac opublikowana w 2016 przez Vincenta traktuje o możliwości użycia zarówno kompleksów miedzi, jak i zamiennie benzofenonu jako organicznego fotokatalizatora.<sup>[54]</sup> Z kolei opublikowana rok później przez chińskich naukowców praca ukazuje potencjał układu katalizacyjnego złożonego z prostego jodku lub chlorku miedzi (I) i odpowiedniego liganda w analogicznej transformacji.<sup>[55]</sup>

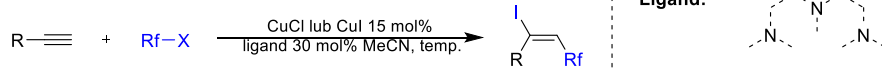


Obie z zaprezentowanych metodologii charakteryzują się szerokim zakresem stosowalności oraz kompatybilnością z licznymi grupami funkcyjnymi, a także pozwalają na użycie całego spektrum jodków a nawet bromków perfluoroalkilowych (**Schemat 26**).

Vincent (2016):

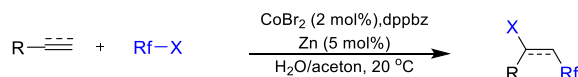


Wen-Bin Yi (2017):



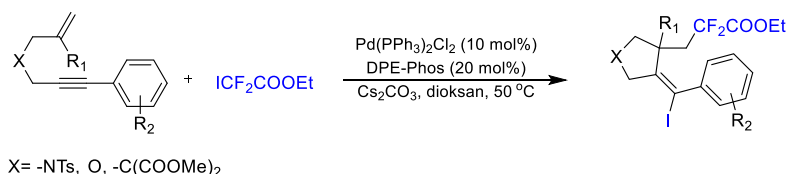
**Schemat 26.** Kompleksy miedzi jako katalizatory ATRA.

Ciekawą alternatywę dla prezentowanych przykładów reakcji addycji halogenków perfluoroalkilowych do alkinów katalizowanej metalami przejściowymi takimi jak Pd, Ru czy Cu stanowi możliwość użycia nisko walencyjnych kompleksów kobaltu. W 2018 roku Wangelin zaprezentował metodologię w której układ katalityczny złożony był z mieszaniny bromku kobaltu(II) i odpowiedniej fosfiny jako katalizatora oraz z dodatkiem katalitycznych ilości cynku jako reduktora Co(II) do aktywnej katalitycznej formy Co(I). Opracowane przez autorów warunki okazały się być kompatybilne z licznymi grupami funkcyjnymi oraz pozwalały na użycie zarówno bromków jak i jodków perfluoroalkilowych do funkcjonalizacji alkenów i alkinów (**Schemat 27**).<sup>[56]</sup>



**Schemat 27.** Zastosowanie kompleksów kobaltu w reakcji ATRA.

Jak do tej pory przytoczone przeze mnie przykłady reakcji jodoperfluoroalkilowania alkinów ograniczały się w większości przypadków do użycia terminalnych alkinów lub alkenów. Jednak w literaturze znany jest też jeden przykład reakcji kaskadowej obejmującej addycję rodnika fluoroalkilowego (wytworzonego z jododifluorooctanu etylu) do fragmentu olefinowego 1,6-enynu, cyklizację oraz przeniesienia atomu jodu (**Schemat 28**).<sup>[57]</sup> Co ciekawe zakres stosowalności ograniczony był tylko do substratów zawierających w swej strukturze ugrupowanie wewnętrznego alkinu i podstawnik metylowy w pozycji 2 olefiny oraz jododifluorooctanu etylu jako drugiego partnera reakcyjnego.



**Schemat 28.** Przykład reakcji jodoperfluoroalkilowania 1,6-enynów.

Pomimo mnogości metod jodoperfluoroalkilowania alkinów oraz różnorodności używanych w nich inicjatorów rodnikowych bądź katalizatorów, zakres stosowalności większości opisanych metodologii ogranicza się do użycia jako substratów terminalnych alkinów. Nawet jeśli używane są wewnętrzne alkiny, to wydajności procesów zwykle są bardzo niskie, a dodatkowo niska regio- i stereoselektywność i idąca za tym trudność w izolacji produktu z mieszaniny, dla wielu prezentowanych przykładów wyklucza te podejścia jako syntetycznie użyteczne. Niemniej jednak, metodologie z wykorzystaniem metali przejściowych jako katalizatorów addycji jodków perfluoroalkilowych do alkinów mogą stanowić punkt wyjścia do opracowania procesów sekwencyjnych, one-pot lub tandemowych. Wydają się one być szczególnie interesujące z punktu widzenia reakcji sprzęgania z partnerami nukleofilowymi. Autorzy wielu z opisanych metod wykorzystują otrzymane produkty jako dogodnych partnerów w reakcji sprzęgania Suzukiego,

Kumady, Sonogashiry oraz wielu innych, najczęściej katalizowanych kompleksami palladu przemianach. Wszystkie z zaprezentowanych funkcjonalizacji wymagają jednak uprzedniej izolacji jodku winylowego lub też dodania kolejnej porcji katalizatora oraz substratu w celu umożliwienia zajścia reakcji następnych. Np. Oshima<sup>[1]</sup> pokazał, że po etapie katalizowanego palladem jodoperfluoroalkilowania alkinów możliwe jest przeprowadzenie następczego sprzęgania Sonogashiry, wymagającego jednak dodania po pierwszym etapie reakcji drugiego alkinu i jodku miedzi jako kokatalizatora. Praca ta dowodzi, iż użyty do addycji katalizator palladowy po reakcji nadal pozostaje aktywny i jest w stanie promować dalsze reakcje sprzęgania.

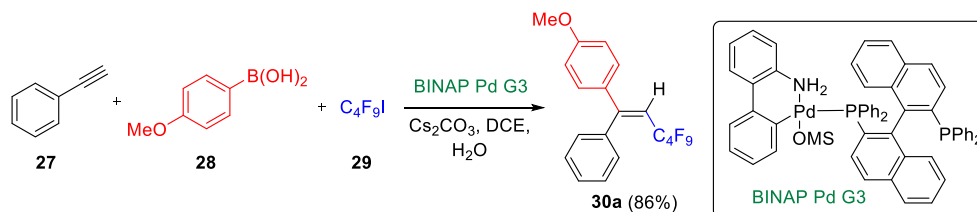


## 8. Katalizowane metalami przejściowymi tandemowe reakcje addycji halogenków perfluoroalkilowych do alkinów z następczym sprzężaniem ze związkami boroorganicznymi

W niniejszym rozdziale przedstawię wyniki badań ogłoszonych w cyklu trzech publikacji będących podstawą mojej rozprawy doktorskiej. Uzyskane wyniki zestawię z doniesieniami literaturowymi, które pojawiły się w trakcie prowadzonych prac. Pozwoli to nie tylko zaznaczyć mój wkład w rozwój i głębsze poznanie omawianej tematyki, ale też krytycznie porównać opracowane przeze mnie metodologie z równoległe rozwijanymi w innych grupach. W szczególności zwrócę uwagę na kontrowersje dotyczące mechanizmu reakcji.

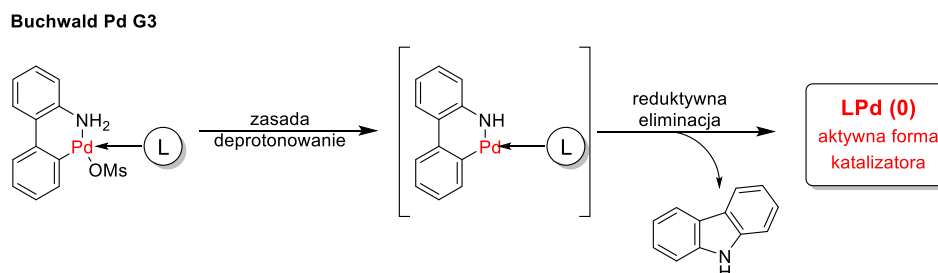
### 8.1 Opracowanie metodologii karboperfluoroalkilowania alkinów

Celem tej części badań było opracowanie tandemowej reakcji obejmującej jodoperfluoroalkilowanie alkinów i następce sprzężanie Suzukiego. Prace nad realizacją postawionego problemu rozpocząłem od znalezienia optymalnych warunków dla 3-komponentowej reakcji pomiędzy fenyloacetylenem **27**, jodkiem nonafluorobutylovym **29** oraz kwasem 4-metoksyboronowym **28**. Jako tanie, łatwo dostępne i proste substraty świetnie sprawdzały się w koniecznych, licznych eksperymentach w celu poszukiwań najlepszej kombinacji warunków. Przeprowadzałem wpływ licznych zmiennych eksperymentalnych na przebieg reakcji modelowej, w szczególności: źródło palladu, strukturę katalizatora (w szczególności różne jedno i dwukleszczowe ligandy fosfinowe), rozpuszczalnik, zasadę, czas oraz temperaturę reakcji, a także wpływ stężenia mieszaniny reakcyjnej. Najlepsze wyniki uzyskałem dla reakcji prowadzonej w dichloroetanie, w obecności 2M wodnego roztworu węglanu cezu jako zasady przez 4 godziny w temperaturze 50 °C. Użycie zaledwie 1 mol% kompleksu palladu z BINAP-em jako ligandem pozwoliło na uzyskanie pełnej konwersji fenyloacetyleny używanego jako substrat limitujący. Opracowane warunki pozwoliły mi na wyizolowanie oczekiwanego alkeny **30a** z wydajnością 86%, pełną regioselektywnością i wysoką diastereoselektywnością (95:5 *E/Z*) (Schemat 29).



Schemat 29. Reakcja modelowa i optymalne warunki jej przebiegu

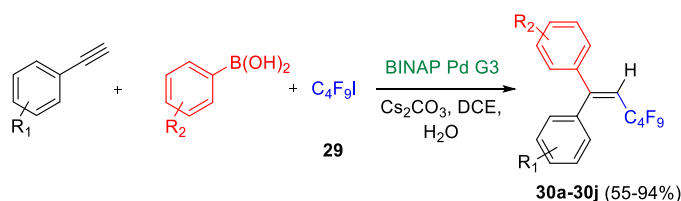
Badając wpływ źródła palladu, zaobserwowałem że najlepszym w tym celu jest palladacykliczny prekatalizator Buchwalda 3 generacji (BINAP Pd G3). Szczególną cechą tych kompleksów palladu jest łatwość ich syntezy (dla wielu ligandów fosfinowych, w tym, BINAP-u, są handlowo dostępne) oraz brak wrażliwości na tlen oraz wilgoć co przekłada się na łatwość w operowaniu nimi w codziennej pracy.<sup>[58]</sup> Przechowywanie ich przez dłuższy czas nie zmienia ich właściwości katalitycznych, ponieważ aktywny katalityczny kompleks palladu(0) generowany jest już w środowisku reakcji pod wpływem obecnej zasady (Schemat 30)



Schemat 30. Mechanizm aktywacji prekatalizatora Buchwalda.

Mając opracowane warunki prowadzenia reakcji modelowej, chcąc wykazać użyteczność metody w praktycznej syntezie organicznej przeszedłem do sprawdzenia zakresu stosowalności. W pierwszej kolejności przetestowałem szereg różnych kwasów boronowych jako partnerów nukleofilowych użytych do następcej reakcji Suzukiego. Przetestowane przeze mnie przykłady wykazały dużą ogólność opracowanych warunków. Bez względu na właściwości elektronowe podstawników znajdujących się w pierścieniu aromatycznym, czy to elektronodnorowe jak -OMe **30a** czy też te wyciągające elektrony: -CN **30d**, -CF<sub>3</sub> **30c**, produkty reakcji izolowane były z dobrymi i bardzo dobrymi wydajnościami w zakresie od 55% do nawet 94%. Co ważne nawet w przypadku użycia kwasów aryloboronowych, których podstawnikiem były chlor czy brom oczekiwane produkty powstawały z doskonałymi wydajnościami. Nie wykazywały one tendencji do sprzęgania z odczynnikiem nukleofilowym, tworząc w ten sposób nieproduktywną ścieżkę reakcji, a głównym obserwowanym produktem były odpowiednie trójpodstawione alkeny **30e i 30f**. Ponadto, wiele innych, w tym heteroaromatycznych oraz winylowych kwasów boronowych było dobrze tolerowanych w warunkach reakcji (**Tabela 2**).

**Tabela 2.** Zakres stosowalności karboperfluoroalkilowania względem kwasów boronowych.



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Nr, Wydajność	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Nr, Wydajność
-H	<i>p</i> -OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>30a</b> , 86	-H	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>30f</b> , 82
4-OMe	Ph	<b>30b</b> , 94	-H	1-furan	<b>30g</b> , 68
4-OMe	<i>p</i> -CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>30c</b> , 76	-H	2-benzotiofen	<b>30h</b> , 57
-H	<i>p</i> -CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>30d</b> , 66	-H	Z-cynamyl	<b>30i</b> , 55
-H	<i>o</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>30e</b> , 85	-H	(3,4-OCH <sub>2</sub> O-) C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	<b>30j</b> , 87

**Warunki standardowe:** alkin (0.250 mmol), kwas boronowy (1.4 ekw.), jodek nonafluorobutyłowy (2.5 ekw.), 2M Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), BINAP Pd G3 (1 mol%), DCE (0.5 ml), 50 °C, 4h.

Kolejno przetestowałem, jako substraty reakcji, różnie podstawione alkiiny (**Tabela 3**). Opracowane warunki okazały się być kompatybilne z mnogością grup funkcyjnych. W większości przypadków, poza silnie koordynującą grupą nitrową **31e**, pochodne fenyloacetyleny podstawione w pozycji para dawały zbliżone do uzyskiwanych z fenyloacetylenem wydajności otrzymanych alkenów, utrzymujące się na poziomie ok. 80%. Znaczne różnice w efektywności reakcji obserwowałem jedynie dla bardziej zatłoczonych substratów. Niższa wydajność dla produktów reakcji z udziałem *o*-bromofenyloacetyleny **31c** oraz 1-naftyloetyleny **31g** sugerują, iż zatłoczenie steryczne, a nie charakter elektronowy użytych alkinów, ma istotny wpływ na końcową efektywność procesu. Warto w tym miejscu nadmienić, iż reaktywne w reakcji sprzęgania bromoareny **31d** i tosylany **31f** nie wykazywały znaczącej konkurencyjności w stosunku do intermediatu reakcji (jodku winylowego). W związku z tym, produkty karboperfluoroalkilowania takich alkinów mogą zostać użyte jako substraty w reakcjami sprzęgania, co otwiera dalsze możliwości konstrukcji złożonych związków organicznych. W toku dalszych badań wykazałem również, iż nie tylko podstawione pierścieniem aromatycznym, terminalne alkiiny prowadzą do otrzymania produktu karboperfluoroalkilowania, ale również te z łańcuchem alkilowym wykazują kompatybilność z warunkami reakcji. Alkiiny zawierające w swojej strukturze sprzężone układy wiązań wielokrotnych **31i**, ketony **31l**, estry **31j**, amidy **31m**, a nawet chlorki **31k** i mesylany alkilowe **31n** wstępowały w reakcje i prowadziły do oczekiwanych produktów z wydajnościami zbliżonymi lub trochę niższymi niż modelowy fenyloacetylen **27**, zachowując przy tym wysoką diastereoselektywność (>95:5 *E/Z*) i kompletna regioselektywność.

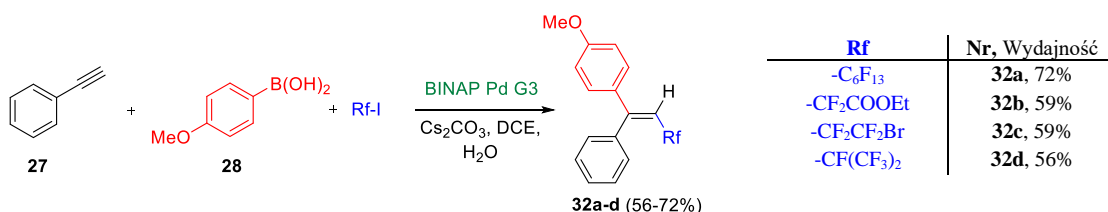
**Tabela 3.** Zakres stosowalności karboperfluoroalkilowania względem terminalnych alkinów.

31 a-n (36-89%)

R	Nr, Wydajność	R	Nr, Wydajność
3-tiofen	31a, 76%	3,4,5-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	31h, 89%
3-pirydydyl	31b, 70%	1-cykloheksen	31i, 75%
<i>o</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	31c, 47%	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -OCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et	31j, 77%
<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	31d, 76%	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Cl	31k, 84%
<i>p</i> -NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	31e, 55%	4-PhF-CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	31l, 82%
<i>p</i> -OTs-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	31f, 83%	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NHTs	31m, 82%
1-naftyl-	31g, 36%	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -OMs	31n, 54%

**Warunki standardowe:** alkin (0.250 mmol), kwas *p*-metoksyfenyloboronowy (1.4 ekw.), jodek nonafluorobutyłowy (2.5 ekw.), 2M Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), BINAP Pd G3 (1 mol%), DCE (0.5 ml), 50 °C, 4h.

W analogiczny sposób przeprowadzone zostały eksperymenty z użyciem innych niż nonafluorobutyłowy, jodków perfluoroalkilowych. Opracowana metodologia pozwala na wprowadzenie do struktury produktu zarówno różnych liniowych **32a-c**, jak i rozgałęzionych **32d** grup perfluoroalkilowych z dobrymi rezultatami (**Schemat 31**).



**Schemat 31.** Zakres stosowalności karboperfluoroalkilowania względem jodków perfluoroalkilowych.

Jedną z cech, która znacznie wyróżnia opracowaną przeze mnie metodologię, jest możliwość karboperfluoroalkilowania nie tylko terminalnych, ale również bardziej wymagających wewnętrznych alkinów. W momencie prowadzenia prac nad tym przekształceniem znany był tylko jeden przykład efektywnej transformacji obejmującej addycję grupy fluoroalkilowej do wewnętrznych alkinów.<sup>[59]</sup> Akita w warunkach katalizy fotoredoks zaprezentował addycję grupy trifluorometylowej do alkinu, w której otrzymywano produkt sulfonyloksytrifluorometylowania. Znane są także nieliczne przypadki jodoperfluoroalkilowania wewnętrznych alkinów zachodzącego jednak z bardzo niskimi wydajnościami. Pomimo wielu prób, reakcja ta w dalszym ciągu pozostaje dużym wyzwaniem dla wielu grup badawczych. Początkowe próby przeprowadzenia karboperfluoroalkilowania fenylopropynu w opracowanych przeze mnie wcześniej warunkach (dla fenyloacetyleny) nie przyniosły satysfakcjonujących rezultatów. Brak reaktywności skłonił mnie do przeprowadzenia prób reakcji w nieco bardziej drastycznych warunkach. Seria eksperymentów pokazała, że podwyższenie temperatury reakcji jest koniecznym i kluczowym, a zarazem wystarczającym parametrem gwarantującym pełną konwersję substratu. Analogicznie do przytoczonych wyżej przykładów transformacji z udziałem terminalnych alkinów, ocena użyteczności prezentowanej metodologii potwierdzona zbadaniem zakresu stosowalności (**Tabela 4**). Analiza wpływu zróżnicowania obu podstawników przy wiązaniu potrójnym **33h-p**, użycie różnych kwasów boronowych **33a-g**, a także jodków perfluoroalkilowych pokazuje, iż jedynym ograniczeniem tej reakcji jest rozbudowana struktura przestrzenna substratów. W przypadku zastosowania alkinów podstawionych grupą aryłową i alkilową, jak na przykład 1-fenylopropynu czy też innych liniowych podstawników alkilowych **33h-p**, różnice w wydajnościach reakcji dla różnych kwasów boronowych nieznacznie odbiegały od tych otrzymanych dla terminalnych analogów. Podobnie jak w przypadku terminalnych alkinów reakcje przebiegały z kompletną regioselektywnością oraz wysoką diastereoselektywnością. Natomiast transformacje z udziałem

alkinów podstawionych dwiema grupami alkilowymi **33j**, **33k**, **33l**, **33m**, **33o**, **33p** przebiegały z zadowalającymi wydajnościami, jednak niskimi regioselektywnościami. Brak zróżnicowania charakteru podstawników wpływał na porównywalną trwałość powstających regioizomerycznych rodników winylowych i skutkowało niską, lub wręcz brakiem, preferencji tworzenia się tylko jednego regioizomeru jodku winylowego. W konsekwencji prowadziło to do powstawania mieszaniny dwóch produktów sprzęgania z kwasem boronowym w różnych proporcjach, zależnych od użytego związku wyjściowego. Reakcja wykazywała jednak wysoką diastereo-selektywność dla obu regioizomerów.

**Tabela 4.** Zakres stosowalności karboperfluoroalkilowania względem wewnętrznych alkinów.

R	R'	Ar	Nr, Wydajność	R <sub>1</sub>	R'	Ar	Nr, Wydajność
Ph	Me	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33a</b> , 78%	Ph	Bu	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33i</b> , 75%
3,4,5-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> -	Me	Ph	<b>33b</b> , 83%	Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -I	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33j</b> , 55% (5:3)*
3,4,5-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> -	Me	p-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33c</b> , 79%	Bu	-CH <sub>2</sub> -OH	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33k</b> , 57% (5:1)*
Ph	Me	p-CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33d</b> , 62%	Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NHTs	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33l</b> , 68% (1:1)*
Ph	Me	o-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33e</b> , 82%	Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -OMs	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33m</b> , 51% (2:1)*
3,4,5-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Me	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33f</b> , 76%	Et	Et	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33n</b> , 62%
Ph	Me	(3,4-OCH <sub>2</sub> O-)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	<b>33g</b> , 92%	i-Pr	Me	(3,4-OCH <sub>2</sub> O-)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	<b>33o</b> , 47% (5:3)*
Ph	Et	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>33h</b> , 77%	t-Bu	Me	(3,4-OCH <sub>2</sub> O-)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	<b>33p</b> , 15% (5:1)*

**Warunki standardowe:** alkin (0.250 mmol), kwas boronowy (1.4 ekw.), jodek perfluoroalkilowy (2.5 ekw.), 2M Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), BINAP Pd G3 (1 mol%), DCE (0.5 ml), 80 °C, 4h; \*stosunek regioizomerów.

Na krótko przed ogłoszeniem mojej publikacji ukazała się w Journal of the American Chemical Society praca Nevado<sup>[60]</sup> prezentująca podobną metodologię. Autorzy w celu uzyskania wyników zbliżonych do naszych potrzebowali aż 4-krotnie (1 vs. 4 mol%) więcej kompleksu palladu a zaprezentowany zakres stosowalności ograniczony był jedynie do terminalnych alkinów, dla których uzyskiwane wyniki były zbliżone do moich zarówno pod względem wydajności, jak i selektywności. Podobnie zbliżony był zakres stosowalności względem użytych kwasów boronowych oraz jodków fluoroalkilowych. Przy czym Nevado zaprezentowała przykład skutecznego przeprowadzenia reakcji z udziałem jodotrifluorometanu, czego mnie nie udało się uzyskać, zarówno w warunkach opracowanych przeze mnie jak i grupę Nevado. CF<sub>3</sub>I w warunkach normalnych jest gazem (o temperaturze wrzenia -22.5 °C) z czego wynika duża problematyczność w operowaniu nim. Próbowałem, również bezskutecznie, użyć w reakcji opracowane przez Rittera,<sup>[61]</sup> ciekłe w temperaturze pokojowej, kompleksy jodotrifluorometanu z akceptorami wiązania halogenowego (np. DMSO, tetrametyloguanidyną czy etylenodiaminą). Dodatkowo autorzy zaproponowali jednak nieco inny mechanizm przemiany, co przedyskutuję w dalszej części pracy.

Równolegle ukazała się też praca Lianga<sup>[62]</sup> prezentująca podobną transformację z użyciem jedynie jododifluorooctanu etylu jako jodku fluoroalkilowego, który również jest akceptowalnym substratem w dwóch wcześniej dyskutowanych metodologiach (mojej i Nevado).

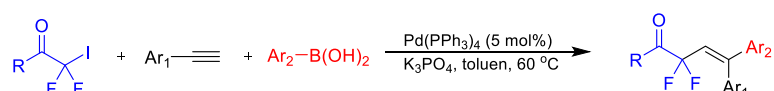
Dopiero rok po opublikowaniu przeze mnie uzyskanych wyników ukazała się kolejna praca Nevado<sup>[63]</sup> skupiająca się już na reakcji karboperfluoroalkilowania wewnętrznych alkinów. Opracowane warunki wymagały użycia 5-krotnie większych ilości katalizatora (w porównaniu do mojej metodologii), wyszukanej zasady (Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) oraz zdecydowanie wyższej temperatury, przekraczającej nawet punkt wrzenia użytego rozpuszczalnika. Mimo tak wyśrubowanych parametrów koniecznych do efektywnego przeprowadzenia reakcji ich rezultaty pozostawiają wiele do życzenia. Niskie wydajności oraz bardzo wąski zakres używanych przez autorów wewnętrznych



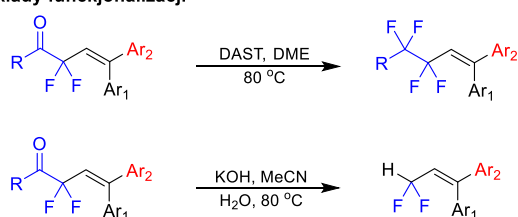
alkinów, ograniczający się, poza jednym przykładem, do fenylopropynu nie przynosi większego wkładu poznawczego.

Stosunkowo niedawno ukazała się też praca chińskich naukowców poszerzająca metodę karboperfluorofunkcjonalizacji terminalnych alkinów z wykorzystaniem odpowiednich ketonów jododifluorometylowych.<sup>[64]</sup> Wykazali oni szeroki zakres stosowności opracowanego podejścia zarówno pod względem użytych jodków, terminalnych alkinów, jak i kwasów boronowych. Dodatkowo autorzy zaprezentowali szereg możliwych i potencjalnie użytecznych transformacji, które można przeprowadzić na otrzymanych w reakcji produktach. Poza przekształceniem funkcji ketonowej w odpowiednią tetrafluoroetylową pochodną, jedną z ciekawszych reakcji jest możliwość otrzymania geminalnych pochodnych difluorometylowych traktując otrzymany produkt roztworem silnej zasady. (**Schemat 32**).

a) standardowe warunki reakcji:



b) wybrane przykłady funkcjonalizacji

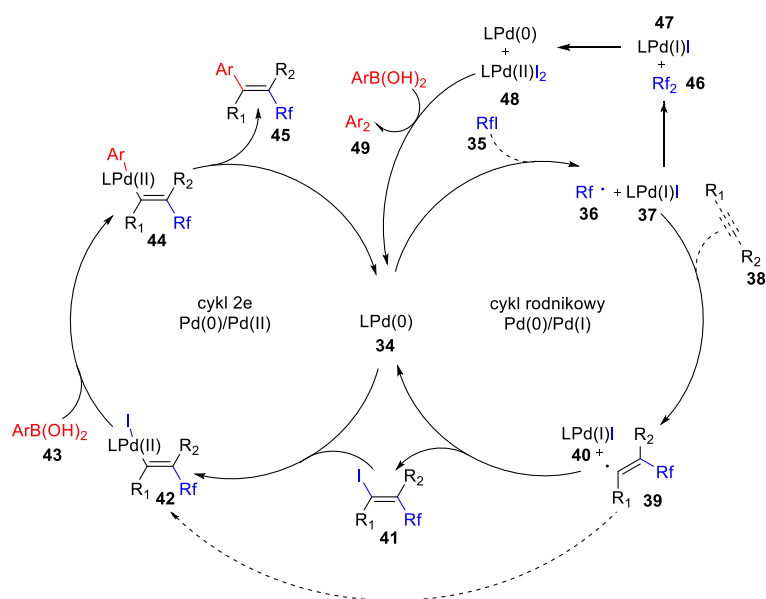


**Schemat 32. a)** Zastosowanie ketonów jododifluorometylowych w reakcji karboperfluoroalkilowania alkinów oraz **b)** przykłady funkcjonalizacji otrzymanych produktów.

Aby w rzetelny sposób oddać obraz najbardziej prawdopodobnego mechanizmu reakcji zaprezentowanego przeze mnie trójkomponentowego przekształcenia należy skonfrontować ze sobą zarówno wcześniejsze doniesienia literaturowe jak i eksperymenty wykonane już w opracowanych przeze mnie warunkach reakcyjnych.

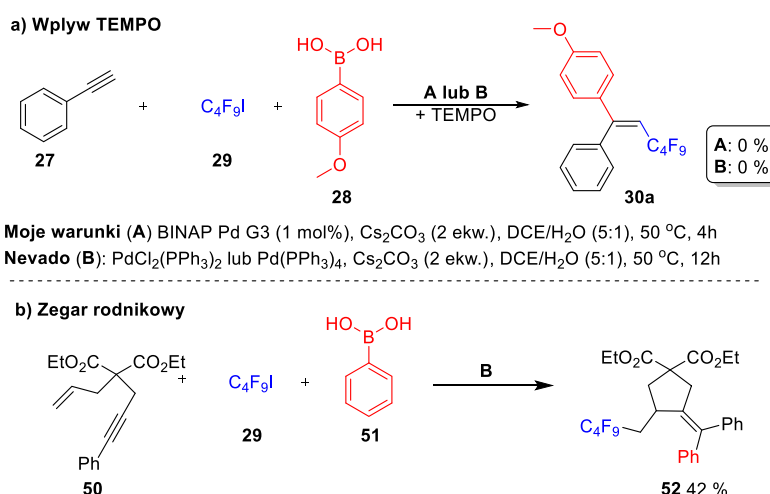
Zaproponowany przeze mnie mechanizm opiera się o dwa niezależne cykle katalityczne. Pierwszy, rodnikowy, w którym generowany jest jodek winylowy **41** i drugi dwu-elektronowy, mechanizm sprzęgania powstałego partnera elektrofilowego z obecnym w mieszaninie kwasem boronowym **43**. Nevado postuluje z kolei, że reakcja z udziałem terminalnych alkinów przebiega poprzez jeden cykl katalityczny obejmujący rekombinację rodnika winylowego **39** z kompleksem Pd(I) prowadzącym bezpośrednio do jodku winylopalladowego **42**, który następnie może ulegać transmetalowaniu z kwasem boronowym **43** i w konsekwencji prowadzić do uzyskania oczekiwanego produktu **45**. W kolejnej pracy dotyczącej reakcji z udziałem wewnętrznych alkinów proponuje już jednak analogiczny do mojego mechanizm oparty o dwa cykle, który wydaje się być zdecydowanie bardziej prawdopodobny (**Schemat 33**).





**Schemat 33.** Postulowany mechanizm karboperfluoroalkilowania.

Wiadomo, że katalizowana palladem reakcja addycji jodków perfluoroalkilowych do wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel zachodzi według mechanizmu addycji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRA). W celu potwierdzenia przypuszczeń, że pierwszy etap reakcji zachodzi w ten sam sposób, postanowiłem wykonać szereg eksperymentów z użyciem inhibitorów rodnikowych takich jak TEMPO, kwas askorbinowy czy BHT (**Schemat 34a**). Ich obecność w mieszaninie reakcyjnej powinna skutkować spowolnieniem lub całkowitym zatrzymaniem reakcji. Otrzymane wyniki były zgodne oczekiwaniami, co też znalazło potwierdzenie w niezależnych badaniach innych grup. Nevado w jednej z prac poza inhibitorami rodnikowymi, w celu potwierdzenia rodnikowego przebiegu reakcji użyła również tzw. zegara rodnikowego. Specjalnie przygotowany w tym celu substrat **50** posiadający dwa rodzaje wiązań wielokrotnych (bardziej reaktywne podwójne oraz potrójne wiązanie C-C), prowadził do powstania oczekiwanego produktu wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji **52** (**Schemat 34b**).

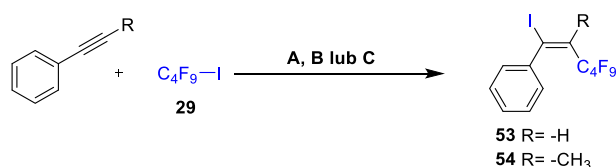


**Schemat 34.** Eksperymenty kontrolne. **a)** Wpływ inhibitorów rodnikowych na reakcję. **b)** Eksperyment z wykorzystaniem zegara rodnikowego.

Rodnikowy charakter addycji jodku perfluoroalkilowego do alkinu, potwierdzony został powyżej dyskutowanymi eksperymentami, jednak w celu otrzymania pełniejszego obrazu całej przemiany, należało również wykazać czy jodek winylowy **41** jest w rzeczywistości postulowanym przeze mnie intermedialem, czy reakcja przebiega poprzez pojedynczy cykl katalizacyjny zaproponowany przez Nevado. Fenyloacetylen **27** poddany reakcji tylko z jodem

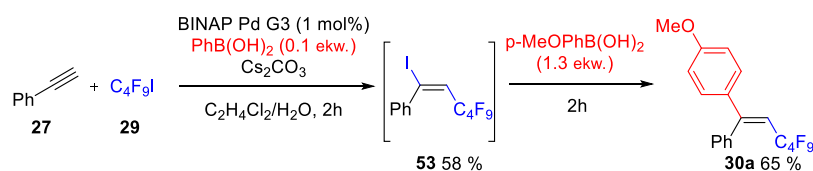
perfluorobutylovym w opracowanych przeze mnie warunkach, prowadził do powstania oczekiwanego jodku winylowego z wydajnością tylko 24 % (**Tabela 5 warunki A**). Z kolei rezultaty analogicznego eksperymentu w zaprezentowanych przez grupę Nevado (**Tabela 5 warunki B**) dawały jedynie ślady produktu. Stąd nie postulowali oni jodku winylowego jako produktu pośredniego w całym systemie reakcyjnym. Co ciekawe w kolejnej pracy tych samych autorów, poświęconej karboperfluoroalkilowaniu wewnętrznych alkinów, gdzie użyto bardziej drastycznych warunków, reakcja pomiędzy fenylopropynem i jodkiem perfluorobutylovym skutkowałą już otrzymaniem znacznych ilości jodku winylowego (**Tabela 5 warunki C**).

**Tabela 5.** Wpływ warunków reakcji na tworzenie się jodku winylowego.



Warunki	Katalizator	Zasada	Temp.	Rozp.	Czas	Nr, Wydajność
A	BINAP Pd G3	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	50 °C	DCE/H <sub>2</sub> O (5:1)	2 h	<b>53</b> , 24 %
B	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> lub PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	50 °C	DCE/H <sub>2</sub> O (5:1)	12 h	<b>53</b> , 0 %
C	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> lub PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	100 °C	DCE/H <sub>2</sub> O (5:1)	12 h	<b>54</b> , 50 %

Niska efektywność jodoperfluoroalkilowania w opracowanych przeze mnie warunkach, lub wręcz brak reakcji w kontrolnych eksperymentach Nevado (dla terminalnych alkinów) może sugerować, że trójkomponentowa reakcja karboperfluoroalkilowania nie przebiega poprzez jodek winylowy jako kluczowy produkt pośredni. Możliwe jest jednak, że obecność kwasu boronowego wpływa na efektywność pierwszego etapu przemiany, tj. jodoperfluoroalkilowania. Skłoniło mnie to, do przeprowadzenia reakcji z użyciem substechiometrycznych ilości kwasu boronowego. Jak się okazało, dodatek już 10 mol% kwasu fenyloboronowego **51** do reakcji fenyloacetyleny **27** z jodkiem nonafluorobutylovym **29** skutkowałą znacznym wzrostem wydajności związku **53** (z 24 do 58 % po 2h). Co więcej, mógł ulegać on dalszym reakcjom sprzęgania np. z innym kwasem aryloboronowym dodanym po tym czasie do mieszaniny reakcyjnej. (**Schemat 39**) To nietypowe zachowanie można wytłumaczyć tym, że utworzony w reakcji ubocznej (np. w reakcji dimeryzacji rodników **46**) nieaktywny kompleks palladu(II) (LPdI<sub>2</sub>) **47** jest regenerowany do aktywnego kompleksu palladu(0) **34** poprzez obecny w środowisku reakcji kwas aryloboronowy **43**. Proces ten skutkuje utworzeniem produktu oksydacyjnego sprzężenia dwóch związków boroorganicznych, tj. biarylu **49**, który obserwowałem w mieszaninie reakcyjnej.



**Schemat 35.** Wpływ kwasu boronowego na addycję jodku perfluoroalkilowego do alkinu.

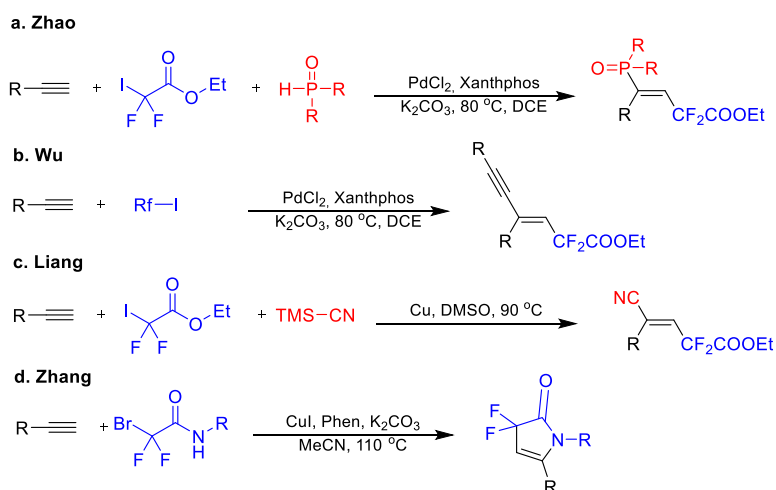
Warto zaznaczyć także, że w trakcie przebiegu reakcji (po 1 i 2 godzinach) obserwowałem powstawanie jodku winylowego i jego kompletną konwersję do odpowiedniej olefiny na drodze sprzęgania Suzukiego w dalszych etapach przebiegu procesu (po 4h). Ponadto, stosunek diastereoizomerów produktu karboperfluoroalkilowania fenyloacetyleny **30a** (*E:Z* 95:5) był identyczny jak jodku winylowego **53** zarówno obserwowanego w trakcie przebiegu reakcji, jak i otrzymanego w niezależnym eksperymencie kontrolnym. Mając na uwadze, iż reakcja sprzęgania

Suzukiego zachodzi z retencją konfiguracji, wynik ten potwierdza moje założenie o roli związku **53** jako kluczowego produktu pośredniego.

Przedstawione powyżej eksperymenty kontrolne wskazują na przebieg reakcji karboperfluoroalkilowania alkinów zgodnie z zaproponowanym przeze mnie mechanizmem (**Schemat 33**). Złożony on jest z dwóch niezależnych cykli katalitycznych. Pierwszego rodnikowego (Pd(0)/Pd(I)), obejmującego addycję jodku perfluoroalkilowego **35** do alkinu **38**, prowadząc do odpowiedniego jodku winylowego **41**. Oraz drugiego dwuelektronowego (Pd(0)/Pd(II)) mechanizmu reakcji Suzuki zachodzącego z retencją konfiguracji. Dodatkowo obejmuje on poboczny mechanizm regeneracji kompleksu palladu, tracącego swoje właściwości katalityczne na drodze nieproduktywnej ścieżki reakcyjnej.

## 8.2 Synteza estrów winyloboronowych - odwrócenie polaryzacji centrum węglowego

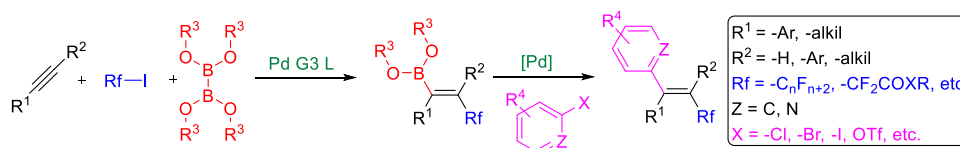
Opublikowane przez nas i Nevado prace okazały się być bardzo koncepcyjnie inspirujące dla wielu innych grup badawczych. Oprócz połączenia w proces tandemowy jodoprefluoroalkilowania alkinów i sprzęgania Suzuki<sup>[60,63,64]</sup> opracowane zostały także tandemowe metodologie wykorzystujące następcze sprzęganie z fosfonianami alkilowymi<sup>[65]</sup> (**Schemat 36a**) oraz reakcję Sonogashiry (**Schemat 36b**).<sup>[66]</sup> Ograniczeniem tej ostatniej metody jest fakt, iż ten sam alkin ulega jodoprefluoroalkilowaniu oraz jest partnerem w sprzęganiu Sonogashiry, co znacząco ogranicza strukturalną różnorodność otrzymywanych enynów. Liang pokazał też mediowaną pyłem miedziowym metodę cyjanodifluoroalkilowania alkinów z użyciem jododifluorooctanu etylu jako źródła grupy fluoroalkilowej (**Schemat 36c**).<sup>[67]</sup> Praca ta poszerzona została przez Bao, który wykazał możliwość przeprowadzenia analogicznej transformacji z użyciem katalitycznych ilości kompleksu miedzi.<sup>[68]</sup> Ponadto Zhang zaprezentował katalizowane miedzią wewnątrzcząsteczkowe aminodifluoroalkilowanie alkinów z użyciem  $\alpha$ -bromodifluoroacetamidów (**Schemat 36d**).<sup>[69]</sup> Pojawiło się też kilka doniesień dotyczących karbonylującego wariantu dyskutowanych transformacji z wykorzystaniem tlenku węgla, które zostaną szerzej omówione w kolejnym rozdziale.



**Schemat 36.** Przykłady tandemowych reakcji perfluoroalkilowania i następczej funkcjonalizacji.

Jak wykazałem w powyższych doniesieniach, postulowany związek pośredni reakcji, jodek winylowy, jest dogodnym partnerem w katalizowanych palladem reakcjach sprzęgania. Jednak niekiedy, mimo użycia najbardziej aktywnych katalizatorów i drastycznych warunków, nie jest możliwe przeprowadzenie jego transformacji do odpowiedniego produktu. Trudność w uzyskaniu przeze mnie docelowego produktu na przykład dla kwasu 3-pirydyloboronowego, zarówno w reakcji tandemowej, jak i samego sprzęgania już gotowego jodku winylowego, wynikała prawdopodobnie z utrudnionego procesu transmetalowania charakterystycznego dla ubogich w elektrony odczynników metaloorganicznych. Celem rozwiązania tego problemu, zaproponowałem opracowanie metodologii bazującej na inwersji reaktywności stosując do reakcji sprzęgania

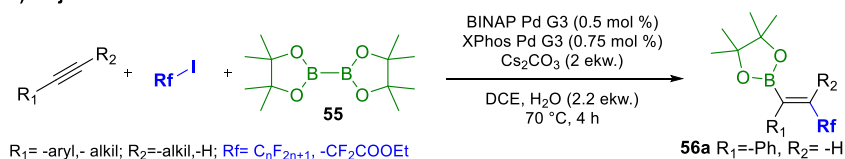
czynnik borylujący w miejscu czynnika arylnego (tj. kwasu aryloboronowego) (**Schemat 37**). Powstały w tej przemianie produkt, ester winylowego kwasu boronowego, wydaje się być nie tylko użytecznym substratem do dalszych przemian na drodze klasycznych reakcji sprzęgania, ale także interesującym związkiem o potencjalnych właściwościach biologicznych.



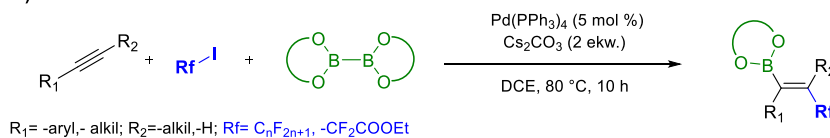
**Schemat 37.** Ogólna koncepcja planowanej ścieżki rozwoju metodologii.

Podchodząc do problemu optymalizacji reakcji, za wyjściowe warunki posłużyły mi analogiczne do tych opracowanych dla uprzednio badanej reakcji karboperfluoroalkilowania. Jako modelową wybrałem reakcję fenyloacetyleny **27**, jodku nonafluorobutyłowego **29** oraz bis(pinakolato)diboronu **55**. Mimo początkowo pełnej konwersji alkinu, w mieszaninie obserwowałem jedynie śladowe ilości oczekiwanego produktu **56a**. Dalsza ewaluacja warunków prowadzenia reakcji doprowadziła mnie do określenia kilku kluczowych zmiennych mających wpływ na efektywność całego procesu. Najlepsze rezultaty otrzymałem, stosując mieszaninę dwóch katalizatorów tj. BINAP Pd G3 oraz XPhos Pd G3. Pierwszy z nich wykazywał dużą aktywność w reakcji addycji jodku perfluoroalkilowego do alkinu, drugi natomiast idealnie sprawdzał się jako katalizator reakcji borylowania jodku winylowego. Co więcej, istotne znaczenie miała ilość użytej do reakcji wody (ok. 1 ekwiwalentu względem zasady) oraz stężenie mieszaniny reakcyjnej. W końcowym rozrachunku udało mi się znaleźć warunki w których docelowy ester kwasu winyloboronowego **56a** tworzył się z wydajnością powyżej 80% przy sumarycznym użyciu jedynie 1.25 mol% kompleksów palladu. W tym samym czasie pojawiły się dwa niezależne doniesienia dotyczące opracowania podobnych metodologii. Zhu<sup>[70]</sup> i Zhang<sup>[71]</sup> zaprezentowali prace ukazujące użycie głównie jododifluorooctanów w reakcjach z wewnętrznymi alkinami, jak się później okazało łatwiejszymi substratami, katalizowanymi znacznymi ilościami kompleksu palladu (5 mol%). Dodatkowo, podejście Zhu, pozwoliło na przeprowadzenie reakcji nie tylko z wykorzystaniem B<sub>2</sub>(Pin)<sub>2</sub> jako źródła boru, ale również innych estrów otwierając tym samym drogę do szerszego spektrum możliwych produktów. Zarówno pod względem 4-krotnie mniejszej ilości użytego katalizatora, jak i zdecydowanie krótszego czasu reakcji 4h vs. 10h i 24h opracowane przeze mnie warunki wyróżniły się na tle innych doniesień (**Schemat 38**).

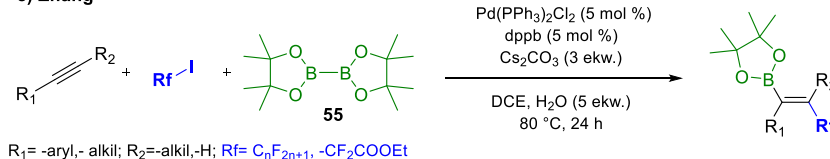
a) moje warunki



b) Zhu



c) Zhang



**Schemat 38.** Porównanie opracowanych warunków reakcji boroperfluoroalkilowania

Podobnie jak dla wcześniej opracowanej reakcji karboperfluoroalkilowania, wykazanie użyteczności opracowanego podejścia zacząłem od zbadania zakresu stosowalności względem

acetylenów zawierających w swojej strukturze szereg grup funkcyjnych (**Tabela 6**). Większość z przetestowanych pochodnych fenyloacetylenu prowadziło do powstania oczekiwanych produktów z wysokimi i bardzo wysokimi wydajnościami (10%-92%). Analogicznie do poprzedniej metodologii, transformacja charakteryzowała się całkowitą regioselektywnością oraz bardzo wysoką diastereoselektywnością, przy czym produkty izolowane były w postaci jednego izomeru. Nawet dla używanych wcześniej bromków **56j**, **56k** czy tosylianów **56f** arylowych, reakcja biegła bardzo selektywnie do produktu borylowania powstającego w mieszaninie jodku winylowego. Dodatkowo, warunki były na tyle selektywne, że pozwoliły również na otrzymanie produktu boroperfluoroalkilowania podstawionej estrem kwasu boronowego pochodnej fenyloacetyleny **56m**, bez śladów nieproduktywnego sprzęgania substrat-intermediat, intermediat-inetrmmediat. Mniejsze, ale jednak wciąż zadowalające wydajności otrzymane dla zatłoczonych alkinów **56c**, **56j**, pozostają zgodne z poprzednio wysnutym wnioskiem o sterycznym ograniczeniu metodologii. Logicznym ciągiem w badaniu zakresu stosowalności było użycie do reakcji alifatycznych alkinów. Opracowana metoda okazała się być kompatybilna zarówno z chlorkami alkilowymi **56p**, nitylami **56s** czy też wolnymi alkoholami **56r**.

**Tabela 6.** Badanie zakresu stosowalności reakcji boroperfluoroalkilowania alkinów.

R	R'	Nr, Wydajność	R	R'	Nr, Wydajność
Ph	-H	<b>56a</b> , 86% <sup>a</sup>	p-Bpin-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56m</b> , 75% <sup>a</sup>
p-tBu-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56b</b> , 80% <sup>a</sup>	3-tiofen	-H	<b>56n</b> , 59% <sup>a</sup>
o-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56c</b> , 45% <sup>a</sup>	1-cykloheksen	-H	<b>56o</b> , 43% <sup>a</sup>
p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56d</b> , 78% <sup>a</sup>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Cl	-H	<b>56p</b> , 61% <sup>a</sup>
p-OBn-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56e</b> , 73% <sup>a</sup>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> -OH	-H	<b>56r</b> , 92% <sup>a</sup>
p-OTs-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56f</b> , 72% <sup>a</sup>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CN	-H	<b>56s</b> , 52% <sup>a</sup>
3,4,5-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> -	-H	<b>56g</b> , 69% <sup>a</sup>	-Ph	-Me	<b>56t</b> , 71% <sup>a</sup>
(3,4-OCH <sub>2</sub> O-) C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56h</b> , 71% <sup>a</sup>	-Ph	-Et	<b>56u</b> , 74% <sup>a</sup>
p-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56i</b> , 63% <sup>a</sup>	-Ph	-Bu	<b>56w</b> , 68% <sup>a</sup>
o-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56j</b> , 10% <sup>a</sup>	-Ph	-H	<b>56x</b> , 86% <sup>b</sup>
p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56k</b> , 81% <sup>a</sup>	-Ph	-Me	<b>56y</b> , 72% <sup>c</sup>
p-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	-H	<b>56l</b> , 55% <sup>a</sup>	-Ph	-Me	<b>56z</b> , 75% <sup>b</sup>

**Warunki standardowe:** alkin (0.50 mmol), B<sub>2</sub>(Pin)<sub>2</sub> (1.5 ekw.), jodek perfluoroalkilowy (3 ekw.), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), H<sub>2</sub>O (2.2 ekw.), BINAP Pd G3 (0.5 mol%) XPhos Pd G3 (0.75 mol%), DCE (1.2 ml), 70 °C, 4h. <sup>a</sup>Rf= -C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>. <sup>b</sup>Rf= -C<sub>6</sub>F<sub>13</sub>. <sup>c</sup>Rf= -CF<sub>2</sub>COOEt.

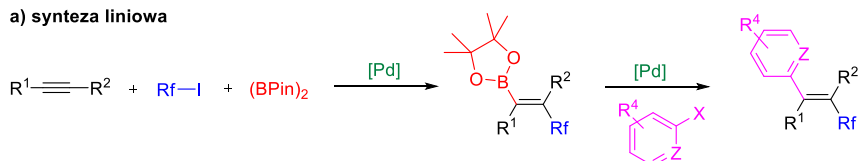
Charakterystyczną cechą praktycznie wszystkich produktów otrzymanych z terminalnych alkinów, czyli 3-podstawionych estrów kwasów winylboronowych, była duża trudność w ich oczyszczaniu. Z powodu specyficznych, bliżej nieokreślonych oddziaływań z fazą stacjonarną, separacja tych związków wymagała specjalnych zabiegów podczas przygotowania rozdziału z użyciem metod chromatograficznych. Używany w tym celu żel krzemionkowy, był uprzednio dezaktywowany poprzez dodatek 12.5 % masowych wody. Dobór eluentu również nie mógł pozostać przypadkowy i wykluczał użycie większości rozpuszczalników będących donorem pary elektronowej jak dioksan, DMF, Et<sub>2</sub>O czy octan etylu. W jednej z konkurencyjnych prac<sup>[71]</sup> pojawiła się wzmianka na temat niestabilności na żelu krzemionkowym produktów otrzymanych z terminalnych alkinów, z czym nie do końca należy się zgodzić, ponieważ nawet po nasieniu na zwykłą kolumnę chromatograficzną (bez dezaktywowanego żelu krzemionkowego) mieszaniny reakcyjnej można było odzyskać produkt reakcji poprzez wymycie go wysoce polarnym rozpuszczalnikiem. Prawdopodobnie ta nadzwyczajna właściwość spowodowała, iż wszystkie pojawiające się w trakcie badań nad metodą publikacje w tej tematyce, obejmowały głównie wewnętrzne alkiny. Opracowana przeze mnie metodologia również okazała się być kompatybilna z tego typu substratami. Przetestowane przeze mnie przykłady wewnętrznych alkinów aryloalkilowych **56t**, **56u**, **56w** prowadziły do otrzymania oczekiwanych produktów z dobrymi wydajnościami (68-75%) oraz regio- i diastereoselektywnością porównywalną do produktów



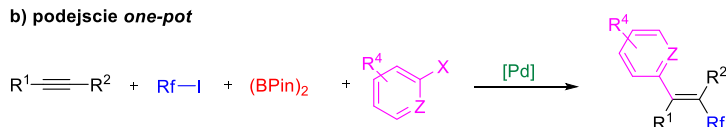
reakcji z udziałem terminalnych alkinów. Ich izolacja z mieszaniny reakcyjnej była jednak zdecydowanie łatwiejsza.

Wedle założeń, kolejnym krokiem było przetestowanie otrzymanych produktów jako partnerów w reakcji sprzęgania z halogenkami aryłowymi. Opublikowane przez Zhu<sup>[70]</sup> i Zhanga<sup>[71]</sup> prace, ukazywały już możliwość przeprowadzenia licznych reakcji na tego typu związkach. Wszystkie zaprezentowane przykłady wymagały jednak wcześniejszego etapu oczyszczania estru pinakolowego kwasu winyloboronowego oraz ograniczone były do użycia 4-podstawionych alkenów. Chcąc pójść o krok dalej, postanowiłem sprawdzić czy możliwe jest przeprowadzenie postfunkcjonalizacji jeszcze w tym samym medium reakcyjnym (**Schemat 39**). W tym celu, najpierw przeprowadzałem reakcję boroperfluoroalkilowania, a następnie w beztlenowych warunkach testowałem wpływ różnych czynników na sprzęganie z halogenkami aryłowymi. Po serii eksperymentów z zastosowaniem dodatkowej porcji katalizatora, zasady czy wody, oraz sprawdzeniu wpływu użytego halogenku, temperatury, oraz czasu reakcji okazało się, że całą transformację można przeprowadzić w postaci 4-komponentowego przekształcenia w reżimie *one-pot* (**Schemat 39b**). Mieszając razem ze sobą wszystkie składniki reakcji czyli alkin, jodek perfluoroalkilowy, odczynnik borylujący oraz jodek arylowy i sterując odpowiednio temperaturą oraz czasem reakcji, można otrzymać produkt addycji do alkinu dwóch grup formalnie pochodzących od dwóch partnerów elektrofilowych. Reakcję prowadziłem najpierw przez 4h w 70 °C, a następnie przez 6h w 120 °C. Okazało się również, że użyte do boroperfluoroalkilowania katalizatory nadal pozostają aktywne w mieszaninie reakcyjnej a ich ilość jest wystarczająca do efektywnego przeprowadzenia całego procesu. Dodatkowo, nie obserwowałem w mieszaninie produktu sprzężenia jodku arylowego z odczynnikiem borylującym, ani istotnych ilości innych produktów ubocznych, co świadczy o dużej selektywności podejścia. Opracowana metoda jest pierwszym przykładem formalnie reduktywnej dikarbofunkcjonalizacji alkinów.

a) synteza liniowa



b) podejście *one-pot*



**Schemat 39.** Funkcjonalizacja estrów winylowych kwasów boronowych.

Mając tak potężne narzędzie w rękę, postanowiłem sprawdzić kompatybilność użytych jodków arylowych w systemie reakcyjnym (**Tabela 7**). Okazało się, że zróżnicowanie pod względem właściwości elektronowych ma wpływ na wydajność oczekiwanego produktu. Nie było zaskoczeniem, że układy ubogie w elektrony, jak jodoareny podstawione grupą -NO<sub>2</sub> **58j**, -CN **58h**, -CHO **58i** czy fluorem **58f** dawały większe wydajności w porównaniu do bogatych w elektrony partnerów elektrofilowych. Ponadto, również wolne grupy hydroksylowe **58k**, chlorki aryłowe **58g**, sulfidy **58e**, układy heteroaromatyczne **58l** a także zatłoczone i *o*-podstawione jodoareny **58d** były dogodnymi partnerami reakcyjnymi.

**Tabela 7.** Badanie reaktywności jodków arylowych w warunkach reakcji.

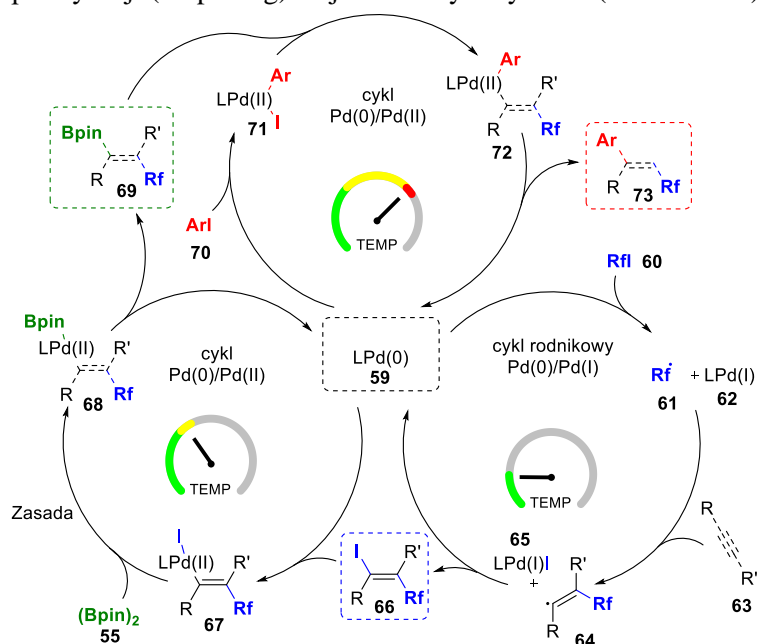
Ar	Nr, Wydajność	Ar	Nr, Wydajność
Ph-	<b>58a</b> , 69	p-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58g</b> , 65
1-naftyl	<b>58b</b> , 52	p-CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58h</b> , 74
p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58c</b> , 49	p-CHO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58i</b> , 70
o-THP-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58d</b> , 71	p-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58j</b> , 73
p-SMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58e</b> , 42	3-OH,4-COOMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58k</b> , 54
p-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>58f</b> , 73	3-tiofen-	<b>58l</b> , 59

**Warunki standardowe:** alkin (0.50 mmol), B<sub>2</sub>(Pin)<sub>2</sub> (1.5 ekw.), jodek perfluoroalkilowy (3 ekw.), jodek arylowy (1.5 ekw.), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), H<sub>2</sub>O (2.2 ekw.), BINAP Pd G3 (0.5 mol%) XPhos Pd G3 (0.75 mol%), DCE (1.2 ml), 70 °C, 4h, następnie 120 °C, 6h.

Badania mechanistyczne nad opracowaną metodologią przyniosły bardzo ciekawą obserwację. Na drodze przeprowadzonych eksperymentów okazało się, że pełna konwersja alkinu **27** w standardowych warunkach reakcji następuje już w temperaturze pokojowej w przeciągu niespełna 10 minut. Otrzymany w rezultacie jodek winylowy **53**, tworzył się z wydajnością 83 %, bez śladów produktów następnej reakcji borylowania. Dopiero podwyższenie temperatury reakcji do 70 °C prowadziło do zainicjowania reakcji sprzęgania z diboronem. Badania przeprowadzone w grupie Zhanga<sup>[71]</sup> ukazywały, że w opracowanych przez nich warunkach, maksymalne stężeniu produktu addycji jododifluorooctanu etylu osiągane jest dopiero po godzinie reakcji i maleje wraz ze wzrostem konwersji w czasie. Niemniej jednak, zaobserwowali oni, podobnie do mnie, iż jodoperfluoroalkilowanie jest znacznie szybsze niż następne borylowanie powstałego jodku winylowego. Można, więc bez wątpliwości powiedzieć, że moje podejście posiada bardzo uniwersalny charakter. Kontrolując jedynie temperaturę z mieszaniny reakcyjnej zawierającej cztery komponenty, tj. alkin, bis(pinakolato)diboron **55** oraz jodek perfluoroalkilowy i arylowy, można selektywnie otrzymać jeden z trzech różnych produktów, tj. podstawiony grupą perfluoroalliiową jodek winylowy, ester winylboronowy lub alken.

Mechanizm zaproponowany, przez autorów konkurencyjnych doniesień, opierał się o eksperymenty kontrolne oraz o znane już przykłady z literatury. Proponowali oni dwie możliwe ścieżki przebiegu reakcji. Pierwsza obejmowała rekombinację rodnika winylowego **64** powstałego po addycji fragmentu perfluoroalkilowego z kompleksem Pd(I) **65** i następnie sprzęganie (analogicznie do dyskutowanej w poprzednim rozdziale propozycji Nevado). Druga, według mnie bardziej prawdopodobna, postuluje jodek winylowy **66** jako produkt pośredni reakcji. Argumentem opowiadającym za drugą możliwością są wyniki otrzymane przez nas, wspomniane we wcześniejszym rozdziale. Ponadto, jak wspomniałem w poprzednim akapicie, możliwe jest rozdzielanie w czasie jodoperfluorowania alkinu oraz borylowania powstałego jodku winylowego, poprzez prowadzenie reakcji najpierw w temperaturze pokojowej a następnie w 70 °C. Poczynione obserwacje oraz posiadana wiedza przełożyły się na zaproponowany przeze mnie mechanizm reakcji składający się z trzech znacznie różniących się szybkością cykli katalitycznych. Pierwszy, bardzo szybki rodnikowy mechanizm addycji jodku perfluoroalkilowego **60** do alkinu z wytworzeniem jodku winylowego **66**. Drugi, trochę wolniejszy i rozpoczynający się dopiero w momencie podgrzania mieszaniny do 70 °C, obejmujący oksydacyjną addycję jodku winylowego **66** do palladu, transmetalowanie **68** oraz finalną reduktywną eliminację prowadzącą do produktu borylowania **69**. I w końcu trzeci cykl katalityczny, najwolniejszy, rozpoczynający się w momencie zwiększenia temperatury mieszaniny reakcyjnej do 120 °C, który jest typowy dla reakcji sprzęgania Suzukiego. Zaskakująco wolny (wymagający prowadzenia w 120 °C) etap sprzęgania Suzukiego z udziałem bardzo aktywnych jodków arylowych wynika najprawdopodobniej z trudności w transmetalowaniu sterycznie zatłoczonego kwasu winylboronowego. Końcowy produkt reakcji, czyli 3-podstawiony **73** alken można formalnie

uznać za produkt sprzężenia dwóch elektrofilów czyli jodku winylowego **66** i arylowego **70**, biegnący po przez odwrócenie polaryzacji (umpolung) na jodku winylowym **66**. (Schemat 40)

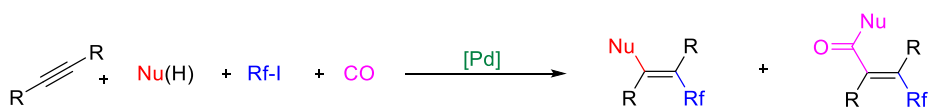


**Schemat 40.** Postulowany mechanizm reakcji.

Podsumowując, zaproponowane przeze mnie podejście, jest w rzeczywistości sprawnie działającym system reakcyjnym, który może być łatwo kontrolowany poprzez czynnik zewnętrzny jakim jest temperatura. Jej 4-komponentowy wariant jest idealną alternatywą dla omawianej uprzednio reakcji karboperfluoroalkilowania szczególnie w przypadkach użycia odczynników boroorganicznych nie wykazujących kompatybilności z tą metodologią. Wygenerowana inwersja polarności (umpolung), poprzez *in-situ* przekształcenie jodku winylowego w ester winylboronowy sprawia, iż obie te metody są do siebie komplementarne i wzajemnie się uzupełniają.

### 8.3 Karbonylujący wariant karboperfluoroalkilowania alkinów

Kontynuując pracę nad poszerzeniem metodologii reakcji syntezy olefin z funkcją perfluoroalkilową, rozważyłem możliwość przeprowadzenia karboperfluoroalkilowania w atmosferze tlenku węgla (CO). Jako tani, aczkolwiek toksyczny, reagent jest on z powodzeniem wykorzystywany w przemyśle jako dogodne źródło grupy karbonylowej w wielu procesach chemicznych. Połączenie w proces tandemowy jodoperfluoroalkilowania i karbonylującego wariantu reakcji Suzukiego otworzyłoby bezpośrednią drogę do enonów podstawionych grupą fluoroalkilową, wychodząc z czterech prostych i niedrogich reagentów: alkinu, jodku fluoroalkilowego, kwasu aryloboronowego oraz tlenku węgla. W 1987 roku pojawiła się pionierska praca w tej dziedzinie, mówiąca o metodzie syntezy podstawionych grupą perfluoroalkilową  $\alpha,\beta$ -nienasyconych estrów z wykorzystaniem alkoholu jako nukleofila.<sup>[2]</sup> W 2016 roku Liang opisał podobną metodę wykorzystującą jododifluoroctany jako źródło fluorowanej grupy organicznej oraz alkohole i aminy jako nukleofile.<sup>[72]</sup> W momencie rozpoczęcia prac nad tą częścią projektu nieznane były przykłady karbonylującego wariantu reakcji karboperfluoroalkilowania alkinów (Schemat 41).

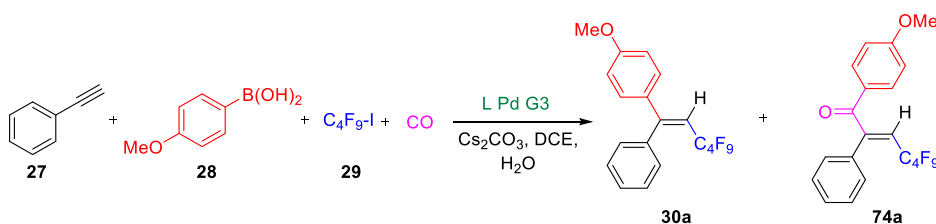


**Schemat 41.** Ogólna koncepcja realizowanego projektu.

Badania te zainspirowały mnie i położyły podwaliny pod realizację tej części projektu, ukazując możliwość przebiegu 4-komponentowej reakcji obejmującej jodoperfluoroalkilowanie

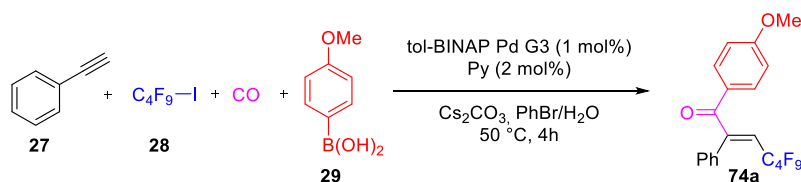


alkinu i następnie karbonylujące sprzężanie Suzukiego. W trakcie rozwoju wariantu karbonylującego karboperfluoroalkilowania, zastosowanymi przeze mnie związkami wyjściowymi były te same, handlowo dostępne reagenty używane uprzednio w reakcji modelowej karboperfluoroalkilowania, tj. fenyloacetylen **27**, jodek nonafluorobutyłowy **29** oraz kwas p-metoksyfenyloboronowy **28**. Głównym wyzwaniem w otrzymaniu produktu **74a** z wysoką wydajnością była konkurencyjność dwóch możliwych kierunków reakcji, wariantu podstawowego i karbonylującego. Wstępne rezultaty uzyskane w konsekwencji przeprowadzenia opracowanej wcześniej reakcji karboperfluoroalkilowania w atmosferze tlenku węgla (uprzednio atmosfera N<sub>2</sub>), skutkowały uzyskaniem oczekiwanego enonu **74a**, jednakże z niską wydajnością (44 %), ze względu na tworzenie się znacznych ilości olefiny **30a** (Schemat 42).



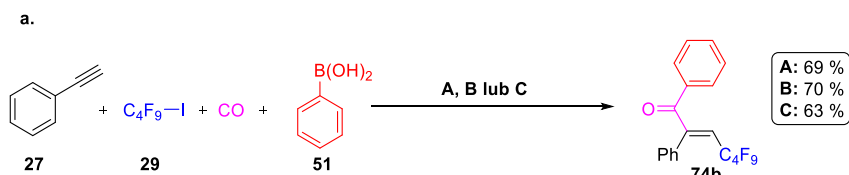
**Schemat 42.** Konkurencyjność wariantów reakcji opracowywanej metodologii.

Opracowując dogodny układ katalityczny, tym samym eliminując problem konkurencji reakcji, skupiłem się głównie na poszukiwaniu katalizatorów należących do trzeciej generacji prekatalizatorów Buchwalda (L Pd G3), które wykazują znacznie większą efektywność w wielu reakcjach niż kompleksy powstałe z innych źródeł palladu. Poza doбором takich zmiennych, jak rodzaj katalizatora (ligandu), rozpuszczalnik, zasada czy stosunek użytych reagentów, kluczowy okazał się dodatek katalitycznych ilości pirydyny. Jej rolę tłumaczę tym, że w powyższym układzie katalitycznym pirydyna służy jako dodatkowy ligand, dzięki któremu faworyzowany jest karbonylujący wariant reakcji. W końcowym rozrachunku stosując kombinację trochę bardziej przestrzenię wymagającego ligandu (tol-BINAP) w ilości jedynie 1 mol% oraz pirydyny (2 mol %) udało się znaleźć warunki w których produkt **74a** powstawał z zadowalającą wydajnością (72%) przy jednoczesnym zredukowaniu ilości tworzącej się niepożądanego olefiny **30a** do zaledwie 12 %. Należy nadmienić w tym miejscu, iż wszystkie prezentowane reakcje przebiegały z zachowaniem doskonałej diastereo selektywności (E/Z= 95:5), identycznej jak w przypadku wcześniej opisanej reakcji karboperfluoroalkilowania (Schemat 43).

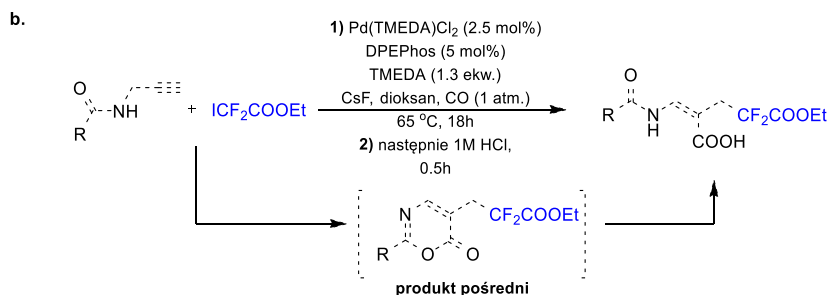


**Schemat 43.** Zoptymalizowane warunki karbonylującego wariantu karboperfluoroalkilowania.

Równolegle, w zespołach Lianga<sup>[73]</sup> i Skrydstrup<sup>[74]</sup> opracowane zostały dwie podobne metodologie. Co istotne wymagane było użycie 5, a nawet 10 mol% odpowiedniego kompleksu palladu do efektywnego przeprowadzenia całego procesu. Ponadto poza metodami w których tlenek węgla pochodził prosto z zewnętrznego źródła, Skrydstrup zaprezentował przemianę z wykorzystaniem techniki COgen.<sup>[75]</sup> Podejście to opiera się na generowaniu tlenku węgla na drodze katalizowanego palladem rozpadu odpowiedniego związku karbonylowego w dwukomorowym reaktorze. Pomimo wielu zalet, szczególnie związanych z bezpieczeństwem, dużą jej wadą jest konieczność użycia specjalnej aparatury oraz wyszukanego układu katalitycznego wykorzystującego znaczne ilości palladu (Schemat 44a). W 2018 roku pojawiła się również praca traktująca o syntezie pochodnych β-aminokwasów biegnąca poprzez tandemowy proces addycji jodków perfluoroalkilowych do alkinów i następnie cyklizację.<sup>[76]</sup> Hydroliza otrzymanych w ten sposób produktów prowadziła do otrzymania nienasyconych układów β-aminokwasów (Schemat 44b).



**Moje warunki (A):** Tol-BINAP Pd G3 (1 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), DCE/H<sub>2</sub>O (5:1), 50 °C, 4h  
**Skrydstrup (B):** PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (2.5 mol%), HBF<sub>4</sub>PtBu<sub>2</sub>Me (2.5 mol%), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), DCM, 50 °C, 20h;  
COgen: Pd(COD)Cl<sub>2</sub> (1 mol%), HBF<sub>4</sub>PtBu<sub>2</sub>Me (1 mol%), Cy<sub>2</sub>NMe (3 ekw.), DCM  
**Liang (C):** Pd(TFA)<sub>2</sub> (10 mol%), DtBPF (10 mol%), CsF (2 ekw.), DCE, rt, 24h.



**Schemat 44.** Porównanie opracowanej metody karbonylującego karboperfluoroalkilowania z równoległe opracowanymi w innych grupach.

Kolejnym krokiem, po procesie optymalizacyjnym, było zbadanie zakresu stosowalności opracowanej metodologii (**Tabela 8**). Wszystkie przetestowane w warunkach reakcji alkinu prowadziły do oczekiwanego produktu karbonylowania z dobrymi i bardzo dobrymi wydajnościami. Po raz kolejny podstawione bromki **74h**, **74m**, czy też tosylany aryłowe **74l** nie wykazywały konkurencyjności w warunkach reakcji i prowadziły do odpowiednio podstawionych enonów. Również substraty zawierające w swojej strukturze silnie koordynujące grupy jak -NO<sub>2</sub> **74p**, -NHTs **74u** lub pirydynę **74s** wykazywały kompatybilność z opracowanymi warunkami. Tak jak w poprzednio prezentowanych metodologiach, nie tylko alkinu podstawionym pierścieniem aromatycznym były dogodnymi związkami wyjściowymi w reakcji, ale także alkilowe pochodne prowadziły do powstania oczekiwanego produktu **74t**, **74u** z dobrymi, jednak nieco mniejszymi wydajnościami. Co ciekawe nawet cyklopropyloacetylen nie wykazywał tendencji do typowej reakcji otwierania pierścienia na drodze rodnikowej, a jedynym powstającym produktem był odpowiedni enon podstawiony grupą cyklopropylową **74x**.

Pod względem partnera nukleofilowego, opracowane warunki pozwoliły na otrzymanie odpowiednich produktów reakcji dla kwasów aryloboronowych o neutralnych właściwościach elektronowych oraz tych posiadających podstawniki elektronodonorowe w swojej strukturze. Ku mojemu zaskoczeniu, opracowane początkowo warunki okazały się być nieefektywne dla ubogich w elektrony kwasów boronowych. Krótka optymalizacja, głównie pod kątem użytego katalizatora, pozwoliła na znalezienie efektywnego układu katalitycznego również dla tych bardziej wymagających substratów. Zastosowanie mieszaniny dwóch prekatalizatorów typu Buchwalda opartych o ligandy cataCXium A oraz tol-BINAP pozwoliło poszerzyć zakres stosowalności o tę grupę substratów. Funkcję poszczególnych z nich łatwo przypisać na podstawie analizy otrzymanych danych, a mianowicie tol-BINAP Pd G3 gwarantował wysoką efektywność addycji jodku perfluoroalkilowego do alkinu, a kompleks oparty o bogaty w elektrony ligand cataCXium A był odpowiedzialny za zwiększenie efektywności transmetalowania kwasów boronowych zawierających podstawniki wyciągające elektrony.

**Tabela 8.** Zakres stosowalności karbonylującego wariantu karboperfluoroalkilowania

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Nr, Wydajność	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Nr, Wydajność
Ph	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74a</b> , 72, 76% <sup>b</sup>	p-OTs-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74l</b> , 62, 74% <sup>b</sup>
Ph	Ph	<b>74b</b> , 69%	o-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74m</b> , 73%
Ph	p-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74c</b> , 61% <sup>b</sup>	1-naftyl	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74n</b> , 73%
Ph	3,4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74d</b> , 54% <sup>b</sup>	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74o</b> , 76%
p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	4-N-metyloindol-	<b>74e</b> , 58%	p-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74p</b> , 48%
Ph	2-benzotiofen	<b>74f</b> , 90%	3-tiofen	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74r</b> , 38, 55% <sup>b</sup>
Ph	(3,4-OCH <sub>2</sub> O-) C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74g</b> , 62%	3-Pirydył	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74s</b> , 68%
Ph	p-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74h</b> , 86, 81% <sup>b</sup>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Cl	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74t</b> , 66%
Ph	p-tBu-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74i</b> , 83%	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NHTs	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74u</b> , 65%
p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Z-cynamyl	<b>74j</b> , 42%	1-cykloheksen	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74w</b> , 52%
3,4,5-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> -	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74k</b> , 71, 70% <sup>b</sup>	cyklopropyl	p-OMe-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	<b>74x</b> , 57%

**Warunki standardowe:** alkin (0.250 mmol), kwas boronowy (1.4 ekw.), jodek perfluoroalkilowy (2.5 ekw.), 2M Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), tol-BINAP Pd G3 (1 mol%), pirydyna (2 mol%), PhBr (0.5 ml), CO (1 atm.), 50 °C, 4h; <sup>b</sup>alkin (0.250 mmol), kwas boronowy (1.4 ekw.), jodek perfluoroalkilowy (2.5 ekw.), 2M Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), tol-BINAP Pd G3 (0.5 mol%), cataCXium A Pd G3 (0.75 mol%), PhBr (0.5 ml), CO (1 atm.), 50 °C, 4h.

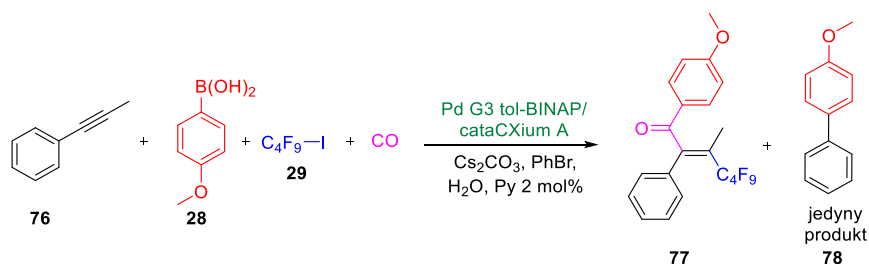
Zmiana jodku perfluorobutyłowego na inne jodoperfluoroalkany skutkowała otrzymaniem odpowiednich produktów **75a-e** z wydajnościami zbliżonymi do tej otrzymanej dla reakcji modelowej. Mnogość przedstawionych przykładów prezentuje bardzo ogólny charakter opracowanej metodologii w przeciwieństwie do tych, które ukazywały się w czasie prac nad tym zagadnieniem i limitowane były głównie do jododifluorooctanów, których chemia często znacznie odbiega od reszty analogów (**Tabela 9**)

**Tabela 9.** Zakres stosowalności karbonylującego wariantu karboperfluoroalkilowania względem jodków perfluoroalkilowych.

Rf	Nr, Wydajność
-C <sub>6</sub> F <sub>13</sub>	<b>75a</b> , 69%
-CF <sub>2</sub> COOEt	<b>75b</b> , 53%
-CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> Br	<b>75c</b> , 39%
-CF(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<b>75d</b> , 44%
-CF <sub>2</sub> CON(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	<b>75e</b> , 52%

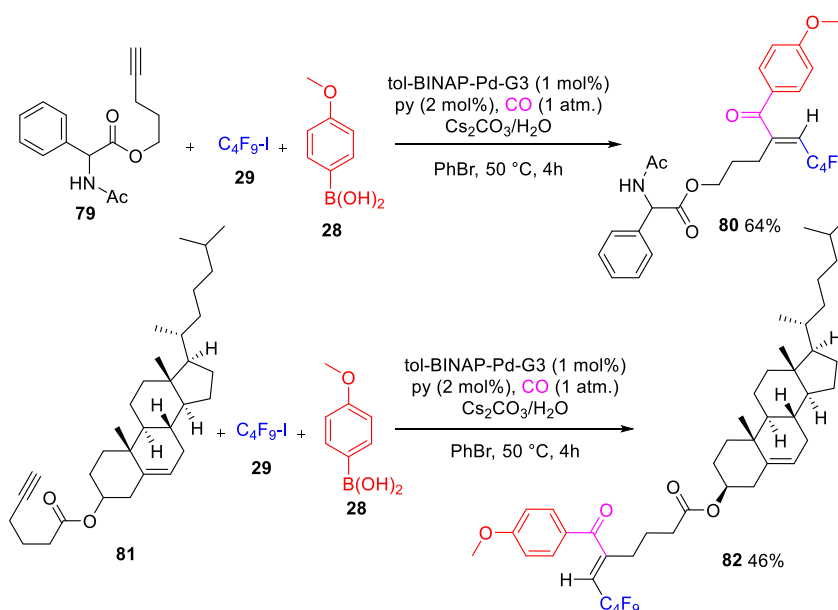
alkin (0.250 mmol), kwas boronowy (1.4 ekw.), jodek perfluoroalkilowy (2.5 ekw.), 2M Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 ekw.), tol-BINAP Pd G3 (1 mol%), pirydyna (2 mol%), PhBr (0.5 ml), CO (1 atm.), 50 °C, 4h;

Pomimo dołożonych starań nie byłem w stanie otrzymać odpowiednich produktów dla bardziej wymagających wewnętrznych alkinów. Podwyższenie temperatury czy też zmiana układu katalicznego owocowała jedynie powstawaniem produktu **78**, będącego wynikiem sprzężenia kwasu boronowego z rozpuszczalnikiem (bromobenzenem), bez śladów konwersji powstającego jodku winylowego (**Schemat 45**).



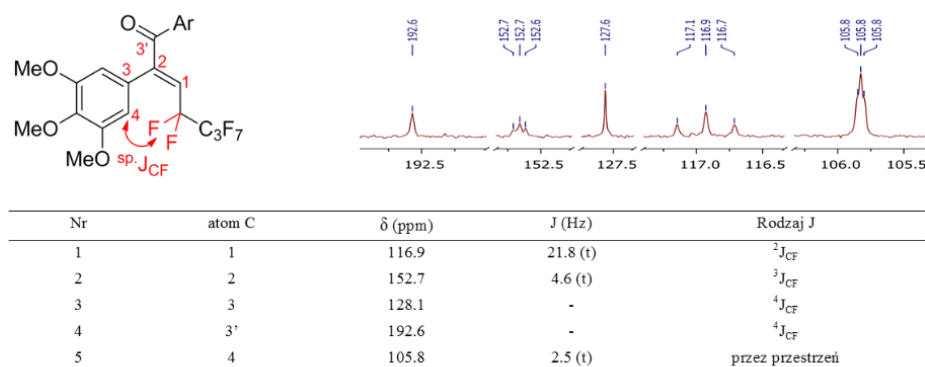
**Schemat 45.** Zakończony niepowodzeniem próby przeprowadzenia reakcji z udziałem wewnętrznych alkinów.

Wśród szerokiego spektrum zastosowań opisanej procedury, znajduje się również możliwość funkcjonalizacji pochodnych związków naturalnych zawierających ugrupowanie acetylenowe. Odpowiednio zaprojektowane do tego celu analogi aminokwasów **79** i cholesterolu **81** pozwoliły na łatwą modyfikację ich struktury, wzbogacając ją o ugrupowanie enonu podstawione łańcuchem perfluoroalkilowym **80**, **82** (Schemat 46).



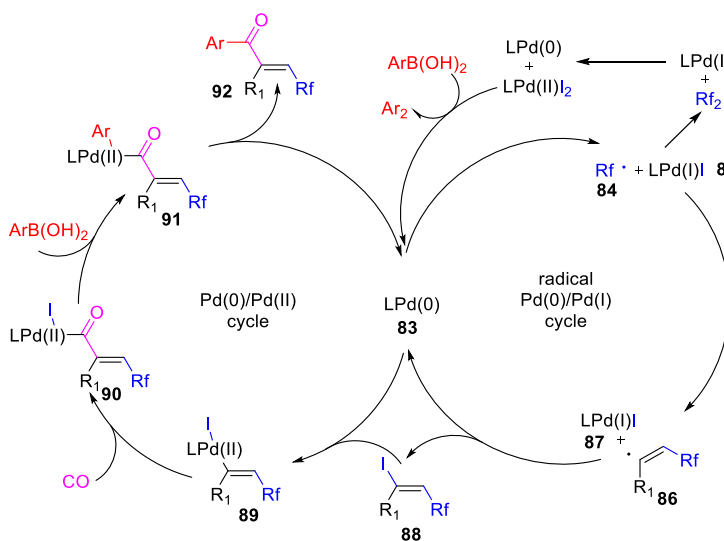
**Schemat 46.** Funkcjonalizacja pochodnych związków naturalnych.

Podczas wnikliwej analizy widm  $^{13}\text{C}$  magnetycznego rezonansu jądrowego otrzymanych związków, zaobserwowałem bardzo interesującą zależność w multipletowości jednego z sygnałów atomu węgla znajdującego się w sąsiedztwie wiązania podwójnego  $\text{C}=\text{C}$ . Charakter multipletu (trypletu lub dubletu w zależności od struktury części perfluoroalkilowej) nadawało sygnałowi pośrednie sprzężenie przez przestrzeń (ang. *indirect through space coupling*) atomów fluoru z grupy perfluoroalkilowej będącej w relacji Z do węgla znajdującego się w pozycji homoallilowej (Rysunek 5). W dalszym toku badań wykazałem, że jest to cecha ogólna dla tego typu układów, która z powodzeniem może być wykorzystywana w celu określania konfiguracji powstałych produktów. Stanowi ona dobrą alternatywę w przypadku, w którym zazwyczaj używane w tym celu techniki, takie jak NOESY czy krystalografia, zawodzą.



**Rysunek 6.** Pośrednie sprzężenie przez przestrzeń jako narzędzie do ustalenia konfiguracji E/Z.

Podobnie jak dla uprzednio prezentowanych reakcji, przeprowadziłem szereg eksperymentów w celu ustalenia prawdopodobnego mechanizmu reakcji. Na podstawie poczynionych obserwacji ustaliłem, że mechanizm jest analogiczny do proponowanego w poprzednich metodologiach. Transformacja przebiega poprzez dwa niezależne cykle katalityczne, rodnikowy i typowy dwu elektronowy. W pierwszym etapie reakcji, na drodze addycji rodnikowej z przeniesieniem atomu następuje tworzenie się kluczowego związku pośredniego - jodku winylowego **88**. Kolejno, ulega on oksydatywnej addycji do kompleksu palladu (0) **83** tworząc związek **89**. Następnie zachodzi insercja tlenku węgla z wytworzeniem związku **90**, transmetalowanie kwasu aryloboronowego, a etap reduktywnej eliminacji prowadzi do otrzymania finalnego produktu **92** i regeneracji kompleksu palladu(0) **83**.



**Schemat 55.** Postulowany mechanizm reakcji.

Podsumowując zaproponowany mechanizm należy również wspomnieć o dwóch czynnikach mających duży wpływ na ogólny rezultat reakcji tj. rola pirydyny w mieszaninie reakcyjnej oraz kwestia konieczności użycia dwóch katalizatorów dla ubogich w elektrony kwasów boronowych. Mianowicie, na podstawie zaproponowanego mechanizmu można sądzić, iż katalityczna ilość pirydyny w układzie reakcyjnym działa jako dodatkowy ligand ułatwiający tworzenie się produktu karbonylowania. Może to zachodzić poprzez wpływ na geometrię układu i tym samym zwiększenie załoczenia na metalu lub może też wpływać na właściwości elektronowe kompleksu. Donując elektrony, pirydyna ułatwia insercję tlenku węgla i tym samym przyspiesza kluczowy dla przemiany etap.

Brak reaktywności ubogich w elektrony kwasów boronowych w standardowych warunkach reakcji jest spowodowany prawdopodobnie utrudnionym etapem transmetalowania. Odczynniki metaloorganiczne zawierające podstawniki wyciągające elektrony ulegają reakcji

transmetalowania znacznie wolniej niż ich bogate w elektrony analogi. Dodatkowo zubożony w elektrony kompleks palladu powstały po koordynacji tlenku węgla, może znacznie wpływać na szybkość tego procesu. Zastosowanie bogatego w elektrony i zatłoczonego sterycznie ligandu, jak cataCXium A, może znacznie przyspieszać przebieg reakcji a nawet wręcz na nowo otwierać cykl katalityczny prowadząc do powstania oczekiwanego produktu karbonylowania.



## 9. Podsumowanie

Podsumowując, w ramach przygotowania rozprawy doktorskiej zrealizowałem trzy projekty badawcze oparte o wykorzystanie tanich i łatwo dostępnych jodków perfluoroalkilowych jako dogodnego źródła grupy perfluoroalkilowej. Opracowałem i wykazałem szeroki zakres stosowalności katalizowanej palladem metody syntezy 3- i 4-podstawionych alkenów wzbogaconych o funkcję perfluoroalkilową. Przy czym, jako pierwszy, byłem w stanie otrzymać odpowiednie produkty dla bardziej wymagających wewnętrznych alkinów. Kolejno, wykorzystałem potencjał zaproponowanej ścieżki reakcyjnej do zoptymalizowania komplementarnej metody syntezy trój- i cztero-podstawionych estrów winyloboronowych podstawionych grupą fluoroalkilową. Produkty tej przemiany z dużym sukcesem wykorzystane zostały do dalszych przemian w reakcji sprzęgania Suzukiego prowadzonej w układzie one-pot. W końcowym rozrachunku, znalezione optymalne warunki dla tej 4-komponentowej przemiany otworzyły drogę do procesu w którym rodzaj otrzymywanego produktu mógł być sterowany jedynie za pomocą zmiany temperatury mieszaniny reakcyjnej. Zwieńczeniem moich prac było poszerzenie reakcji karboperfluoroalkilowania o wariant karbonylujący, w którym produkty reakcji, odpowiednie enony, izolowane były z dobrymi i bardzo dobrymi wydajnościami. Ponadto dużą wartością dodaną było dostrzeżenie zjawiska pośredniego sprzężenia przez przestrzeń  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  widocznego w widmach  $^{13}\text{C}$  NMR otrzymanych związków. Wszystkie zaprezentowane metodologie charakteryzowały się wysoką diastereoselektywnością oraz kompletną regioselektywnością (z wyjątkiem reakcji wewnętrznych alkinów podstawionych dwoma podstawnikami alkilowymi). Dodatkowo, użyteczność opracowanych podejść wykazana została poprzez przeprowadzenie reakcji na gramową skalę. Każdy projekt wieńczony był zaproponowaniem prawdopodobnego mechanizmu reakcji, a szerokie badania mechanistyczne położyły podwaliny pod szereg prac pojawiających się po dziś dzień w literaturze.





## 10. Bibliografia

- [1] D. Motoda, H. Kinoshita, H. Shinokubo, K. Oshima, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 261–265.
- [2] H. Urata, H. Yugari, T. Fuchikami, *Chem. Lett.* **1987**, 16, 833–836.
- [3] R. E. Banks, B. E. Smart, J. C. Tatlow, Eds., *Organofluorine Chemistry: Principles and Commercial Applications*, Springer US, **1994**.
- [4] P. Kirsch, *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications*, John Wiley & Sons, **2006**.
- [5] E. P. Gillis, K. J. Eastman, M. D. Hill, D. J. Donnelly, N. A. Meanwell, *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 8315–8359.
- [6] J. Wang, M. Sánchez-Roselló, J. L. Aceña, C. del Pozo, A. E. Sorochinsky, S. Fustero, V. A. Soloshonok, H. Liu, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 2432–2506.
- [7] K. L. Kirk, *Org. Process Res. Dev.* **2008**, 12, 305–321.
- [8] Y. Zhou, J. Wang, Z. Gu, S. Wang, W. Zhu, J. L. Aceña, V. A. Soloshonok, K. Izawa, H. Liu, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 422–518.
- [9] P. Jeschke, *ChemBioChem* **2004**, 5, 570–589.
- [10] T. Fujiwara, D. O'Hagan, *J. Fluor. Chem.* **2014**, 167, 16–29.
- [11] I. T. Horvath, J. Rabai, *Science* **1994**, 266, 72–75.
- [12] I. T. Horváth, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 641–650.
- [13] C. R. Patrick, G. S. Prosser, *Nature* **1960**, 187, 1021–1021.
- [14] D. J. Burton, Z.-Y. Yang, *Tetrahedron* **1992**, 48, 189–275.
- [15] D. Naumann, W. Tyrra, B. Kock, W. Rudolph, B. Wilkes, *J. Fluor. Chem.* **1994**, 67, 91–93.
- [16] T. Kitazume, N. Ishikawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5186–5191.
- [17] D. J. Burton, D. M. Wiemers, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5014–5015.
- [18] H. Urata, T. Fuchikami, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 91–94.
- [19] R. D. Chambers, C. Magron, G. Sandford, *J. Chem. Soc. Perkin 1* **1999**, 283–290.
- [20] R. D. Chambers, W. K. Gray, S. R. Korn, *Tetrahedron* **1995**, 51, 13167–13176.
- [21] R. P. Singh, J. M. Shreeve, *Synthesis* **2002**, 2561–2578.
- [22] H. Morimoto, T. Tsubogo, N. D. Litvinas, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3793–3798.
- [23] R. D. Chambers, J. Hutchinson, J. Thomson, **n.d.**, 5.
- [24] H. Finkelstein, *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, 43, 1528–1532.
- [25] G. Balz, G. Schiemann, *Berichte Dtsch. Chem. Ges. B Ser.* **1927**, 60, 1186–1190.
- [26] G. S. Lal, G. P. Pez, R. G. Syvret, **n.d.**, 20.
- [27] P. T. Nyffeler, S. G. Durón, M. D. Burkart, S. P. Vincent, C.-H. Wong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 192–212.
- [28] Y. Takeuchi, T. Suzuki, A. Satoh, T. Shiragami, N. Shibata, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5708–5711.
- [29] N. Shibata, E. Suzuki, Y. Takeuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10728–10729.
- [30] G. Wittig, L. Pohmer, *Chem. Ber.* **1956**, 89, 1334–1351.
- [31] G. K. S. Prakash, A. K. Yudin, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 757–786.
- [32] I. Ruppert, K. Schlich, W. Volbach, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2195–2198.
- [33] U. Teruo, I. Sumi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3579–3582.
- [34] P. Eisenberger, S. Gischig, A. Togni, *Chem. – Eur. J.* **2006**, 12, 2579–2586.
- [35] I. KIELTSCH, P. Eisenberger, A. Togni, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 754–757.
- [36] T. Koike, M. Akita, *J. Fluor. Chem.* **2014**, 167, 30–36.
- [37] L. Ling, K. Liu, X. Li, Y. Li, *ACS Catal.* **2015**, 5, 2458–2468.

- [38] C. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2895–2906.
- [39] Y. Fujiwara, J. A. Dixon, R. A. Rodriguez, R. D. Baxter, D. D. Dixon, M. R. Collins, D. G. Blackmond, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 1494–1497.
- [40] Haszeldine, R. N., *J. Chem. Soc.* **1950**, 3037–3041.
- [41] Haszeldine, R. N. *J. Chem. Soc.* **1953**, 3761–3768.
- [42] K. Tsuchii, M. Imura, N. Kamada, T. Hirao, A. Ogawa, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 6658–6665.
- [43] Y. Takeyama, Y. Ichinose, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3159–3162.
- [44] S. Ma, X. Lu, *Tetrahedron* **1990**, 46, 357–364.
- [45] G. Rong, R. Keese, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5615–5616.
- [46] X. Fang, X. Yang, X. Yang, S. Mao, Z. Wang, G. Chen, F. Wu, *Tetrahedron* **2007**, 63, 10684–10692.
- [47] Y. Li, H. Li, J. Hu, *Tetrahedron* **2009**, 65, 478–483.
- [48] M. P. Jennings, E. A. Cork, P. V. Ramachandran, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 8763–8766.
- [49] T. Xu, C. W. Cheung, X. Hu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 4910–4914.
- [50] T. Fuchikami, I. Ojima, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 303–306.
- [51] T. Ishihara, M. Kuroboshi, Y. Okada, *Chem. Lett.* **1986**, 15, 1895–1896.
- [52] C.-J. Wallentin, J. D. Nguyen, P. Finkbeiner, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 8875–8884.
- [53] N. Iqbal, J. Jung, S. Park, E. J. Cho, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 539–542.
- [54] R. Beniazza, R. Atkinson, C. Absalon, F. Castet, S. A. Denisov, N. D. McClenaghan, D. Lastécouères, J.-M. Vincent, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 2949–2961.
- [55] J.-J. Ma, W.-B. Yi, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 4295–4299.
- [56] G. Wu, A. Jacobi von Wangelin, *Chem. Sci.* **2018**, 9, 1795–1802.
- [57] Y.-Q. Wang, Y.-T. He, L.-L. Zhang, X.-X. Wu, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Org. Lett.* **2015**, 17, 4280–4283.
- [58] N. C. Bruno, M. T. Tudge, S. L. Buchwald, *Chem Sci* **2013**, 4, 916–920.
- [59] R. Tomita, T. Koike, M. Akita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 12923–12927.
- [60] Z. Li, A. García-Domínguez, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 11610–11613.
- [61] F. Sladojevich, E. McNeill, J. Börgel, S.-L. Zheng, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 3712–3716.
- [62] Y.-T. He, Q. Wang, L.-H. Li, X.-Y. Liu, P.-F. Xu, Y.-M. Liang, *Org. Lett.* **2015**, 17, 5188–5191.
- [63] Z. Li, E. Merino, C. Nevado, *Top. Catal.* **2017**, 60, 545–553.
- [64] J. Liang, G. Huang, P. Peng, T. Zhang, J. Wu, F. Wu, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 2221–2227.
- [65] P. Zhang, J. Ying, G. Tang, Y. Zhao, *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 2054–2057.
- [66] X. Qi, H.-J. Ai, C.-X. Cai, J.-B. Peng, F. Zheng, X.-F. Wu, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 2940–2943.
- [67] Y.-T. He, L.-H. Li, Q. Wang, W. Wu, Y.-M. Liang, *Org. Lett.* **2016**, 18, 5158–5161.
- [68] M. Israr, H. Xiong, Y. Li, H. Bao, *Org. Lett.* **2019**, 21, 7078–7083.
- [69] Y. Lv, W. Pu, Q. Chen, Q. Wang, J. Niu, Q. Zhang, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 8282–8289.
- [70] S. Wang, J. Zhang, L. Kong, Z. Tan, Y. Bai, G. Zhu, *Org. Lett.* **2018**, 20, 5631–5635.
- [71] W.-H. Guo, H.-Y. Zhao, Z.-J. Luo, S. Zhang, X. Zhang, *ACS Catal.* **2019**, 9, 38–43.
- [72] Q. Wang, Y.-T. He, J.-H. Zhao, Y.-F. Qiu, L. Zheng, J.-Y. Hu, Y.-C. Yang, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Org. Lett.* **2016**, 18, 2664–2667.
- [73] Q. Wang, L. Zheng, Y.-T. He, Y.-M. Liang, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 2814–2817.
- [74] H. Yin, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 6474–6481.

- [75] P. Hermange, A. T. Lindhardt, R. H. Taaning, K. Bjerglund, D. Lupp, T. Skrydstrup, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6061–6071.
- [76] Q. Wang, J.-N. Jin, X. Chen, X.-G. Wang, B.-S. Zhang, J.-W. Ma, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 14626–14636.

## **11. Publikacje oryginalne wraz z oświadczeniami współautorów**

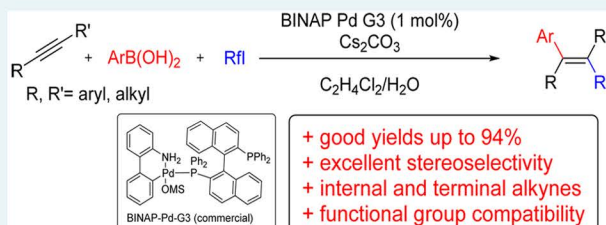
# A Broadly Applicable Method for Pd-Catalyzed Carboperfluoroalkylation of Terminal and Internal Alkynes: A Convenient Route to Tri- and Tetrasubstituted Olefins

Sylwester Domański and Wojciech Chaładaj\*

Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland

**S** Supporting Information

**ABSTRACT:** A three-component Pd-catalyzed difunctionalization of internal and terminal alkynes with iodoperfluoroalkanes and boronic acids is reported here. Under low catalyst loading and mild reaction conditions, perfluoroalkylated tri- and tetrasubstituted olefins were obtained in very good yields and in excellent regio- and stereoselectivities.



**KEYWORDS:** palladium, tandem reaction, perfluoroalkylation, homogenous catalysis, alkynes

Received: March 16, 2016

Revised: April 21, 2016

Published: April 25, 2016











## Supporting information

### A Broadly Applicable Method for Pd-Catalyzed Carboperfluoro-alkylation of Terminal and Internal Alkynes: A Convenient Route to Tri- and Tetrasubstituted Olefins.

Sylwester Domański and Wojciech Chaładaj\*

*Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland*

*\*wojciech.chaladaj@icho.edu.pl*

#### Table of contents

Table of contents.....	1
General Information.....	1
Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed reaction of perfluorobutyl iodide, 4-methoxyphenylboronic acid and phenylacetylene. ....	2
General procedure for carboperfluoroalkylation of alkynes .....	6
Analytical data of isolated compounds –trisubstituted olefins.....	7
Analytical data of isolated compounds - tetrasubstituted olefins.....	15
Assignment of the structure of products of carboperfluoroalkylation of alkynes .....	21
Mechanistic Studies .....	22
Copies of $^1\text{H}$ and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra of isolated compounds.....	28
References.....	104

#### General Information

All the manipulations were performed in a nitrogen-filled glovebox or under an argon atmosphere using Schlenk techniques, unless mentioned otherwise. Flash chromatography was performed using Merck silica gel 60 (230-400 mesh). TLC analysis of reaction mixtures was performed on Merck silica gel 60 F254 TLC plates and visualized with cerium molybdate stain (Hanessian's stain).  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , and  $^{19}\text{F}$  NMR spectra were recorded with a Bruker AV 400 spectrometer.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  chemical shifts are given in ppm relative to TMS. The solvent signals were used as references ( $\text{CDCl}_3$   $\delta_{\text{H}} = 7.26$  ppm,  $\delta_{\text{C}} = 77.0$  ppm) and the chemical shift converted to the TMS scale. Coupling constants (J) are reported in Hz, and the following abbreviations were used to denote multiplets: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint = quintet, m = multiplet (denotes complex pattern), dd = doublet of doublets, dt = doublet of triplets and br = broad signal. Infrared spectra were recorded with a Jasco FTIR-6200 spectrometer. Electron ionization high-resolution mass spectra (EI-HR) were recorded with an Autospec Premier (Waters Inc) mass spectrometer using the narrow-range high-voltage scan technique with low-boiling perfluorokerosene (PFK) as internal standard. Samples were introduced by using a heated direct insertion probe. Electrospray ionization high-resolution mass spectra (ESI-HR) were recorded with MALDI Synapt G2-S HDMS (Waters Inc) mass spectrometer equipped with an electrospray ion source and q-TOF type mass analyzer. ESI-MS spectra were recorded in the positive ion mode (the source parameters: capillary voltage 3.15 kV, sampling cone 25 V, source temperature 120 °C, desolvation temperature 150 °C). GC analyses were performed on TRACE<sup>TM</sup> Ultra Gas Chromatograph (Thermo Scientific) equipped with FID detector and Restek Rtx-1 column (30m, 0.32 mmID, 0.5  $\mu\text{m}$  df). The following temperature program was used: 100 °C (2 min), 20 °C/min to 310 °C (2 min). Unless otherwise noted, all commercially available compounds (ABCR, Acros, Fluorochem, TCI, Sigma-Aldrich, Strem) were used as received. Phosphine ligands were purchased from Aldrich,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  was purchased Strem. Precatalyst BINAP Pd G3 was prepared following

Buchwald's procedure,<sup>1</sup> and showed similar reactivity to the commercial sample purchased from Strem.

### Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed reaction of perfluorobutyl iodide, 4-methoxyphenylboronic acid and phenylacetylene.

**General procedure for evaluation of reaction conditions:** Caution, sequence of addition of reagents is important and guarantee reproducibility of results. In a glovebox, to a 4-mL screw-capped vial containing catalyst following reagents were sequentially added: iodoperfluoroalkane, DCE (0.5 mL), acetylene, boronic acid and base. Then, magnetic stirring bar was placed and the vial was sealed with a cap containing a PTFE septum. The reaction mixture was stirred at 50 °C for 4 h and then cooled to room temperature. The mixture was diluted with MTBE (2 mL) quenched with sat. aqueous NH<sub>4</sub>Cl (0.5 mL) and *n*-dodecane (50 µl) was added as a internal standard.

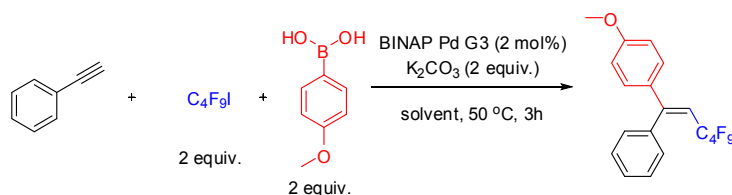
**Table S1. Effect of catalyst<sup>a</sup>**

Entry	Catalyst	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	P( <i>t</i> -Bu) <sub>3</sub> /Pd(dba) <sub>2</sub>	97%	-
2	XPhos/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	46%
3	CyJohnPhos/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	47%
4	RuPhos/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	40%
5	PAd <sub>2</sub> ( <i>n</i> -Bu)/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	51%
6	<i>t</i> -BuXphos/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	37%
7	SPhos/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	48%
8	DavePhos/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	51%
9	PCy <sub>3</sub> /Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	54%
10	dppf/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	48%
11	BINAP/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	46%
12	2,2'-Bis(di- <i>t</i> -butylphosphino)-1,1'-biphenyl/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	39%
13	Xantphos/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	55%
14	dppb/Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	19%
15	Pd(dba) <sub>2</sub>	100%	28%
16	No catalyst	<5%	-
17	SPhos Pd G3	88%	43%
18	Xphos Pd G3	93%	49%
19	RuPhos Pd G3	85%	37%
20	<i>t</i> -BuXphos Pd G3	52%	14%
<b>21</b>	<b>PAd<sub>2</sub>(<i>n</i>-Bu) Pd G3</b>	<b>90%</b>	<b>59%</b>
<b>22</b>	<b>BINAP Pd G3</b>	<b>95%</b>	<b>58%</b>
23	dppe Pd G3	23%	16%
24	P( <i>o</i> -tol) <sub>3</sub> Pd G3	62%	32%
25	JackiePhos Pd G3	92%	43%
26	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	81%	22%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.25 mmol, 2 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.25 mmol, 2 equiv.), palladium catalyst 2 mol% (for *in situ* prepared catalysts 2 mol% of Pd(dba)<sub>2</sub> and 2 mol% of bispophosphine or 4 mol% of monophosphine), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv.), dioxane (0.5 mL), 50 °C, 3h. <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.

BINAP Pd G3 was chosen as a catalyst due to lower amount of by-product and easier isolation of expected product from the reaction mixture than in case when  $\text{PAd}_2(n\text{-Bu})$  Pd G3 was used.

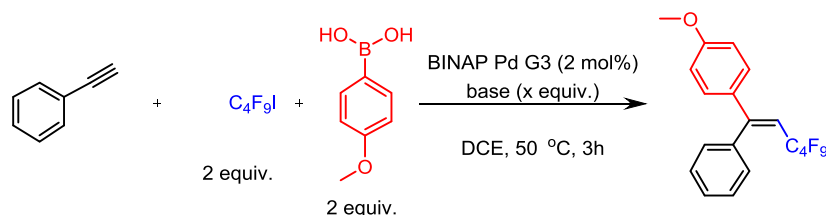
**Table S2. Effect of solvent<sup>a</sup>**



Entry	Solvent	Conversion	Yield <sup>b</sup>
1	Dioxane	95%	58%
2	MeOH	89%	17%
3	DMF	91%	5%
4	Hexane	95%	54%
5	Toluene	100%	46%
6	<b>DCE</b>	<b>100%</b>	<b>67%</b>
7	MeCN	86%	23%
8	DMSO	78%	9%
9	THF	89%	38%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.25 mmol, 2 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.25 mmol, 2 equiv.), BINAP Pd G3 2 mol%,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv.), solvent (0.5 mL), 50 °C, 4h. <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.

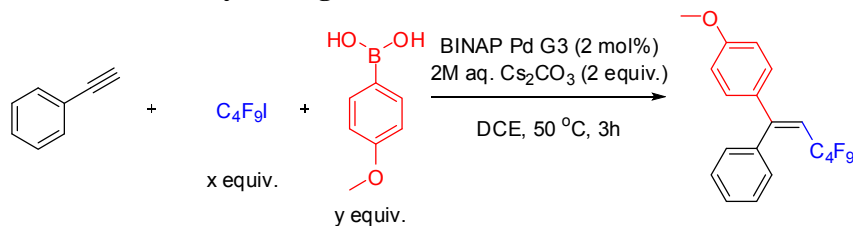
**Table S3. Effect of base<sup>a</sup>**



Entry	Base	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	NaF (2 equiv.)	8%	0%
2	MeONa (2 equiv.)	45%	26%
3	EtONa (2 equiv.)	89%	19%
4	$\text{K}_3\text{PO}_4$ (2 equiv.)	64%	40%
5	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (2 equiv.)	59%	41%
6	CsF (2 equiv.)	100%	59%
7	2M aqueous $\text{K}_3\text{PO}_4$ (2 equiv.)	70%	46%
8	2M aqueous $\text{K}_2\text{CO}_3$ (2 equiv.)	100%	68%
9	<b>2M aqueous <math>\text{Cs}_2\text{CO}_3</math> (2 equiv.)</b>	<b>100%</b>	<b>72%</b>
10	2M aqueous $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (1 equiv.)	84 %	54 %
11	2M aqueous $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (1.5 equiv.)	95 %	58 %
12	2M aqueous $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (2.5 equiv.)	100 %	65 %
13	2M aqueous $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (3.0 equiv.)	100 %	49 %
14	2M aqueous AcONa (2 equiv.)	3%	0%
15	60% aqueous KOH (2 equiv.)	100%	10%
16	NaOMe (2 equiv.) + 0.125mL $\text{H}_2\text{O}$	25%	8%
17	NaOtBu (2 equiv.) + 0.125mL $\text{H}_2\text{O}$	100%	0%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.25 mmol, 2 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.25 mmol, 2 equiv.), BINAP Pd G3 2 mol%, base(0.25mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C, 4h. <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.

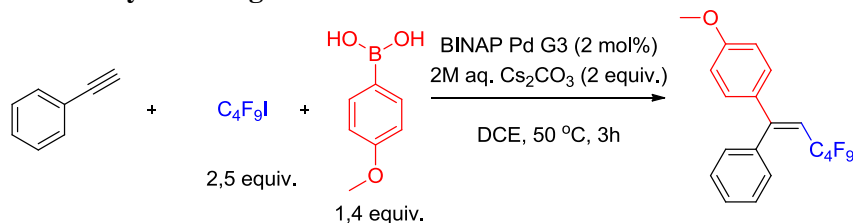
**Table S4. Effect of stoichiometry of reagents<sup>a</sup>**



Entry	Amount of $\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$ (x equiv.)	Amount of $\text{ArB(OH)}_2$ (y equiv.)	Yield <sup>b</sup>
1	1 equiv.	1.2 equiv.	32%
2	1.5 equiv.	1.2 equiv.	47%
3	2 equiv.	1.2 equiv.	58%
4	2.5 equiv.	1.2 equiv.	65%
5	3 equiv.	1.2 equiv.	72%
6	1 equiv.	1.4equiv.	34%
7	1.5 equiv.	1.4equiv.	47%
8	2 equiv.	1.4equiv.	66%
<b>9</b>	<b>2.5 equiv.</b>	<b>1.4 equiv.</b>	<b>87%</b>
10	3 equiv.	1.4equiv.	88%
11	2.5 equiv.	1.8 equiv.	89%
12	3 equiv.	2equiv.	85%
13	3 equiv.	2.5equiv.	85%
14	3 equiv.	3equiv.	86%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (y equiv.), perfluorobutyl iodide (y equiv.), BINAP Pd G3 2 mol%, 2M aqueous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C, 4h. <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.

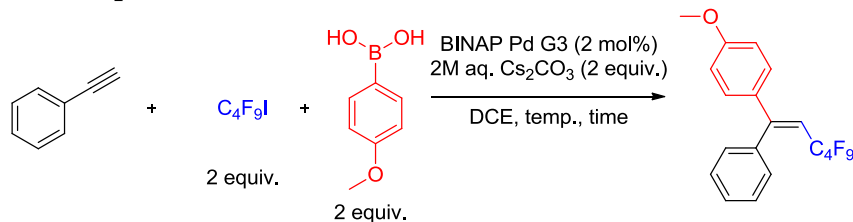
**Table S5. Effect of catalyst loading<sup>a</sup>**



Entry	Catalyst loading	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	4 mol%	100%	89%
<b>2</b>	<b>1 mol%</b>	<b>100%</b>	<b>88%</b>
3	0.5 mol%	94%	43%
4	0.25 mol%	89%	32%

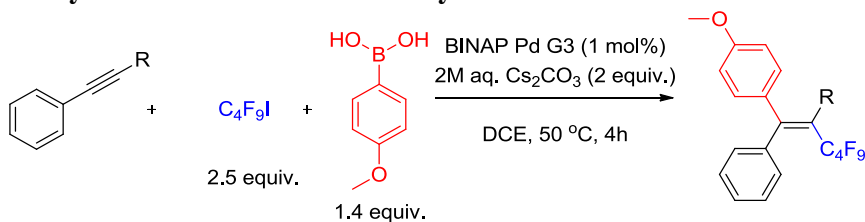
<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.3125 mmol, 2.5 equiv.), BINAP Pd G3, 2M aqueous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C, 4 h. <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.



**Table S6. Effect of temperature and reaction time<sup>a</sup>**

Entry	Rxn. time	Temperature	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	4h	50 °C	100%	88%
2	4h	80 °C	100%	85%
3	4h	60 °C	100%	88%
4	4h	35 °C	68%	41%
5	12h	35 °C	100%	75%
6	12h	rt.	90%	69%
7	4h	rt.	42%	35%

<sup>a</sup>Standard conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.3125 mmol, 2.5 equiv.), BINAP Pd G3 (1 mol%), 2M aqueous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL). <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.

**Table S7. Reactivity of terminal and internal alkynes<sup>a</sup>**

Entry	R	Variation from standard conditions	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	H	50 °C	100%	88%
2	Me	50 °C	62%	37%
3	Me	60 °C	71%	49%
4	Me	80 °C	100%	78%

<sup>a</sup>Standard conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.3125 mmol, 2.5 equiv.), BINAP Pd G3, 2M aqueous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C, 4 h. <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.

**Table S8. Effect of Pd-source on performance of the catalyst in the model reaction of terminal and internal alkynes<sup>a</sup>**

Entry	R	Ligand	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	H	BINAP/PdCl <sub>2</sub>	73%	48%
2	H	BINAP/Pd(OAc) <sub>2</sub>	69%	45%
3	H	BINAP/Pd(dba) <sub>2</sub>	66%	42%
4	H	BINAP/Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	92%	38%
5	H	BINAP/Pd-G3-dimer	94%	78%
6	H	BINAP Pd G3	100 %	88 %
7	Me	BINAP/PdCl <sub>2</sub>	85%	0%
8	Me	BINAP/Pd(OAc) <sub>2</sub>	78%	37%
9	Me	BINAP/Pd(dba) <sub>2</sub>	73%	49%
10	Me	BINAP/Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	90%	75%
11	Me	BINAP/ Pd-G3-dimer	91%	77%
12	Me	BINAP Pd G3	100 %	78 %

<sup>a</sup>Standard conditions: Alkyne (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.3125 mmol, 2.5 equiv.), BINAP (1 mol%), Pd source (1 mol%), 2M aqueous Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C or 80 °C (for reaction with phenylacetylene or phenylpropyne, respectively), 4 h. <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as a internal standard.

Buchwald-type precatalyst BINAP Pd G3 performed in the model reactions with both phenylacetylene and phenylpropyne better than complexes formed in situ from BINAP ligand and various Pd sources (Table S8). However, it is worth mentioning that despite lower efficiency of the process, it is still possible to achieve moderate yields of compound **2** (carboperfluoroalkylation of internal alkyne - phenylpropyne) when combination of BINAP with commonly used Pd sources Pd(dba)<sub>2</sub> or Pd(OAc)<sub>2</sub> were used. The higher efficiency of BINAP Pd G3 could be attributed to fast and clean activation of precatalyst under basic conditions to form Pd(0) species bearing only BINAP ligand, which is postulated to be a active catalytic species in both catalytic cycles, *ie.* iodoperfluoroalkylation of alkyne and Suzuki coupling of vinyl iodide intermediate. On the contrary when combination of ligand and Pd-source was used formation of active Pd(0) species could be inefficient and/or not clean (for Pd(II) salts) or the activity of the species could be modulated by other ligands present in the mixture (eg. dba). Both effects were recalled by Buchwald<sup>1</sup> as plausible reason of exceptionally high activity of these precatalysts in cross-coupling chemistry.

### General procedure for carboperfluoroalkylation of alkynes

**Conditions A (for reaction of terminal alkyne with iodoperfluoroalkane, boronic acid):** Sequence of addition of reagents is important and guarantee reproducibility of results. In a glovebox, to a 4-mL screw-capped vial containing BINAP Pd G3 (1.24 mg, 2.5 μmol) following reagents were sequentially added: iodoperfluoroalkane (0.75 mmol), DCE (1 mL), acetylene (0.25 mmol), boronic acid (0.375 mmol), 2M aqueous Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25mL, 0.5 mmol). Then, magnetic stirring bar was placed and the vial was sealed with a cap containing a PTFE septum. The reaction mixture was stirred at 50 °C for 4 h and then cooled to room temperature. The mixture was quenched with water (5 mL) and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 ×10 mL). Combined organic phases were dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), concentrated and crude product

was purified by column chromatography on silica gel using hexanes/EtOAc or hexanes:tetrachloroethylene(TCE) as a eluent.

**Conditions B (for reaction of internal alkyne with iodoperfluoroalkane, boronic acid):** Sequence of addition of reagents is important and guarantee reproducibility of results. In a glovebox, to a 4-mL screw-capped vial containing BINAP Pd G3 (1.24 mg, 2.5  $\mu$ mol) following reagents were sequentially added: iodoperfluoroalkane (0.75 mmol), DCE (1mL), acetylene (0.25 mmol), boronic acid (0.375 mmol), 2M aqueous Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mL, 0.5 mmol). Then, magnetic stirring bar was placed and the vial was sealed with a cap containing a PTFE septum. The reaction mixture was stirred at 80 °C for 4h and then cooled to room temperature. The mixture was quenched with water (5 mL) and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3  $\times$ 10 mL). Combined organic phases were dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), concentrated and crude product was purified by column chromatography on silica gel using hexanes/EtOAc or hexanes:tetrachloroethylene (TCE) as a eluent.

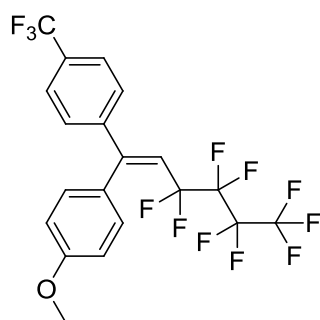
**Conditions C (for large scale reaction):** Sequence of addition of reagents is important and guarantee reproducibility of results. A 50 ml Shlenck tube containing BINAP Pd G3 (19.2 mg, 0.1 mmol) and stirring bar was evacuated and refilled with argon three times. Then the following reagents were sequentially added: iodoperfluoroalkane (6 mmol), DCE (8 mL), alkyne (2 mmol), boronic acid (3 mmol), 2M aqueous Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2mL, 4 mmol). The reaction mixture was stirred at 50 or 80 °C (for terminal and internal alkyne, respectively) for 4h and then cooled to room temperature. The mixture was quenched with water (5 mL) and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3  $\times$ 10 mL). Combined organic phases were dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), concentrated and crude product was purified by column chromatography on silica gel using hexanes/EtOAc or hexanes:tetrachloroethylene (TCE) as a eluent.

### Analytical data of isolated compounds –trisubstituted olefins.

**(E)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-enyl)benzene (1)** Prepared in reaction of phenylacetylene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenylboronic acid under **conditions A** (yield: 88 %) or **conditions C** (yield: 78 %). The title compound was isolated as white crystalline solid after chromatography on silica gel (17 g column, TCE:Hexane 1:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.40 – 7.36 (m, 3H), 7.23 (dd,  $J$  = 6.5, 2.9 Hz, 2H), 7.18 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 6.85 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 6.03 (t,  $J$  = 14.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  160.8, 153.8 (t,  $J$  = 4.6 Hz), 137.7, 133.1, 129.3, 129.0 (t,  $J$  = 2.5 Hz), 128.2, 127.8, 113.9, 110.6 (t,  $J$  = 21.1 Hz), 55.3; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -81.1 (m, 3F), -103.2 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2957, 1606, 1510, 1351, 1236, 1135, 851 cm<sup>-1</sup>; MS (EI),  $m/z$  (%): 428 (M+), 259 (99), 239 (24), 196 (26), 165 (28), 157 (86), 127 (57); HRMS,  $m/z$ : calc'd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>F<sub>9</sub>O: 428.0823, Found 428.0826.

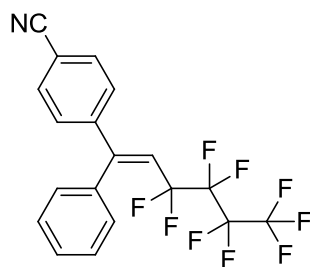
**(Z)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (3)** Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene with perfluorobutyl iodide and phenylboronic acid under **conditions A** (yield: 94%). The title compound was isolated as white crystalline solid after chromatography on silica gel (10 g column, TCE:Hexane 1:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.41 – 7.31 (m, 3H), 7.26 (dd,  $J$  = 8.1, 1.5 Hz, 2H), 7.18 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.92 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 6.04 (t,  $J$  = 14.8 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  159.8, 154.5 (t,  $J$  = 4.8 Hz), 141.4, 130.6 (t,  $J$  = 2.7 Hz), 129.8, 129.4, 128.4, 128.1, 113.3, 112.2 (t,  $J$  = 20.8 Hz), 55.2; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.3 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2959, 1609, 1513, 1235, 1132, 1035, 879 cm<sup>-1</sup>; MS (EI),  $m/z$  (%): 428 (M+), 259 (95), 239 (20), 165 (20), 157 (72), 127 (47); HRMS,  $m/z$ : calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>F<sub>9</sub>O: 428.0823, Found 428.0825.

**(Z)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (4)**



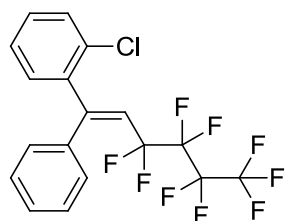
Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene with perfluorobutyl iodide and 4-(trifluoromethyl)phenylboronic acid under **conditions A** (yield: 76 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.57 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.03 (t, *J* = 14.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.1, 153.3 (t, *J* = 4.6 Hz), 144.9, 131.4 (q, *J* = 32.7 Hz), 130.6 (t, *J* = 2.7 Hz), 128.9, 128.5, 125.4 (q, *J* = 3.7 Hz), 113.9 (t, *J* = 20.8 Hz), 113.5, 55.2; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -62.9 (s, 3F), -81.0 (m, 3F), -103.9 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2939, 1609, 1513, 1327, 1237, 1132, 834 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 496 (M<sup>+</sup>), 477(34), 327 (100), 195 (34), 157 (76); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>F<sub>12</sub>O: 496.0697, Found 496.0704.

**(E)-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzonitrile (5)**



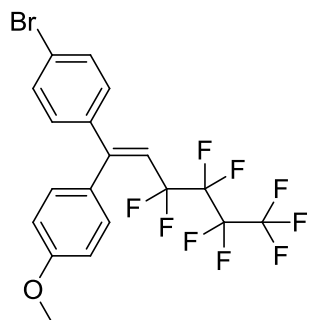
Prepared in reaction of phenylacetylene with perfluorobutyl iodide and 4-cyanophenylboronic acid under **conditions A** (yield: 66 %). The title compound was isolated as bright yellow crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.60 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.38 (dd, *J* = 5.1, 1.9 Hz, 3H), 7.33 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.18 (dd, *J* = 6.4, 3.1 Hz, 2H), 6.12 (t, *J* = 14.2 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.8 (t, *J* = 4.5 Hz), 144.9, 136.2, 132.3, 128.9, 128.8 (t, *J* = 2.6 Hz), 128.5, 128.2, 118.2, 115.2 (t, *J* = 21.4 Hz), 113.2; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -104.5 (m, 2F), -125.6 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2231, 1639, 1235, 1133, 880, 702 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 423 (M<sup>+</sup>) 254 (100), 234 (50), 152 (43), 127 (77); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>10</sub>F<sub>9</sub>N: 423.0670, Found 423.0662.

**(E)-1-chloro-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (6)**



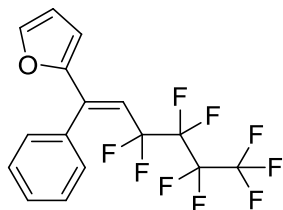
Prepared in reaction of phenylacetylene with perfluorobutyl iodide and 2-chlorophenylboronic acid under **conditions A** (yield: 85 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38 – 7.33 (m, 1H), 7.32 – 7.27 (m, 5H), 7.26 – 7.21 (m, 3H), 5.88 (t, *J* = 14.8 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.6 (t, *J* = 4.8 Hz), 140.6, 137.0, 132.3, 130.4 (t, *J* = 16.2 Hz), 130.3, 129., 128.8 (t, *J* = 2.8 Hz), 128.5 (s, *J* = 19.7 Hz), 127.7, 126.7, 117.20 (t, *J* = 21.1 Hz); <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -104.6 (m, 2F), -125.2 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2927, 1642, 1353, 1235, 1133, 881 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 432 (M<sup>+</sup>), 397 (33), 263 (100), 243 (34), 227 (20), 207 (24), 161 (33), 127 (89); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>ClF<sub>9</sub>: 432.0327, Found 432.0329.

**(E)-1-bromo-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (7)**

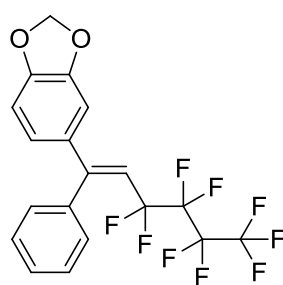


Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene with perfluorobutyl iodide and 4-bromophenylboronic acid under **conditions A** (yield: 82 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.09 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.98 (t, *J* = 14.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.0, 153.4 (t, *J* = 4.3 Hz), 140.3, 131.6, 130.5 (t, *J* = 2.6 Hz), 129.6, 129.1, 123.9, 113.4, 112.4 (t, *J* = 20.9 Hz), 55.1; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -103.5 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2959, 1608, 1513, 1353, 1236, 1132, 1035, 880, 822 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 506 (M<sup>+</sup>), 487 (11), 351 (41), 337 (63), 258 (99), 214 (31), 205 (21), 165 (29), 157 (98), 129 (32); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>BrF<sub>9</sub>O: 505.9928, Found 505.9931.

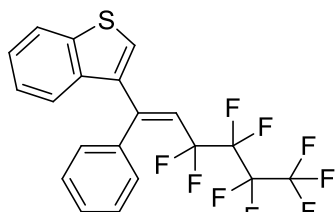
**(E)-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)furan (8)** Prepared in reaction of phenylacetylene with perfluorobutyl iodide and 2-furanylboronic acid under **conditions A** (yield: 66 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.43 (s, 1H), 7.41 – 7.35 (m, 3H), 7.27 (dd, *J* = 6.5, 2.9 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.58 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 5.95 (t, *J* = 14.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 145.5 (t, *J* = 4.7 Hz), 144.3 (t, *J* = 1.8 Hz), 144.3, 136.5, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 109.9 (t, *J* = 21.3 Hz), 107.5; IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2925, 2363, 1354, 1224, 1133, 1032, 738, 712 cm<sup>-1</sup>; HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>F<sub>9</sub>O: 388.0510, Found 388.0505.



**(E)-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzo[d][1,3]dioxole (9)** Prepared in reaction of phenylacetylene with perfluorobutyl iodide and benzo[d][1,3]dioxol-5-ylboronic acid under **conditions A** (yield: 87 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.41 – 7.36 (m, 3H), 7.22 (dd, *J* = 6.5, 2.9 Hz, 2H), 6.75 (s, 1H), 6.74 (s, 2H), 6.06 – 5.96 (m, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 153.9 (t, *J* = 4.4 Hz), 148.9, 148.0, 137.6, 135.0, 129.0 (t, *J* = 2.5 Hz), 128.4, 127.8, 122.6, 111.3 (t, *J* = 21.3 Hz), 108.1, 108.1, 101.5; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -103.3 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2901, 1636, 1489, 1353, 1234, 1133, 1041, 936, 867, 702 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 442 (M<sup>+</sup>), 273 (32), 243 (70), 215 (38), 171 (36), 165 (17), 127 (28); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>11</sub>F<sub>9</sub>O<sub>2</sub>: 442.0615, Found 442.0618.

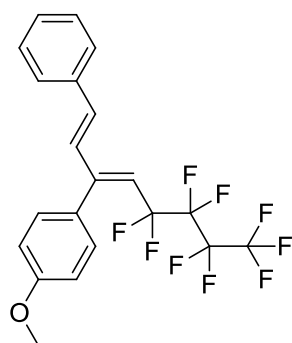


**(E)-3-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzo[b]thiophene (10)** Prepared in reaction of phenylacetylene with perfluorobutyl iodide and benzo[b]thiophen-3-ylboronic acid under **conditions A** (yield: 57 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.89 – 7.79 (m, 2H), 7.58 (dd, *J* = 7.0, 2.0 Hz, 1H), 7.43 – 7.30 (m, 9H), 7.28 (s, 1H), 6.18 (t, *J* = 14.9 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 140.7, 137.6, 137.5, 136.8, 128.8 (t, *J* = 2.7 Hz), 128.8, 128.5, 128.0, 126.2, 124.8 (d, *J* = 6.3 Hz), 124.1 (d, *J* = 5.5 Hz), 123.7 (d, *J* = 22.8 Hz), 122.9 (d, *J* = 15.9 Hz), 122.4, 113.8 (t, *J* = 20.7 Hz); <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -103.3 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3062, 1630, 1494, 1353, 1234, 1132, 881, 700 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 454 (M<sup>+</sup>), 285 (49), 265 (67), 234 (20), 183 (47), 127 (38); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>20</sub>H<sub>11</sub>F<sub>9</sub>S: 454.0438, Found 454.0456.



**1-methoxy-4-((1E,3Z)-5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-1-phenylocta-1,3-dien-3-yl)benzene (11)**

Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene with perfluorobutyl iodide and trans-2-phenylvinylboronic acid under **conditions A** (yield: 55 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 9:1 Hexane:Toluene). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.02 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.94 (d, *J* = 3.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.97 – 2.90 (m, 2H), 2.66 – 2.54 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.64 (s, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.4, 152.1 (t, *J* = 5.2 Hz), 137.8, 136.0, 131.5 (t, *J* = 2.1 Hz), 129.9, 128.8, 128.7, 127.2, 127.1, 115.0 (t, *J* = 20.8 Hz), 113.3, 77.3, 77.0, 76.7, 55.2; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.1 (m, 3F), -103.6 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2906, 1632, 1355, 1237, 890, 744, 703 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 454 (M<sup>+</sup>), 285 (33),



235 (100), 207 (24), 203 (14), 177 (19), 157 (24), 117 (19), 91 (19); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $C_{21}H_{15}F_9O$ : 454.0979, Found 454.0965.

**(Z)-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)thiophene (12)** Prepared in reaction of 2-ethynylthiophene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 76 %). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 99:1→95:5 Hexane:AcOEt).  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.30 – 7.24 (m, 2H), 7.17 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 6.92 (dd,  $J$  = 4.8, 0.8 Hz, 1H), 6.83 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 5.93 (t,  $J$  = 14.7 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  160.9, 149.0 (t,  $J$  = 4.7 Hz), 137.3, 133.0 (t,  $J$  = 1.5 Hz), 129.3, 129.0 (t,  $J$  = 2.1 Hz), 125.7 (t,  $J$  = 3.7 Hz), 124.9, 113.8, 111.1 (t,  $J$  = 21.2 Hz), 55.3;  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.2 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $CH_2Cl_2$ ): 2958, 2934, 1632, 1605, 1511, 1353, 1236, 1132, 1093, 1034, 879, 800, 734  $cm^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 434 (M+), 265 (100), 245 (14), 202 (12), 157 (81), 133 (42); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $C_{17}H_{11}F_9OS$ : 434.0387, Found 434.0382.

**(Z)-3-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)pyridine (13)** Prepared in reaction of 3-ethynylpyridine with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 70 %). The title compound was isolated as yellow solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 8:2→7:3 Hexane:AcOEt).  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.60 (dd,  $J$  = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.50 (dt,  $J$  = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (ddd,  $J$  = 7.8, 4.9, 0.7 Hz, 1H), 7.12 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 6.83 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 6.09 (t,  $J$  = 14.7 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  161.1, 150.2 (t,  $J$  = 4.8 Hz), 149.6, 149.4 (t,  $J$  = 2.7 Hz), 136.4, 133.5, 132.1 (t,  $J$  = 1.3 Hz), 129.3, 122.7, 114.1, 112.3 (t,  $J$  = 21.5 Hz), 55.4;  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -81.1 (m, 3F), -103.0 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $CH_2Cl_2$ ): 2961, 1604, 1513, 1237, 1132, 1027, 880, 716  $cm^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 429 (M+), 410 (18), 260 (100), 240 (26), 157 (85); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $C_{18}H_{12}F_9NO$ : 429.0775, Found 429.0762.

**(Z)-1-bromo-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (14)** Prepared in reaction of 1-bromo-2-ethynylbenzene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 46%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt).  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.62 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 7.38 (td,  $J$  = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.27 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 7.21 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 6.87 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 6.16 (t,  $J$  = 14.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  160.8, 151.6 (t,  $J$  = 5.0 Hz), 138.2, 132.7, 130.6 – 130.2 (m), 129.6, 128.7, 126.7, 122.7 (t,  $J$  = 2.4 Hz), 114.1, 111.6 (t,  $J$  = 21.1 Hz), 55.3;  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -106.2 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $CH_2Cl_2$ ): 2933, 1639, 1604, 1512, 1353, 1235, 1182, 1132, 1030, 880, 828, 735  $cm^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 506 (M+), 337 (60), 258 (100), 243 (28), 227 (22), 214 (33), 208 (17), 165 (27), 157 (76), 129 (29); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $C_{12}H_{12}BrF_9O$ : 505.9928, Found 505.9925.

**(Z)-1-bromo-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (15)**

Prepared in reaction of 1-bromo-4-ethynylbenzene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 76%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.83 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.01 (t, *J* = 14.8 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.0, 152.6 (t, *J* = 4.2 Hz), 136.6, 132.4, 131.1, 130.7 (t, *J* = 2.5 Hz), 129.3, 122.6, 114.0, 111.0 (t, *J* = 21.3 Hz), 55.3; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -103.1 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2936, 2841, 1604, 1512, 1237, 1132, 1033, 880, 828, 734 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 506 (M<sup>+</sup>), 337 (66), 258 (100), 157 (90), 129 (32); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>BrF<sub>9</sub>O: 505.9928, Found 505.9936.

**(E)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-nitrophenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (16)**

Prepared in reaction of 1-ethynyl-4-nitrobenzene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 55%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→8:2 Hexane:Toluene). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.26 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.12 (t, *J* = 14.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.3, 151.5 (t, *J* = 5.4 Hz), 147.8, 144.5, 131.3, 130.0 (t, *J* = 2.5 Hz), 129.2, 123.2, 114.2, 112.0 (t, *J* = 21.5 Hz), 55.4; MS (EI), *m/z* (%): 473 (M<sup>+</sup>), 454 (19), 304 (100), 258 (37), 214 (62), 199 (44), 165 (20), 157 (82), 150 (21); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>F<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>: 473.0673, Found 473.0670.

**(Z)-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)phenyl 4-methylbenzenesulfonate (17)**

Prepared in reaction of 4-ethynylphenyl 4-methylbenzenesulfonate with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 83%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 9:1→8:2 AcOEt:Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.64 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 6.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 5.98 (t, *J* = 14.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.0, 152.4 (t, *J* = 4.9 Hz), 149.6, 145.5, 136.5, 132.2, 132.0 (s, *J* = 17.9 Hz), 130.3 (t, *J* = 2.4 Hz), 129.6, 129.3, 128.6, 121.9, 114.0, 111.1 (t, *J* = 21.1 Hz), 55.4, 21.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -103.2 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2934, 1603, 1513, 1377, 1237, 1180, 1132, 1093, 864, 553 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 598 (M<sup>+</sup>), 443 (27), 429 (25), 273 (17), 255 (19), 196 (19), 155 (72), 91 (95), 65 (22); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>F<sub>9</sub>O<sub>4</sub>S: 598.0860, Found 598.0858.

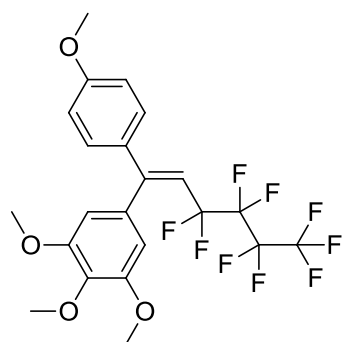
**(Z)-1-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)naphthalene (18)**

Prepared in reaction of 1-ethynynaphthalene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 36%). The title compound was isolated as brown oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.88 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.53 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.80 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.36 (t, *J* = 14.5 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.8, 152.0 (t, *J* = 5.3 Hz), 134.7, 133.4, 132.1 (t, *J* = 1.7 Hz), 131.4, 128.6, 128.2, 126.6 (t, *J* = 2.6 Hz), 126.3, 125.9, 125.8, 124.9, 114.1, 112.3 (t, *J* = 21.0 Hz), 55.3; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz,



CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -104.6 (m, 1F), -105.7 (m, 1F), -123.9 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2959, 1604, 1511, 1237, 1181, 1132, 1029, 880, 778, 523 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 478 (M<sup>+</sup>), 459 (15), 309 (21), 289 (26), 259 (100), 245 (19), 215 (22), 201 (18), 177 (32), 157 (28), 130 (19); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>F<sub>9</sub>O: 478.0979, Found 478.0982.

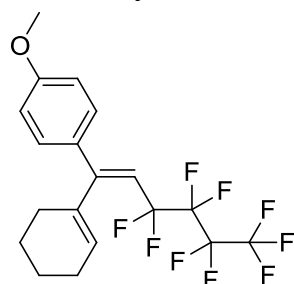
**(Z)-1,2,3-trimethoxy-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene**



**(19)** Prepared in reaction of 5-ethynyl-1,2,3-trimethoxybenzene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 89%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.21 – 7.17 (m, 2H), 6.85 – 6.81 (m, 2H), 6.42 (s, 2H), 5.94 (t, *J* = 14.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  160.9, 153.7 (t, *J* = 4.6 Hz), 152.7, 138.1, 133.0 (t, *J* = 1.7 Hz), 132.7, 129.4, 113.9, 110.2 (t, *J* = 21.5 Hz), 106.7, 60.9, 56.1, 55.3; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.3 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3002, 2940, 2842, 1604, 1583, 1512, 1465,

1415, 1235, 1180, 1130, 1032, 1010, 876, 829, 709, 528 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 518 (M<sup>+</sup>), 502 (21), 498 (11), 349 (26), 318 (16), 259 (14), 217 (16), 157 (19); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>F<sub>9</sub>O<sub>4</sub>: 518.1140, Found 518.1133.

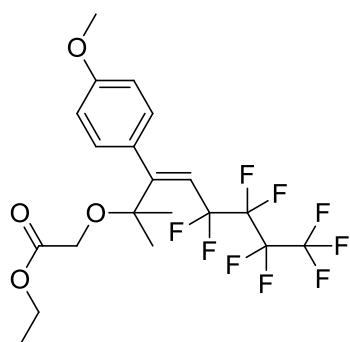
**(E)-1-(1-(cyclohex-1-en-1-yl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene** **(20)**



Prepared in reaction of 1-ethynylcyclohex-1-ene with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 75%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 1:1 TCE:Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.36 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.74 (s, 1H), 5.65 (t, *J* = 14.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.18 (s, 2H), 1.97 – 1.85 (m, 2H), 1.68 – 1.58 (m, 4H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  160.7, 156.6 (t, *J* = 4.4 Hz), 134.2, 130.8, 128.6, 127.8 (t, *J* = 3.4 Hz), 114.0 (s), 109.3 (t, *J* = 20.7 Hz), 55.3, 28.2, 25.2, 22.5, 21.8; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.6

(m, 2F), -124.0 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2935, 2841, 1605, 1511, 1234, 1132, 879 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 432 (M<sup>+</sup>), 351 (31), 263 (30), 213 (65), 199 (25), 171 (31), 121 (23); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>F<sub>9</sub>O: 432.1136 Found, 432.1122

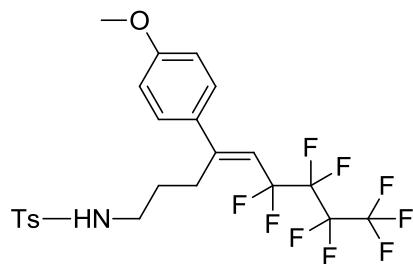
**(Z)-ethyl 2-((5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-3-(4-methoxyphenyl)-2-methyloct-3-en-2-yl)oxy)acetate**



**(21)** Prepared in reaction of ethyl 2-((2-methylbut-3-yn-2-yl)oxy)acetate with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 77%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  6.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.18 (t, *J* = 14.6 Hz, 1H), 4.20 (q, *J* = 14.3, 7.2 Hz, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 1.29 – 1.21 (m, 9H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.1, 167.5, 159.1, 158.1 (t, *J* = 4.4 Hz), 129.2 (t, *J* = 2.3 Hz), 127.6, 114.0 (t, *J* = 20.8 Hz), 113.0, 79.9, 61.8, 61.0, 55.1, 26.0, 14.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -81.1 (m, 3F), -105.4 (m, 2F), -124.2 (m, 2F), -125.8 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2984, 1760, 1609, 1512, 1236, 1133, 1034, 836, 734

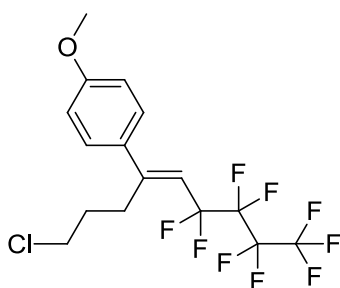
cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 393 (23), 217 (29), 145 (100), 87 (27), 59 (33); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>F<sub>9</sub>O<sub>4</sub>: 496.1296, Found 496.1308.

**(E)-4-methyl-N-(6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-4-(4-methoxyphenyl)non-4-en-1-yl)benzenesulfonamide (22)**



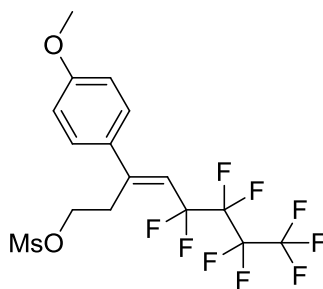
Prepared in reaction of 4-methyl-N-(pent-4-yn-1-yl)benzenesulfonamide of with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 82%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 9:1→8:2 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.31 – 7.22 (m, 4H), 6.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.58 (t, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.88 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.85 (dd, *J* = 13.5, 6.8 Hz, 2H), 2.63 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.43 – 1.35 (m, 2H), 1.29 – 1.23 (m, 4H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.3, 155.7 (t, *J* = 5.0 Hz), 143.3, 137.0, 132.5, 129.6, 127.8, 127.0, 114.0, 113.2, 112.2 (t, *J* = 22.6 Hz), 55.2, 42.9, 30.8, 29.1, 28.1, 26.3, 21.3; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.1 (m, 3F), -104.6 (m, 2F), -124.2 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3283, 2938, 1641, 1606, 1513, 1327, 1235, 1160, 1132, 1093, 1036, 880, 816, 663, 552 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 436 (16), 399 (13), 366 (72), 328 (17), 184 (39), 155 (97), 91 (100), 65 (21); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>F<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S: 563.1177, Found 563.1175.

**(E)-1-(1-chloro-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoronon-4-en-4-yl)-4-methoxybenzene (23)**



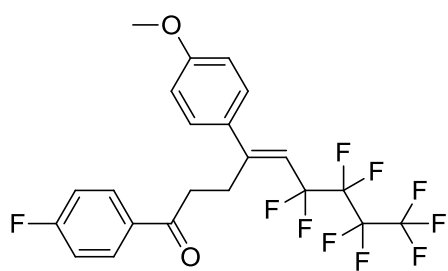
Prepared in reaction of 5-chloropent-1-yne of with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 84%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.65 (t, *J* = 15.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.47 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.89 – 2.82 (m, 2H), 1.86 – 1.76 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.6, 154.4 (t, *J* = 4.8 Hz), 132.1, 128.0, 114.2, 113.1 (t, *J* = 22.8 Hz), 55.3, 44.4, 31.7, 28.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -104.8 (m, 2F), -124.2 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2961, 1607, 1514, 1354, 1236, 1133, 1036, 881, 824, 742 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 428 (M<sup>+</sup>), 393 (16), 366 (100), 259 (22), 133 (23); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>ClF<sub>9</sub>O: 428.0589, Found 428.0592.

**(E)-5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-3-(4-methoxyphenyl)oct-3-en-1-yl methanesulfonate (24)**



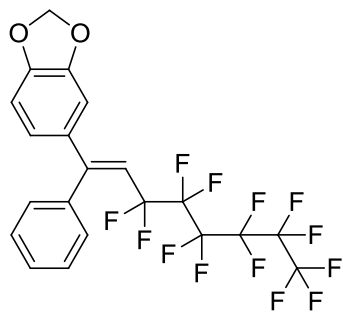
Prepared in reaction of but-3-yn-1-yl methanesulfonate with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 54%) or **conditions C** (yield: 50 %). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 9:1→8:2 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.76 (t, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.15 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.17 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.85 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.8, 149.7 (t, *J* = 5.1 Hz), 131.2, 128.0, 115.3 (t, *J* = 22.9 Hz), 114.3, 66.9, 55.3, 37.2, 30.8; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -105.0 (m, 2F), -124.1 (m, 2F), -125.5 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2942, 1646, 1607, 1515, 1357, 1235, 1178, 1133, 962 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 474 (M<sup>+</sup>), 359 (28), 209 (100), 189 (50), 159 (35), 146 (19), 133 (27), 79 (39); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>F<sub>9</sub>O<sub>4</sub>S: 474.0547 Found, 474.0530.

**(E)-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-1-(4-fluorophenyl)-4-(4-methoxyphenyl)non-4-en-1-one (25)**



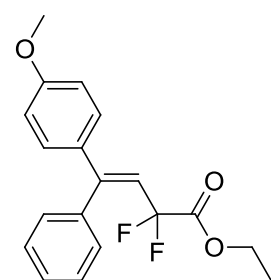
Prepared in reaction of 1-(4-fluorophenyl)pent-4-yn-1-one with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 83%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 9:1→8:2 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86 (dd,  $J = 8.9, 5.4$  Hz, 2H), 7.34 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.05 (t,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 6.89 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 5.70 (t,  $J = 15.7$  Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.18 – 3.10 (m, 2H), 2.95 (dd,  $J = 9.5, 6.3$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  196.7, 167.1, 164.5, 160.6, 154.5 (t,  $J = 4.9$  Hz), 132.9 (d,  $J = 3.0$  Hz), 131.8, 130.6 (d,  $J = 9.3$  Hz), 128.0, 115.8, 115.5, 114.3, 113.2 (t,  $J = 22.8$  Hz), 55.3, 37.5, 25.5;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -105.0 (m, 2F), -105.1 (m, 1F), -124.1 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2933, 1688, 1601, 1513, 1355, 1235, 1133, 1033, 881, 824  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 502 ( $\text{M}^+$ ), 379 (42), 123 (100), 95 (26); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{F}_{10}\text{O}_2$ : 502.0991, Found 502.0978.

**(E)-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-1-phenyloct-1-en-1-yl)benzo[d][1,3]dioxole (26)**

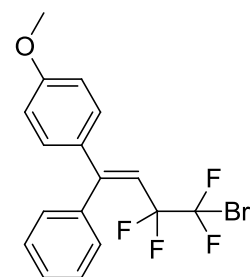


Prepared in reaction of phenylacetylene with perfluorohexyl iodide and benzo[d][1,3]dioxol-5-ylboronic acid under **conditions A** (yield: 72%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40 – 7.31 (m, 3H), 7.19 (dd,  $J = 6.5, 2.9$  Hz, 2H), 6.75 – 6.68 (m, 3H), 6.03 – 5.92 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  153.8 (t,  $J = 4.8$  Hz), 148.9, 148.0, 137.6, 134.9, 129.0 (t,  $J = 2.5$  Hz), 128.3, 127.8, 122.6, 111.4 (t,  $J = 21.1$  Hz), 108.1, 108.1 (s,  $J = 7.8$  Hz), 101.5;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -80.8 (m, 3F), -103.1 (m, 2F), -121.5 (m, 2F), -122.8 (m, 2F), -123.0 (m, 2F), -126.1 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2900, 1637, 1486, 1240, 1145, 1042, 936, 811, 701  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 542 ( $\text{M}^+$ ), 273 (53), 243 (89), 215 (45), 171 (39), 165 (11), 127 (28); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{F}_{13}\text{O}_2$ : 542.0551, Found 542.0549.

**(E)-ethyl 2,2-difluoro-4-(4-methoxyphenyl)-4-phenylbut-3-enoate (27)**



Prepared in reaction of phenylacetylene with ethyl 2,2-difluoro-2-iodoacetate and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 59%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38 – 7.29 (m, 3H), 7.21 – 7.08 (m, 4H), 6.81 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 6.18 (t,  $J = 12.0$  Hz, 1H), 3.89 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.15 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  163.6, 160.5, 150.4 (t,  $J = 9.4$  Hz), 137.3, 132.9, 129.9 (t,  $J = 1.8$  Hz), 129.2, 128.5, 127.9, 117.6 (t,  $J = 28.3$  Hz), 113.8, 62.7, 55.3, 13.7;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -90.6 (s, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2983, 1769, 1605, 1512, 1252, 1100, 1065, 826, 775, 702  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 332 ( $\text{M}^+$ ), 259 (100), 239 (16), 196 (12), 157 (61), 127 (41); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{O}_3$ : 332.1224, Found 332.1227.

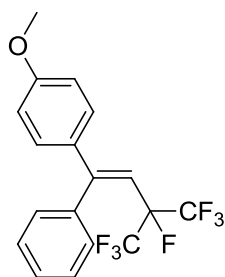


**(E)-1-(4-bromo-3,3,4,4-tetrafluoro-1-phenylbut-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (28)**

Prepared in reaction of phenylacetylene with ethyl 1-bromo-1,1,2,2-tetrafluoro-2-iodoethane and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 59%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 99:1→98:2 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41 – 7.36 (m, 3H), 7.27 – 7.22 (m, 2H), 7.20 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.85 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 6.06 (t,  $J = 14.3$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.7, 153.6 (t,  $J =$

4.0 Hz), 137.8, 133.1 (t,  $J = 1.3$  Hz), 129.3, 129.1 (t,  $J = 2.6$  Hz), 128.2, 127.78, 113.8, 110.8 (t,  $J = 21.7$  Hz), 55.3;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -65.5 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2F), -100.9 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2935, 1604, 1511, 1254, 1145, 1077, 908, 703  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 388 (M+), 259 (100), 239 (17), 157 (62), 127 (40); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrF}_4\text{O}$ : 388.0086, Found 388.0078.

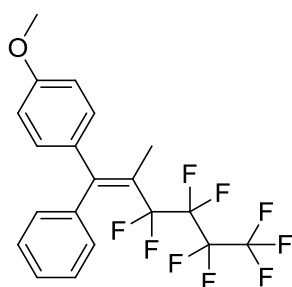
**(E)-1-methoxy-4-(3,4,4,4-tetrafluoro-1-phenyl-3-(trifluoromethyl)but-1-en-1-yl)benzene (29)**



Prepared in reaction of phenylacetylene with ethyl 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoro-2-iodopropane and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions A** (yield: 59%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 99:1→98:2 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39 – 7.31 (m, 3H), 7.21 – 7.11 (m, 4H), 6.83 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 5.88 (d,  $J = 26.4$  Hz, 1H), 3.78 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.5, 152.5, 138.0 (d,  $J = 2.7$  Hz), 133.6, 129.0, 128.7 (d,  $J = 3.4$  Hz), 127.8, 127.7, 113.8, 107.8 (d,  $J = 13.7$  Hz), 55.3;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -76.9 (d,  $J = 7.7$  Hz, 6F), -184.0 (m, 1F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2932, 1604, 1511, 1305, 1225, 1198, 1041, 978, 701  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 378 (M+), 309 (92), 289 (25), 207 (21), 196 (19), 165 (15); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{F}_7\text{O}$ : 378.0885, Found 378.0862.

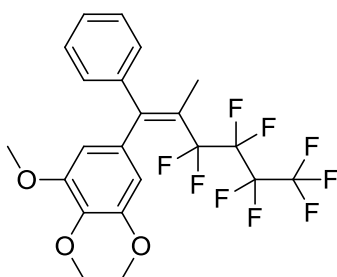
**Analytical data of isolated compounds - tetrasubstituted olefins.**

**(E)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (2)**



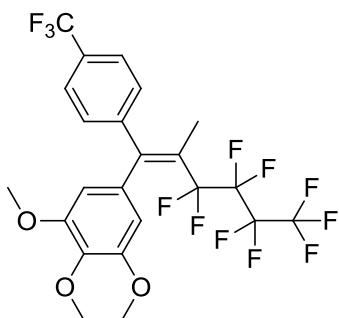
Prepared in reaction of phenylpropyne with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 78%) or **conditions C** (yield: 75 %). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 1:1 Hexane:TCE).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31 – 7.22 (m, 3H), 7.15 (d,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 7.10 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.87 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 1.96 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.0, 150.3 (t,  $J = 4.2$  Hz), 141.3, 134.5, 129.5, 127.9 (t,  $J = 2.5$  Hz), 127.6, 127.0, 121.8 (t,  $J = 19.5$  Hz), 113.9, 55.2, 16.7;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -104.3 (m, 2F), -120.2 (m, 2F), -126.1 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2937, 1606, 1510, 1236, 1135, 851  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 442 (M+), 273(73), 253(30), 157(87), 127(47); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{F}_9\text{O}$ : 442.0979, Found 442.0984.

**(Z)-1,2,3-trimethoxy-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (30)**



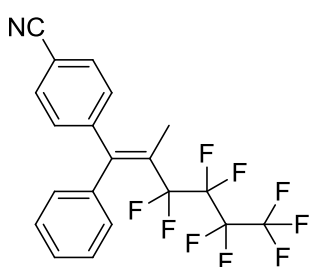
Prepared in reaction of 1,2,3-trimethoxy-5-(prop-1-yn-1-yl)benzene with perfluorobutyl iodide and phenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 83%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37 – 7.31 (m, 2H), 7.29 – 7.25 (m, 1H), 7.19 – 7.15 (m, 2H), 6.35 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 6H), 1.87 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  152.6, 150.4 (t,  $J = 4.2$  Hz), 141.8, 137.3, 136.2, 128.6, 127.7, 127.7, 122.4 (t,  $J = 19.8$  Hz), 105.5, 60.8, 56.1, 16.5;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -104.8 (m, 2F), -119.8 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2940, 1581, 1504, 1411, 1343, 1236, 1130, 1011, 704  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 502 (M+), 487 (28), 425 (12), 333 (13), 302 (24), 206 (11); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_9\text{O}_3$ : 502.1190, Found 502.1199.

**(Z)-1,2,3-trimethoxy-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (31)**



Prepared in reaction of 1,2,3-trimethoxy-5-(prop-1-yn-1-yl)benzene with perfluorbutyl iodide and (4-(trifluoromethyl)phenyl)boronic acid under **conditions B** (yield: 79%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.61 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.34 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 6H), 1.85 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.8, 149.1 (t, *J* = 4.1 Hz), 145.3, 137.6, 135.2, 129.9 (q, *J* = 32.7 Hz), 128.1, 125.7 (q, *J* = 3.7 Hz), 123.7 (t, *J* = 19.8 Hz), 105.4, 60.8, 56.1, 16.5; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -62.8(m, 3F), -81.0 (m, 3F), -105.1 (m, 2F), -119.8 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2943, 1615, 1583, 1504, 1414, 1325, 1238, 1129, 1068, 1016, 863 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 570 (M<sup>+</sup>), 555 (21), 425 (11), 370 (23); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>F<sub>12</sub>O<sub>3</sub>: 570.1064, Found 570.1064.

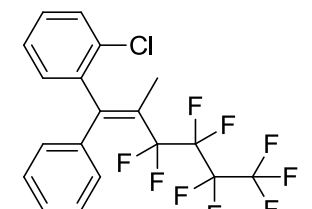
**(E)-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzonitrile (32)**



Prepared in reaction of phenylpropyne with perfluorbutyl iodide and 4-cyanophenylboronic acid under **conditions B** (yield: 62%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.64 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 4H), 7.13 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.87 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.8 (t, *J* = 4.4 Hz), 146.5, 139.3, 132.5, 128.6, 127.9, 127.7 (s, *J* = 7.4 Hz), 127.6, 124.0 (t, *J* = 19.8 Hz), 118.3, 111.6, 16.5; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -104.9 (m, 2F), -120.3 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):

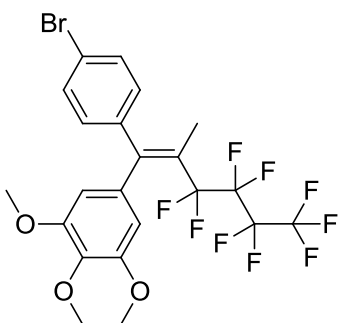
2230, 1605, 1351, 1235, 1135, 855 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 437 (M<sup>+</sup>), 268 (84), 248 (69), 190 (25), 152 (44), 127(92);HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>F<sub>9</sub>N: 437.0826, Found 437.0821

**(E)-1-chloro-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (33)**



Prepared in reaction of phenylpropyne with perfluorbutyl iodide and 2-chlorophenylboronic acid under **conditions B** (yield: 82%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42 – 7.38 (m, 1H), 7.35 – 7.33 (m, 1H), 7.33 – 7.31 (m, 1H), 7.29 – 7.16 (m, 6H), 1.78 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.9(t, *J* = 4.7 Hz), 131.3, 131.2, 130.1, 129.5, 129.2, 128.9, 128.8, 127.6, 127.4, 126.5 (t, *J* = 19.6 Hz), 16.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -105.0(m, 2F), -120.3 (m, 2F), -126.1 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2931, 1645, 1358, 1235, 1133, 882 cm<sup>-1</sup>; HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>ClF<sub>9</sub>: 446.0484, Found 446.0485.

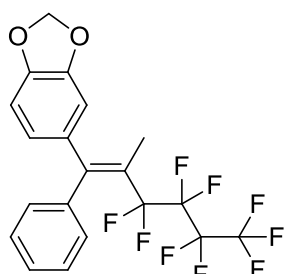
**(Z)-5-(1-(4-bromophenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methylhex-1-en-1-yl)-1,2,3-trimethoxybenzene (34)**



Prepared in reaction of 1,2,3-trimethoxy-5-(prop-1-yn-1-yl)benzene with perfluorbutyl iodide and 4-bromophenylboronic acid under **conditions B** (yield: 76%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.48 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.32 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 6H), 1.87 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.7, 149.2 (t, *J* = 4.4 Hz), 140.6, 137.5, 135.6, 131.8, 129.6, 122.9 (t, *J* = 19.7 Hz), 121.9, 105.5, 60.8, 56.1, 16.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -104.9 (m, 2F), -119.7 (m, 2F), -126.1 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2940, 1583, 1505, 1412, 1340, 1237, 1130, 1011,

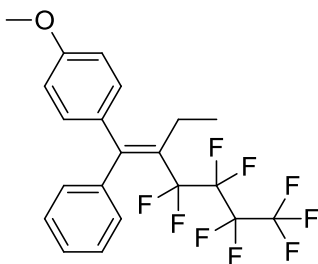
860 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), *m/z* (%): 580 (M<sup>+</sup>), 565 (16), 380 (15), 165 (11); HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>BrF<sub>9</sub>O<sub>3</sub>: 580.0296, Found 580.0272.

**(E)-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzo[d][1,3]dioxole (35)**



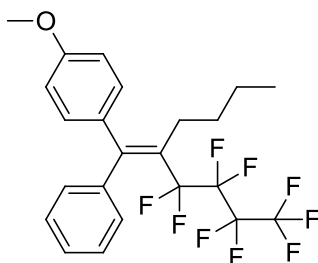
Prepared in reaction of phenylpropyne with perfluorbutyl iodide and benzo[d][1,3]dioxol-5-ylboronic acid under **conditions B** (yield: 92%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31 – 7.22 (m, 3H), 7.14 (d,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 6.78 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.68 – 6.61 (m, 2H), 5.93 (s, 2H), 1.95 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  150.2 (t,  $J = 4.1$  Hz), 147.8, 147.0, 141.0, 134.0, 127.8, 127.6, 127.1, 122.4 (t,  $J = 19.8$  Hz), 121.6, 108.6, 108.4, 101.2, 16.7;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -104.4 (m, 2F), -120.2 (m, 2F), -126.1 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2898, 1488, 1351, 1235, 1134, 1041, 937, 839, 702  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{F}_9\text{O}_2$ : 456.0772, Found 456.0769.

**(E)-1-(2-ethyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (36)**



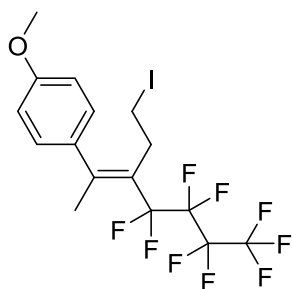
Prepared in reaction of but-1-yn-1-ylbenzene with perfluorbutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 77%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.27 – 7.19 (m, 3H), 7.16 – 7.10 (m, 4H), 6.88 – 6.84 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.33 (q,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 0.99 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.8, 151.5 (t,  $J = 4.6$  Hz), 141.4, 134.7, 128.7, 127.7, 127.5, 126.8, 114.0 (t,  $J = 21.4$  Hz), 55.2, 22.9, 14.3;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.0 (m, 2F), -120.2 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2974, 2939, 1606, 1509, 1351, 1237, 1134, 1109, 1036, 829, 806, 744, 700  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 456 ( $\text{M}^+$ ), 441 (33), 363 (21), 333 (30), 287 (35), 222 (20), 207 (17), 178 (19), 157 (49), 127 (28), 91 (22); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{F}_9\text{O}$ : 456.1136, Found 456.1148.

**(E)-1-(2-butyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (37)**



Prepared in reaction of hex-1-yn-1-ylbenzene with perfluorbutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 75%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28 – 7.20 (m, 1H), 7.16 – 7.08 (m, 2H), 6.90 – 6.83 (m, 1H), 3.78 (s, 1H), 2.33 – 2.26 (m, 1H), 1.45 – 1.35 (m, 1H), 1.15 (dq,  $J = 14.6, 7.4$  Hz, 1H), 0.74 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.8, 151.1, 141.4, 134.8, 128.8, 127.8, 127.5, 126.8, 113.9, 55.2, 31.9, 22.6, 13.5;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -80.9 (m, 3F), -102.9 (m, 2F), -120.2 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2960, 1606, 1509, 1351, 1234, 1134, 831, 700  $\text{cm}^{-1}$ ; MS (EI),  $m/z$  (%): 484 ( $\text{M}^+$ ), 441 (100), 421 (26), 363 (39), 333 (61), 315 (15), 271 (19), 222 (35), 207 (25), 164 (24), 157 (29), 121 (30), 91 (32); HRMS,  $m/z$ : calcd for:  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_9\text{O}$ : 484.1449, Found 484.1461.

**(E)-1-methoxy-4-(5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-1-iodo-4-methyloct-3-en-3-yl)benzene (38)**



Prepared in reaction of 5-iodopent-2-yne with perfluorbutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 55 %, 5:3 inseparable mixture of regioisomers). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) Major regioisomer:  $\delta$  7.02 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 6.94 (d,  $J = 3.4$  Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.96 (t,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 2.65 – 2.54 (m, 2H), 2.10 (s, 3H); Indicative signals of minor isomer:  $\delta$  3.83 (s, 3H), 3.06 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.63 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.1, 151.8 (t,  $J = 5.0$  Hz), 135.1, 127.3, 125.0 (t,  $J = 20.7$  Hz), 114.4, 77.3, 77.0, 76.7, 55.23, 35.2 (t,  $J = 4.1$  Hz), 24.0 – 23.8 (m), 1.53;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 2F), -105.2 (m, 2F), -122.2 (m,

2F), -125.9 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2929, 1607, 1482, 1354, 1233, 1133, 1041, 936, 835, 732; HRMS, m/z: calcd for: C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>9</sub>IO: 519.9946, Found 519.9942.

**(E)-3-(4-methoxyphenyl)-2-(perfluorobutyl)hex-2-en-1-ol (39)** Prepared in reaction of hex-2-yn-1-ol with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 57 %, 5:1 inseparable mixture of regioisomers). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 9:1→7:3 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Major regioisomer: δ 7.16 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.91 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.45 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.27 – 1.20 (m, 2H), 0.82 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); Indicative signals of minor isomer: δ 6.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.36 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.55 (dd, *J* = 8.7, 7.0 Hz, 3H), 0.90 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.4, 158.8 (t, *J* = 4.7 Hz), 132.5, 128.8, 124.7 (t, *J* = 21.6 Hz), 113.8, 55.3, 37.9, 21.5, 13.8; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -104.8 (m, 2F), -121.9 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3247, 2964, 1608, 1511, 1350, 1236, 1134, 838, 744 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), m/z (%): 424 (M<sup>+</sup>), 381 (73), 363 (33), 237 (44), 195 (32), 161 (55), 121 (54), 108 (32); HRMS, m/z: calcd for: C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>F<sub>9</sub>O<sub>2</sub>: 424.1085, Found 424.1075.

**(E)-4-methyl-N-(7,7,8,8,9,9,10,10,10-nonafluoro-5-(4-methoxyphenyl)-6-methyldec-5-en-1-yl)benzenesulfonamide (40)** Prepared in reaction of N-(hept-5-yn-1-yl)-4-methylbenzenesulfonamide with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 68 %, 1:1 inseparable mixture of regioisomers). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 8:2→7:3 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Major regioisomer: δ 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.97 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.94 – 6.89 (m, 4H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.39 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 4.01 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.83 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.64 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.41 (s, 9H), 2.07 (s, 3H), 1.96 – 1.90 (m, 2H), 1.60 (s, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.46 – 1.40 (m, *J* = 14.9, 7.5 Hz, 2H); Indicative signals of minor isomer: δ 7.63 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.01 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 2.83 (dd, *J* = 13.7, 6.9 Hz, 2H), 1.60 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.9, 158.9, 158.9, 150.0, 149.6, 143.3, 143.3, 143.3, 136.9, 136.9, 135.5, 133.4, 129.6, 129.6, 128.6, 127.6, 127.1, 127.0, 127.0, 114.2, 114.0, 55.3, 55.2, 42.9, 42.7, 32.7, 30.0, 29.7, 28.5, 28.3, 26.9, 23.6, 21.0, 16.6, 16.1; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -105.3 (m, 2F), -122.1 (m, 2F), -122.4 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3282, 2927, 1608, 1511, 1327, 1235, 1201, 1161, 1133, 1092, 835, 815, 742, 663, 552 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), m/z (%): 577 (M<sup>+</sup>), 422 (68), 405 (35), 380 (84), 359 (48), 314 (70), 184 (55), 155 (82), 121 (28), 91 (100), 56 (25); HRMS, m/z: calcd for: C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>F<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S: 577.1333, Found 577.1356.

**(E)-5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-3-(4-methoxyphenyl)-4-methyloct-3-en-1-yl methanesulfonate (41)** Prepared in reaction of pent-3-yn-1-yl methanesulfonate with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 51 %, 2:1 inseparable mixture of regioisomers) or **conditions C** (yield: 50 %, 2:1 inseparable mixture of regioisomers). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 9:1→8:2 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Major regioisomer: δ 7.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.91 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.99 (t, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 2.49 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.12 (bs, 3H); Indicative signals of minor isomer: δ 3.83 (s, 3H), 2.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.89 (s, 3H), 1.67 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.1, 153.5 (t, *J* = 5.2 Hz), 134.9, 127.4, 114.4, 67.8, 55.3, 37.1, 24.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -105.1 (m, 2F), -122.1 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2941, 1609, 1512, 1354, 1237, 1177, 1134, 958, 835 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), m/z (%): 488 (M<sup>+</sup>), 379 (100), 223 (48), 203 (36), 173 (53), 160 (57), 145 (22), 79 (33); HRMS, m/z: calcd for: C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>F<sub>9</sub>O<sub>3</sub>S: 488.0704, Found 488.0702.

**(E)-1-(4-ethyl-5,5,6,7,7,8,8,8-nonafluorooct-3-en-3-yl)-4-methoxybenzene (42)** Prepared in reaction of 3-hexyne perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenylboronic acid under **conditions B** (yield: 62%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.91 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.44 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.97 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 0.92 – 0.85 (m, 6H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.6, 154.0 (t, *J* = 4.9 Hz), 133.8, 128.6, 126.5 (t, *J* = 19.8 Hz), 113.6, 77.3, 77.0, 76.7, 55.2, 29.2, 15.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -105.1 (m, 2F), -122.1 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); 2929, 1609, 1488, 1342, 1231, 1133, 1045, 942, 839; HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>F<sub>13</sub>O: 408.1136, Found 408.1129.

**(E)-5-(5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-2,4-dimethyloct-3-en-3-yl)benzo[d][1,3]dioxole (43)** Prepared in reaction of 4-methylpent-2-yne with perfluorobutyl iodide and benzo[d][1,3]dioxol-5-ylboronic acid under **conditions B** (yield: 47 %, 5:3 inseparable mixture of regioisomers). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, Hexane). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Major regioisomer: δ 6.80 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 6.41 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 5.98 (s, 2H), 3.22 (hept, 1H), 1.51 (s, 3H), 0.92 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H); Indicative signals of minor isomer: δ 6.57 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.53 (dd, *J* = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 5.97 (s, 2H), 2.73 (hept, *J* = 14.3, 7.2 Hz, 1H), 2.08 – 1.99 (m, 3H), 1.01 (d, *J* = 7.2 Hz, 6H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 156.6 (t, *J* = 3.8 Hz), 147.8, 147.4, 146.5, 132.0, 121.5, 109.1, 108.4, 108.0, 101.0, 32.1 (t, *J* = 1.9 Hz), 21.3, 16.5 (t, *J* = 6.0 Hz); <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -104.5 (m, 2F), -122.9 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2927, 1606, 1486, 1350, 1232, 1136, 1042, 941, 835, 734; HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>F<sub>9</sub>O<sub>2</sub>: 422.0928, Found 422.0915.

**(E)-5-(5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-2,2,4-trimethyloct-3-en-3-yl)benzo[d][1,3]dioxole (44)** Prepared in reaction of 4,4-dimethylpent-2-yne with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenylboronic acid under **conditions B** (yield: 15%, 5:1 inseparable mixture of regioisomers). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) Major regioisomer: δ 6.77 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.39 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 6.32 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 5.94 (s, 2H), 1.46 (s, 3H), 1.09 (s, 9H); Indicative signals of minor isomer: δ 7.10 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 1.53 (s, 4H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.8 (t, *J* = 3.0 Hz), 147.8, 145.9, 138.1, 119.5, 108.4, 107.6, 102.0, 101.0, 36.8, 32.2 (t, *J* = 5.7 Hz), 29.7; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -101.9 (m, 2F), -117.6 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2930, 1610, 1488, 1356, 1237, 1134, 1042, 945, 835, 734; HRMS, *m/z*: calcd for: C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>F<sub>9</sub>O<sub>2</sub>: 436.1085, Found 436.1081.

**(E)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-2-methyl-1-phenyloct-1-en-1-yl)benzene (45)** Prepared in reaction of prop-1-yn-1-yl benzene with perfluorohexyl iodide and 4-methoxyphenylboronic acid under **conditions B** (yield: 69%). The title compound was isolated as white solid crystal after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.31 – 7.23 (m, 3H), 7.15 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 1.96 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.0, 150.3 (t, *J* = 4.3 Hz), 141.3, 134.5, 129.5, 127.9, 127.6, 127.0, 121.9 (t, *J* = 19.7 Hz), 113.88, 55.18, 16.68; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.9 (m, 3F), -104.08 (m, 2F), -119.3 (m, 2F), -



122.0 (m, 2F), -122.7 (m, 2F), -126.2 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2935, 1606, 1510, 1244, 1144, 1037, 834, 707 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), m/z (%): 542 (M<sup>+</sup>), 273 (75), 253 (40), 157 (71), 127 (48); HRMS, m/z: calcd for: C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>F<sub>9</sub>O: 542.0915, Found 542.0909.

**(E)-ethyl 2,2-difluoro-4-(4-methoxyphenyl)-3-methyl-4-phenylbut-3-enoate (46)** Prepared in reaction of prop-1-yn-1-yl benzene with 2,2-difluoro-2-iodoacetate and 4-methoxyphenylboronic acid under **conditions B** (yield: 53%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 95:5→9:1 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 – 7.22 (m, 3H), 7.15 – 7.09 (m, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.84 – 3.75 (m, 5H), 1.99 (s, 3H), 1.17 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.7 (t, *J* = 33.6 Hz), 159.0, 146.0 (t, *J* = 7.3 Hz), 140.2, 134.0, 130.46, 130.02 (t, *J* = 1.7 Hz), 127.78 (d, *J* = 4.9 Hz), 126.49 (t, *J* = 23.9 Hz), 113.5, 62.5, 55.2, 16.1, 13.1; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -93.9 (s, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2930, 1770, 1605, 1510, 1302, 1248, 1110, 1051, 833, 702 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), m/z (%): 346 (M<sup>+</sup>), 273 (100), 253 (32), 157 (69), 127 (36); HRMS, m/z: calcd for: C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 346.1381, Found 346.1385.

**(E)-1-(4-bromo-3,3,4,4-tetrafluoro-2-methyl-1-phenylbut-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (47)** Prepared in reaction of prop-1-yn-1-yl benzene with 1-bromo-1,1,2,2-tetrafluoro-2-iodoethane and 4-methoxyphenylboronic acid under **conditions B** (yield: 39%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 – 7.21 (m, 3H), 7.14 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.94 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.9, 150.2 (t, *J* = 3.8 Hz), 141.5, 134.7, 128.0 (t, *J* = 2.4 Hz), 127.5, 126.9, 121.5 (t, *J* = 20.9 Hz), 113.8, 55.2, 17.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -61.2 (t, *J* = 5.1 Hz, 2F), -100.5 (t, *J* = 5.1 Hz, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2934, 1605, 1509, 1248, 1149, 1106, 855, 701 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), m/z (%): 401 (M<sup>+</sup>), 273 (100), 253 (48), 157 (86), 127 (58); HRMS, m/z: calcd for: C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>BrF<sub>4</sub>O: 402.0242, Found 402.0247.

**(E)-1-methoxy-4-(3,3,4,4-tetrafluoro-2-methyl-1-phenyl-3-(trifluoromethyl)but-1-en-1-yl)benzene (48)** Prepared in reaction of prop-1-yn-1-ylbenzene with 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoro-2-iodopropane and 4-methoxyphenyl boronic acid under **conditions B** (yield: 44%). The title compound was isolated as colorless oil after chromatography on silica gel (10 g column, 98:2→95:5 Hexane:AcOEt). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 – 7.20 (m, 3H), 7.14 – 7.10 (m, 2H), 7.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.91 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.8, 150.0, 142.2 (d, *J* = 5.1 Hz), 135.0 (d, *J* = 2.2 Hz), 129.2, 127.7, 127.1 (d, *J* = 4.7 Hz), 126.5, 118.4 (d, *J* = 12.8 Hz), 114.0, 55.2, 16.8; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -76.9 (d, *J* = 7.7 Hz, 6F), -184.1 (m, 1F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2935, 1607, 1509, 1246, 1118, 1010, 962, 833, 701 cm<sup>-1</sup>; MS (EI), m/z (%): 392 (M<sup>+</sup>), 323 (78), 239 (16), 207 (15) HRMS, m/z: calcd for: C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>F<sub>7</sub>O: 392.1011 Found 392.1010.

**(E)-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-ene-1,2-diyl)dibenzene (53)** Prepared in reaction of 1,2-diphenylethyne with perfluorobutyl iodide and 4-methoxyphenyl boronic acid under modified (run at 100 °C) **conditions B** (yield: 28%). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on silica gel (10 g column, 8:2 Hexane:Toluene). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38 – 7.17 (m, 11H), 6.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.54 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.5, 152.9 (t, *J* = 3.9 Hz), 141.1, 135.5, 134.1, 132.0, 131.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.3, 113.1, 55.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -101.3 (m, 2F), -117.6 (m, 2F), -126.1 (m, 2F).

## Assignment of the structure of products of carboperfluoroalkylation of alkynes

**Products of carboperfluoroalkylation of terminal alkynes.** Products of carboperfluoroalkylation of terminal alkynes (**1**, **3-29**) were isolated as a single regioisomer with high stereoselectivity (>95:5). Their structures were determined based on the literature precedence. Compounds **1** and **11** were previously reported in the literature and their  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ , and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were in agreement with those reported by Nevado.<sup>2</sup> Structure of several other compounds (eq. ) are closely related to those reported by Nevado, which is reflected in their NMR spectra. Structures of other compounds were assigned by analogy, and their spectra were in agreement with expectations.

**Products of carboperfluoroalkylation of internal alkynes.** Products of the reaction involving aryl alkyl substituted alkynes (**2**, **30-37**, **45-48**) were isolated as a single regioisomer with high stereoselectivity (>95:5). Structure (regio- and stereochemistry) of **34** was determined based on NOE experiment (Figure S1). Structures of other compounds were assigned by analogy, and their spectra were in agreement with expectations. Generally, carboperfluoroalkylation of dialkylsubstituted alkynes gave products isolated as a mixture of regioisomer (**37-44**), except of compound **42**, resulting from reaction of symmetrical alkyne, that was isolated as a single isomer. NOESY 1D experiment performed on **42** (Figure S1) proved *anti* addition of perfluoroalkyl (from perfluoroalkyl iodide) and aryl (from boronic acid) groups. The stereoselectivity is in agreement with previously discussed stereoselectivity of terminal alkynes as well as the aryl alkyl substituted internal alkynes. Similar stereoselectivity was assumed for others products of reactions involving dialkyl substituted internal alkynes.

Regioisomer ratio, and the structure of major and minor isomers was determined based on careful analysis of NMR spectra (involving 2D). For instance methyl groups at vinyl positions were shifted more downfield for isomer in which it is closer to aryl then to perfluoroalkyl substituent. Moreover, in the  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC experiment signals representing coupling of protons of methyl group with two vinyl and one aryl carbons (all quaternary) are present; For the other isomer only two couplings with vinyl carbons are present. Analogical observations were taken for methylene at vinyl positions. Representative example of analysis of  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC spectrum is presented in Figure S2.

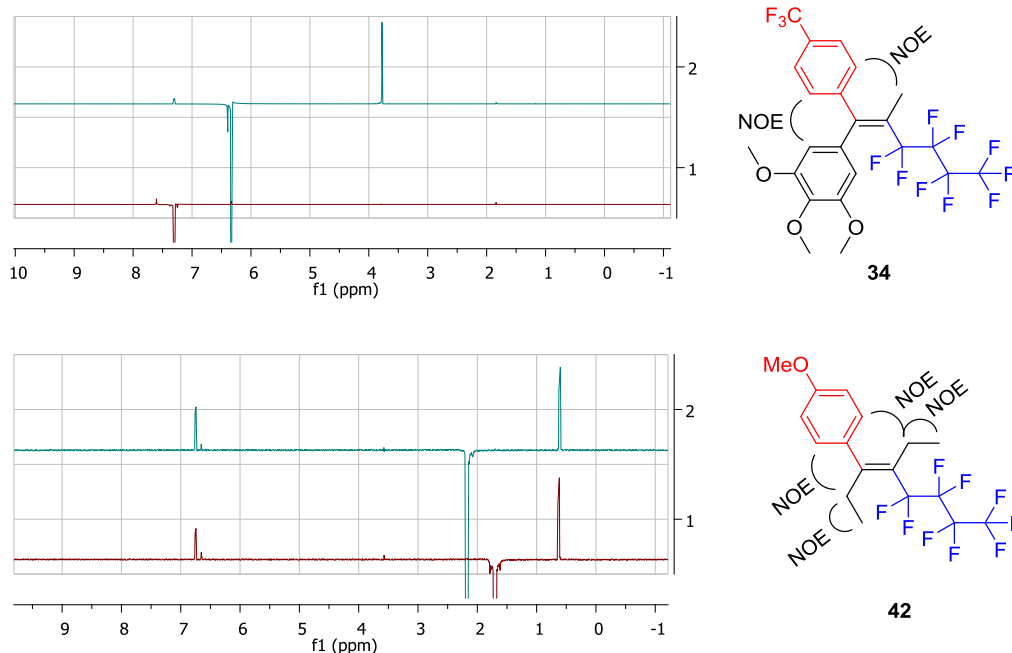


Figure S1. NOESY 1D experiment of representative examples of the functionalisation of internal alkynes (compounds **34** and **42**)

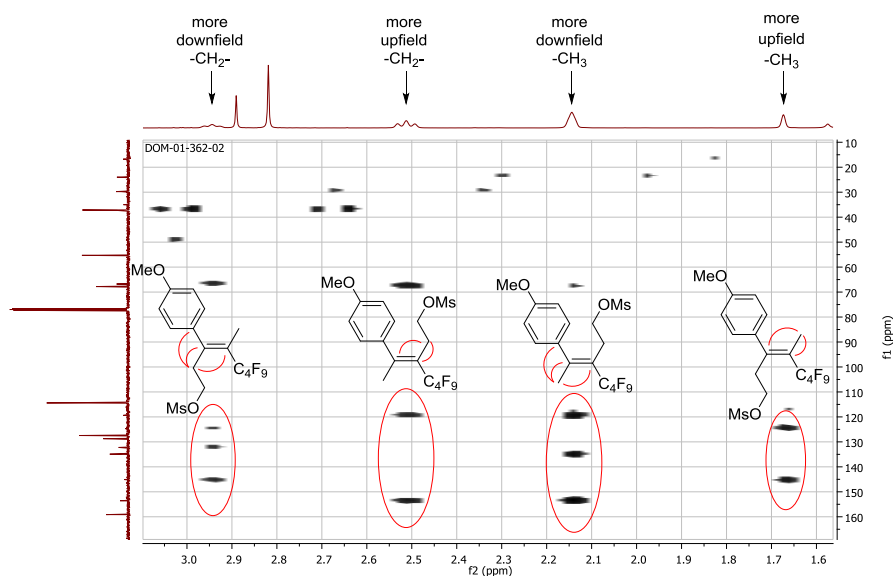


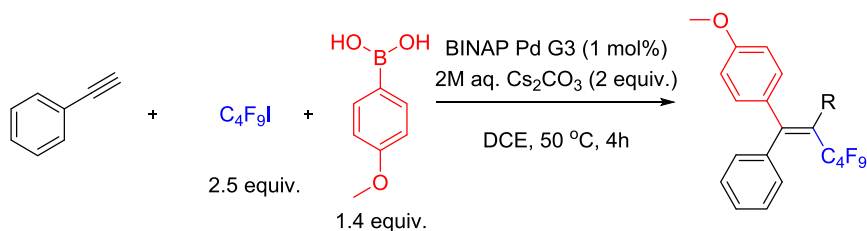
Figure S2. Assignment of the structure based on analysis of chemical shifts in  $^1\text{H}$  NMR and  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC correlations of substituents at vinyl positions, exemplified on compound **41**.

## Mechanistic Studies

### • Radical inhibition experiment

A series of reactions in a presence of radical inhibitors were run. Reactions were run for 4h under standard conditions following general procedure for evaluation of reaction conditions (page S5). Additive was introduced to reaction mixture as a last component.

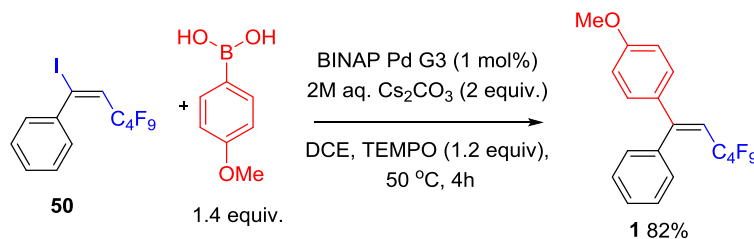
Table S9. Effect of addition of radical inhibitors.



Entry	Additive	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	None	100%	88%
2	Hydroquinone (40 mol%)	100%	84%
3	Hydroquinone (80 mol%)	100%	87%
4	BHT (80 mol%)	100%	72%
5	Ascorbic acid (80 mol%)	93%	75%
6	TEMPO (40 mol%)	31%	21%
7	TEMPO (80 mol%)	18%	5%
8	TEMPO (100 mol%)	10%	0%

<sup>a</sup>Standard conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.3125 mmol, 2.5 equiv.), BINAP Pd G3, 2M aqueous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), additive, 50 °C, 4 h. <sup>b</sup>GC yield with dodecane as internal standard.

Detrimental effect of addition of radical inhibitors on the reaction outcome was observed. TEMPO was the most efficient inhibitor, causing significant reduction in yield when 40 mol% of TEMPO was added to the reaction mixture (table S9, entry 6). At higher loadings of TEMPO almost no product of the reaction was observed (table S9, entries 7-8). The observations are consistent with literature reports on radical character of Pd-catalyzed additions of iodoperfluoroalkanes to C-C multiple bonds. In particular, it also matches reported by Nevado<sup>2</sup> mechanistic investigations of carboperfluoroalkylations of terminal acetylenes. It is worth mentioning that addition of tempo exerts no effect on Suzuki coupling of independently obtained vinyl iodide **50** (Scheme S1).



**Scheme S1.** Influence of addition of TEMPO on Suzuki coupling.

- **Accumulation of vinyl iodide and homocoupling product during of reaction**

Composition of the reaction mixture was investigated at various points of reaction progress. A series of model reactions were run following general procedure for evaluation of reaction conditions. Individual reactions were stopped after 0.5, 1, 2 and 4 h, and the composition of reaction was investigated by GC.

**Table S10.** Composition of reaction mixture at various stages of reaction progress.<sup>a</sup>

Entry	Rxn. time	Conversion <sup>b</sup>	Yield of <b>1</b> <sup>b</sup>	Yield of <b>50</b> <sup>b</sup>	Yield of <b>52</b> <sup>b</sup>
1	0.5h	23%	8%	13%	<1%
2	1h	34%	21%	9%	2%
3	2h	54%	38%	12%	6%
4	4h	100%	85%	<1%	10%

<sup>a</sup>Standard conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.3125 mmol, 2.5 equiv.), BINAP Pd G3 (1 mol%), 2M aqueous Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C, 0.5-4 h. <sup>b</sup>yields and conversions were determined by GC with dodecane as a internal standard.

Formation of significant amount of vinyl iodide **50** was observed during initial stage of the reaction (table S10, entry 1). Then the amount of **50** remains constant during reaction progress, when rate of formation and consumption of intermediate vinyl iodide **50** remains equal (table S10, entries 2-3). At the final stage, when alkyne was consumed stopping delivery of **50**, the accumulated vinyl iodide **50** was almost completely coupled with boronic acid. The above presented results supports proposed reaction mechanism involving two catalytic cycles, one responsible for formation of vinyl iodide **50** intermediate, and the other involving Suzuki coupling of **50** with boronic acid.

Formation of biaryl **52** was observed and the amount **52** of increased steadily during reaction progress (Table S10). Formation of **52** results from Pd(II) mediated reductive homocoupling of arylboronic acid, providing possibility of reduction of Pd(II) back to Pd(0) species. For further discussion, see following chapter.

- **Pd-catalyzed iodoperfluoroarylation of phenylacetylene - effect of boronic acid**

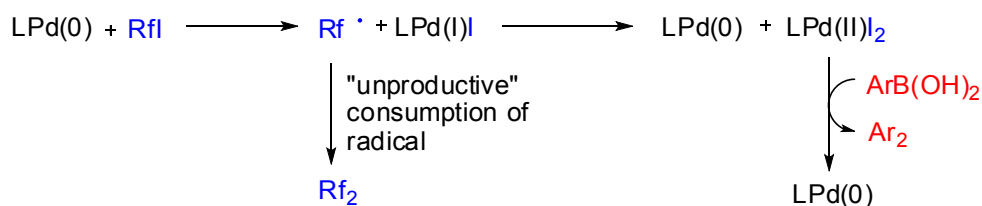
The role of arylboronic acid in the reaction was investigated. Reactions were run for 4h under standard conditions, following general procedure for evaluation of reaction conditions (table S11, entries 1-3) or for 2h, after which time additional reagent was added and the reaction was carried out for further 2h (table S11, entries 4-6).

**Table S11. The role of arylboronic acid in the reaction**

Entry	ArB(OH) <sub>2</sub> added at the beginning	Added after 2h	Rxn. time	Yield (2h) <sup>b</sup>		Yield (4h) <sup>b</sup>	
				1	50	1	50
1	-	-	4h	-	-	0%	24%
2	<b>53</b> (10 mol%)	-	4h	-	-	7%	61%
3	<b>53</b> (1.3 equiv.)	-	4h	-	-	87%	<1%
4	<b>53</b> (10 mol%)	<b>53</b> (1.3 equiv.)	2h+2h	6 <sup>c</sup>	59%	74%	<1%
5	<b>54</b> (10 mol%)	<b>53</b> (1.3 equiv.)	2h+2h	0 <sup>c</sup>	58%	65%	<1%
6	<b>53</b> (10 mol%)	<b>54</b> (1.3 equiv.)	2h+2h	7	62%	61% <sup>c</sup>	<1%

<sup>a</sup>Standard conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), boronic acid, perfluorobutyl iodide (0.3125 mmol, 2.5 equiv.), BINAP Pd G3 (1 mol%), 2M aqueous Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C, <sup>b</sup>yields and conversions were determined by GC with dodecane as a internal standard. <sup>c</sup> yield of compound **3** (coupling with phenylboronic acid).

We found that Pd-BINAP species are capable to catalyze addition of iodoperfluoroalkanes across triple bond of phenylacetylene, however, the efficiency of the process is low (table S11, Entry 1). The observation is consistent with Okada's<sup>3</sup> report on Pd-catalyzed iodoprefluorination of acetylenes and explains high catalyst loadings needed to provide efficient addition. Interestingly, in the presence of arylboronic acid, even in catalytic quantities, addition of iodoperfluorobutane to phenylacetylene is more efficient (table S11, Entry 2). The effect could be attributed to Pd(II) mediated reductive homocoupling of arylboronic acid, providing possibility of reduction of Pd(II) back to Pd(0) species. Formation of LPd(II)I<sub>2</sub> is a consequence of "unproductive" reactions of perfluoroalkyl radicals formed in Pd-catalyzed atom transfer process. Above discussed processes are summarized in Scheme S2. Stone<sup>4</sup> reported formation of considerable amounts of L<sub>n</sub>PdI<sub>2</sub> was observed during oxidative addition of iodoperfluoroalkanes to Pd(0) species. "Unproductive" reactions of radicals are typical for atom transfer radical additions (and polymerizations) and are responsible for accumulation of oxidized state of catalyst (also called activator in polymerization chemistry).<sup>5</sup> Constant reduction of Pd(II) to Pd(0) with the aid of boronic acid is conceptually similar to ATRA (or ATRAP) reaction setup involving activator regeneration (for instance ICAR or ARGET). It also explains more effective Pd-catalyzed addition of iodoperfluoroalkane across acetylene moiety in the presence of catalytic amount boronic acid (*cf.* table S11, entries 1 and 2).



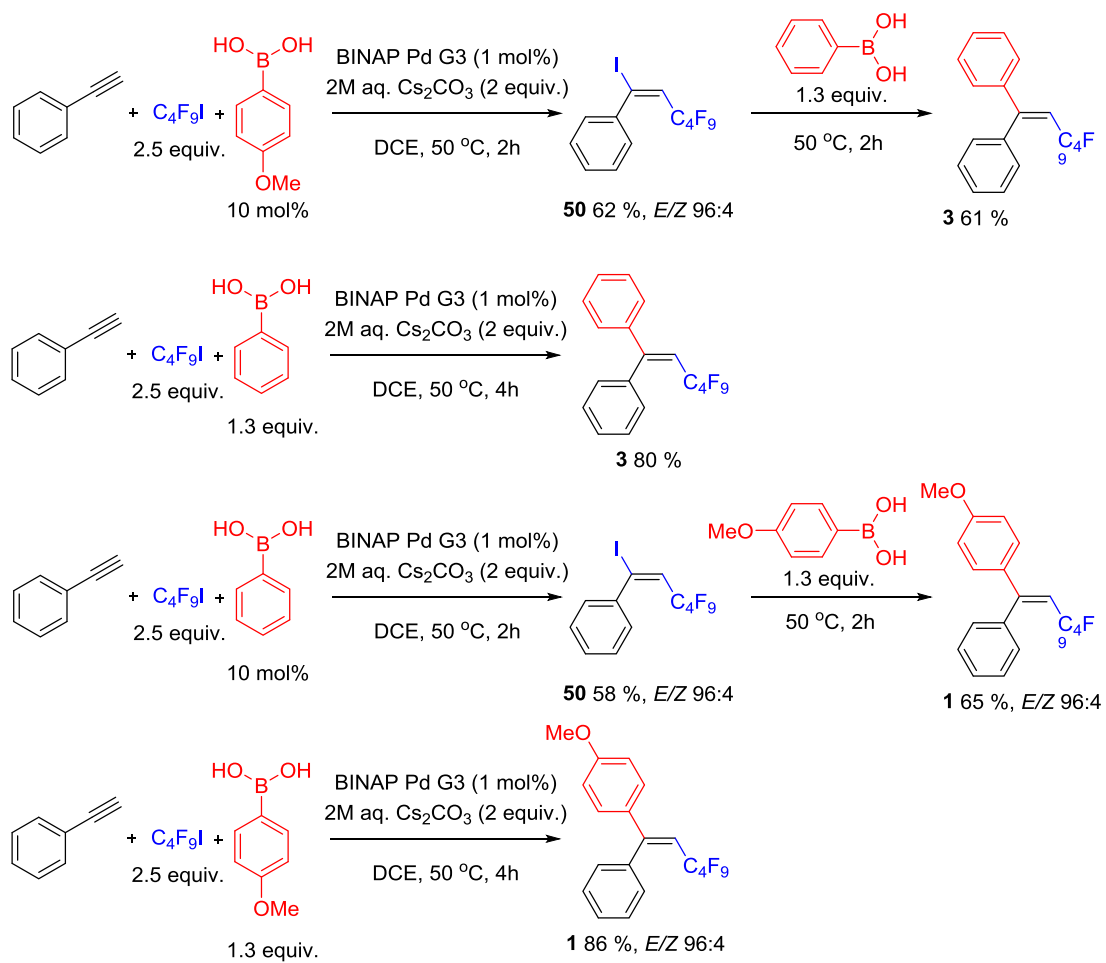
Scheme S2. Role of boronic acid in regeneration of Pd(0).

Efficient formation of vinyl iodide **50** in the reaction between phenylacetylene and iodoperfluorobutane catalyzed by Pd G3 BINAP in the presence of arylboronic acid could also suggest vinyl iodides as a credible intermediate in the carboperfluoroalkylation of alkynes. This concept is further supported by experiments in which formation of **50** is resolved in time from Suzuki coupling (table S11, entries 4-6). Firstly, vinyl iodide was formed in the presence of catalytic amount of arylboronic acid, then it was effectively coupled with boronic acid added later to the reaction mixture. The observation strongly supports mechanism involving two separate catalytic cycles, one responsible for formation of intermediate **50**, and the other for its coupling with boronic acid.

- **Stereoselectivity of the reaction.**

The aspect of stereoselectivity of the reaction was investigated (Scheme S3). Stereochemical outcome of the reactions with phenylboronic and p-methoxyphenylboronic acids run under standard reaction conditions were compared with analogous reactions with steps of addition of RfI and Suzuki coupling resolved in time (scheme S3, see also table S10 entries 5 and 6). In the latter case additions of iodoperfluorobutane was carried out for 2h in the presence of 10 mol% of boronic acid; after that time 1.3 equiv. of other boronic acid was introduced and the reaction was carried out for further 2h. To avoid change in composition of isomers during isolation and purification of products, stereoselectivities were determined by GC analysis of crude reaction mixtures (Figure S3).

Results depicted in Scheme 2 clearly showed that composition of isomers of initially formed vinyl iodide intermediate **50** was further reflected in Suzuki coupling products **1** and **3**. Moreover stereoselectivities were also identical to those observed for tandem process run under standard conditions, and were independent on boronic acid used. Reactions run with other sterically and electronically varied boronic acids led to corresponding products with *E/Z* selectivities similar to those presented in Scheme 2. These results shows that stereoselectivity is achieved during addition of iodoperfluoroalkane to acetylene and is conserved in the second step of Suzuki coupling. The observation is also consistent with proposed mechanistic picture involving two separate catalytic cycles linked with common reaction intermediate **50**.



**Scheme S3. Stereoselectivity of the reaction.**

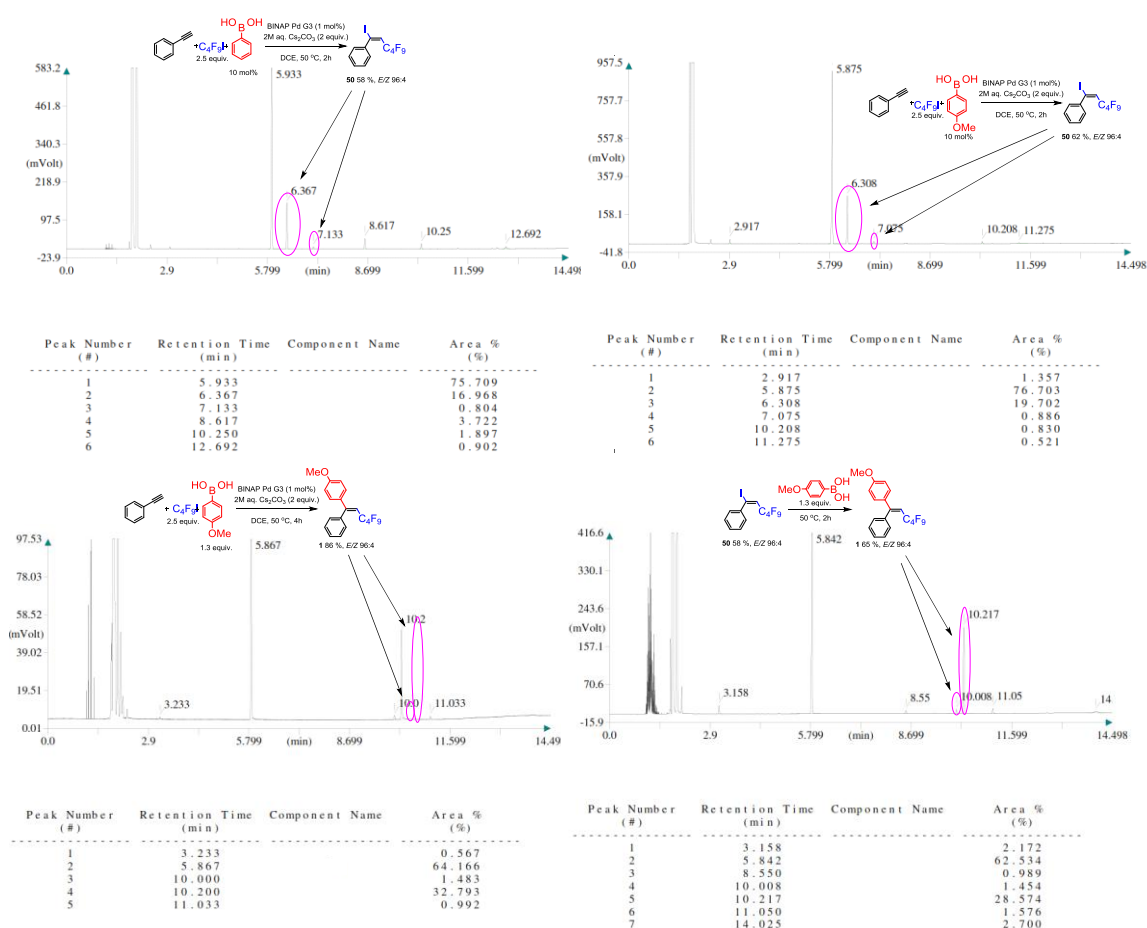


Figure S3. GC traces of selected reactions from Scheme S2.

- Suzuki reaction of independently prepared vinyl iodide **50**.

Suzuki coupling of independently prepared vinyl iodide **50** were run under conditions analogues to general conditions for carboperfluoroalkylation.

Table S12. Suzuki coupling of vinyl iodide **50**.

Entry	Rxn. time	Conversion <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>
1	0.5h	22%	18%
2	1h	45%	38%

<sup>a</sup>Standard conditions: **50** (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), BINAP Pd G3 (1 mol%), 2M aqueous Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv.), DCE (0.5 mL), 50 °C.

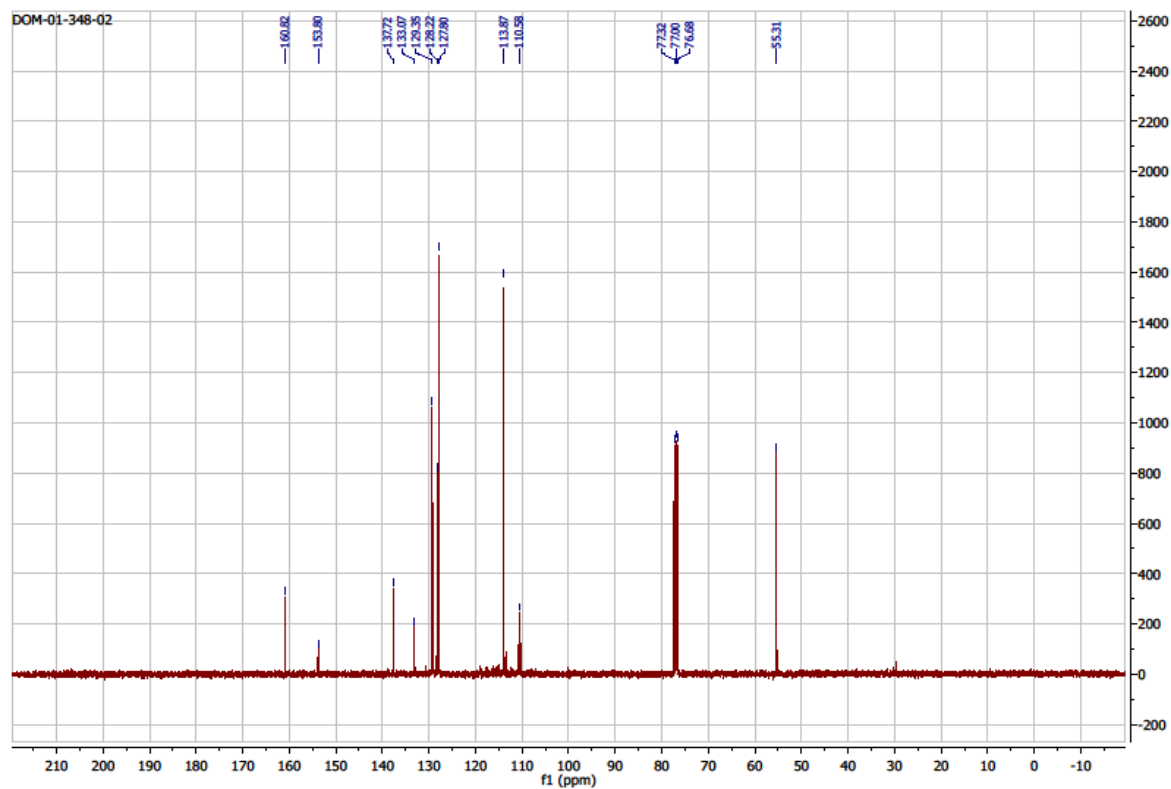
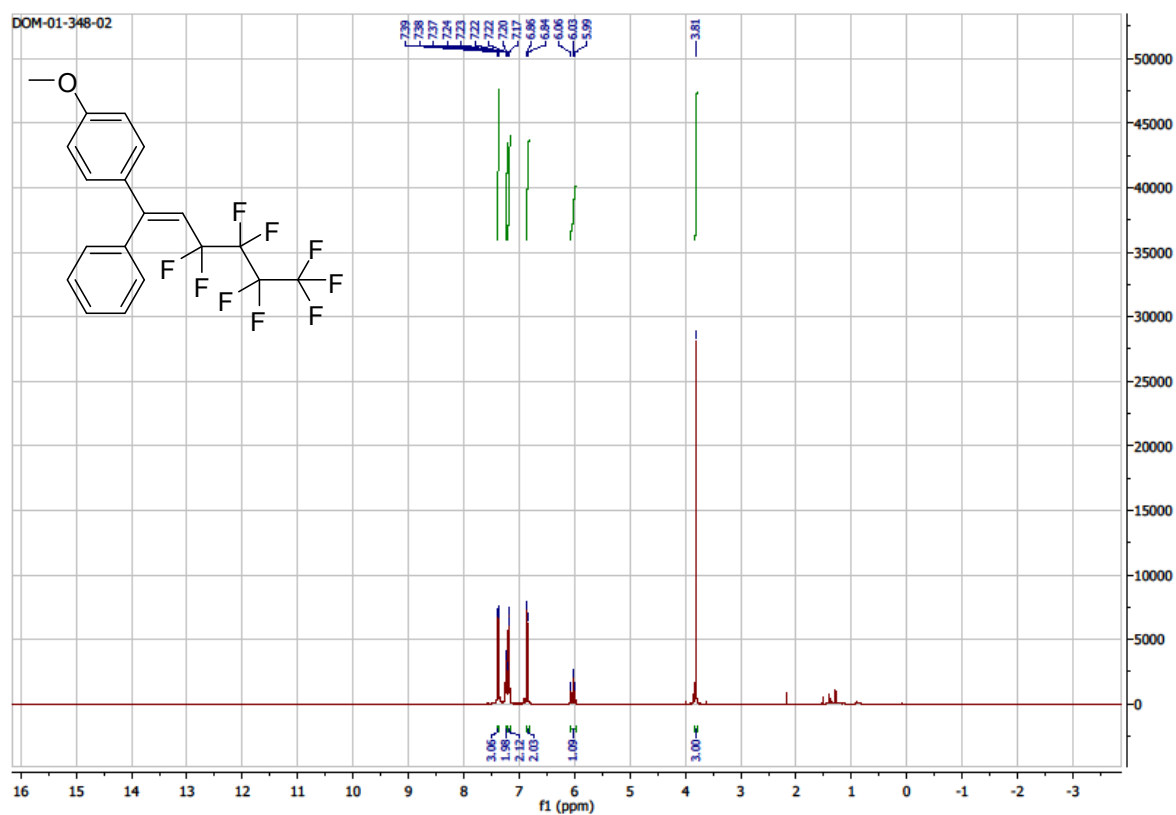
<sup>b</sup>yields and conversions were determined by GC with dodecane as a internal standard.

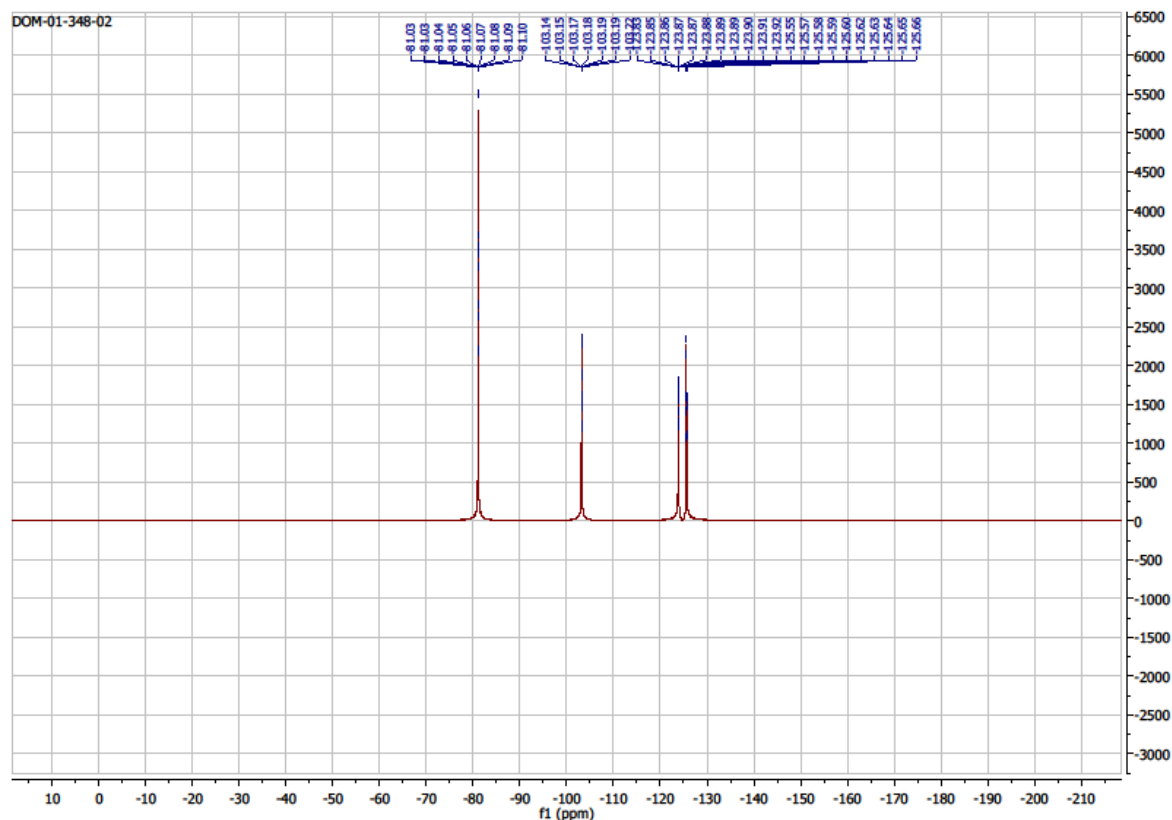
It is not surprising that vinyl iodide **50** undergoes Suzuki coupling under reaction condition developed for carboperfluoroalkylation of alkynes. Crude analysis of the reaction outcome demonstrate that the rate of coupling is roughly similar to the rate of overall process of carboperfluoroalkylation (cf. table S12 with table 10). The observation is consistent with results presented in table S9 and discussed thereafter.



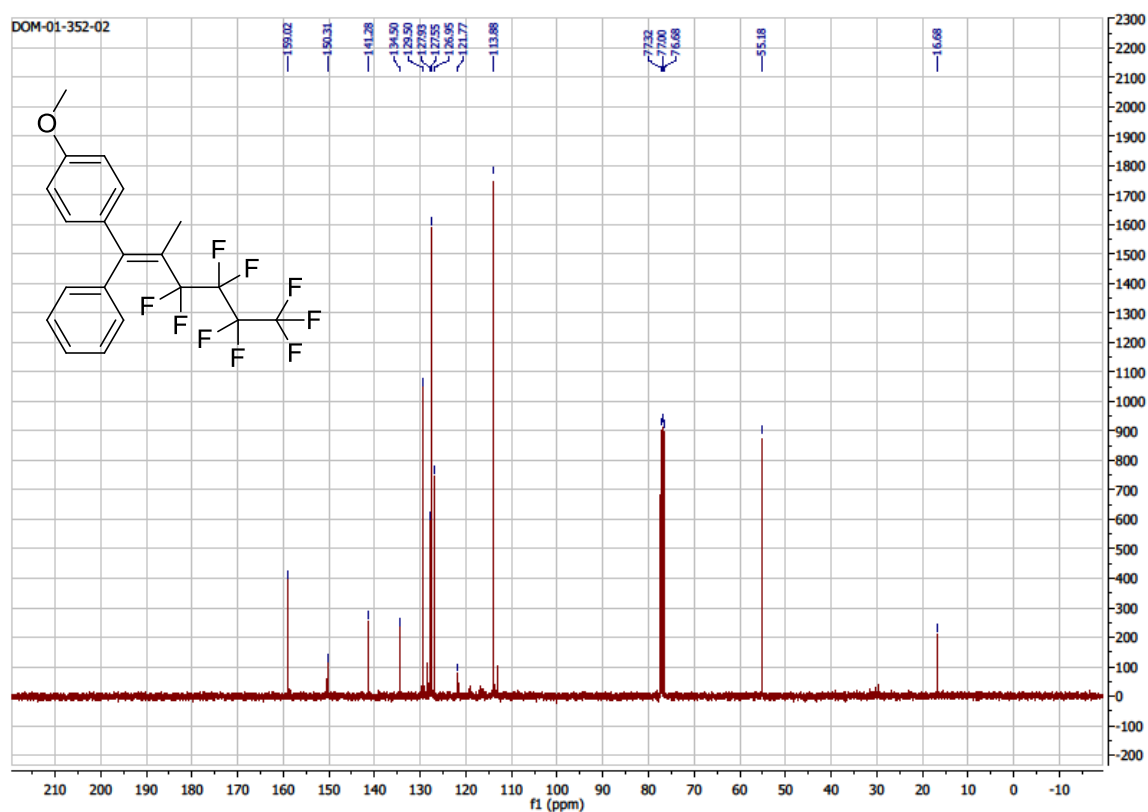
# Copies of $^1\text{H}$ and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra of isolated compounds

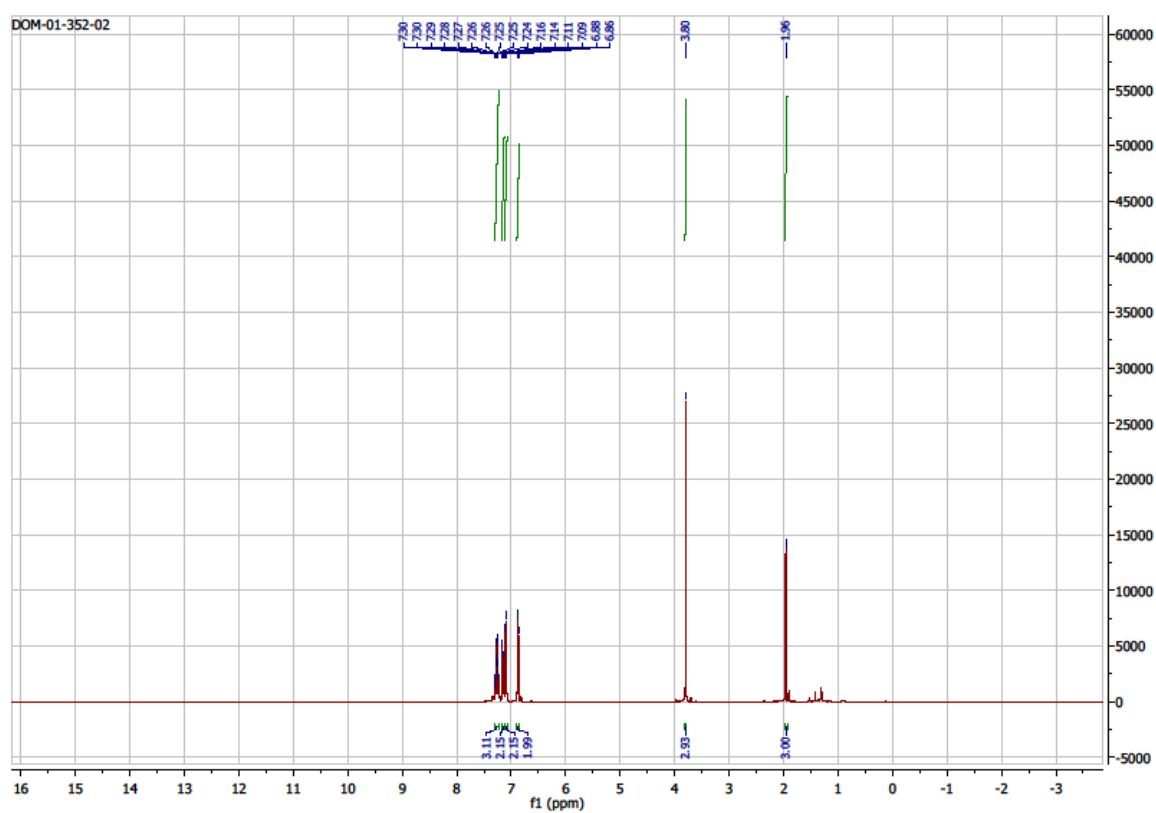
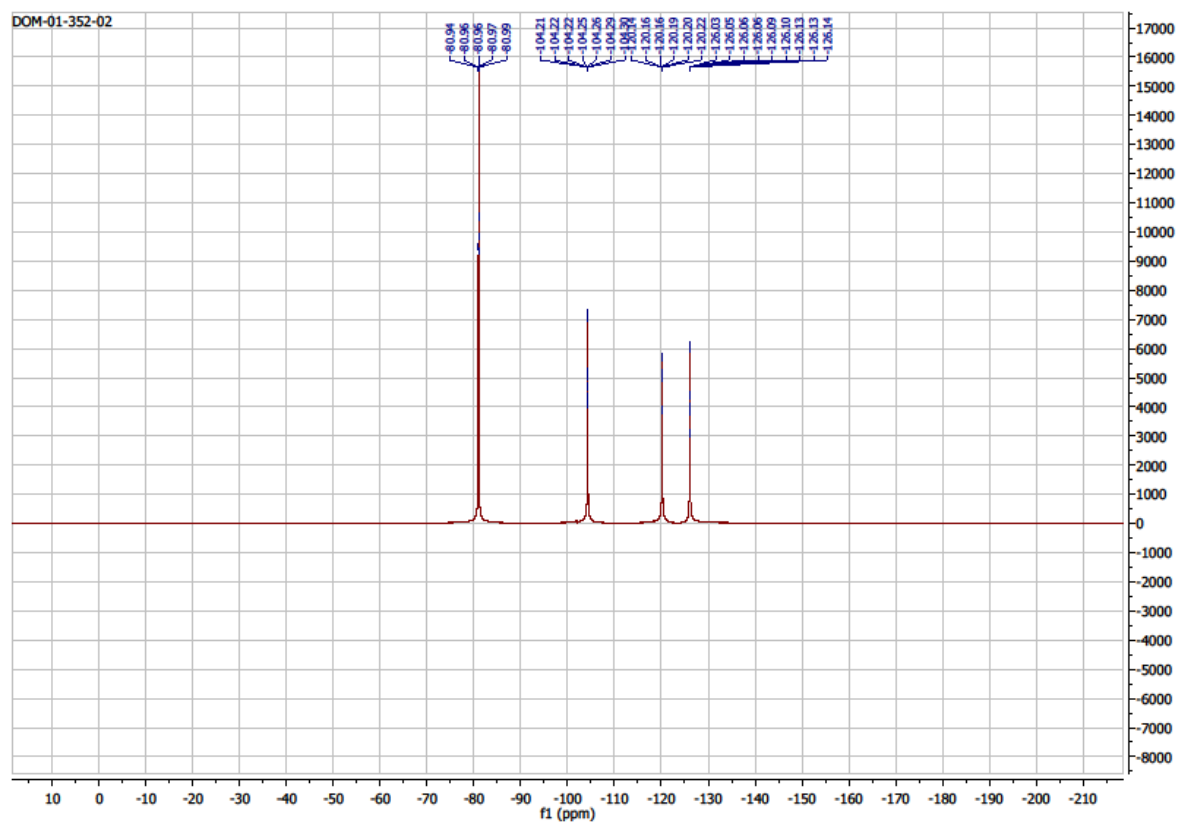
## (*E*)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-enyl)benzene (1)



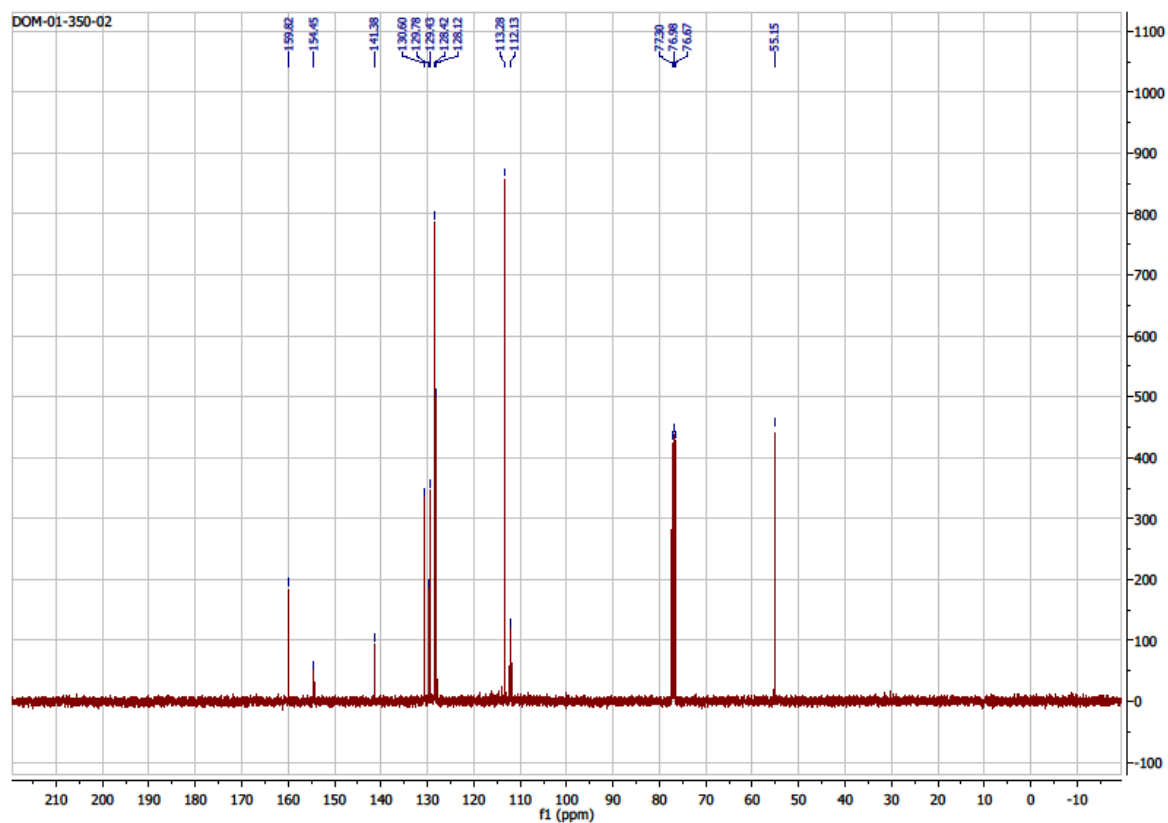
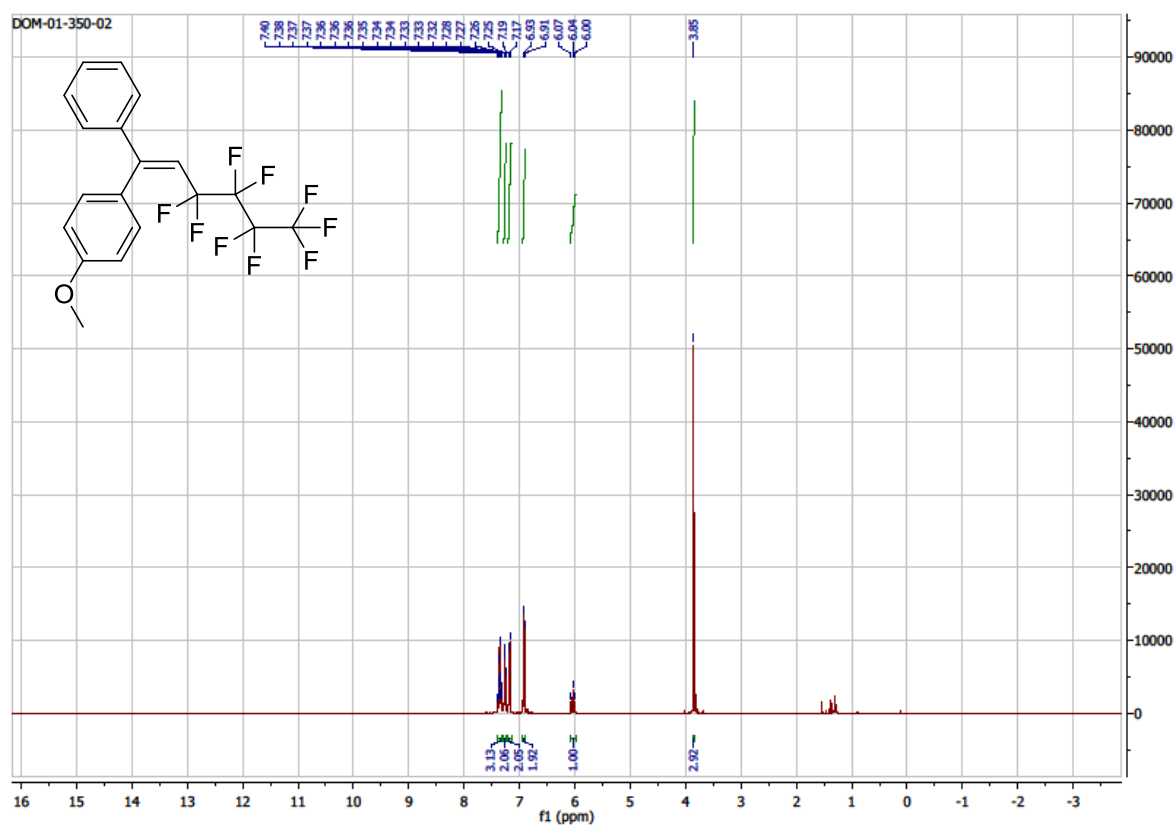


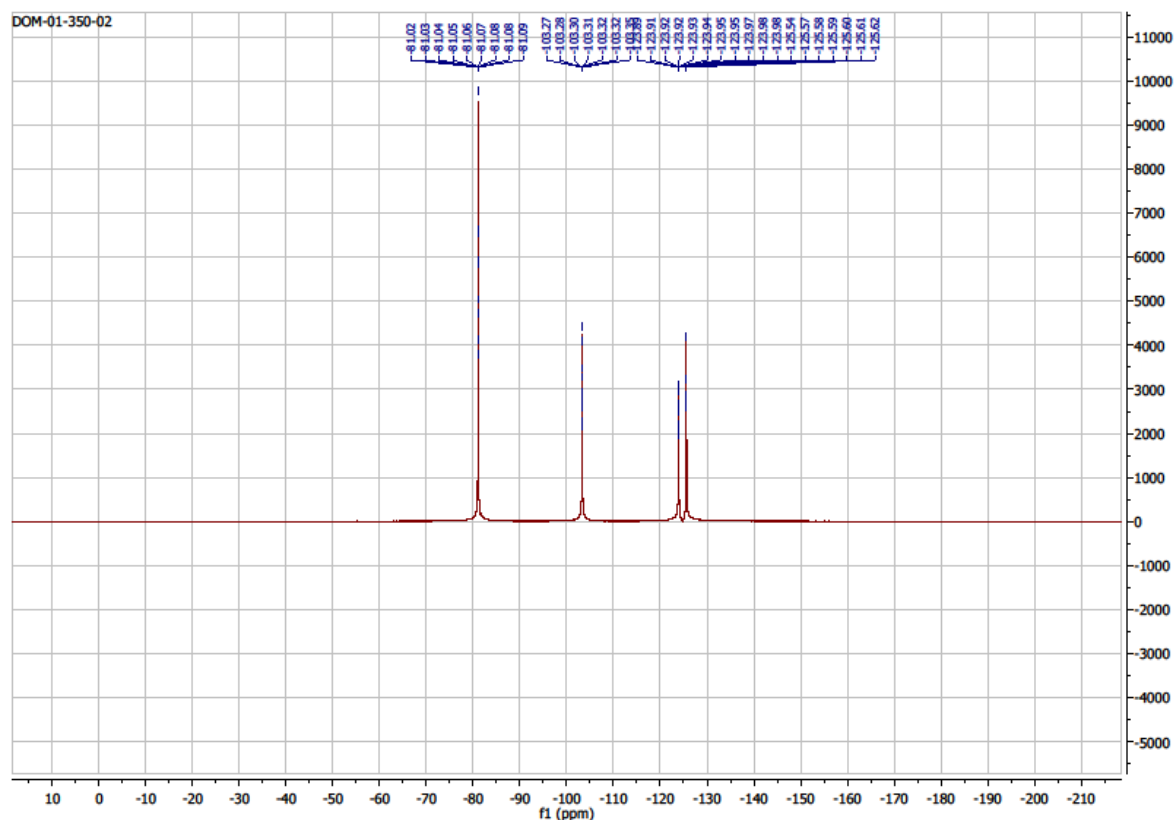
**(E)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (2)**



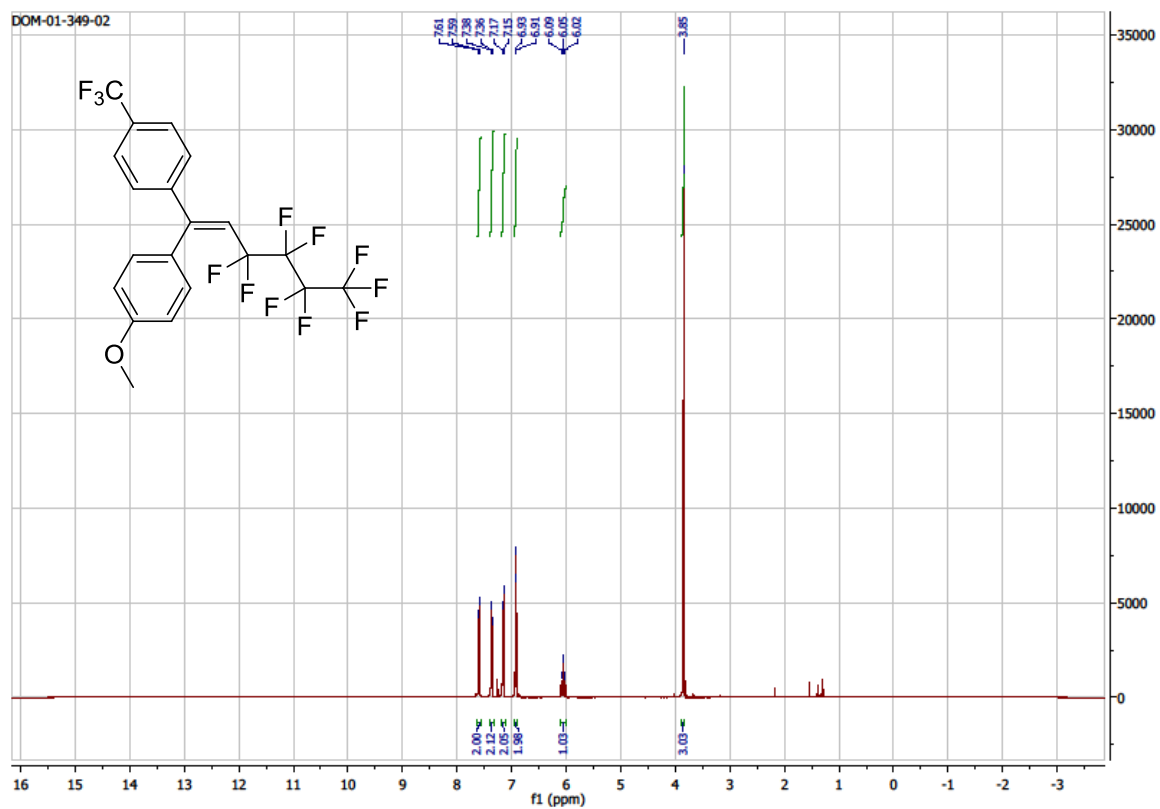


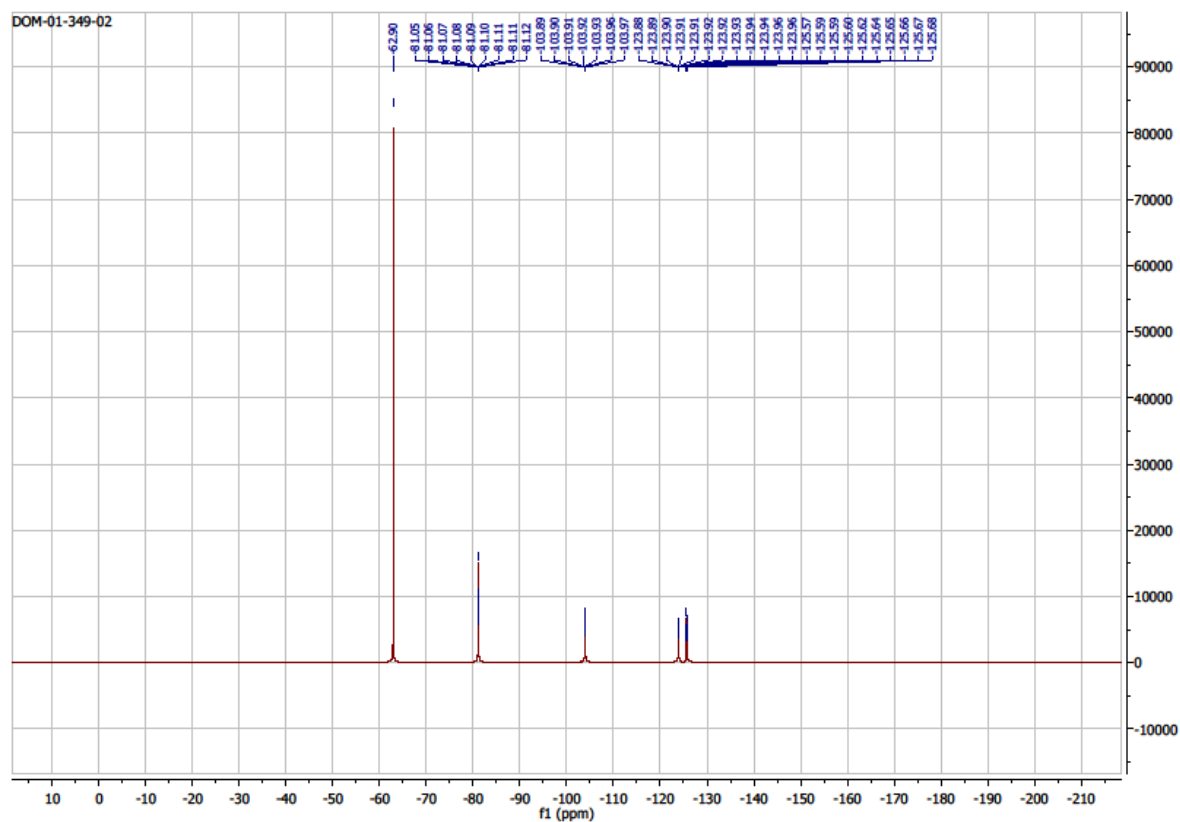
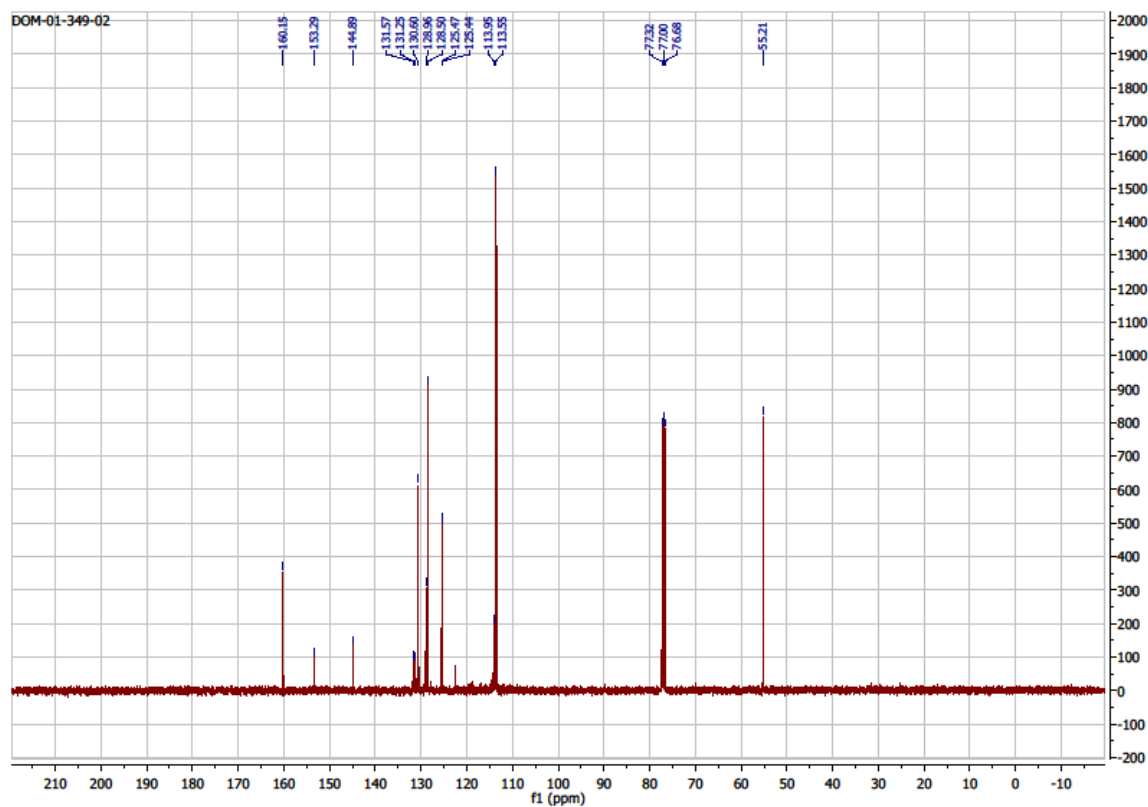
**(Z)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (3)**



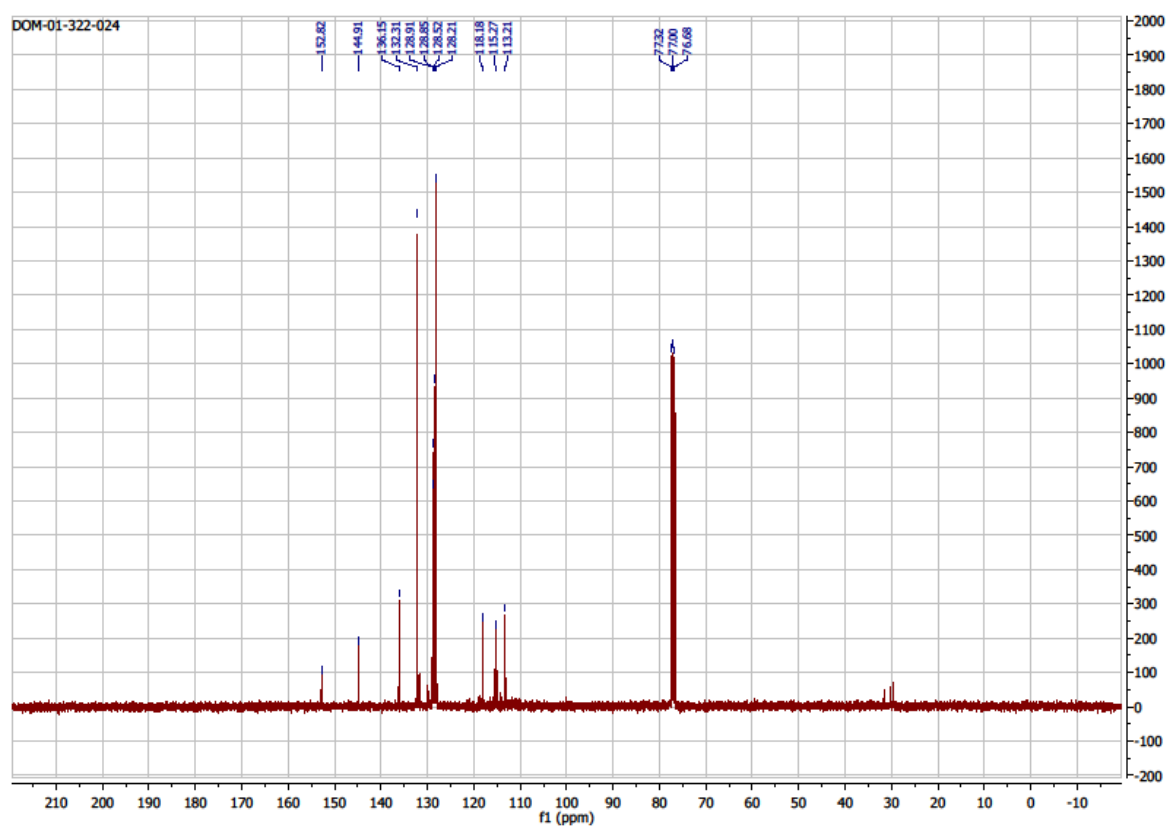
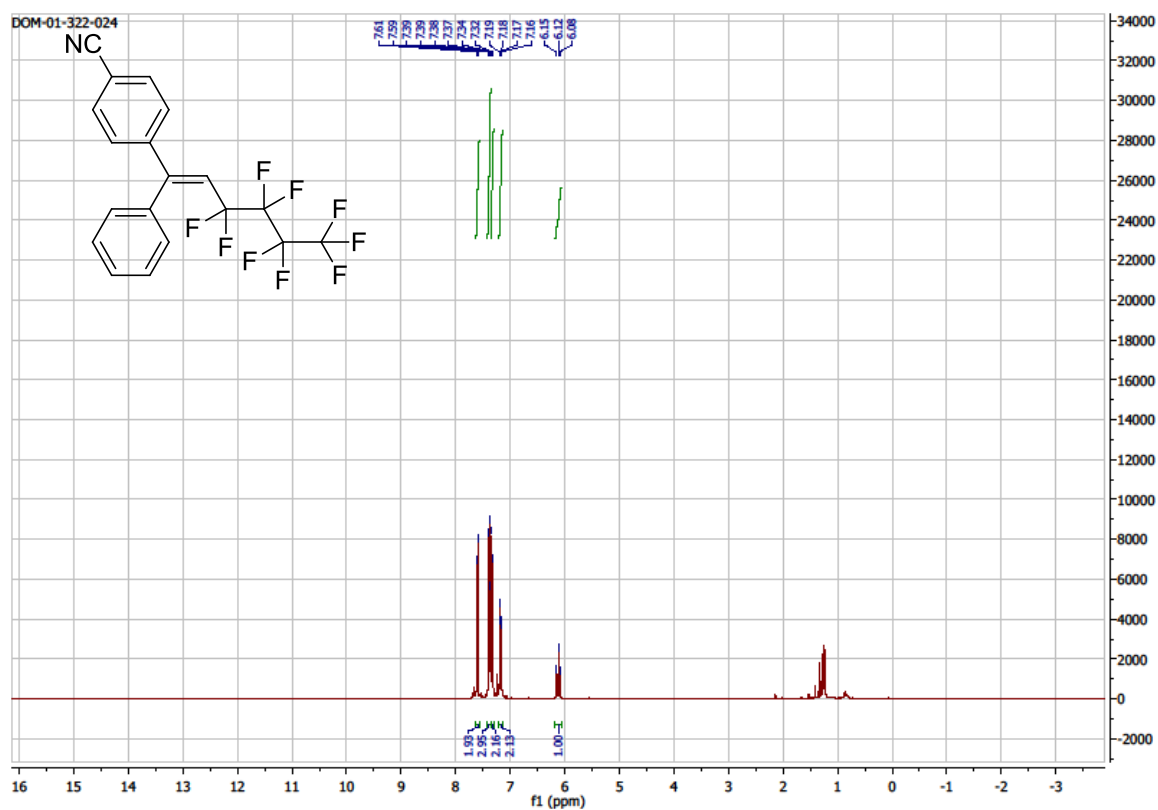


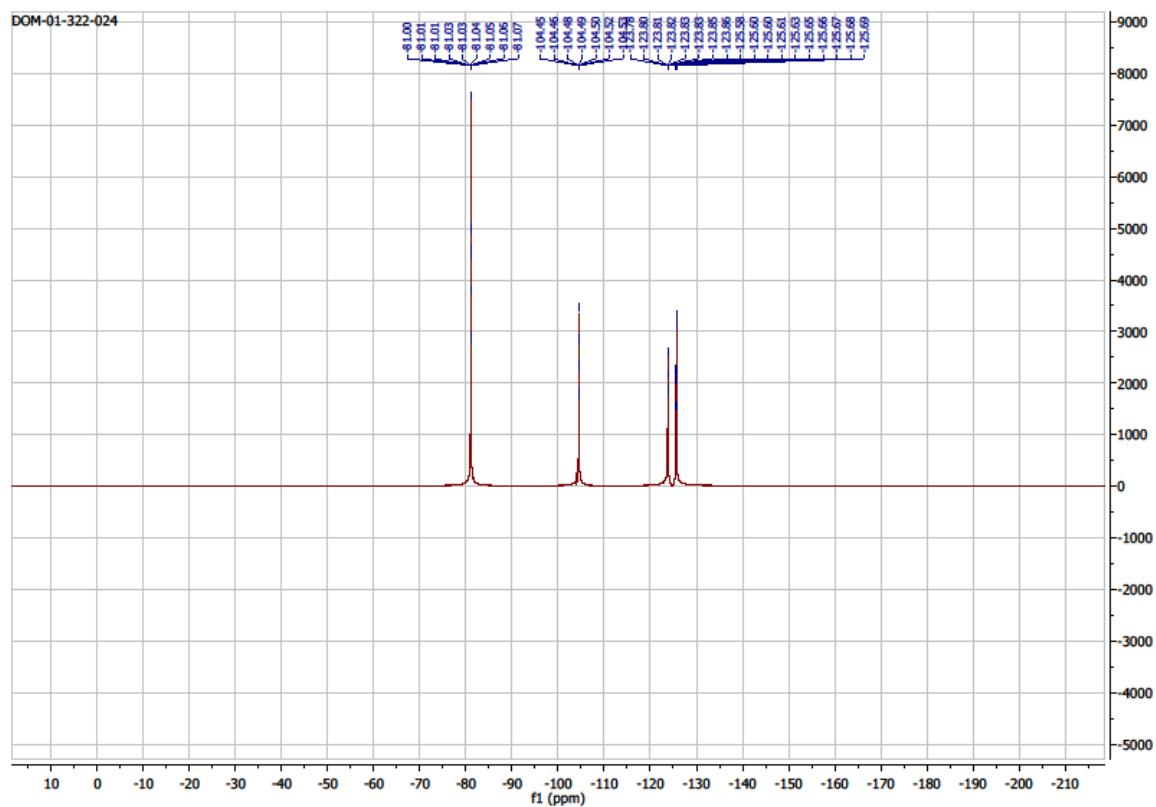
(Z)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (4)



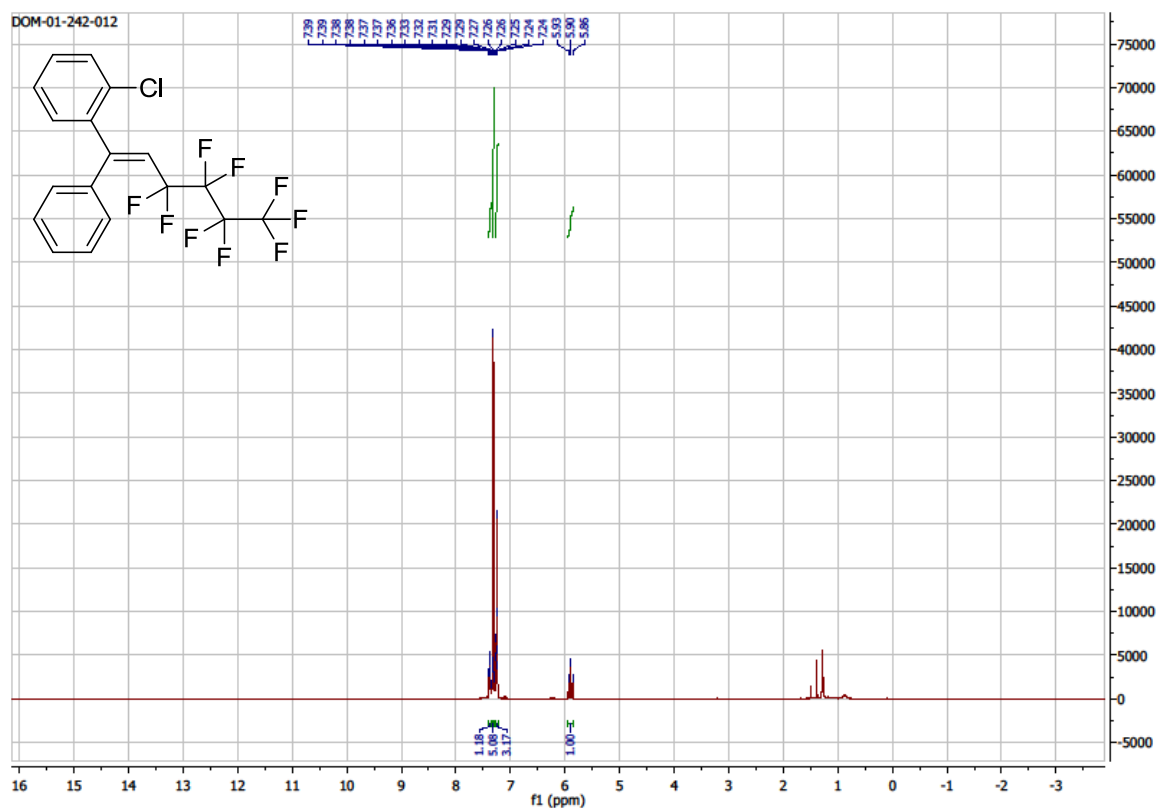


**(*E*)-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzonitrile (5)**

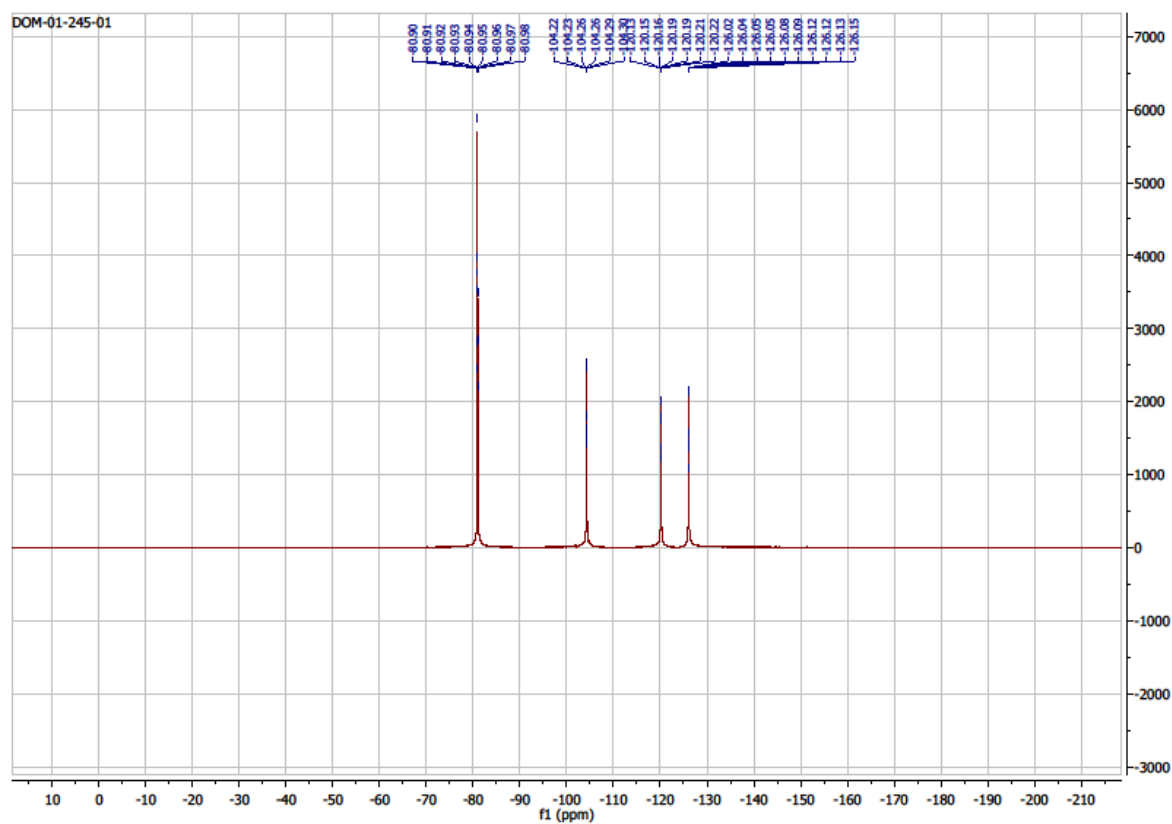
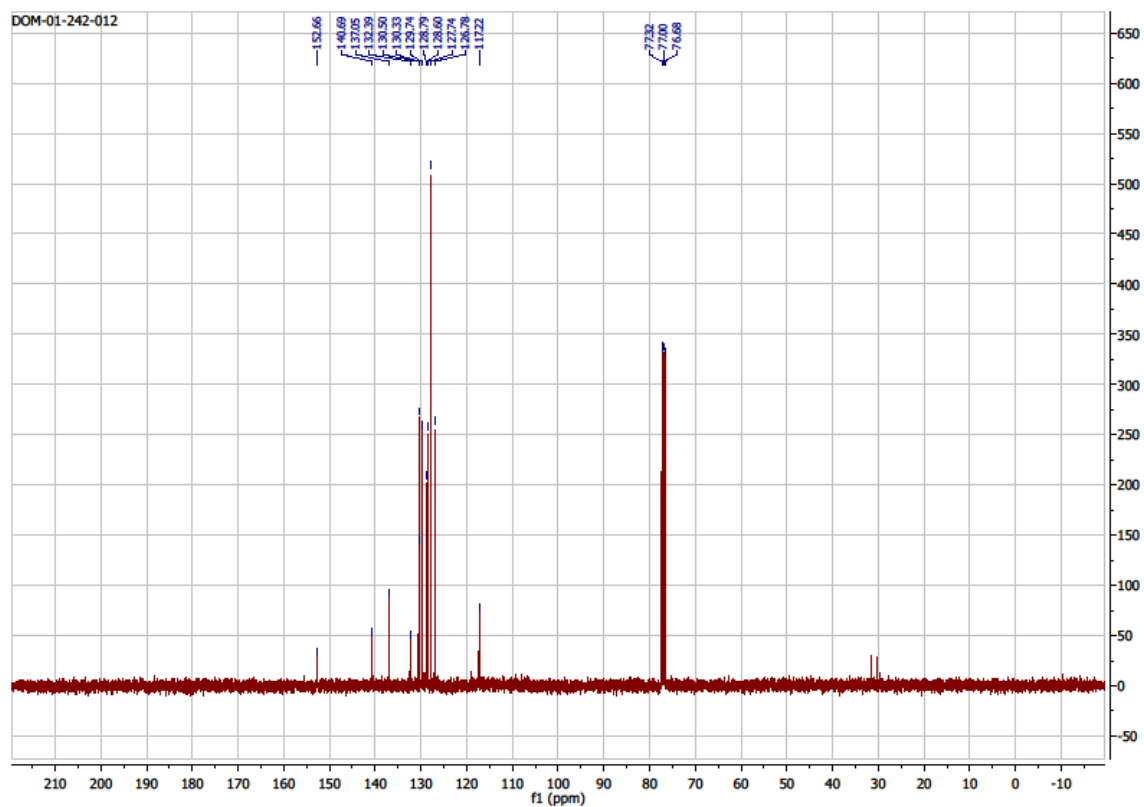




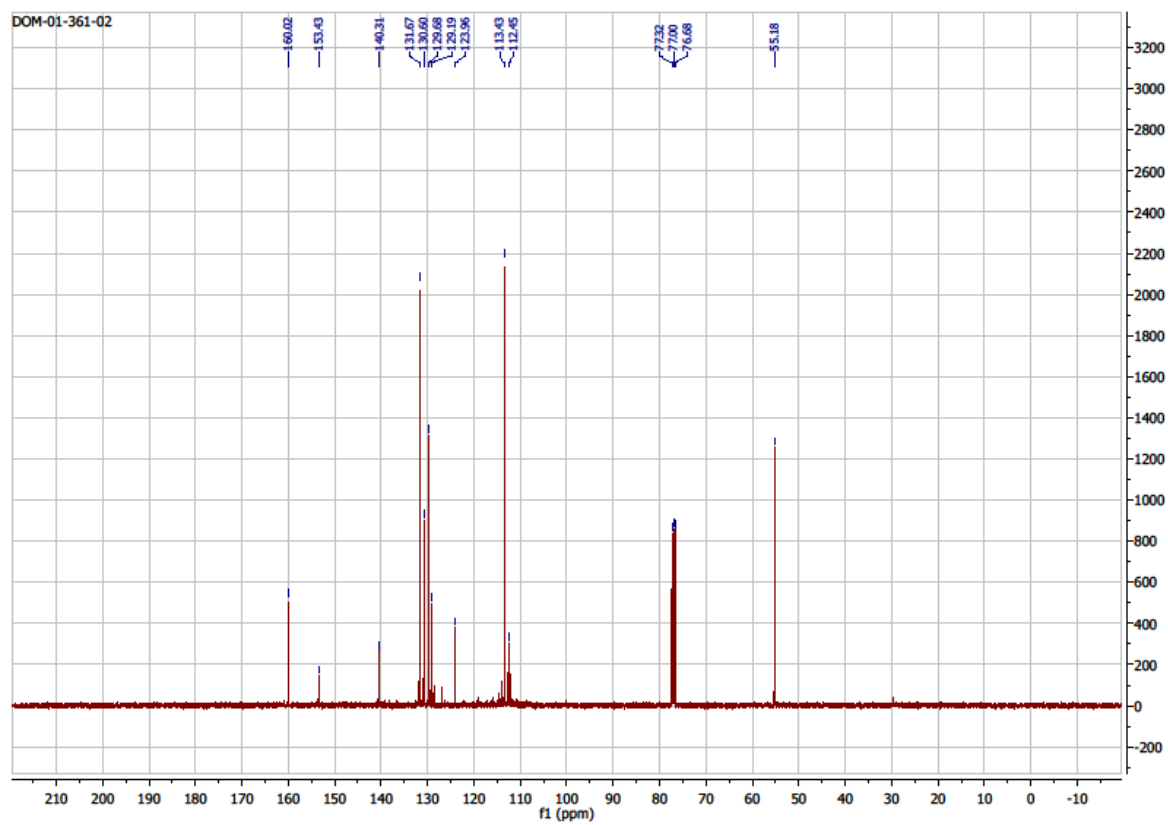
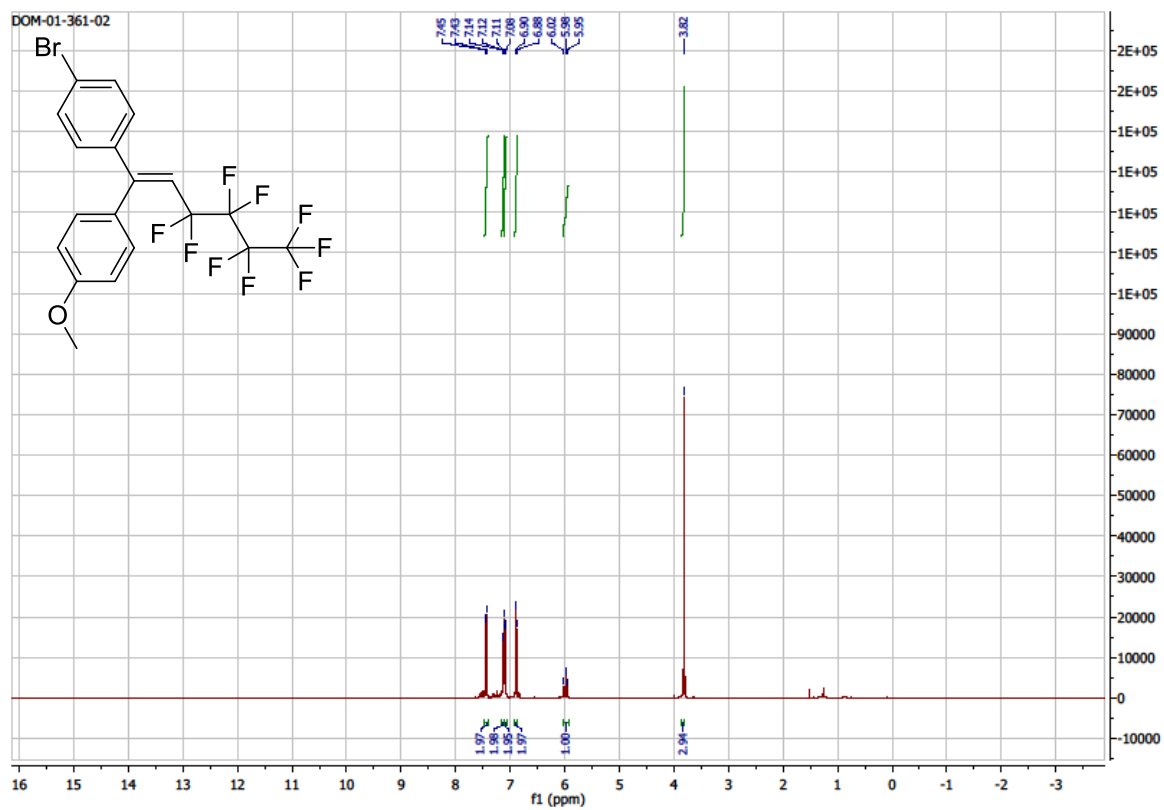
**(E)-1-chloro-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (6)**



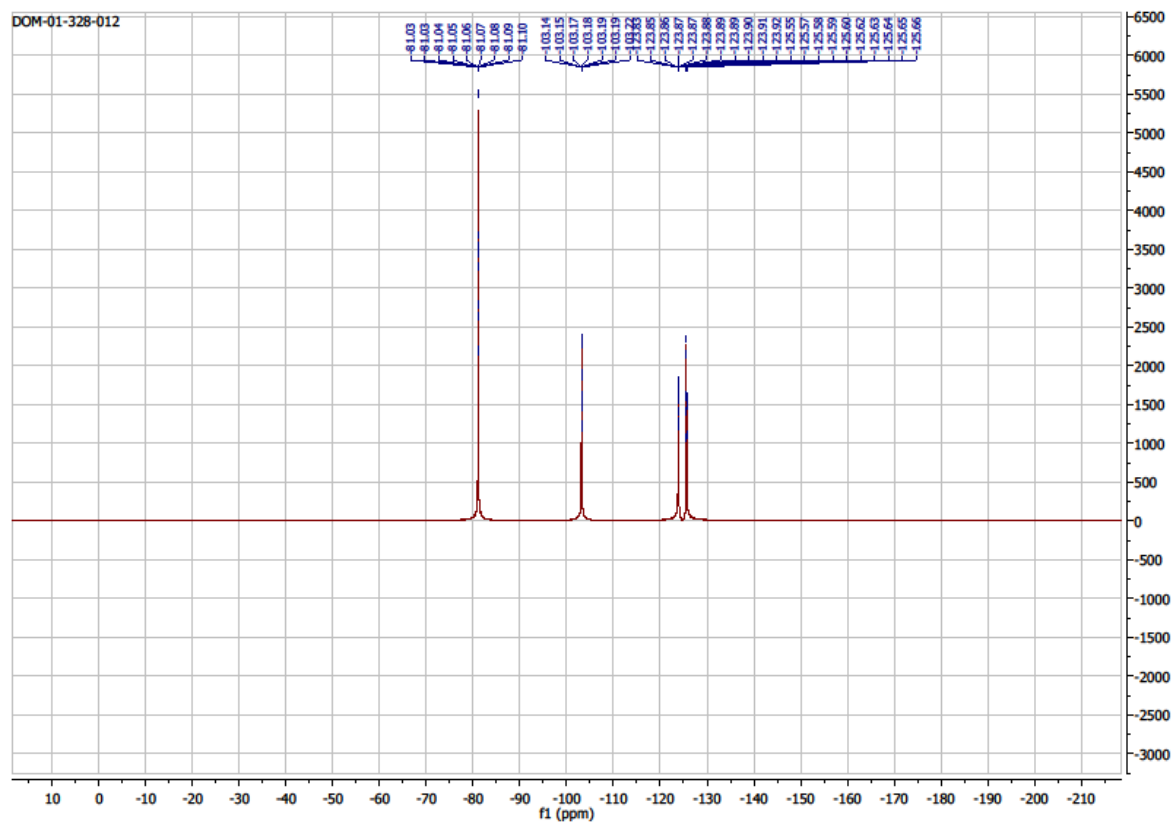
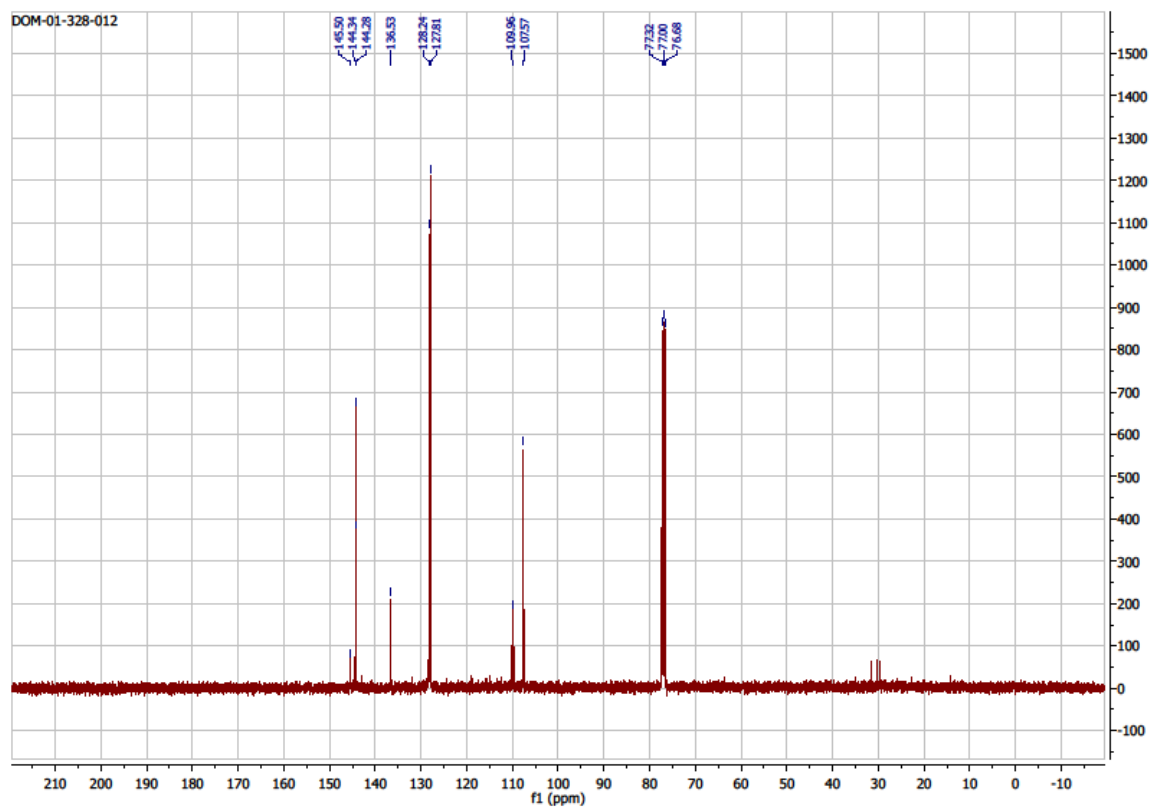




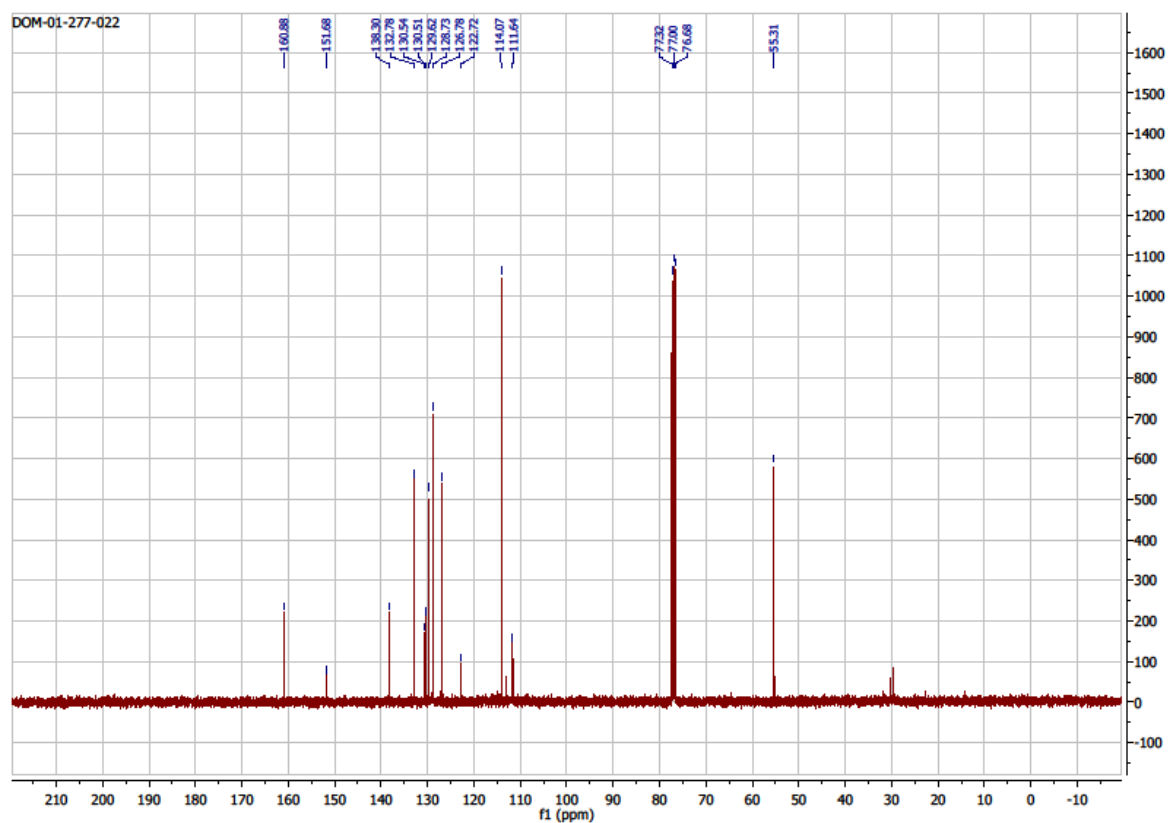
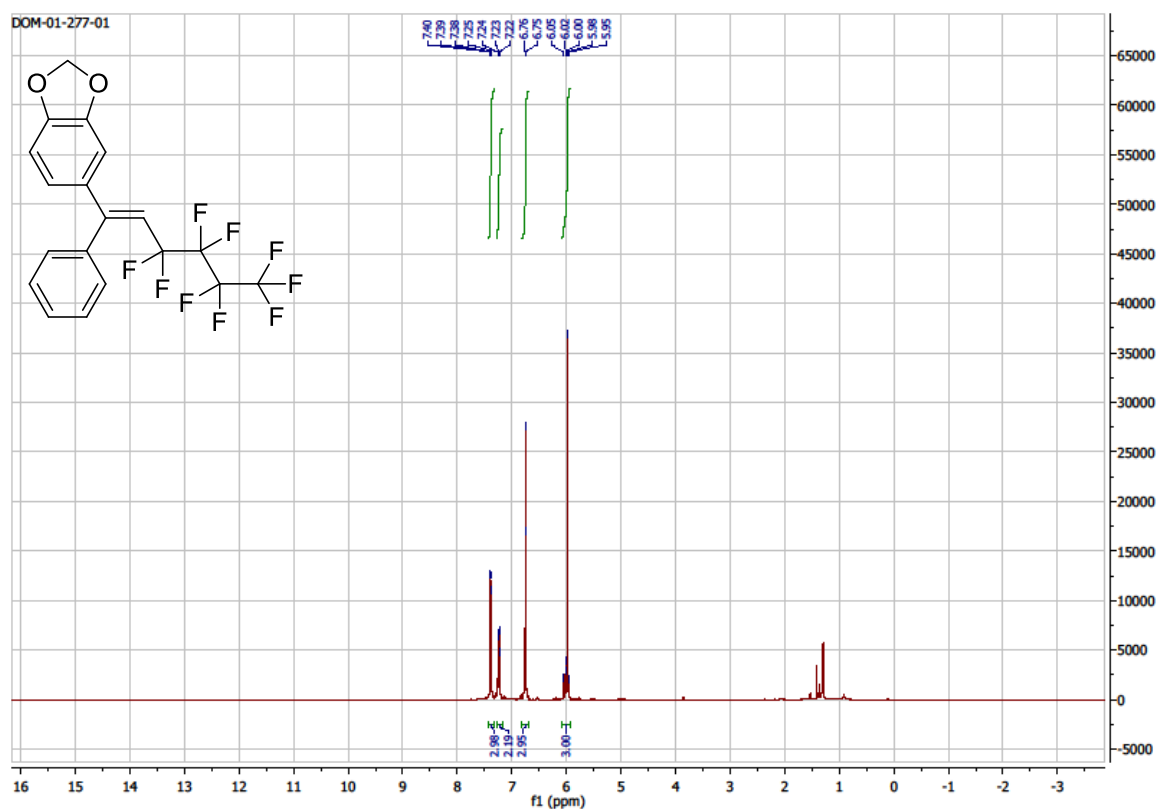
**(E)-1-bromo-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (7)**

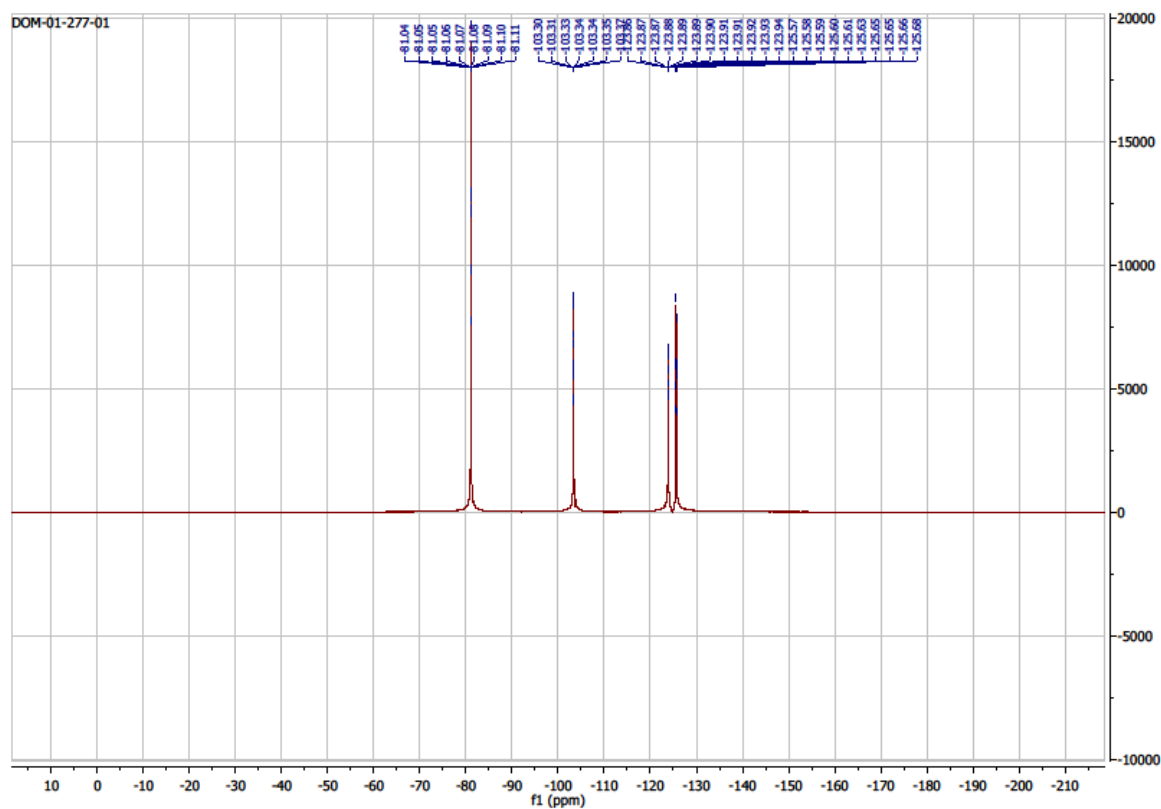




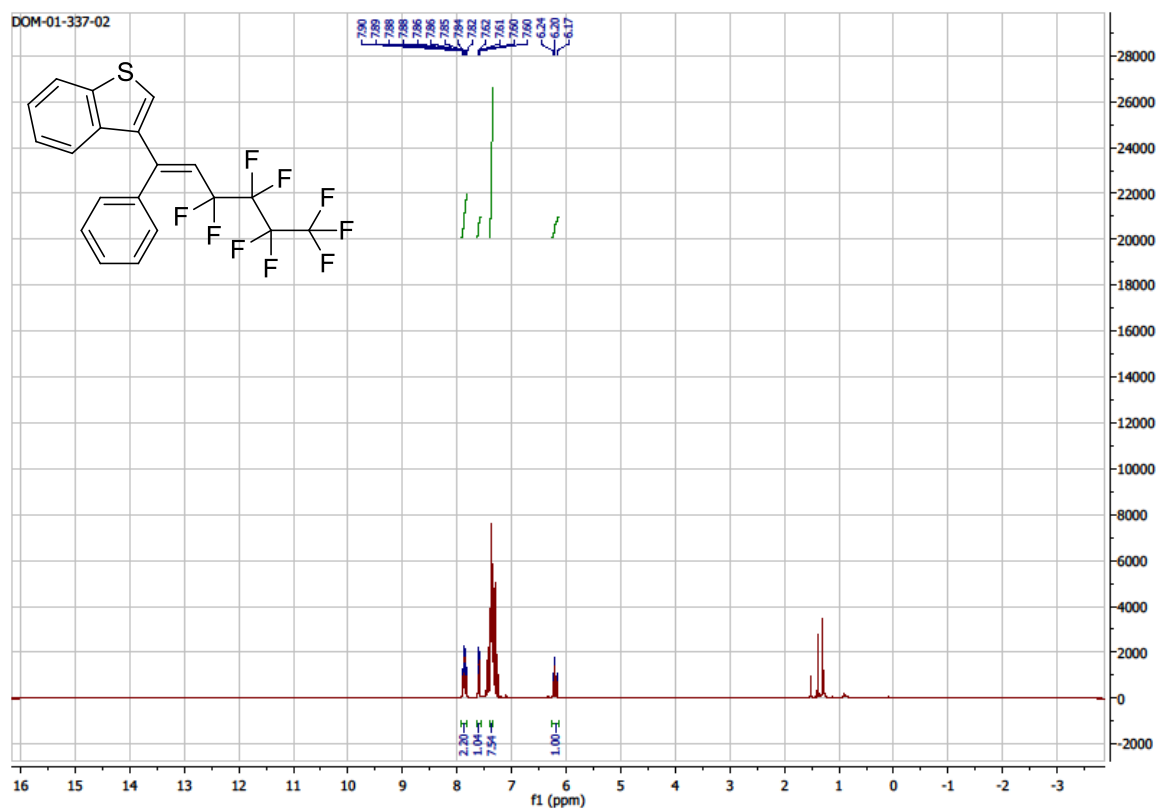


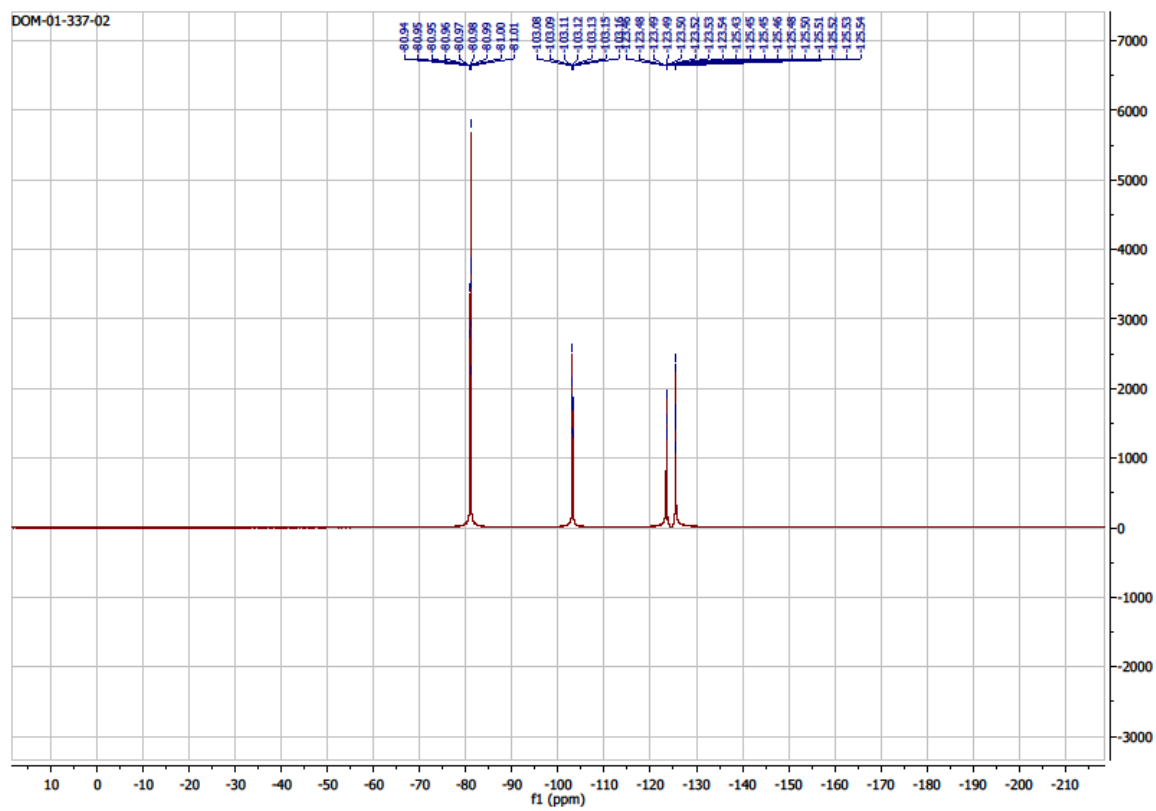
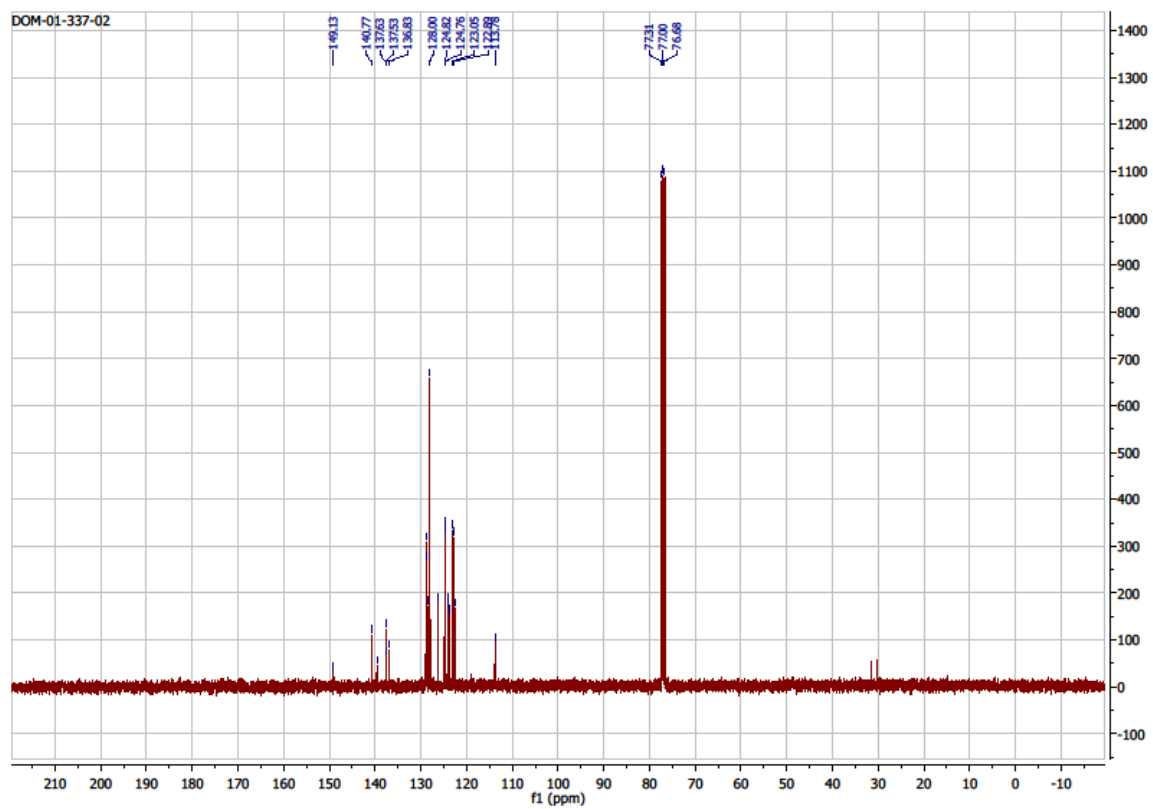
**(E)-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzo[d][1,3]dioxole (9)**



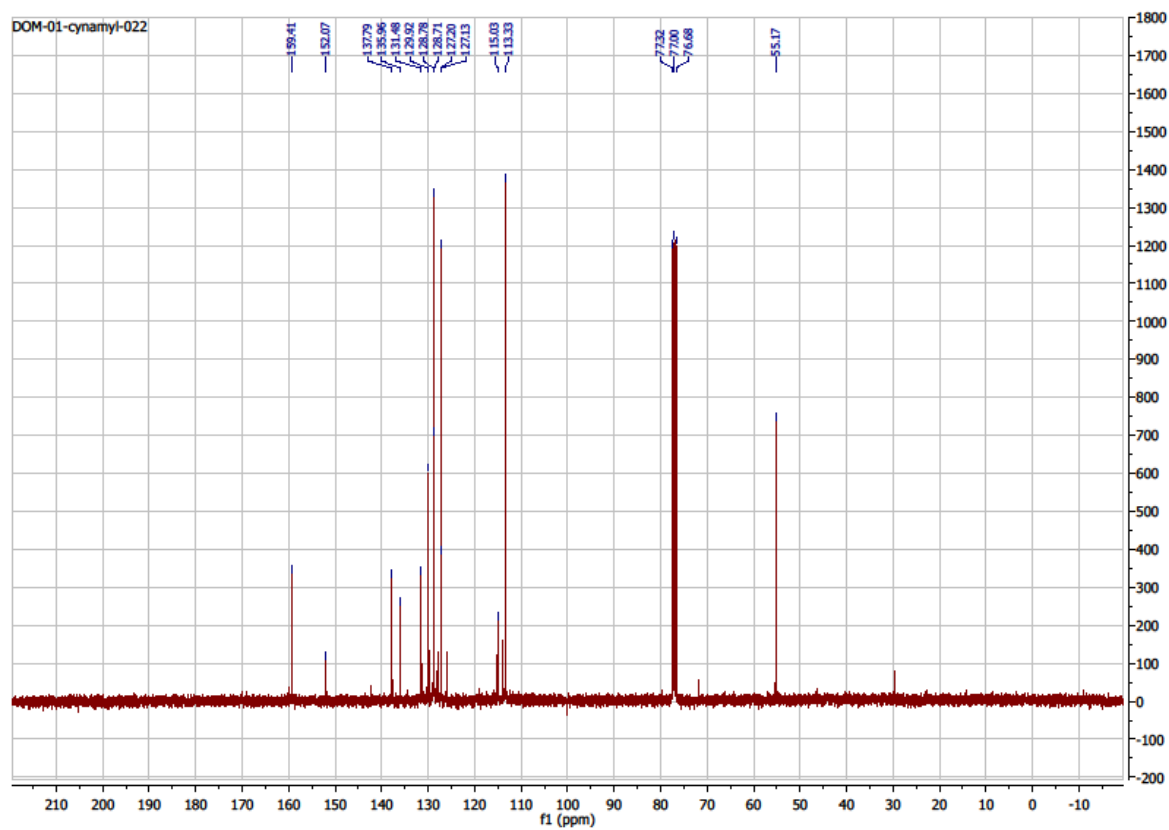
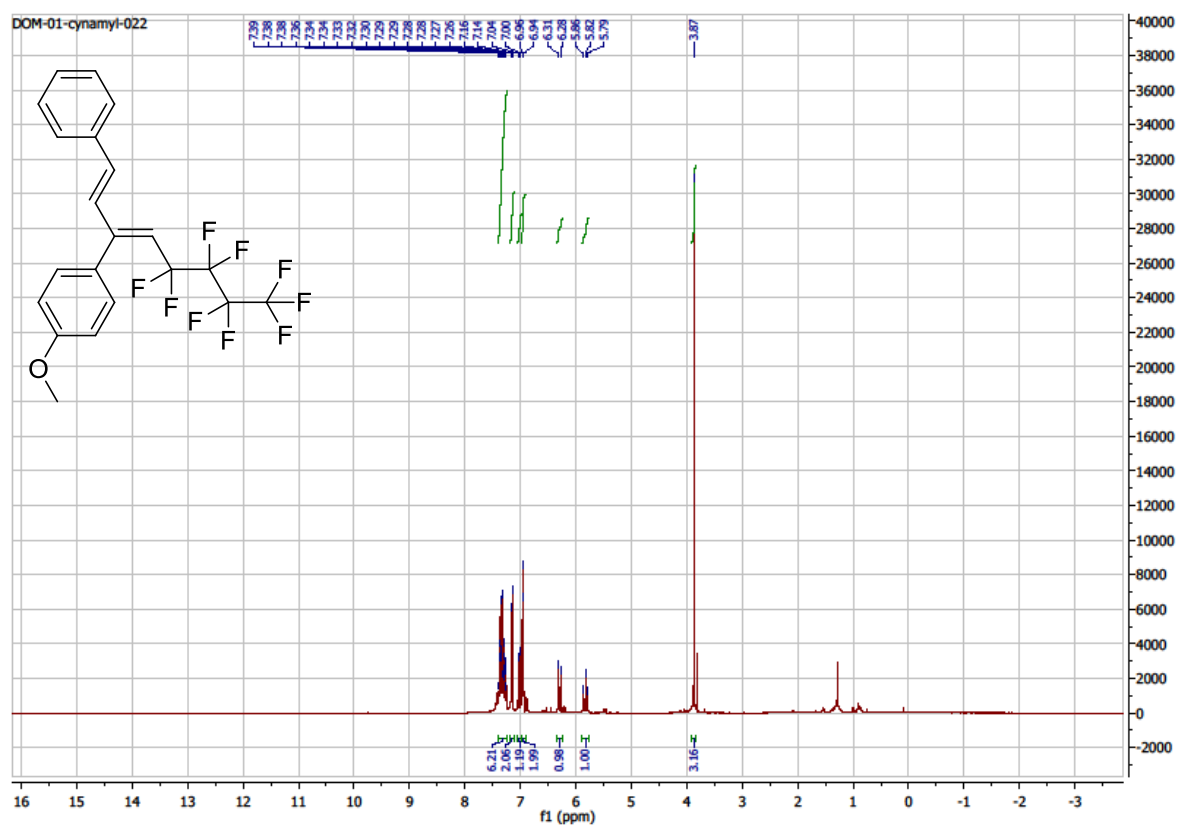


**(E)-3-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzo[b]thiophene (10)**



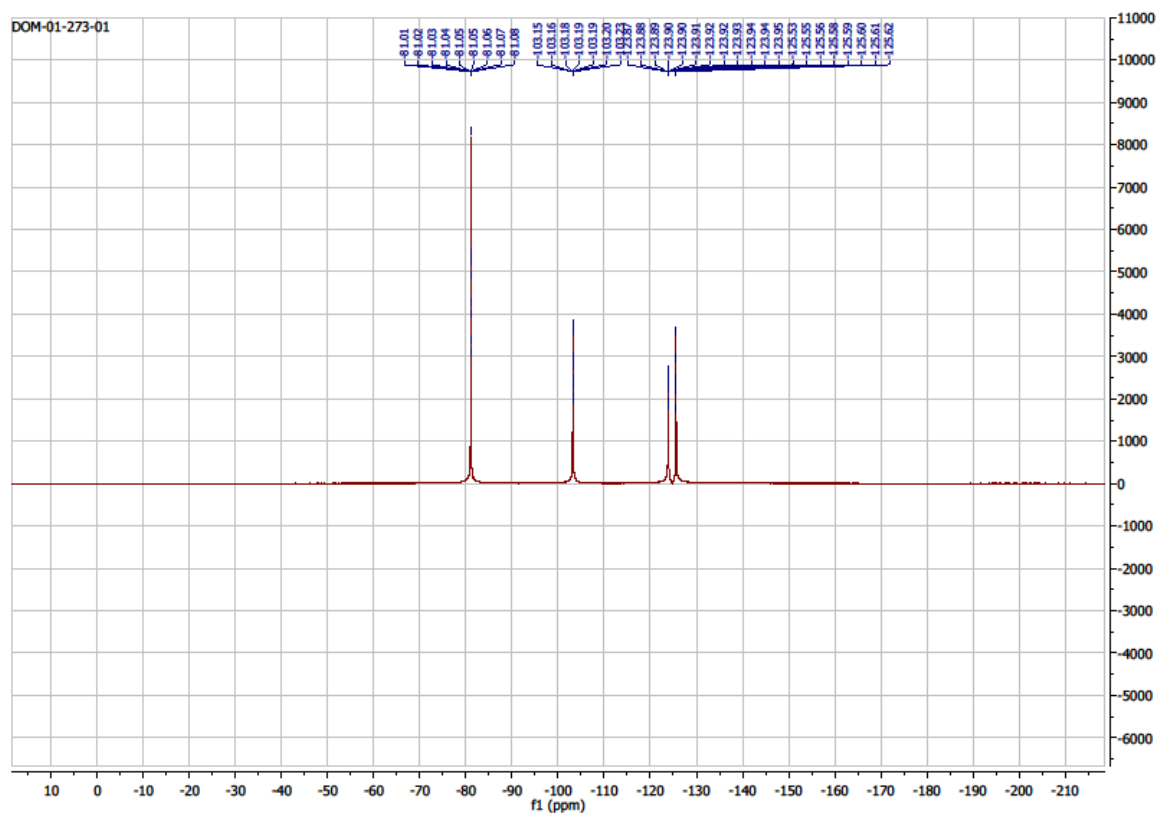
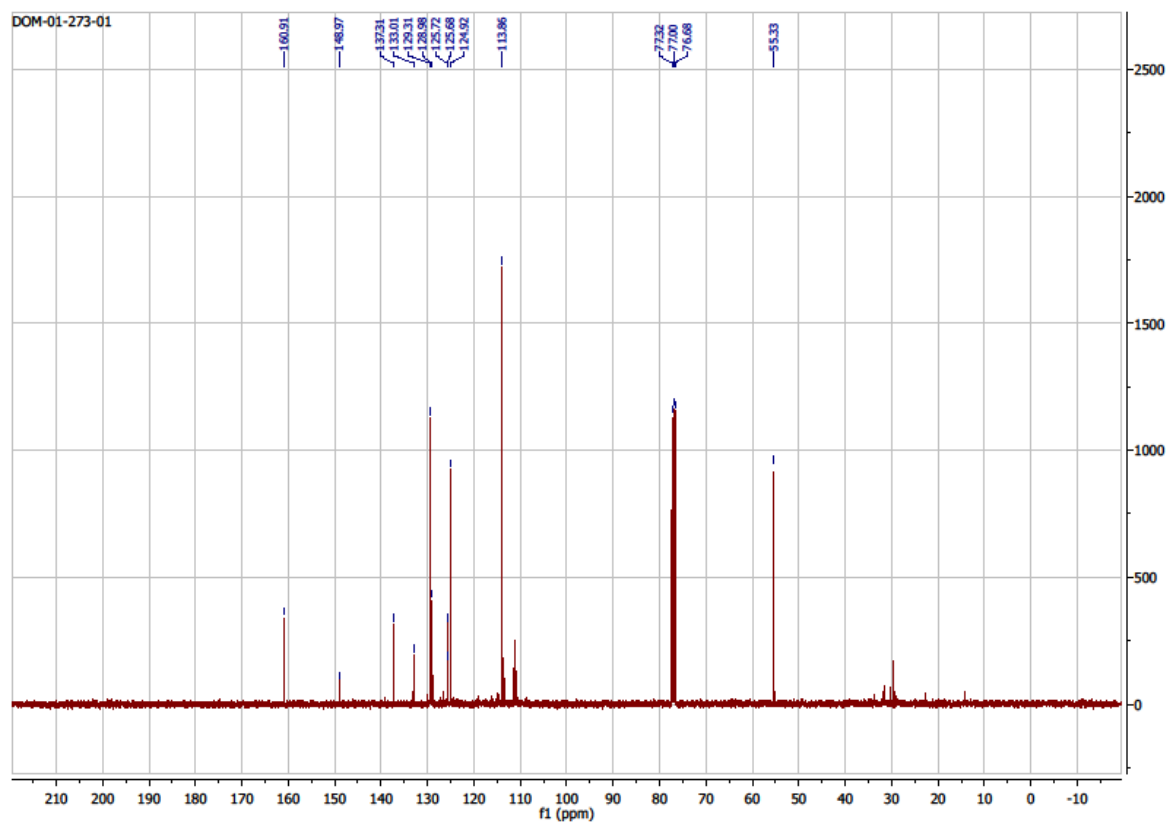


**1-methoxy-4-((1E,3Z)-5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-1-phenylocta-1,3-dien-3-yl)benzene (11)**

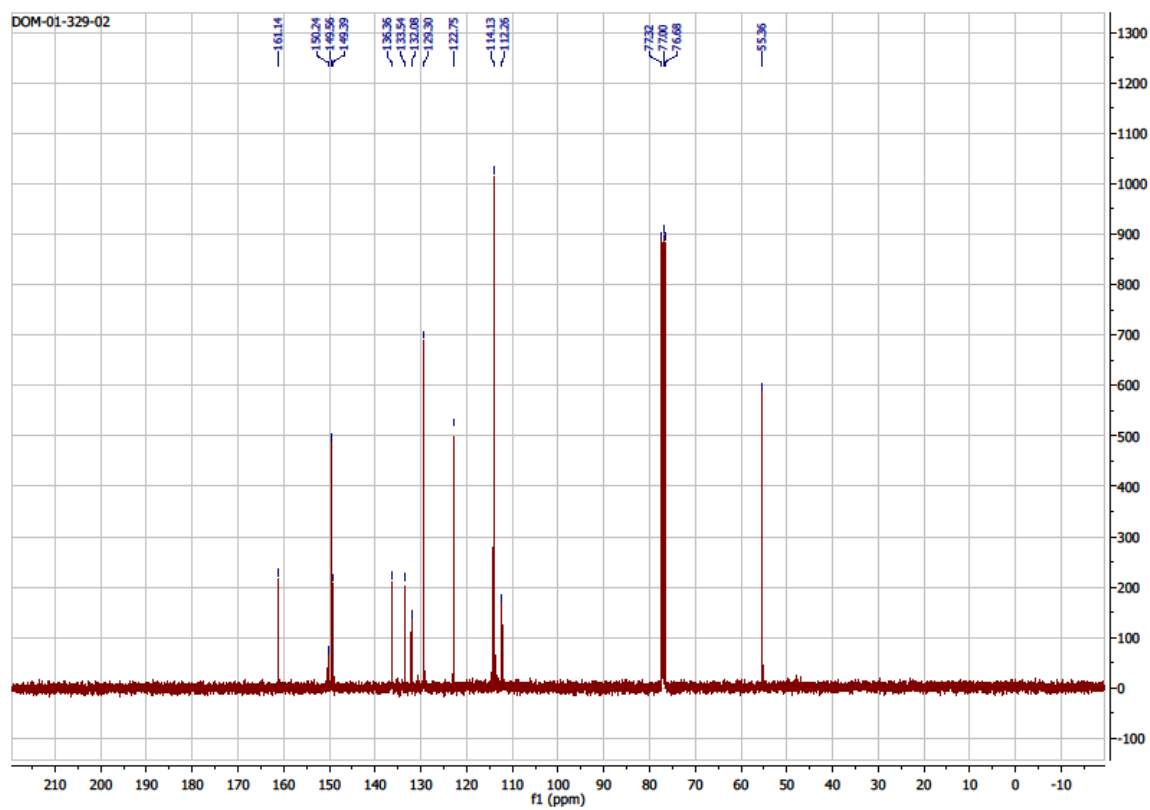
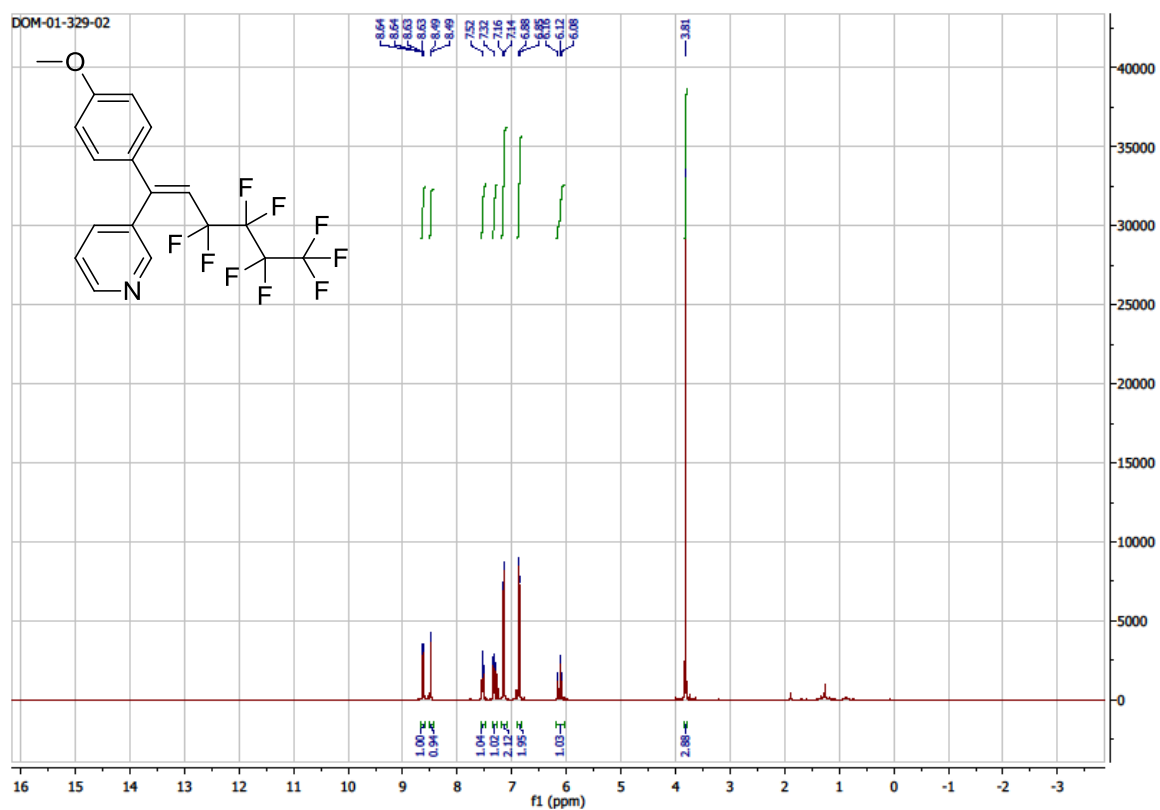


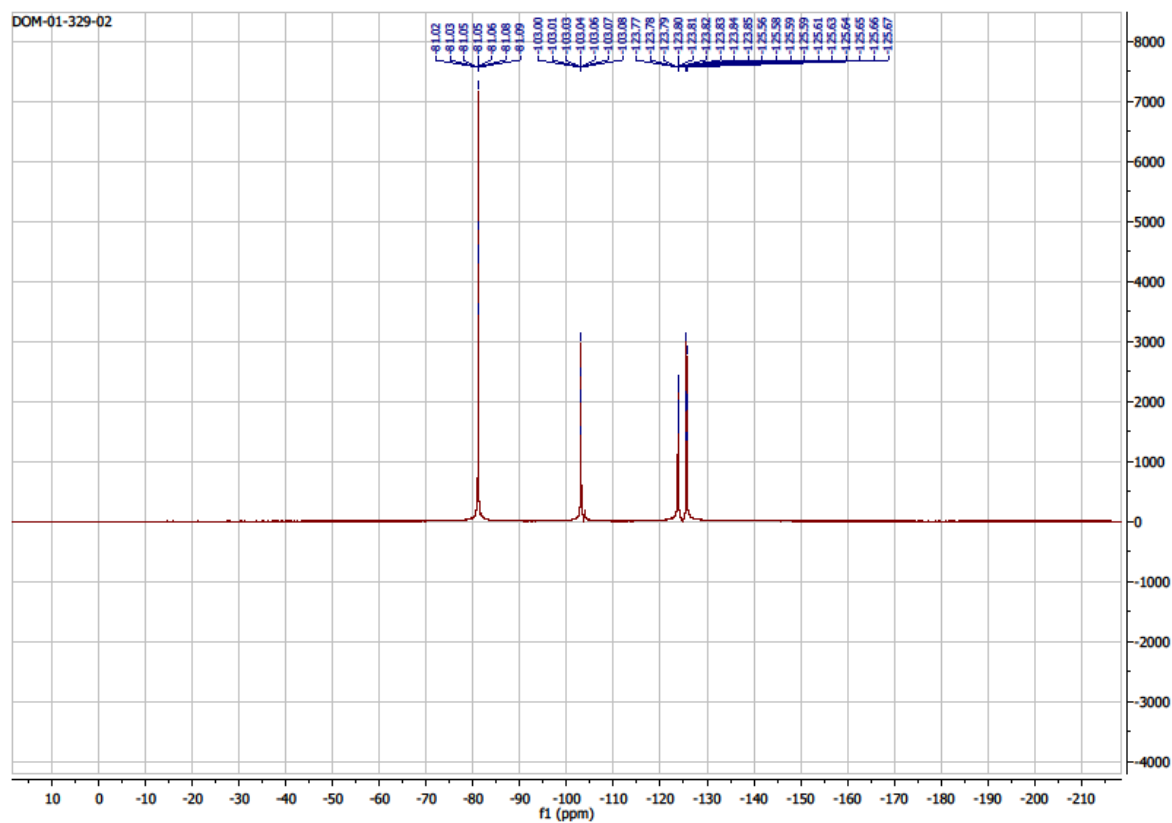




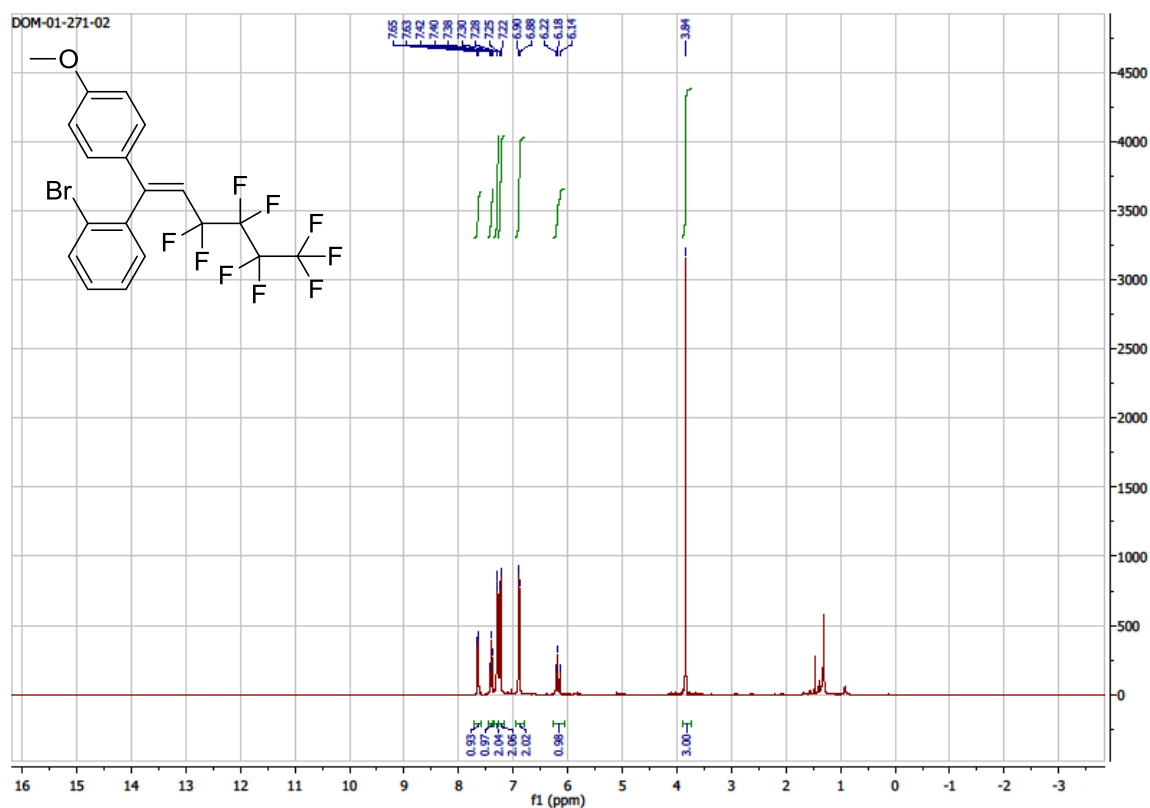


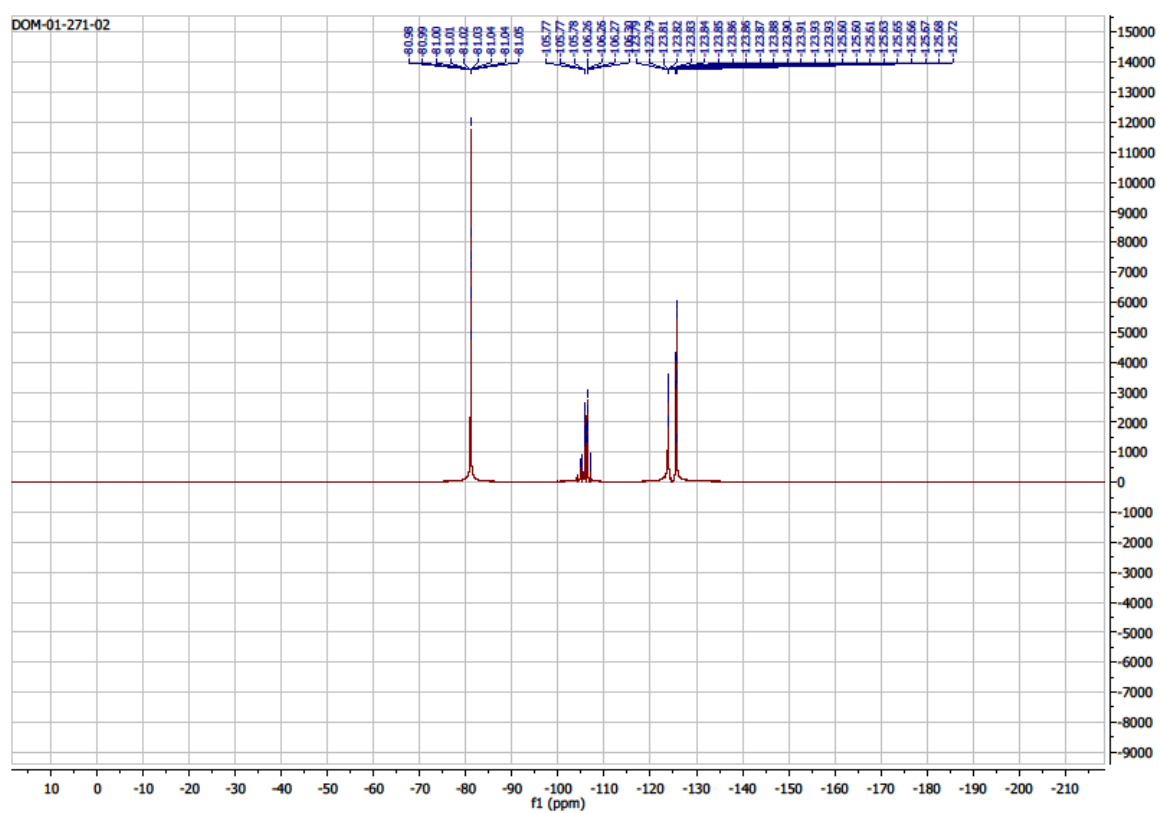
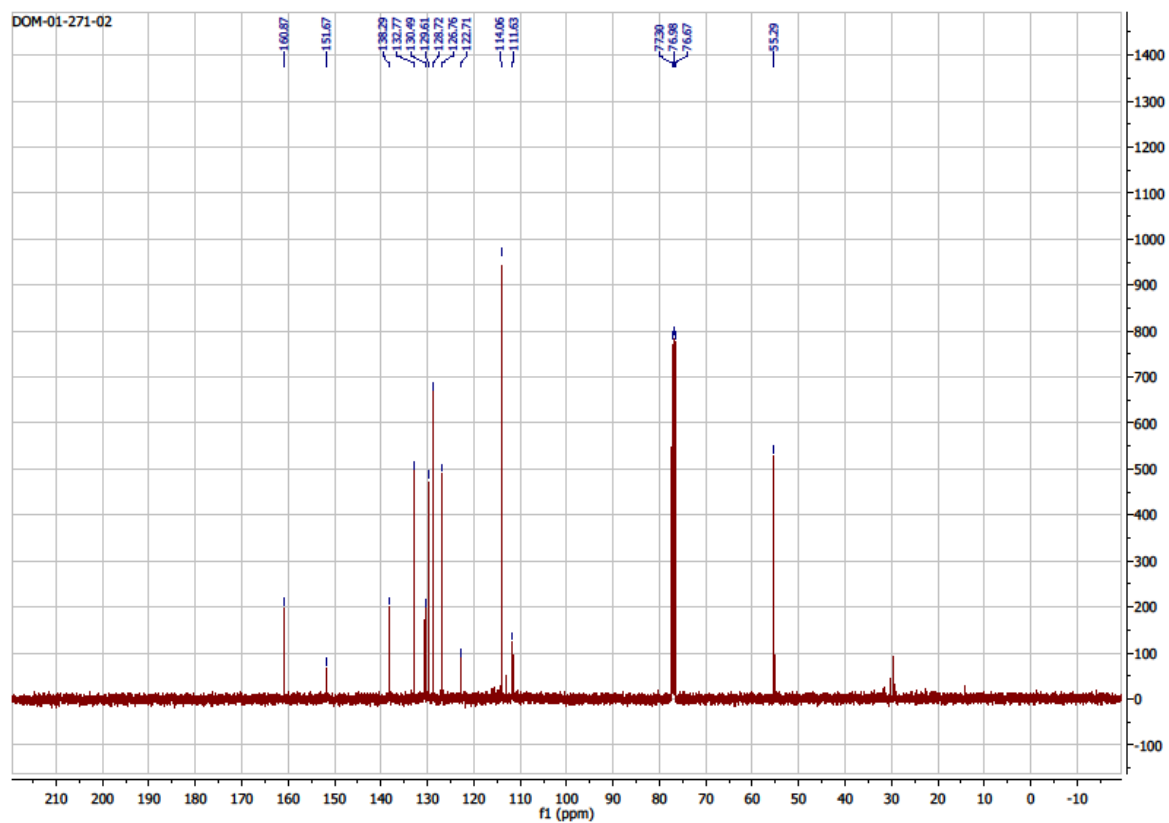
**(Z)-3-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)pyridine (13)**



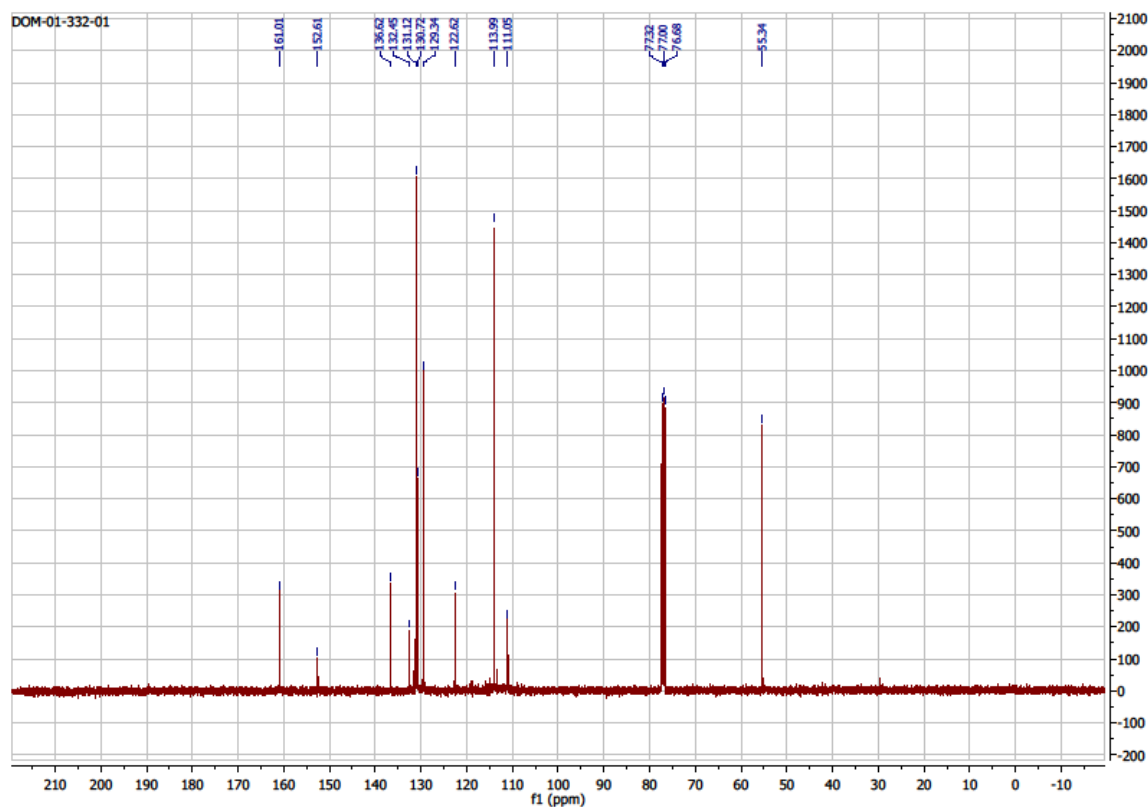
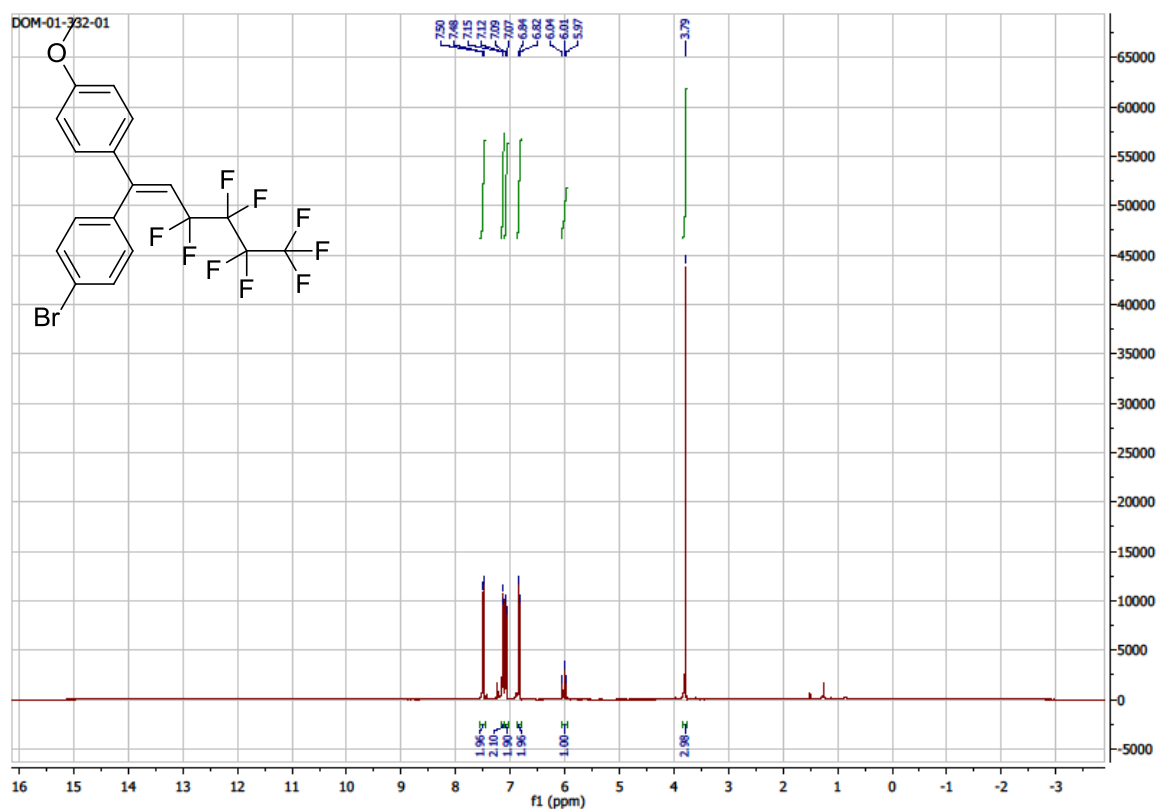


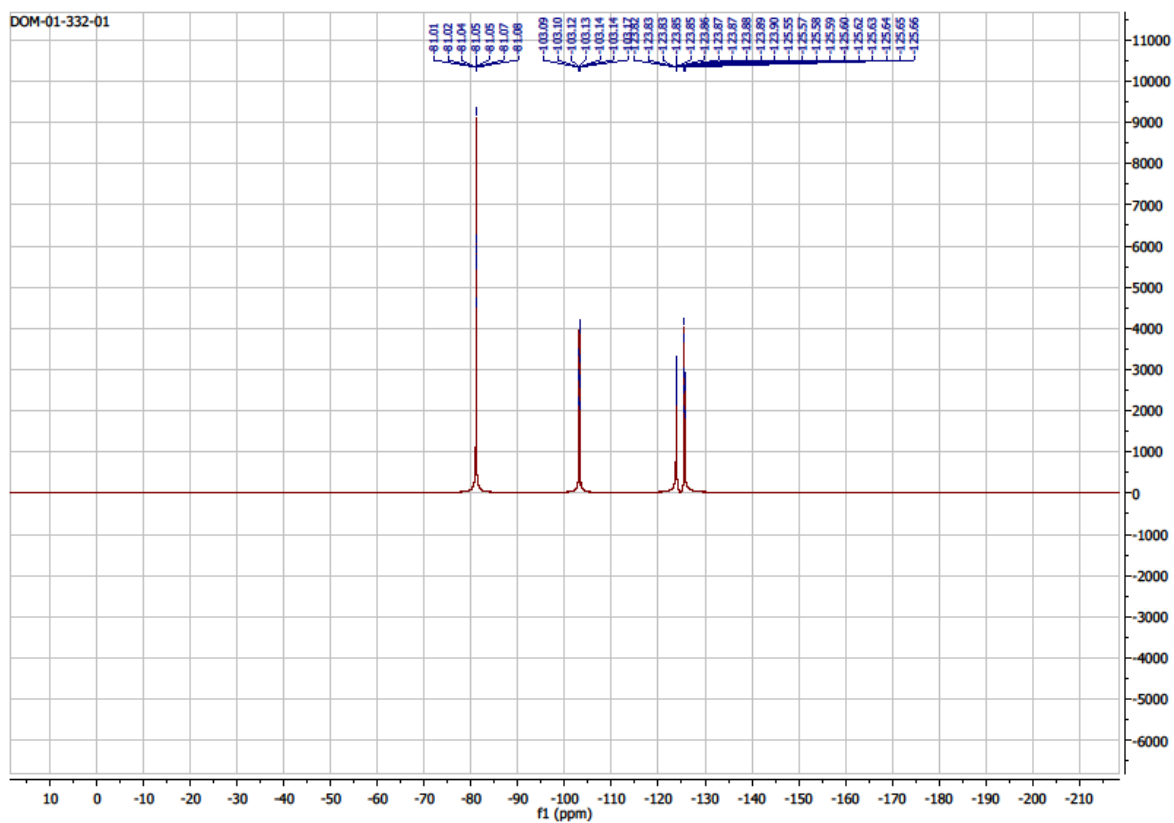
**(Z)-1-bromo-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (14)**



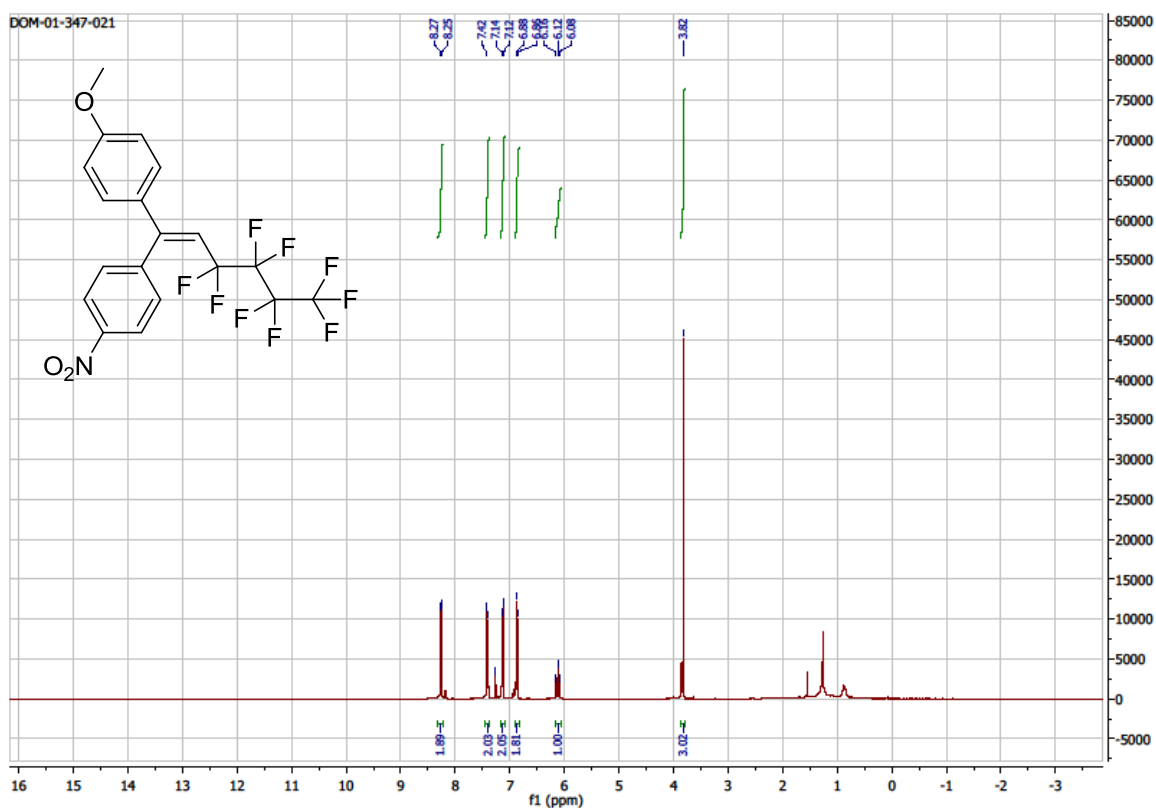


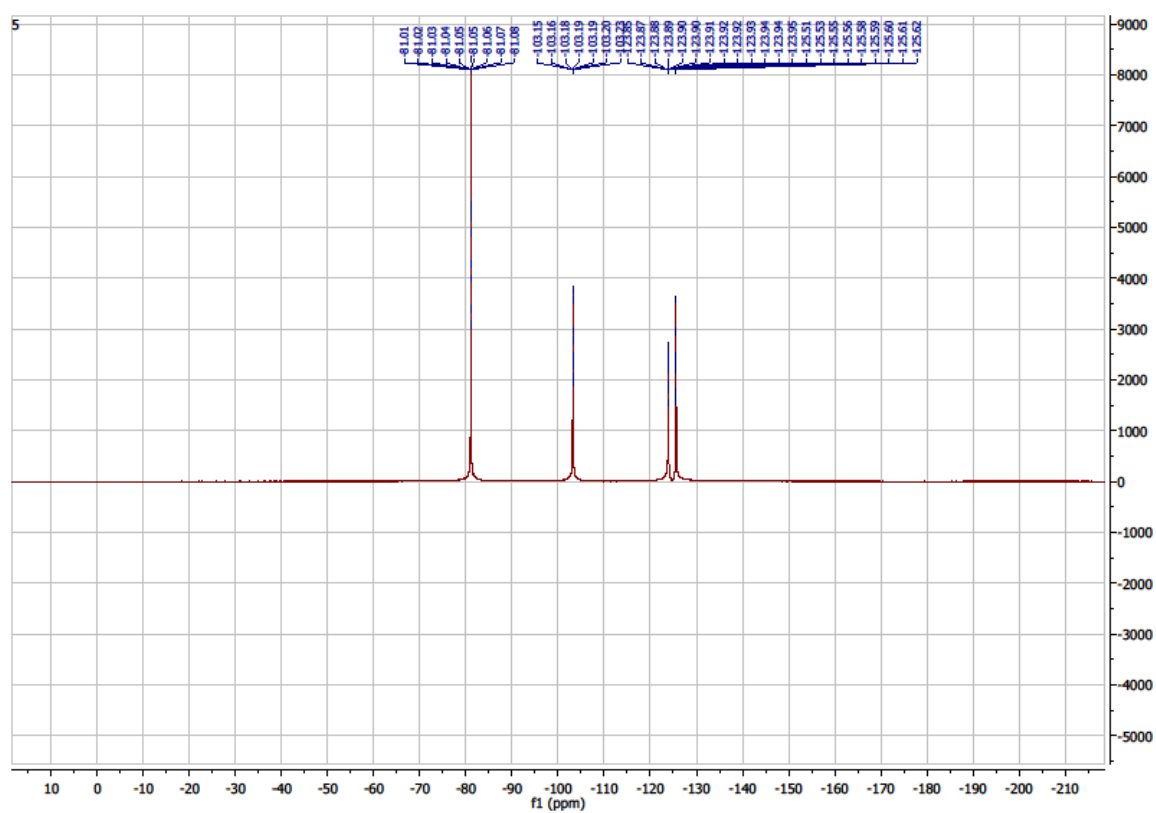
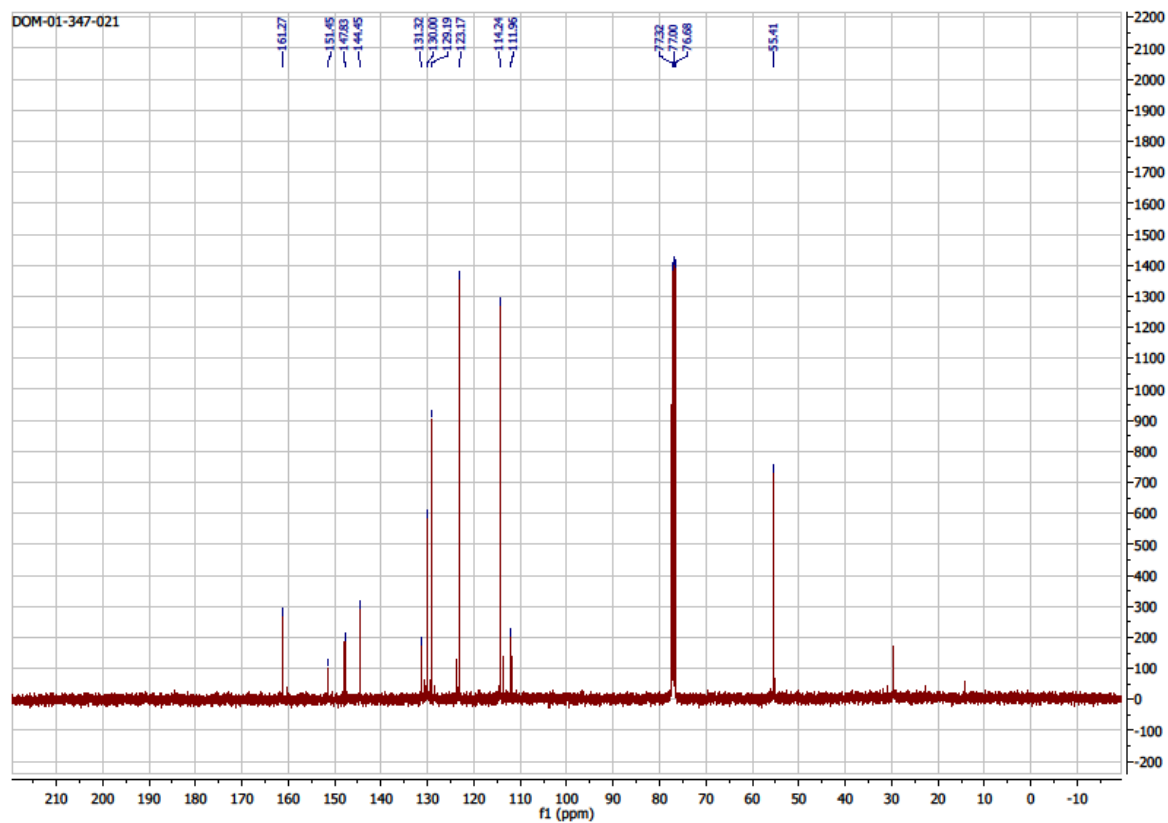
**(Z)-1-bromo-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (15)**





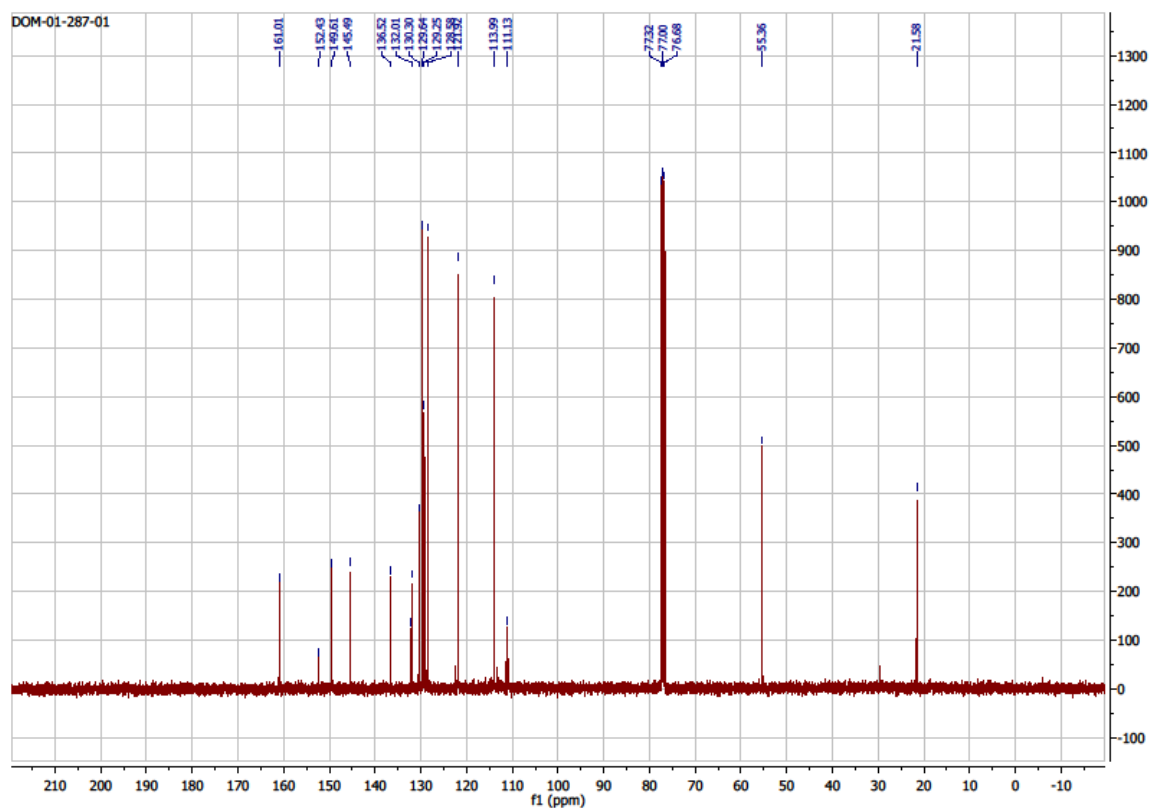
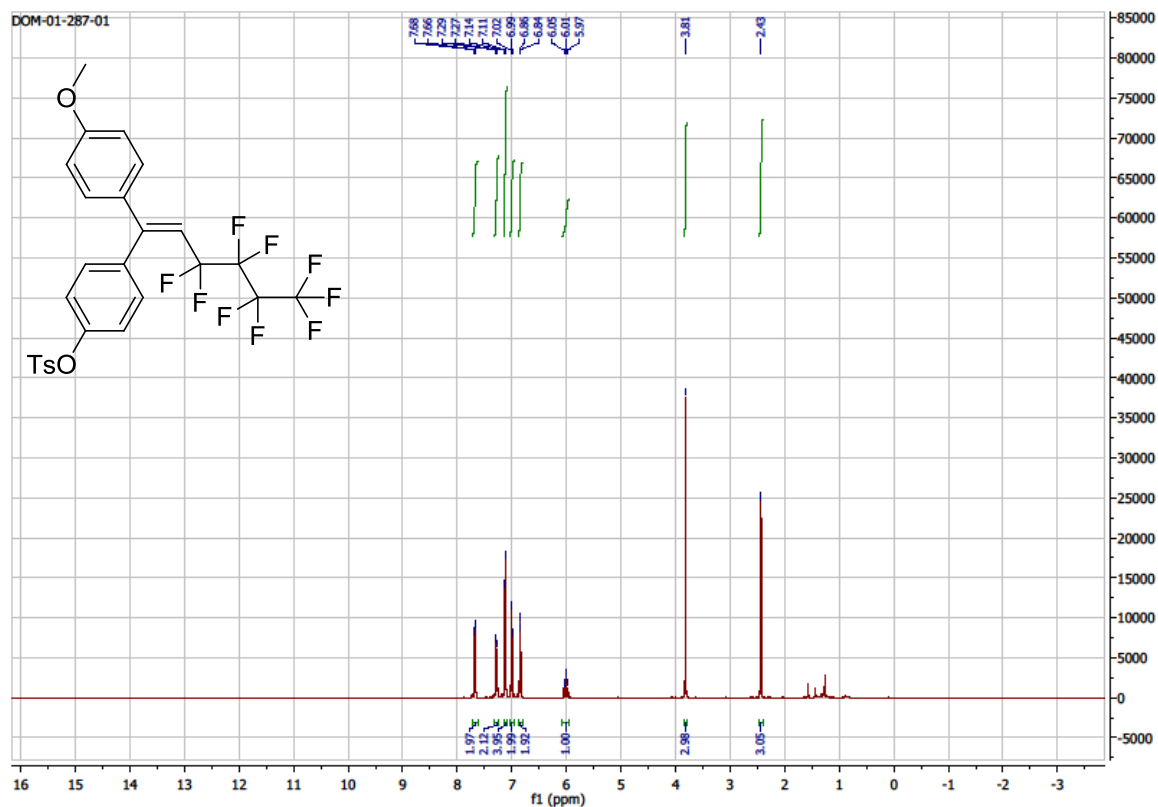
**(E)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-nitrophenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (16)**

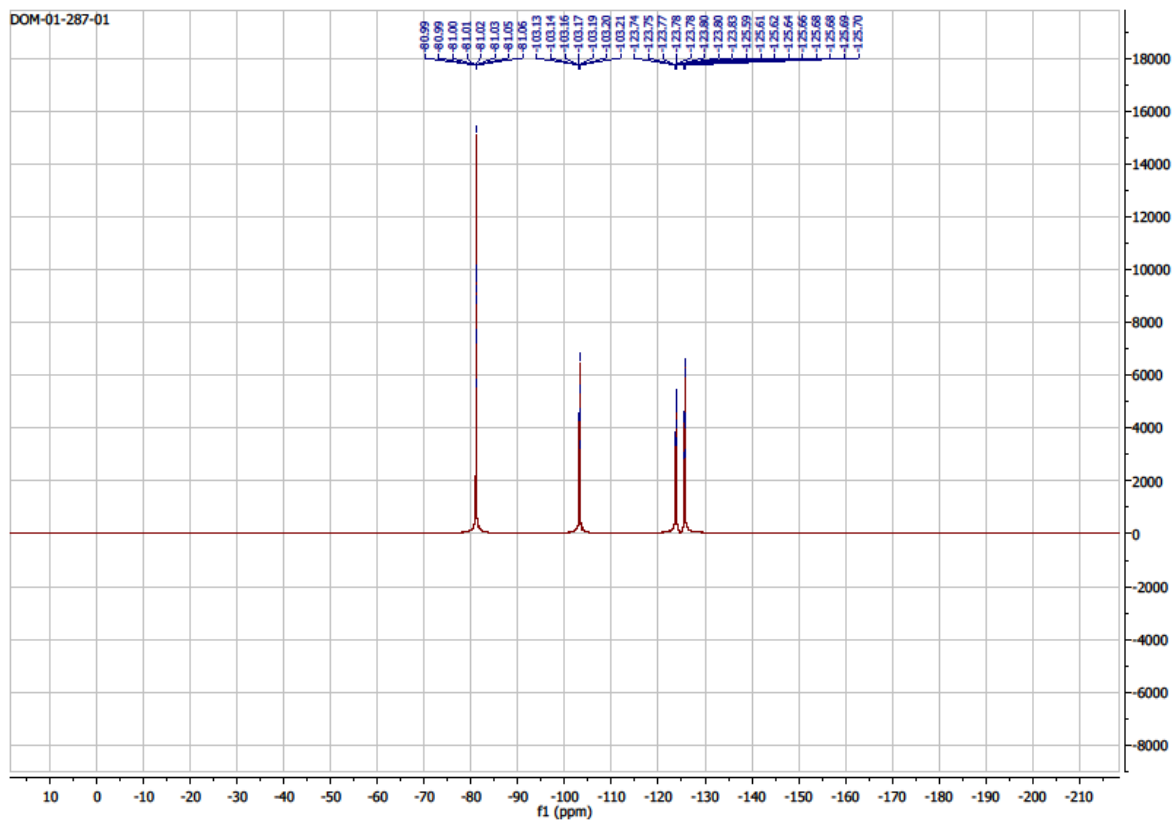




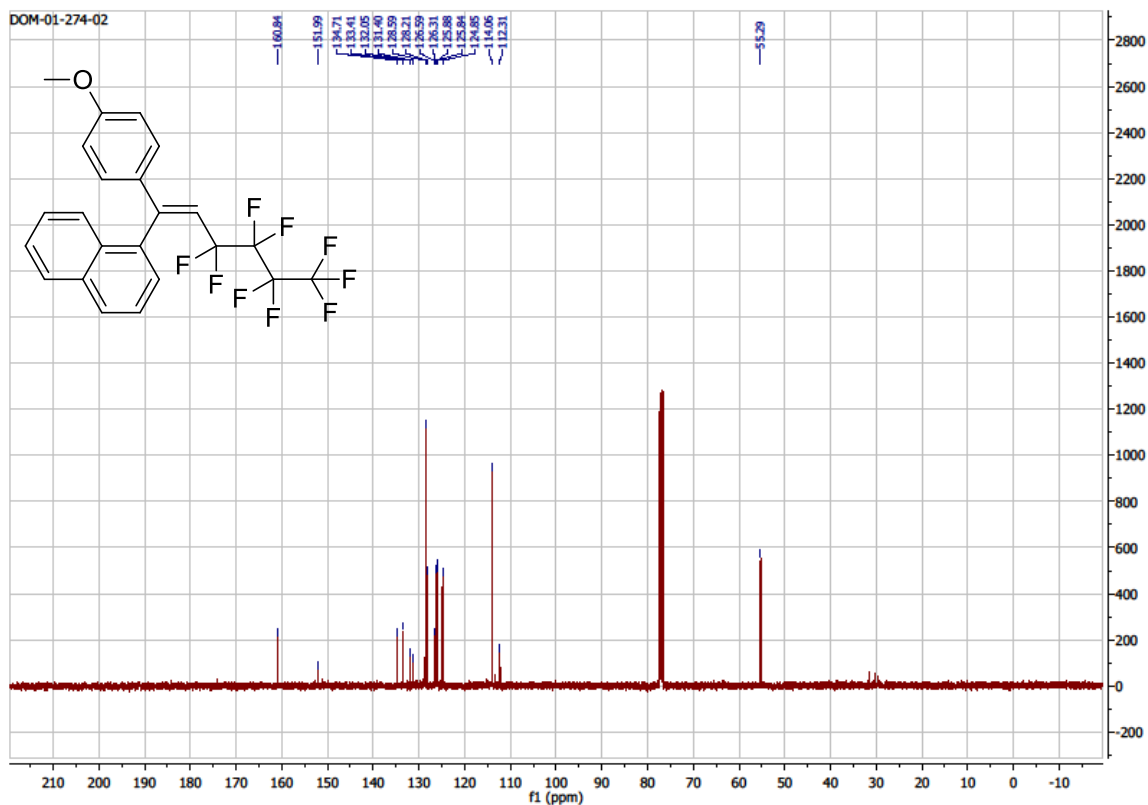


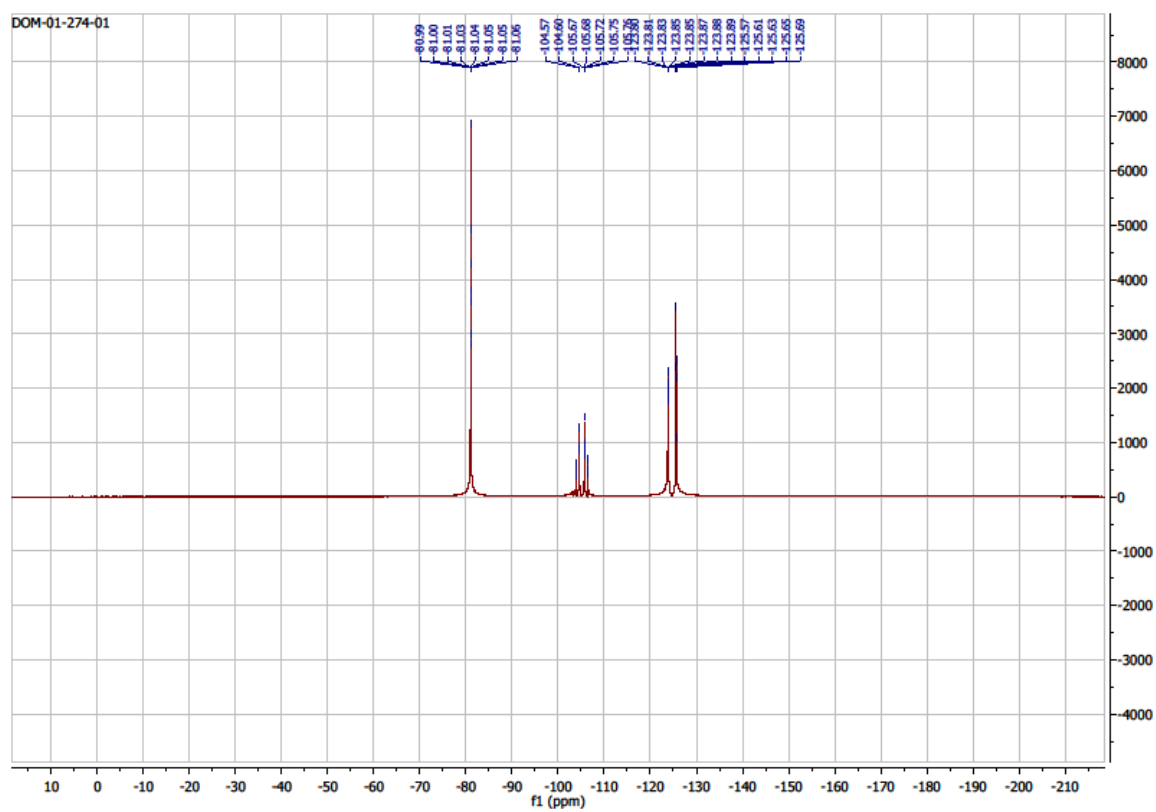
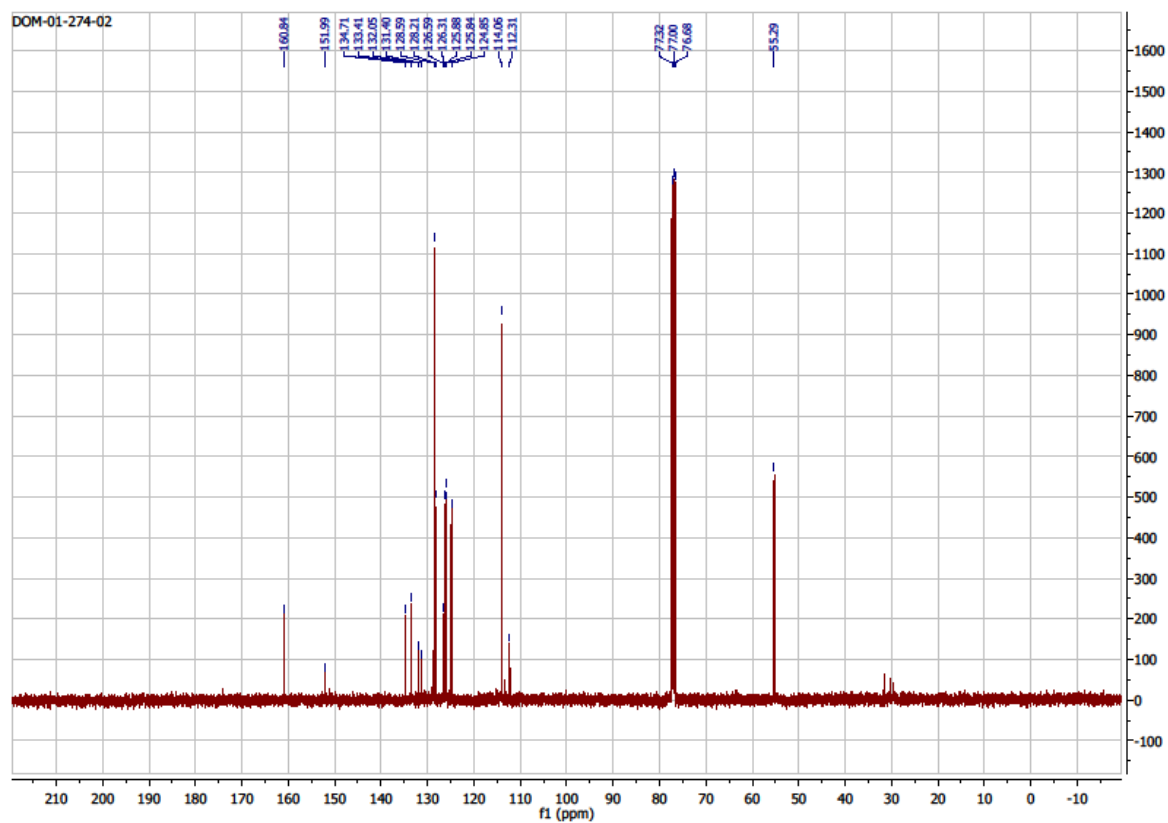
**(Z)-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)phenyl 4-methylbenzenesulfonate**



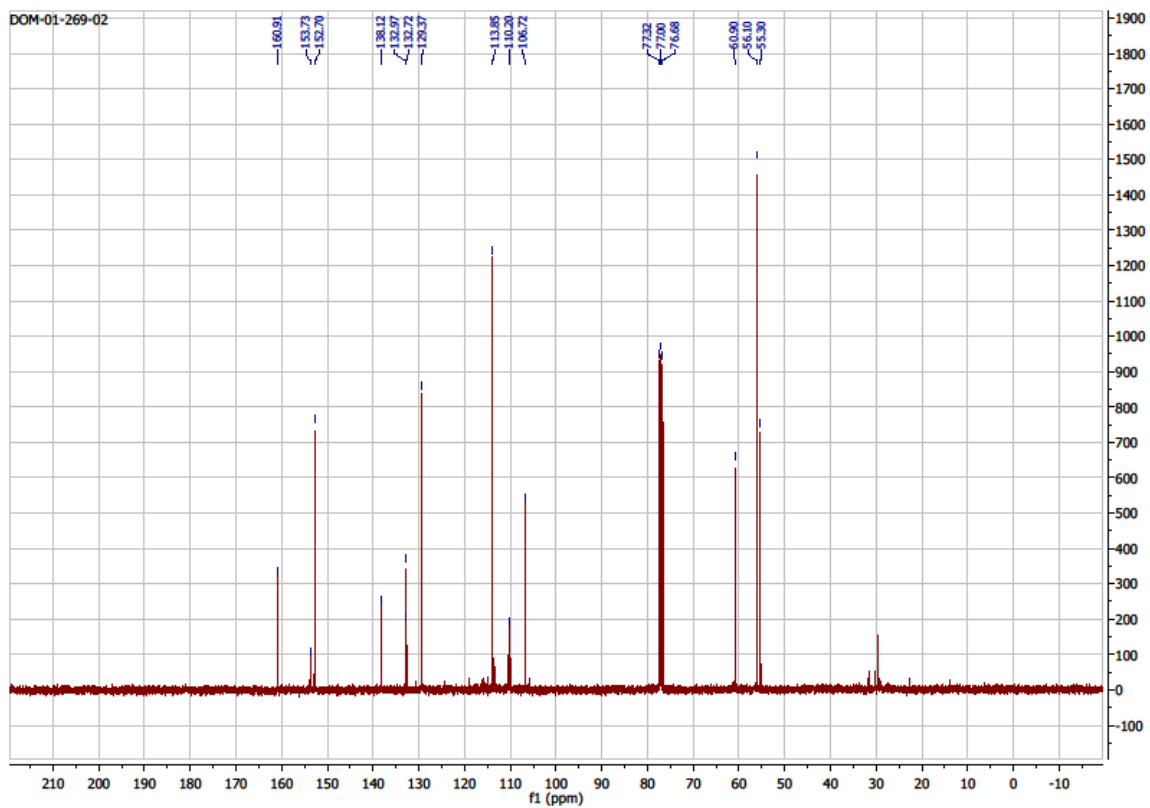
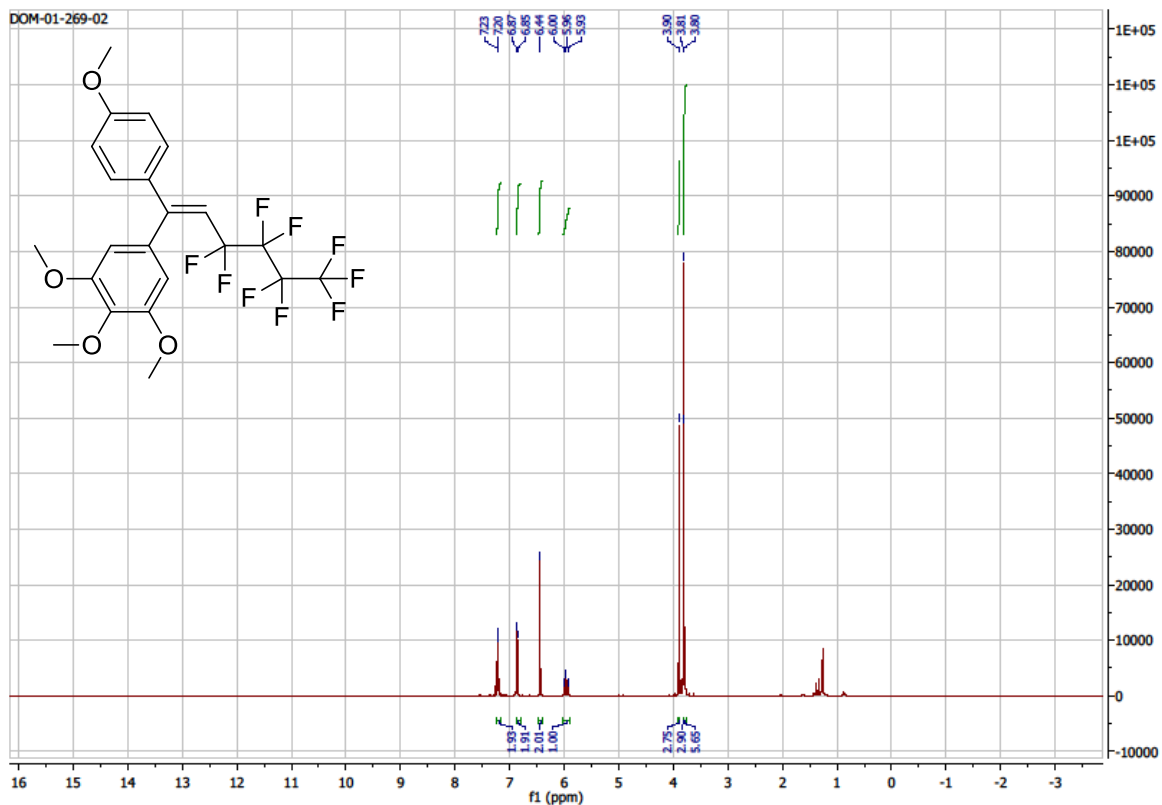


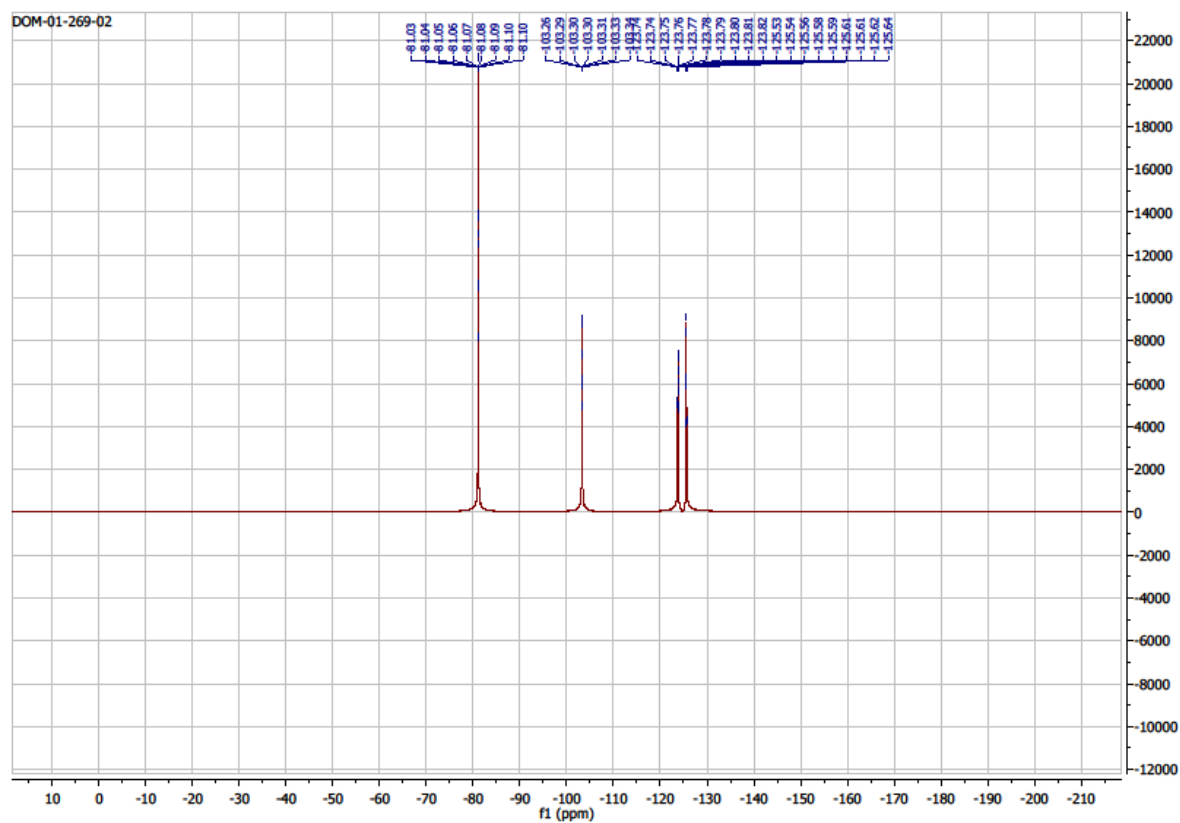
(Z)-1-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)naphthalene (18)



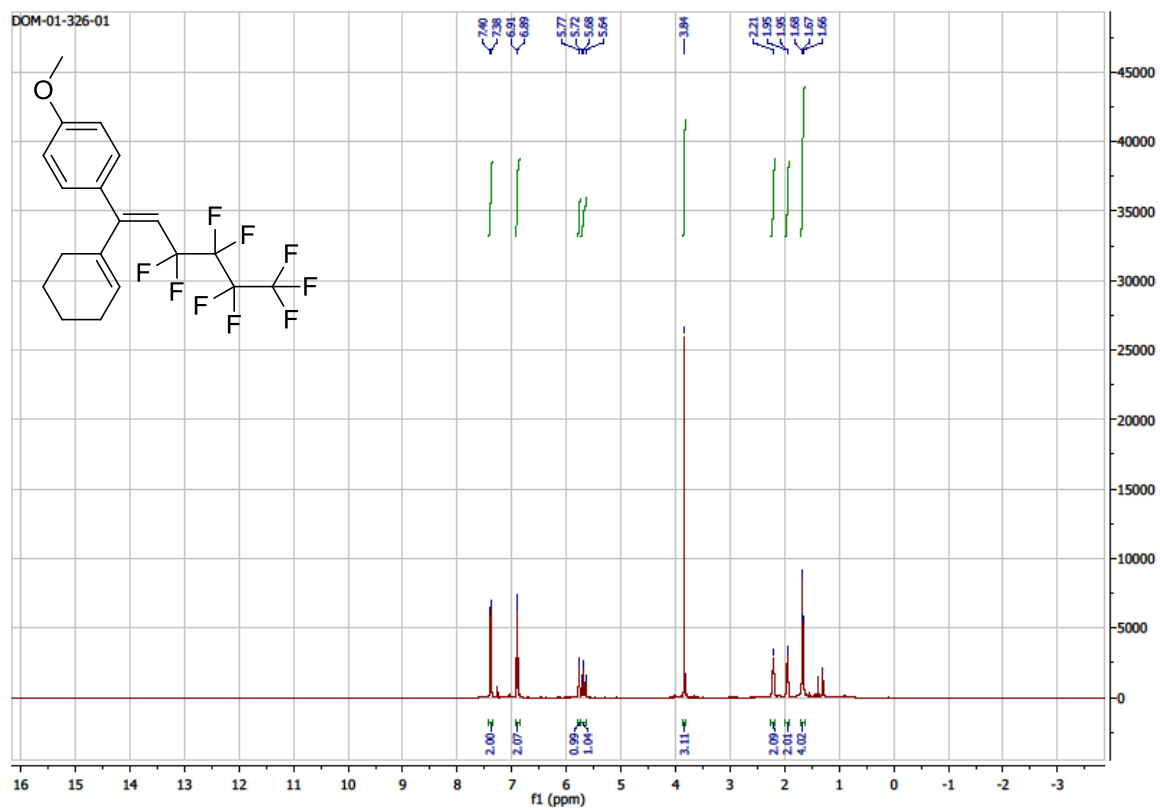


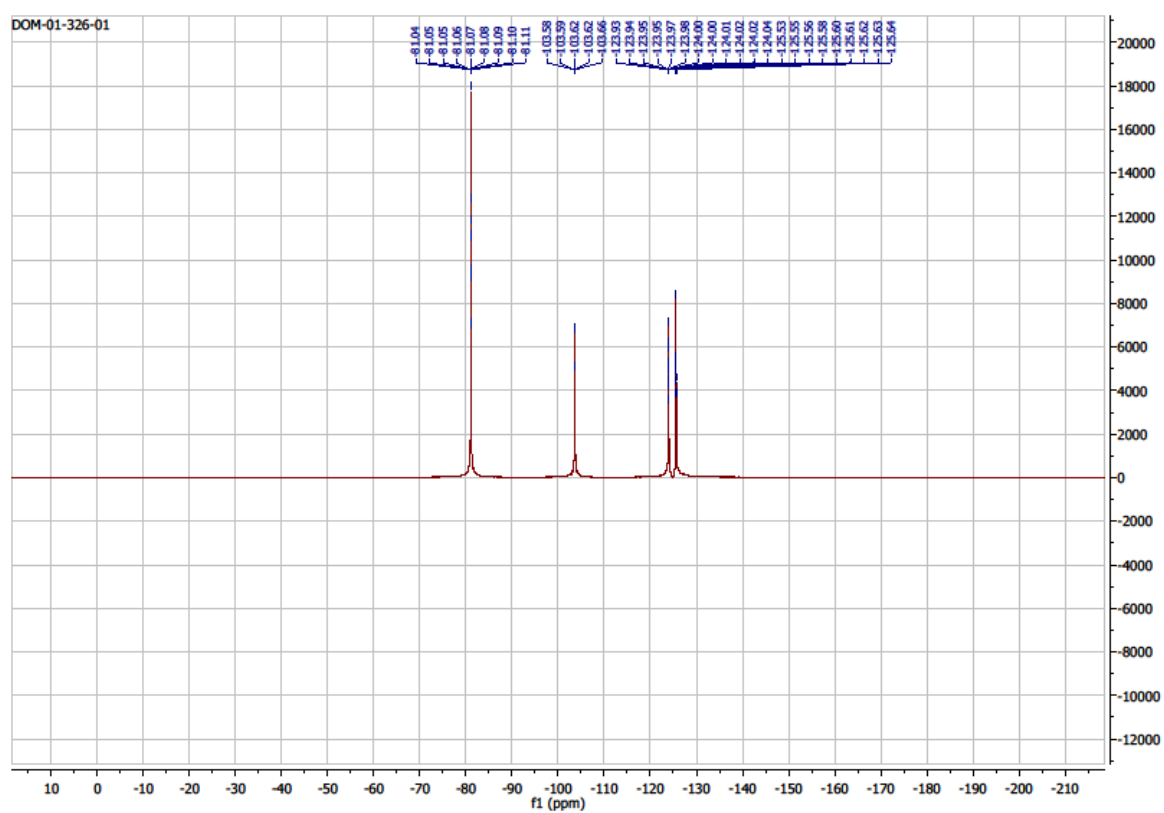
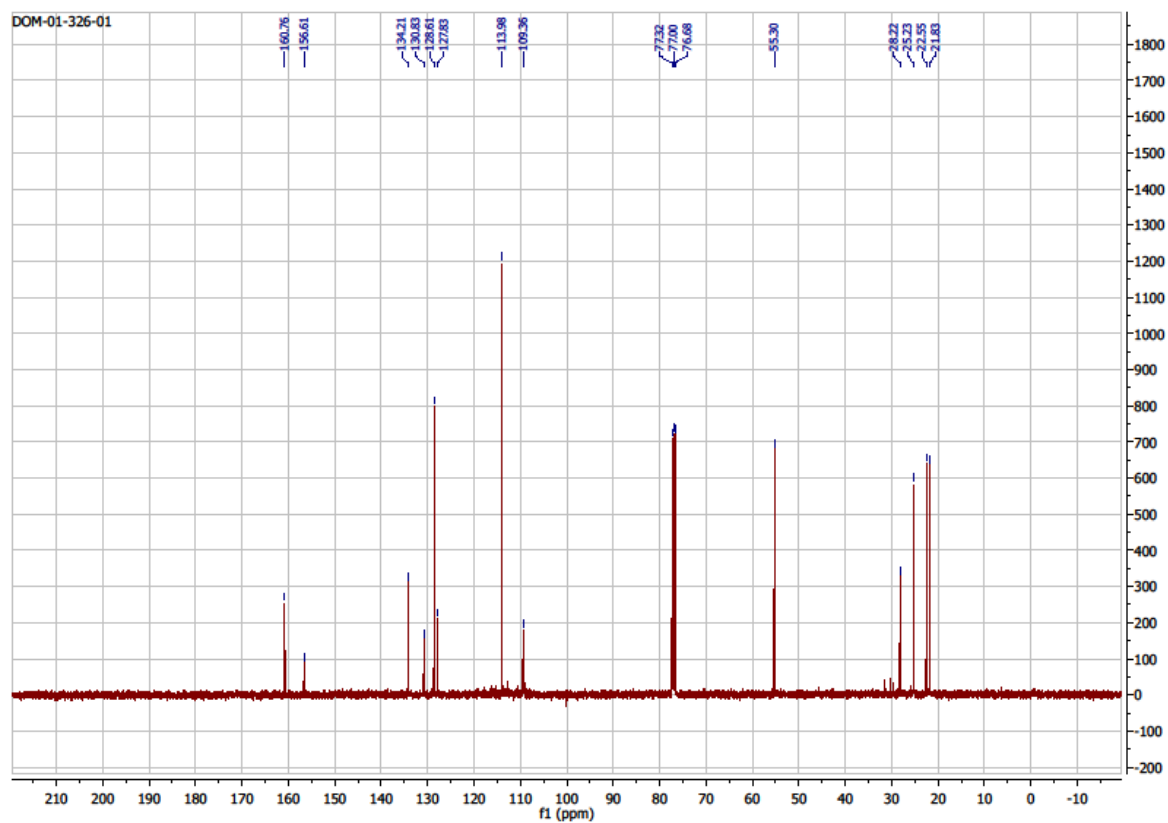
**(Z)-1,2,3-trimethoxy-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene**  
**(19)**



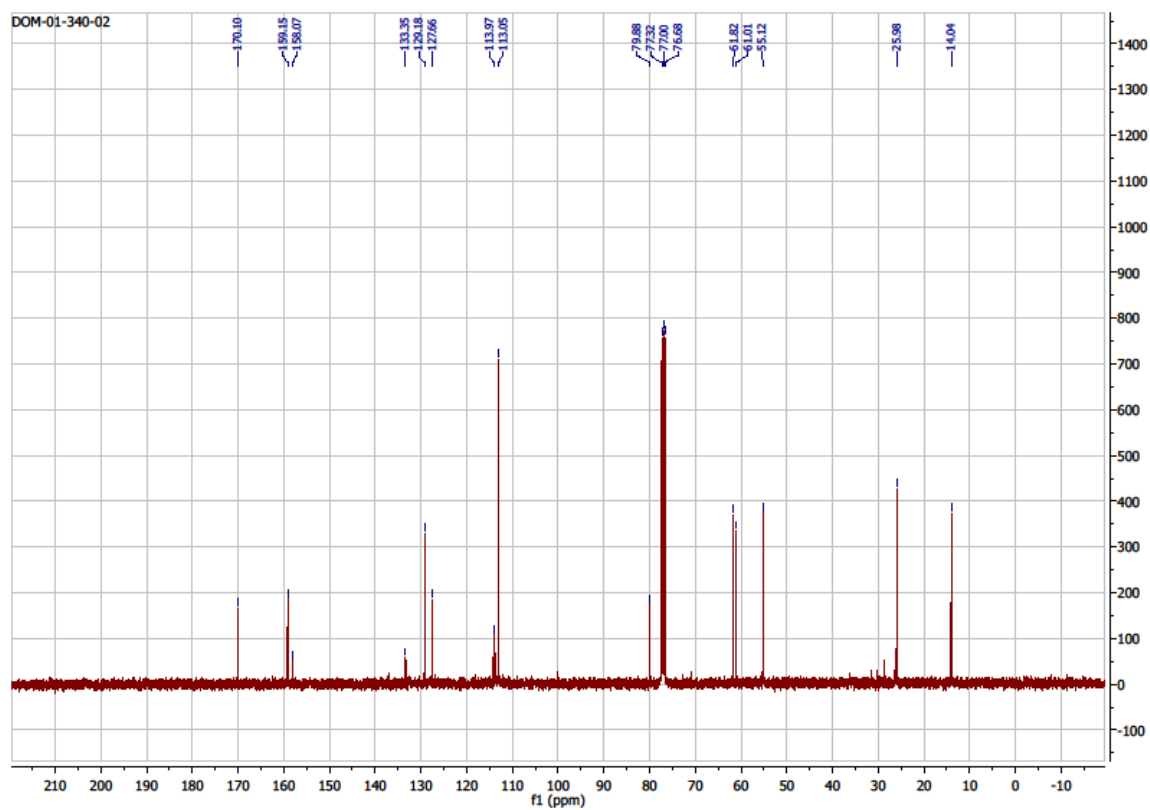
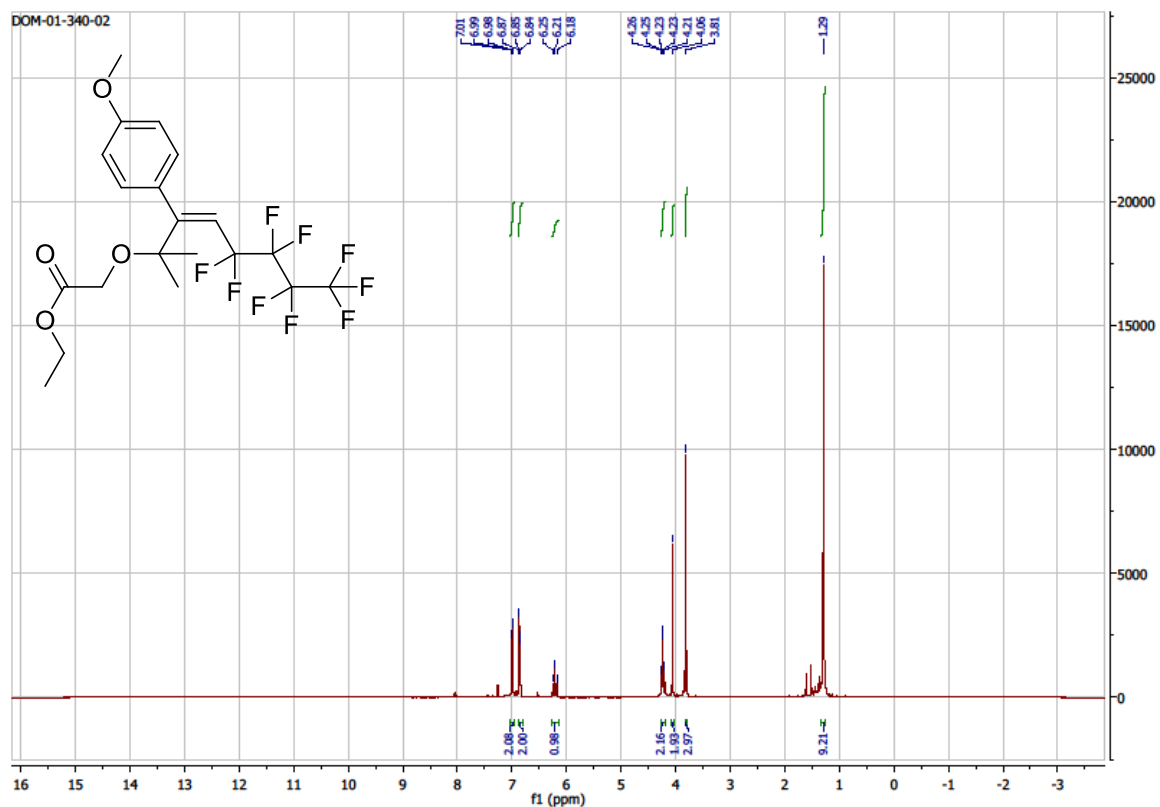


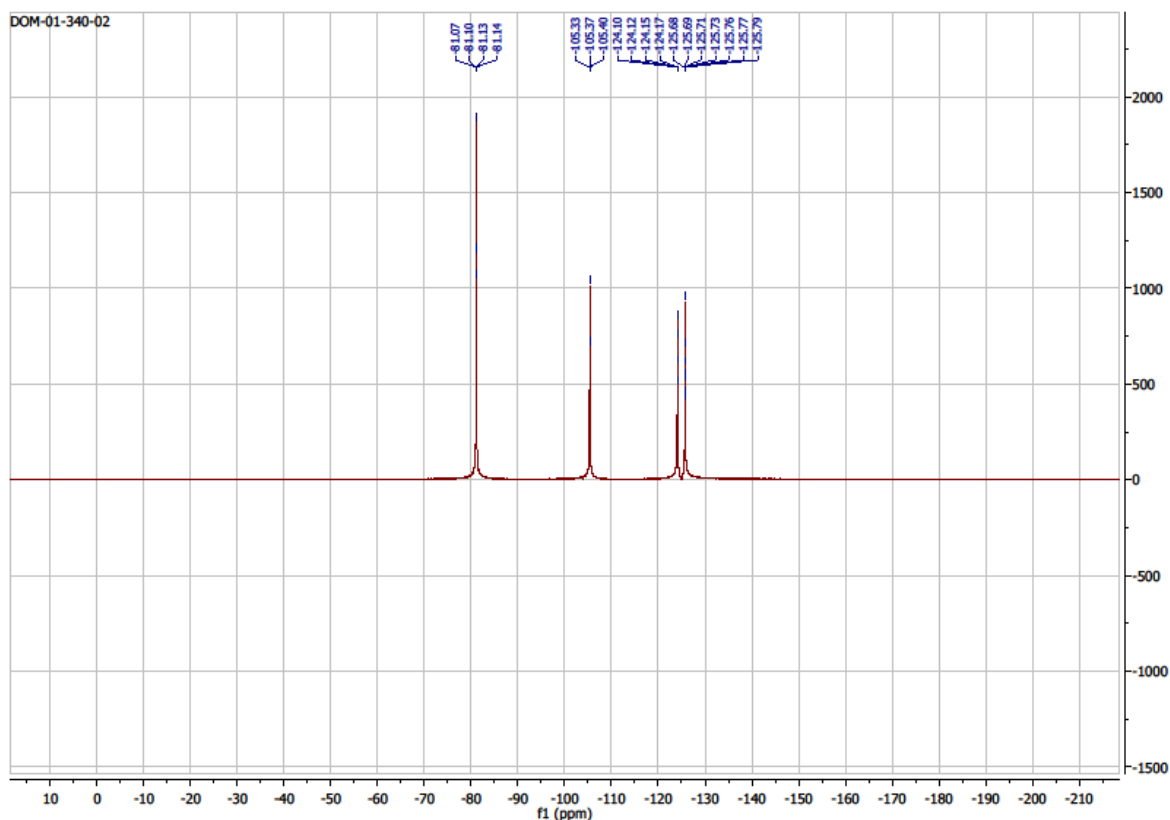
**(E)-1-(1-(cyclohex-1-en-1-yl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (20)**



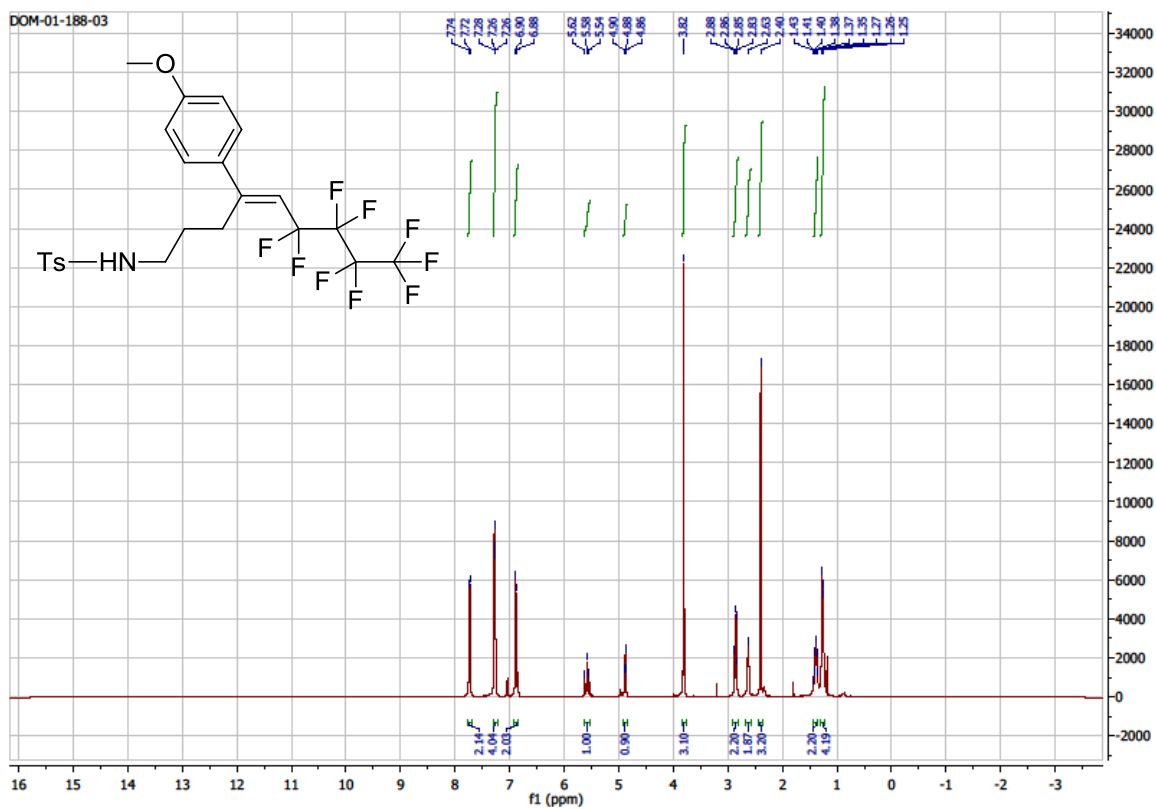


**(Z)-ethyl 2-((5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-3-(4-methoxyphenyl)-2-methyloct-3-en-2-yl)oxy)acetate  
(21)**

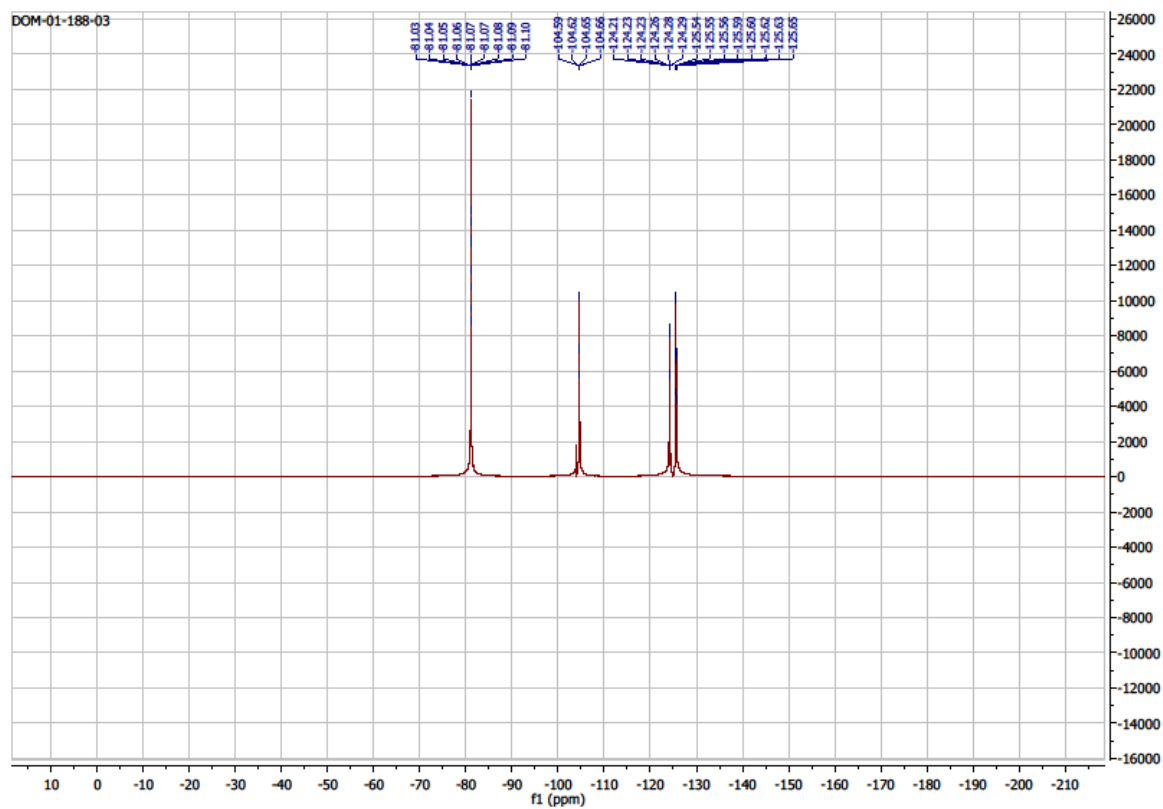
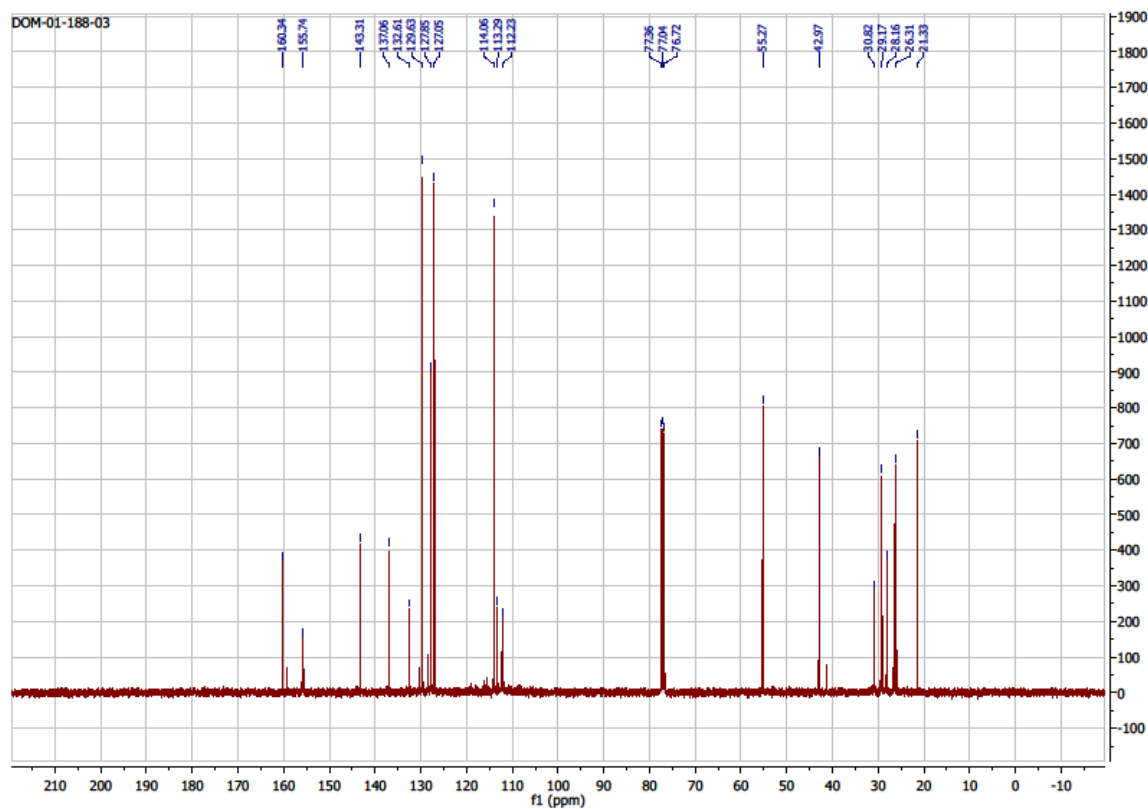




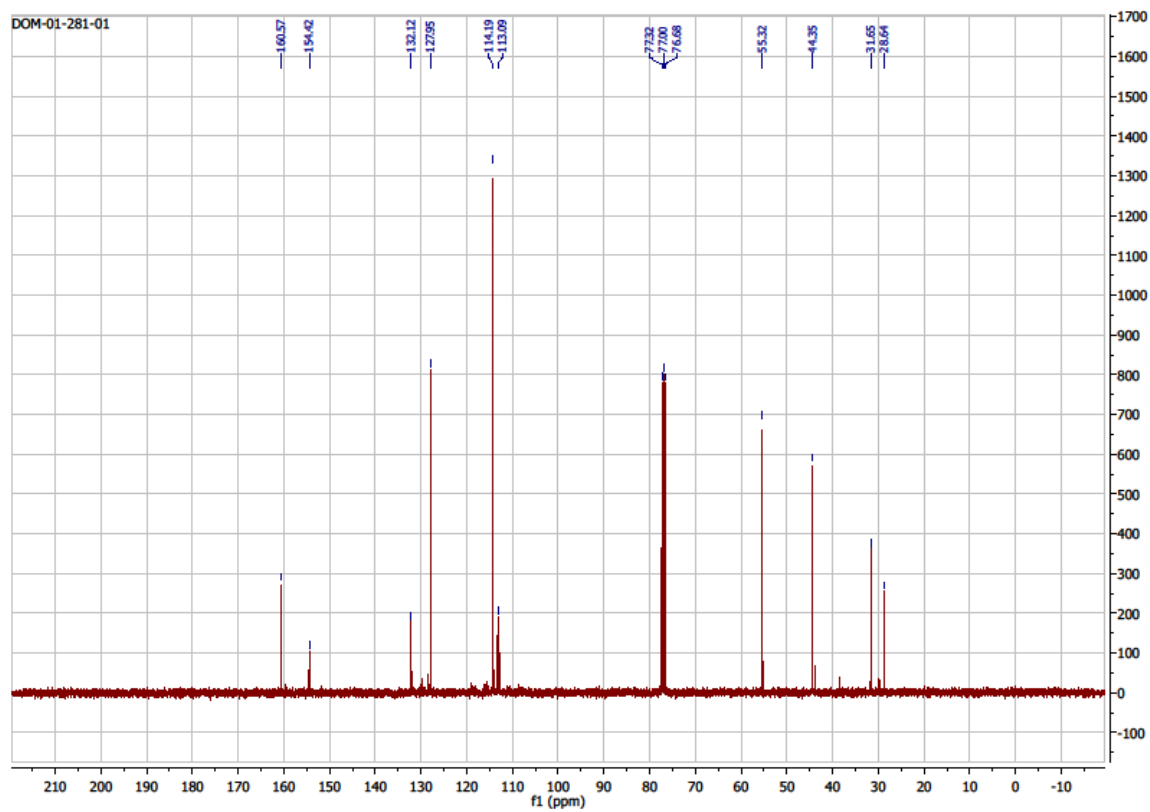
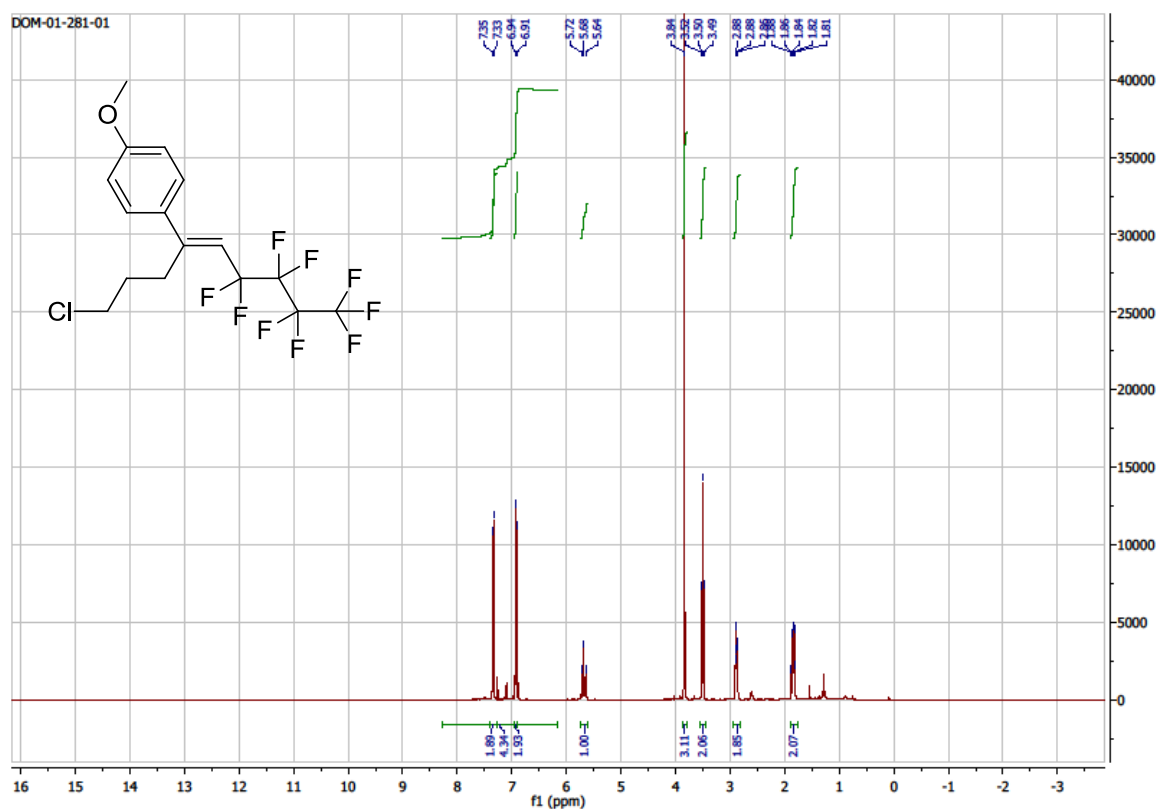
**(E)-4-methyl-N-(6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-4-(4-methoxyphenyl)non-4-en-1-yl)benzenesulfonamide (22)**

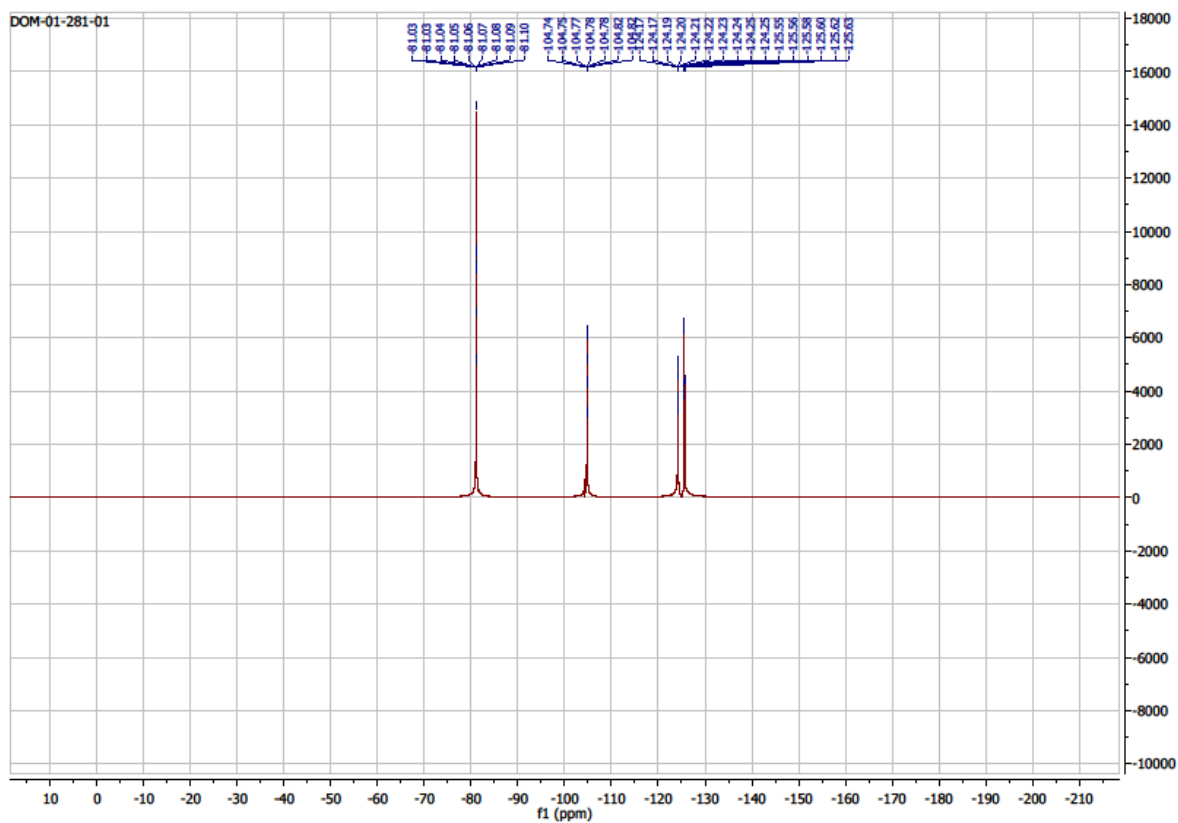




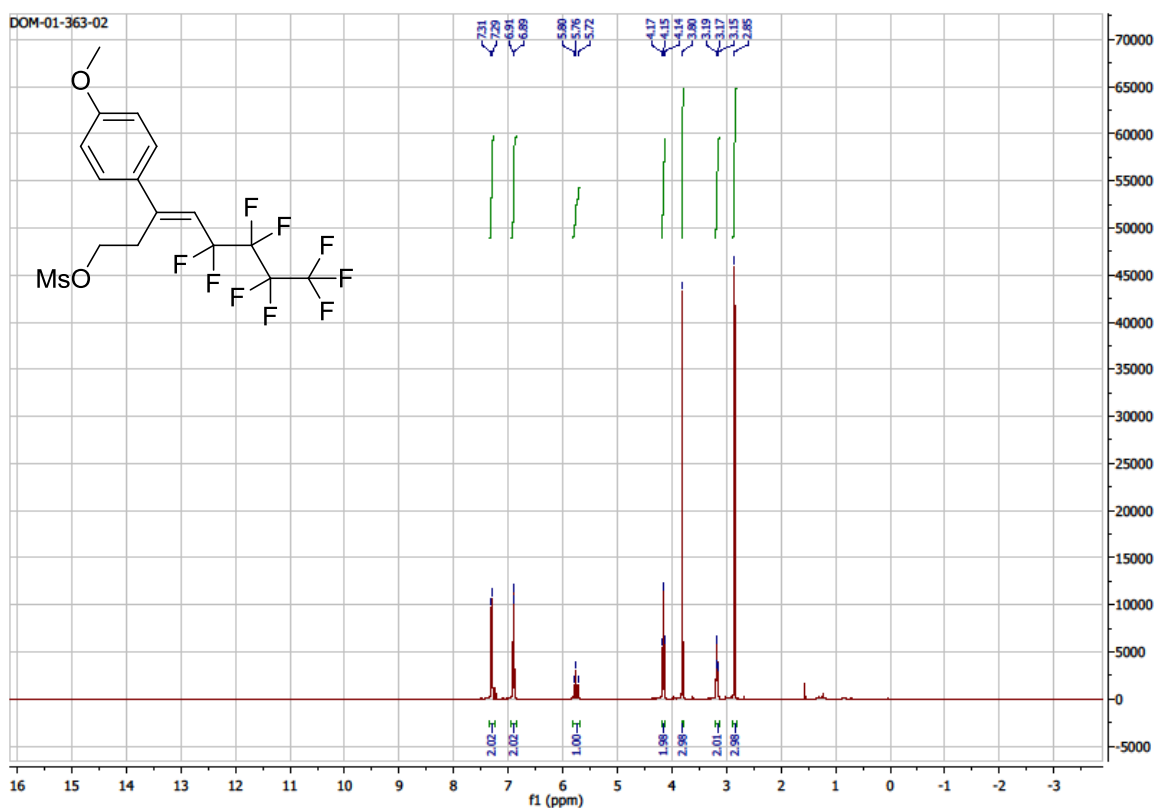


**(E)-1-(1-chloro-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoronon-4-en-4-yl)-4-methoxybenzene (23)**



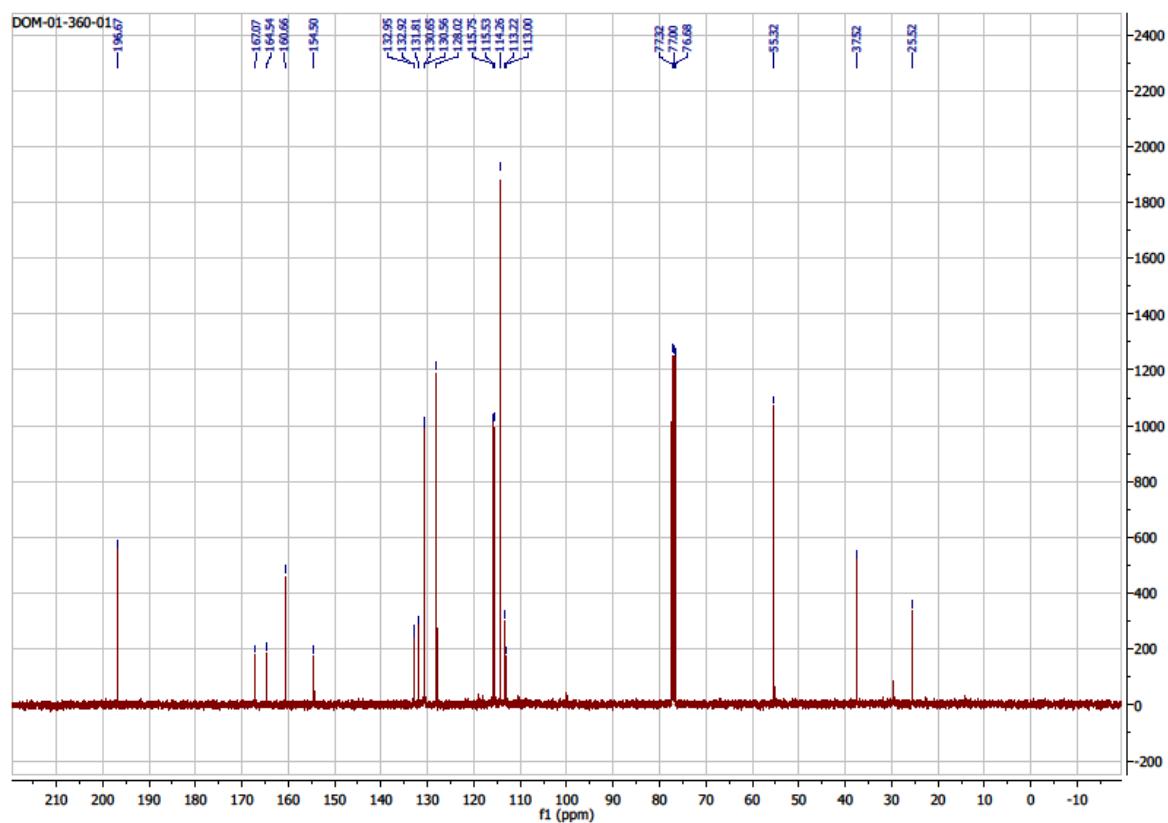
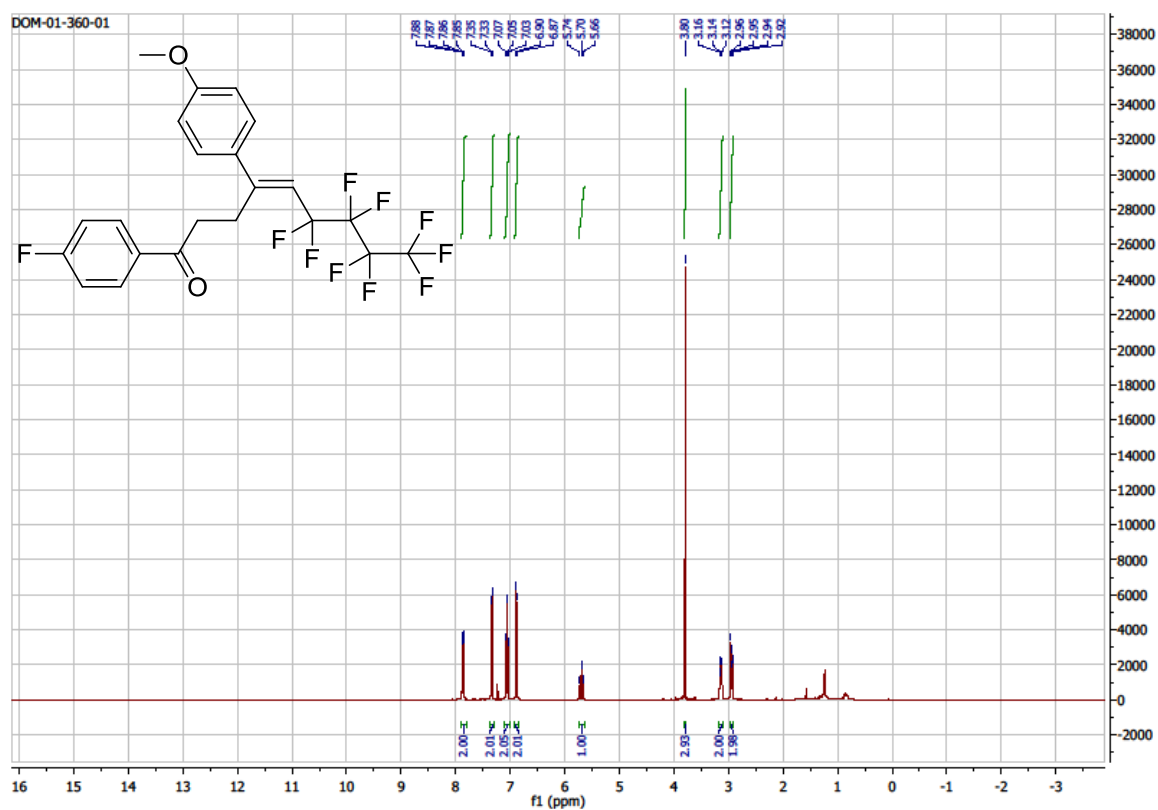


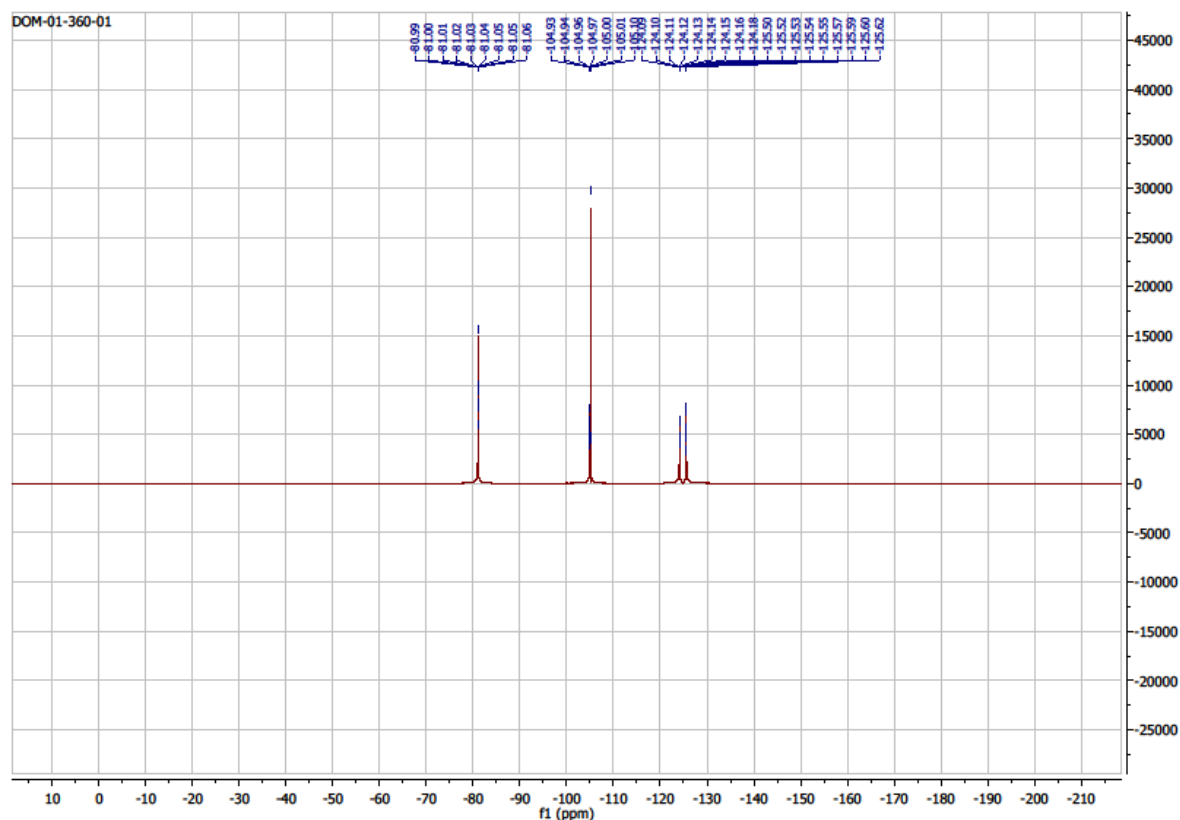
(*E*)-5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-3-(4-methoxyphenyl)oct-3-en-1-yl methanesulfonate (24)



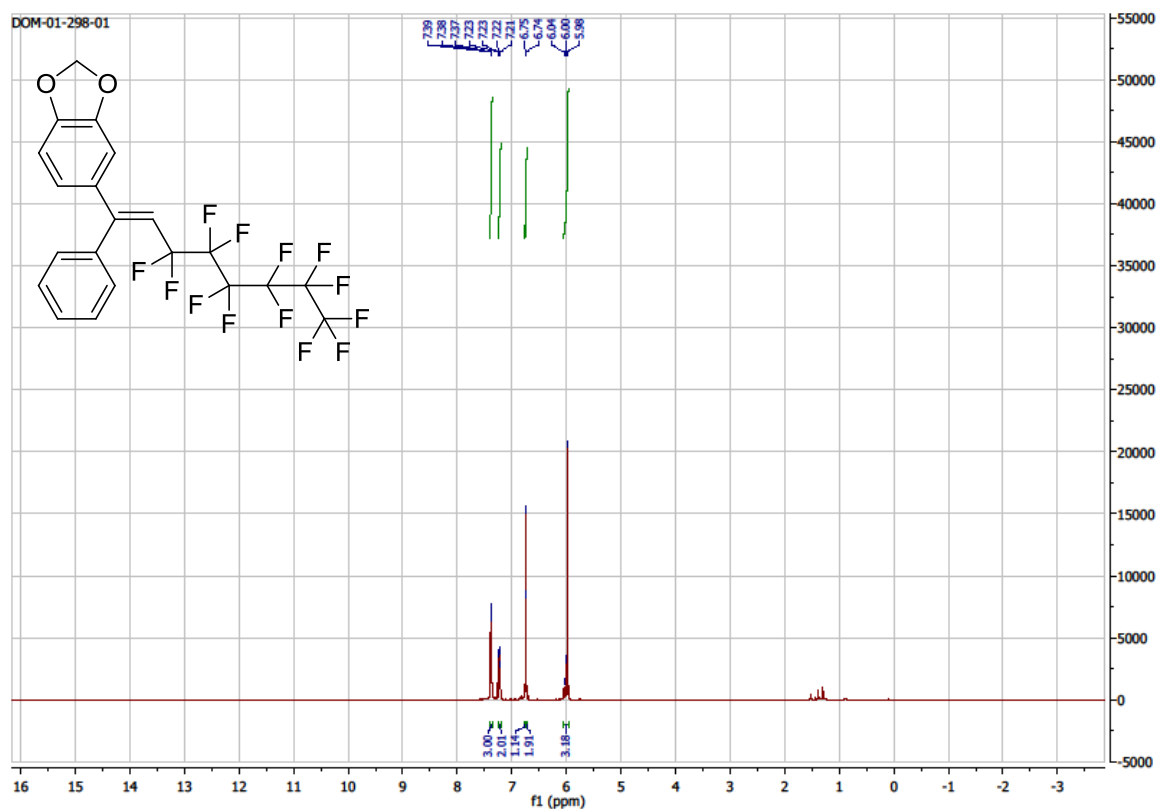


**(E)-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-1-(4-fluorophenyl)-4-(4-methoxyphenyl)non-4-en-1-one (25)**



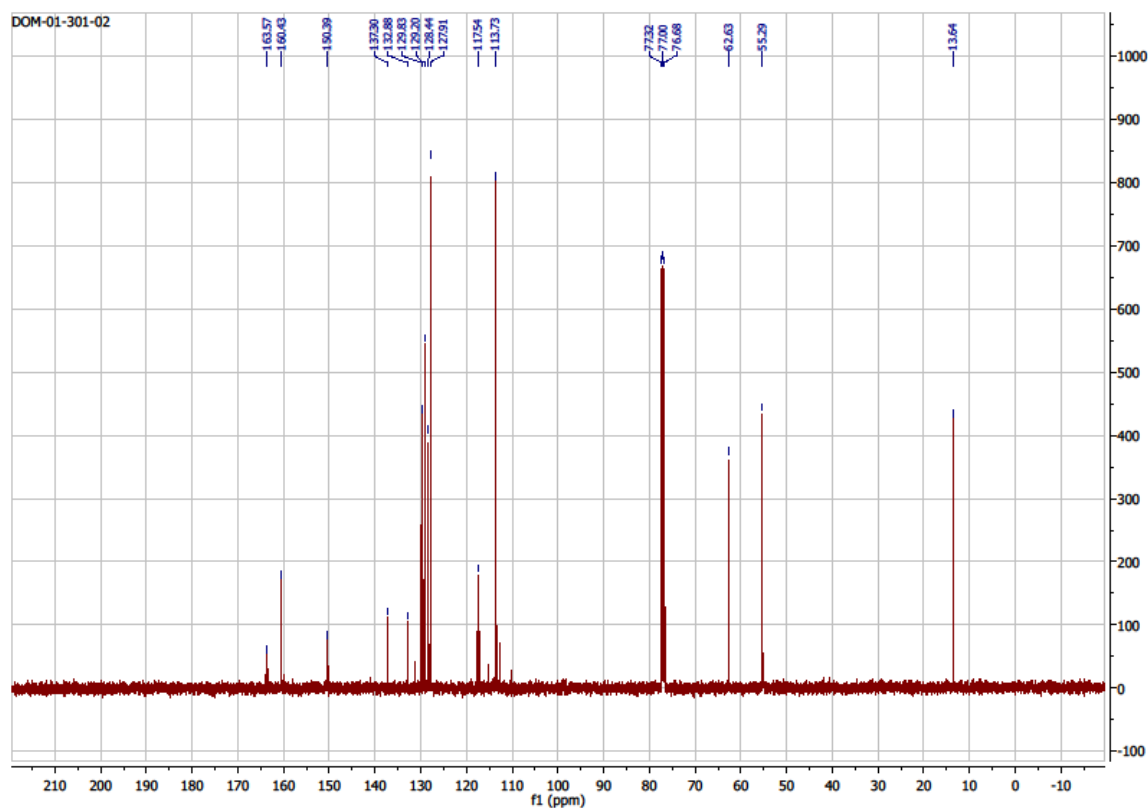
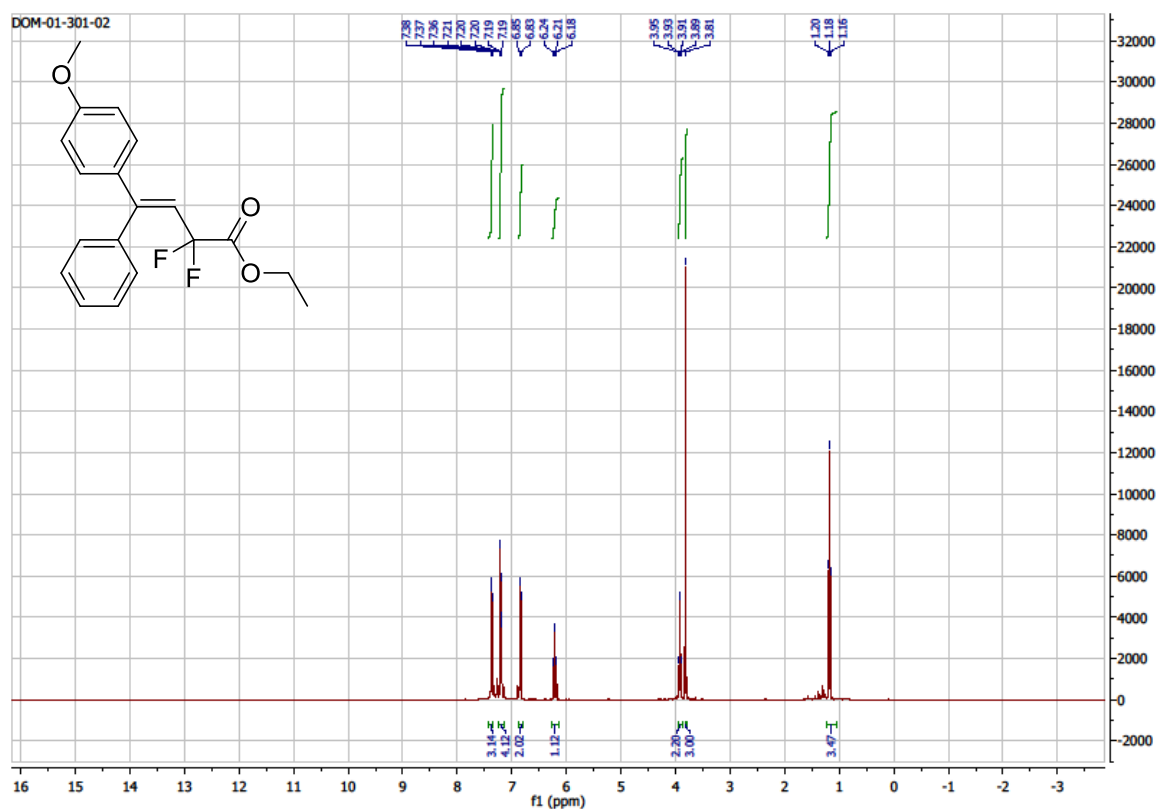


**(E)-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-1-phenyloct-1-en-1-yl)benzo[d][1,3]dioxole (26)**

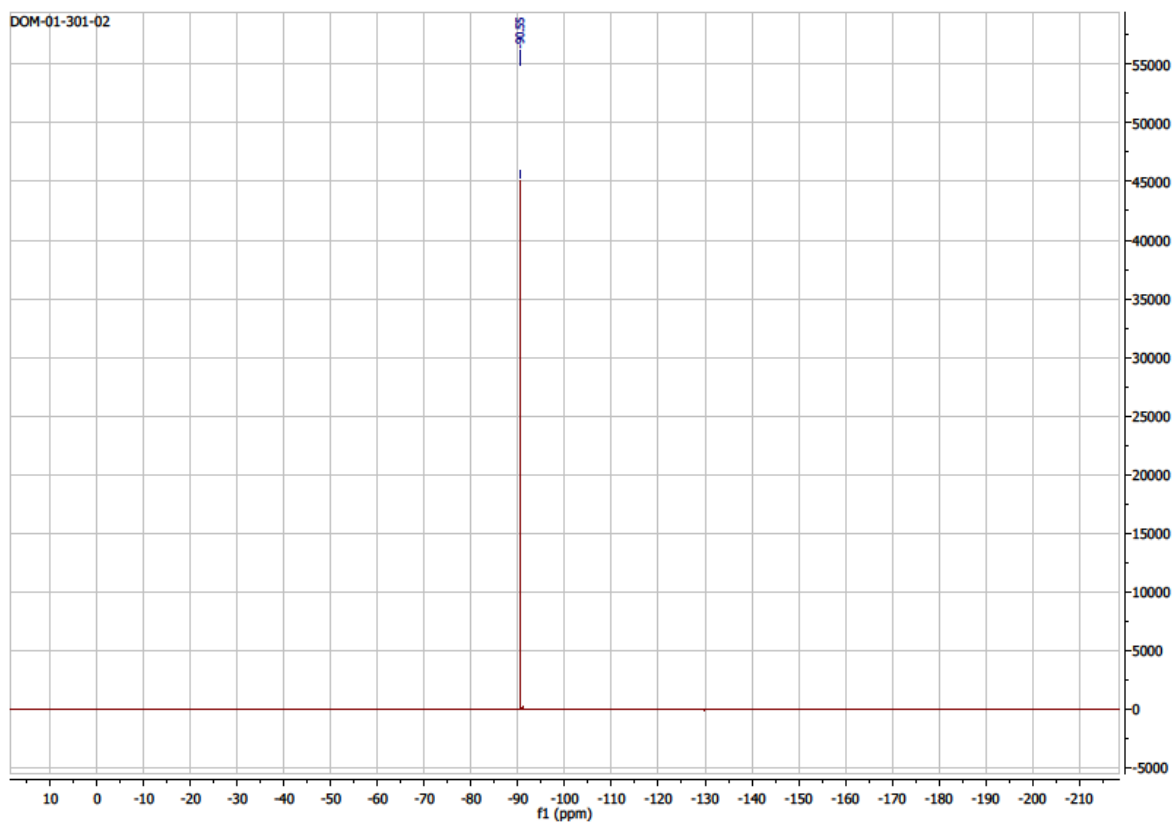




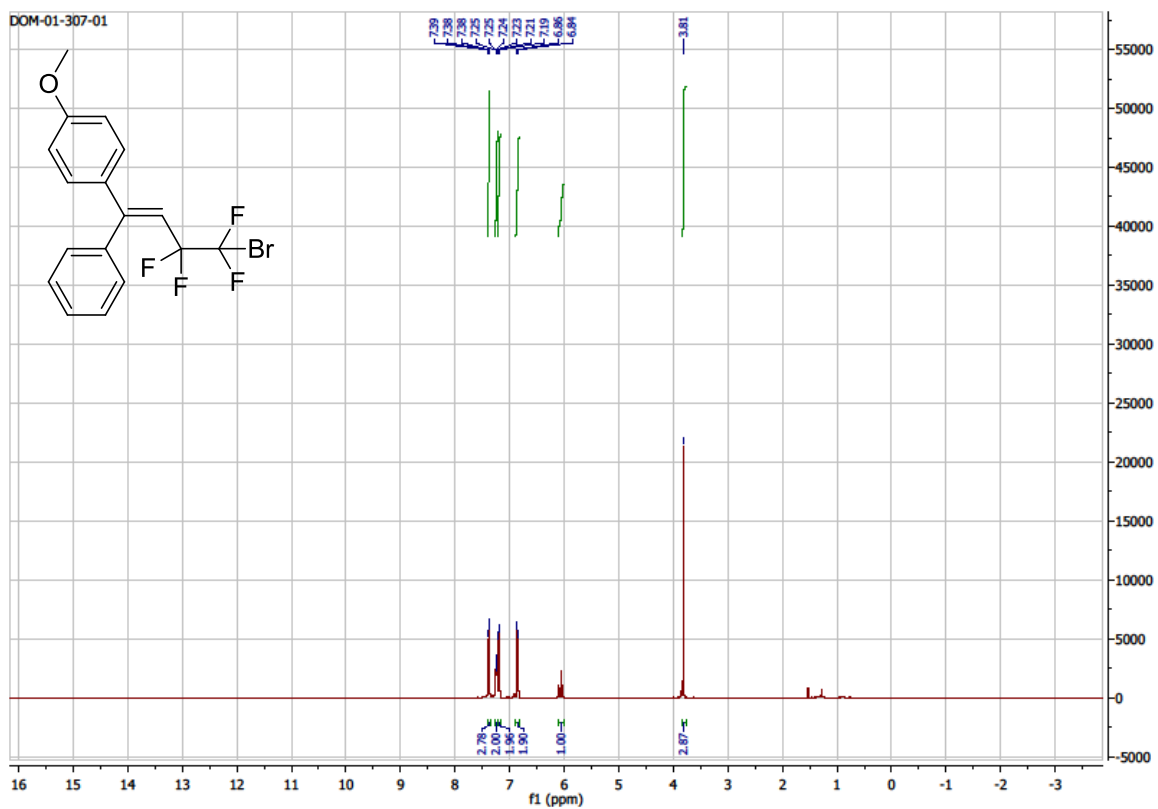
**(E)-ethyl 2,2-difluoro-4-(4-methoxyphenyl)-4-phenylbut-3-enoate (27)**

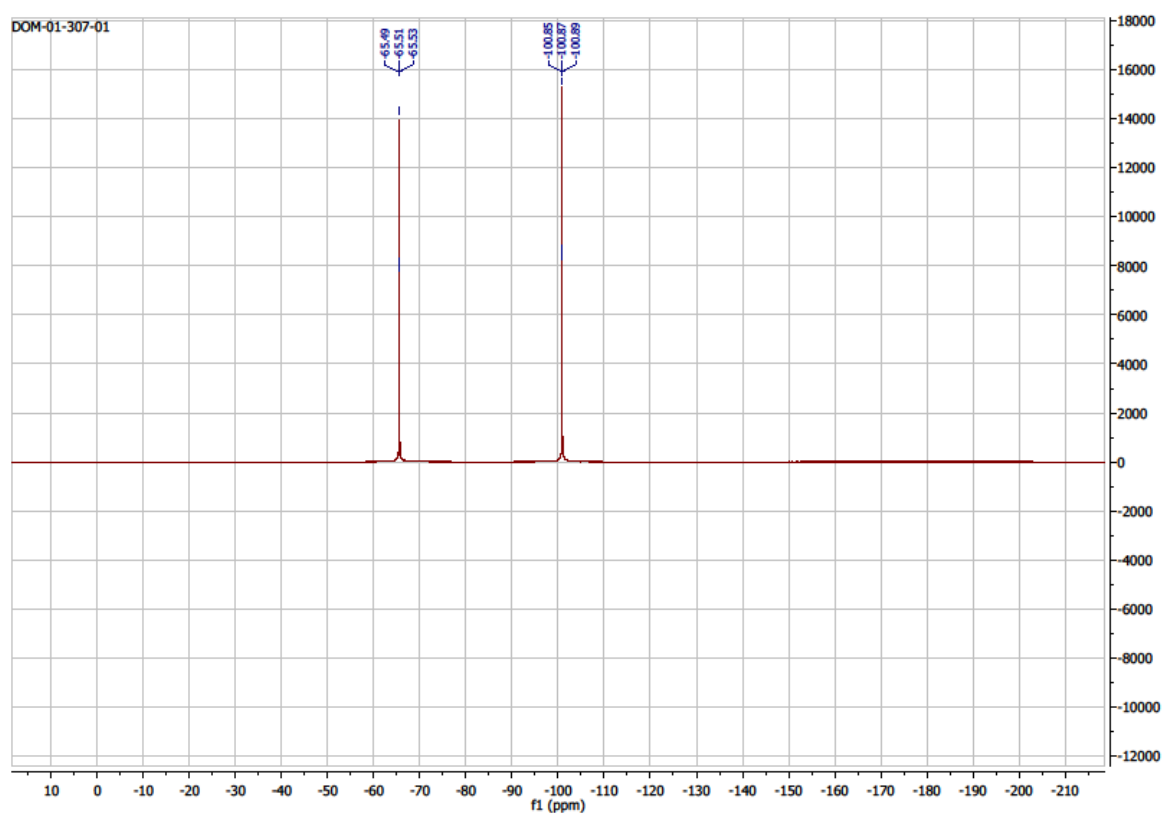
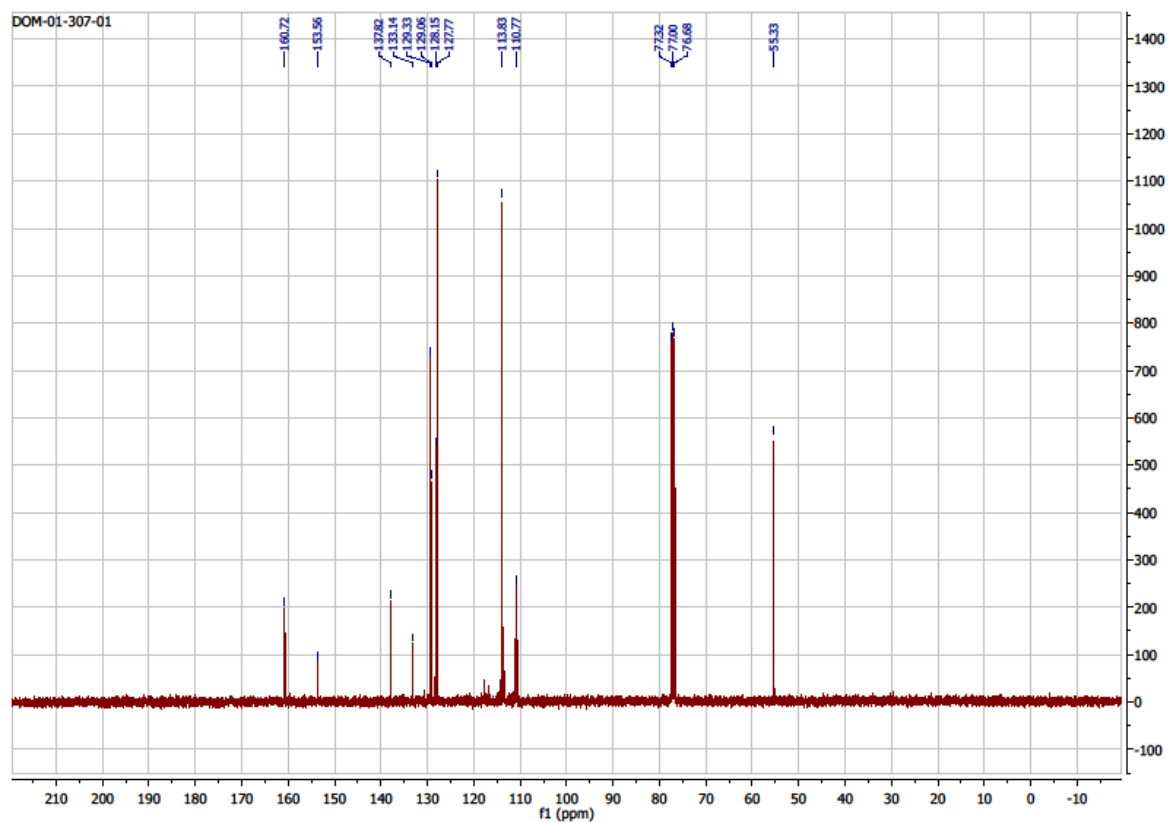




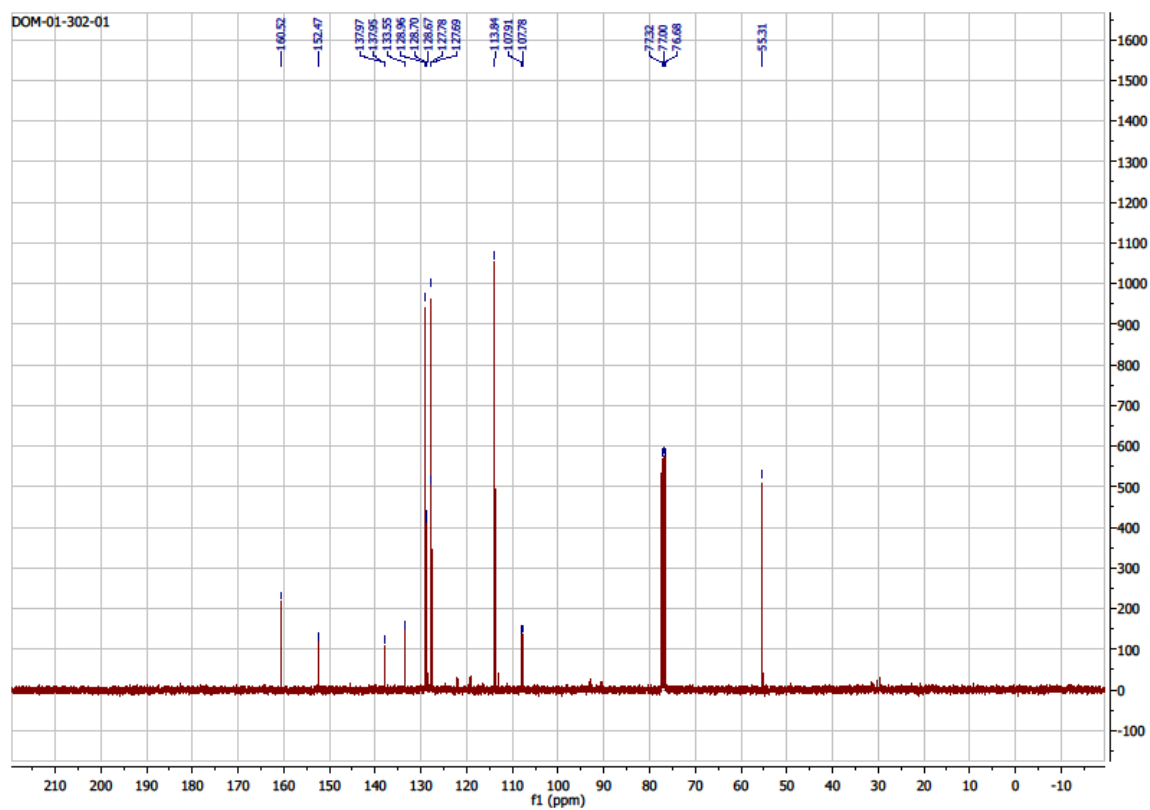
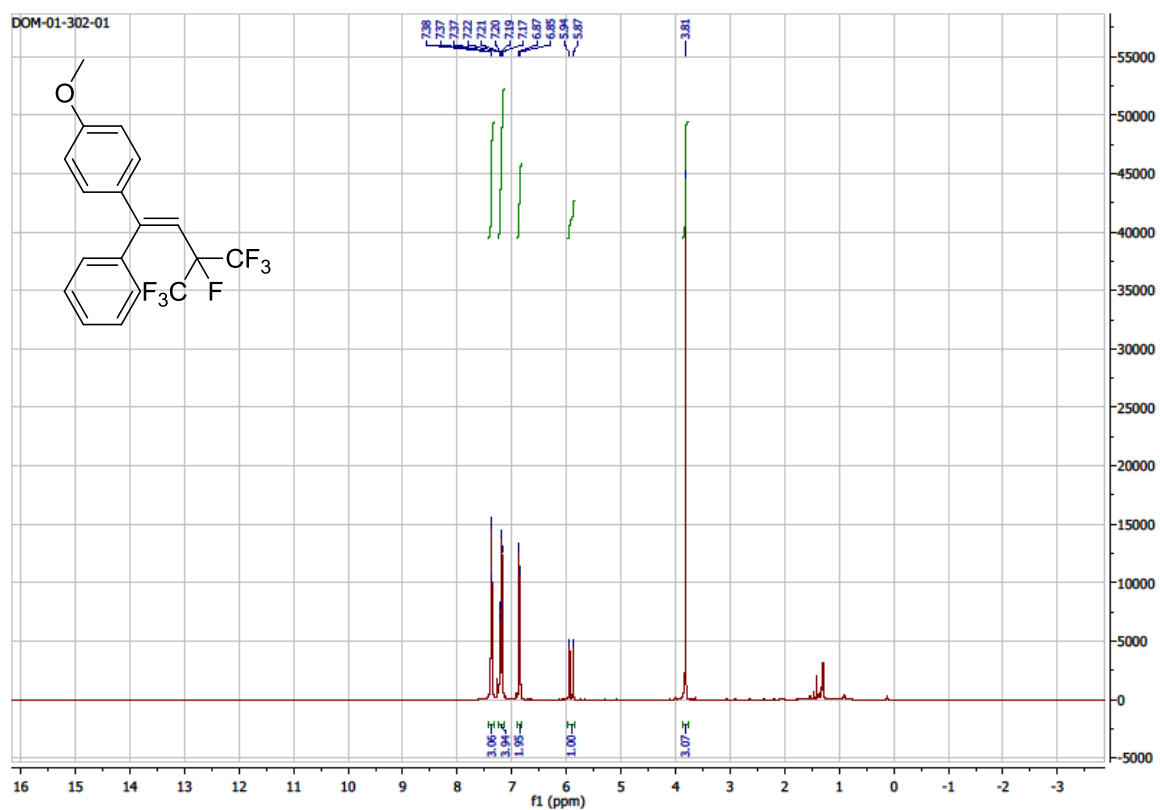


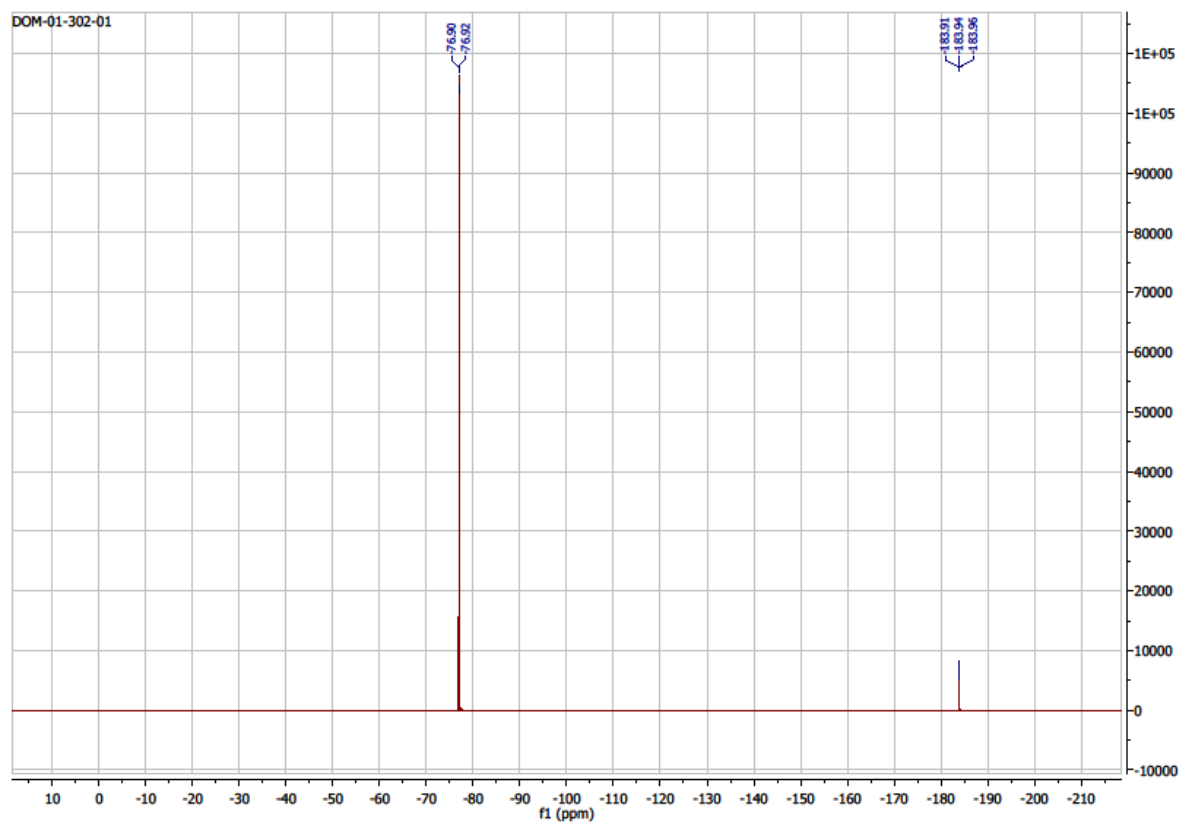
**(*E*)-1-(4-bromo-3,3,4,4-tetrafluoro-1-phenylbut-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (28)**



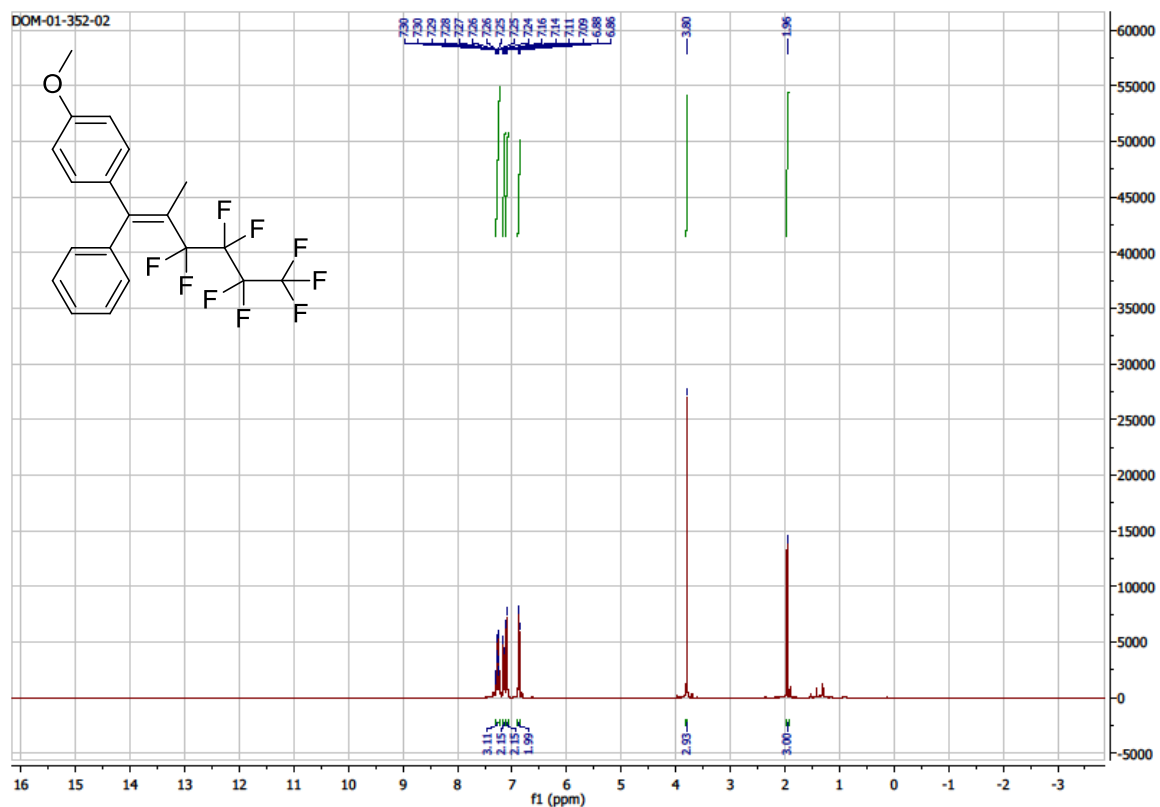


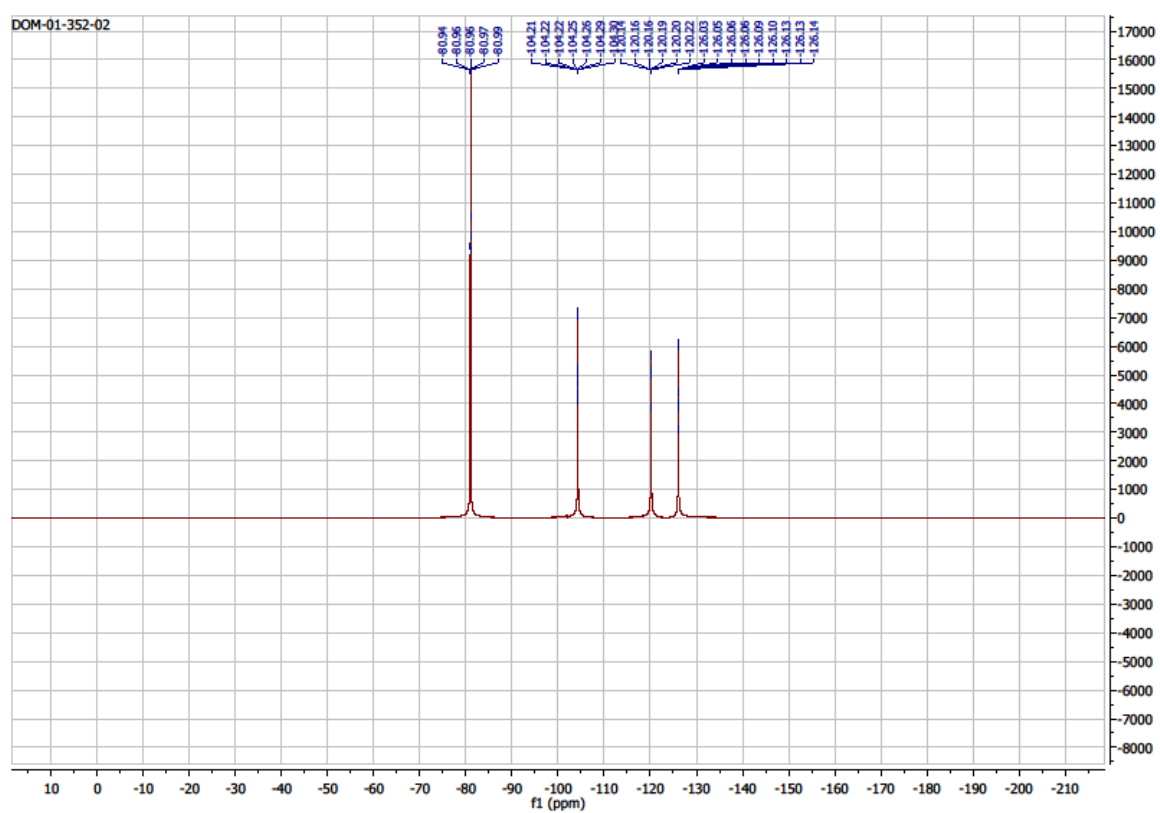
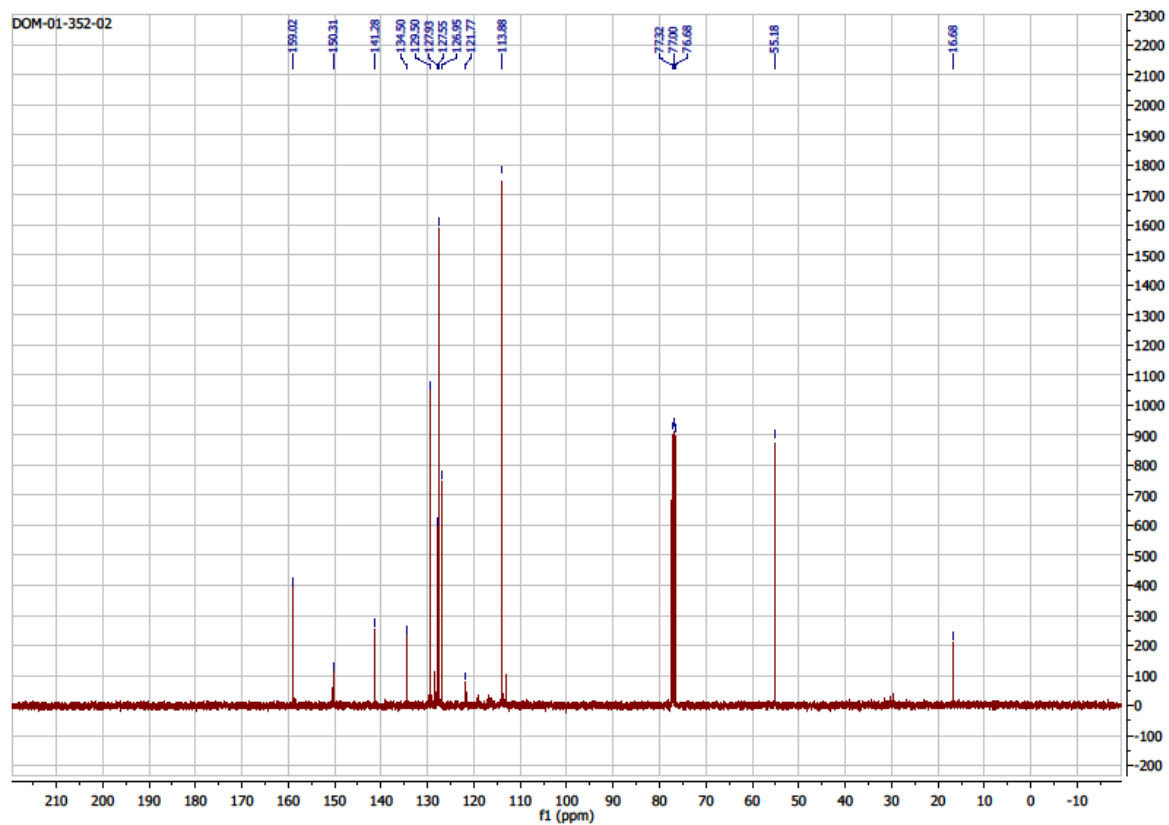
**(*E*)-1-methoxy-4-(3,4,4,4-tetrafluoro-1-phenyl-3-(trifluoromethyl)but-1-en-1-yl)benzene (29)**



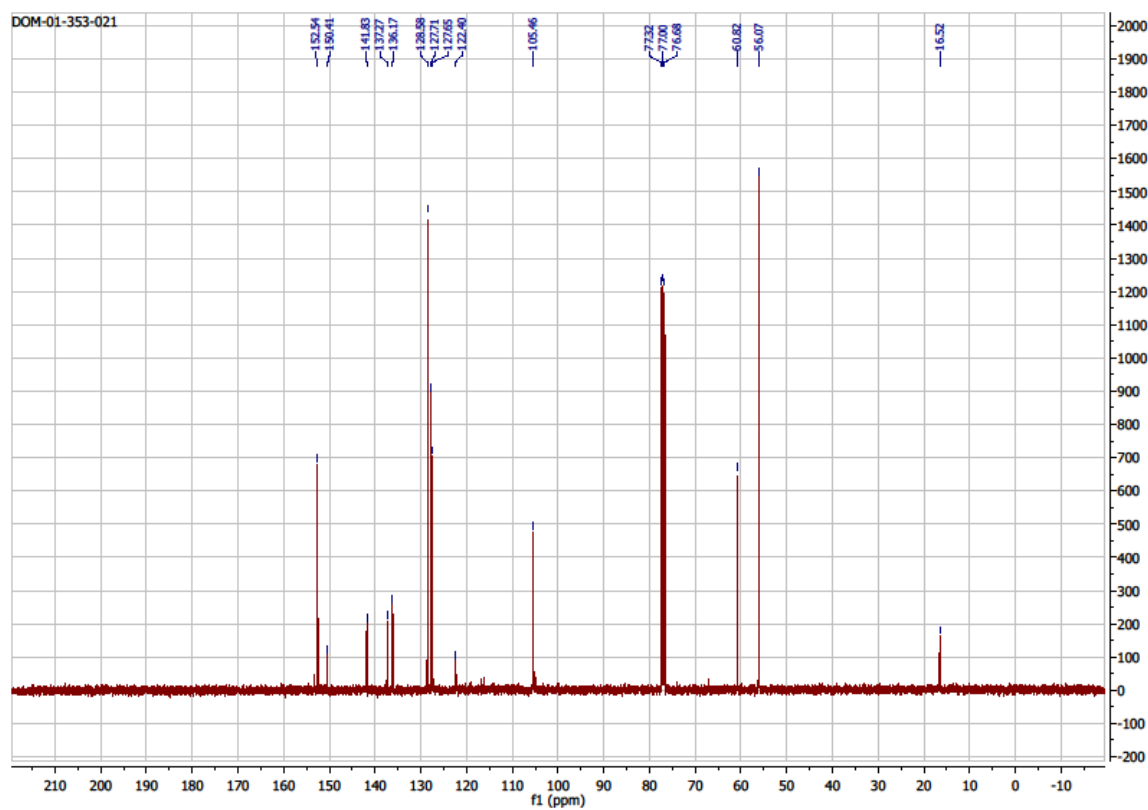
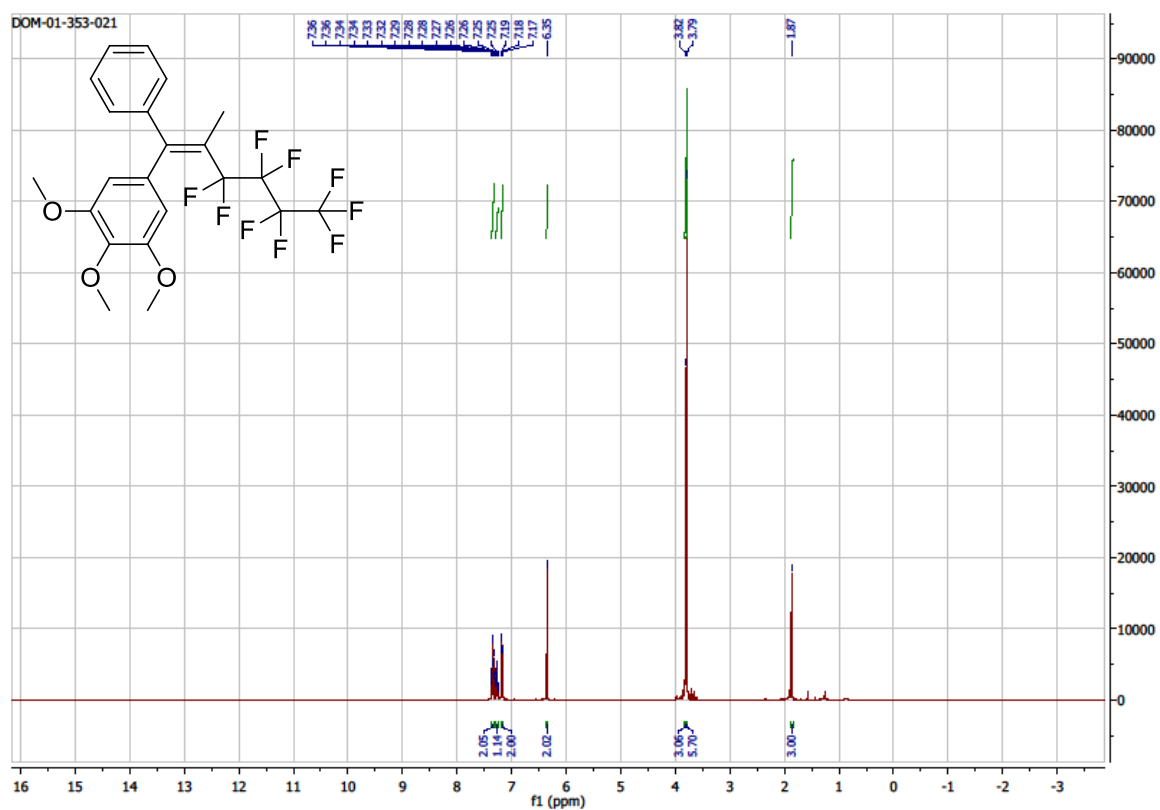


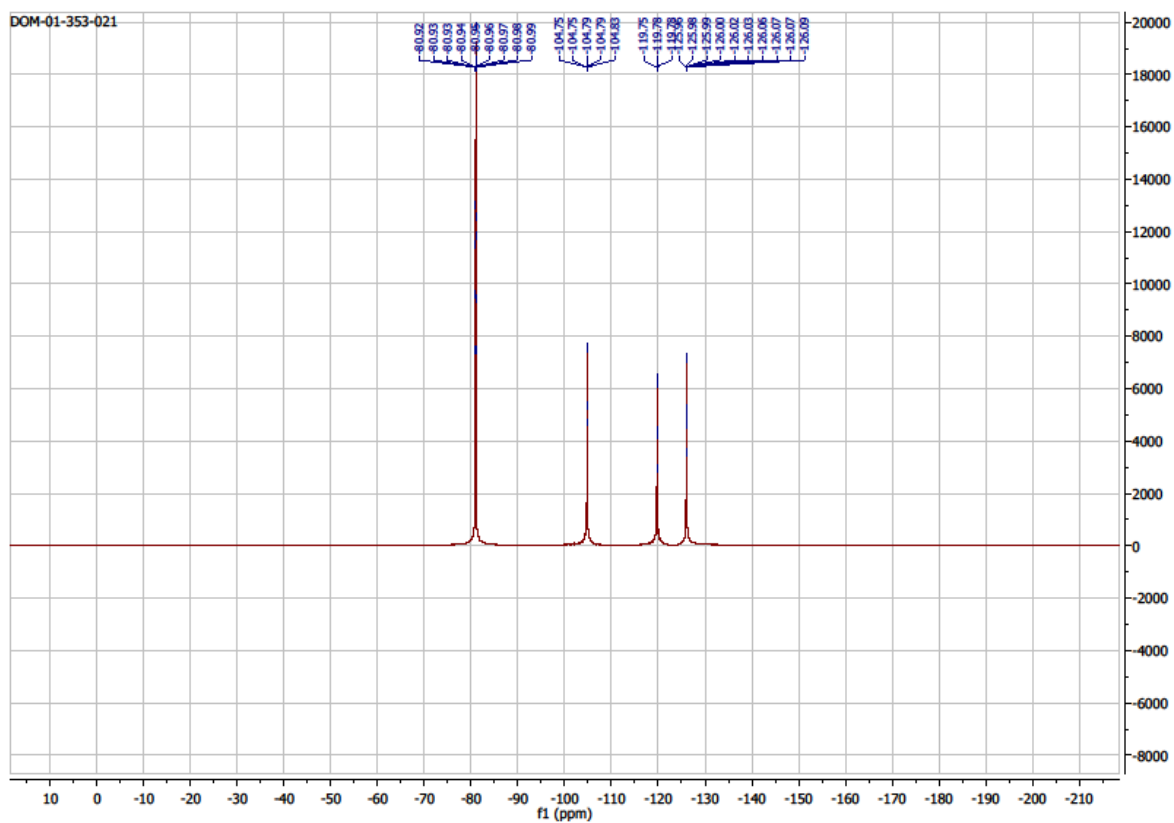
**(*E*)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (2)**



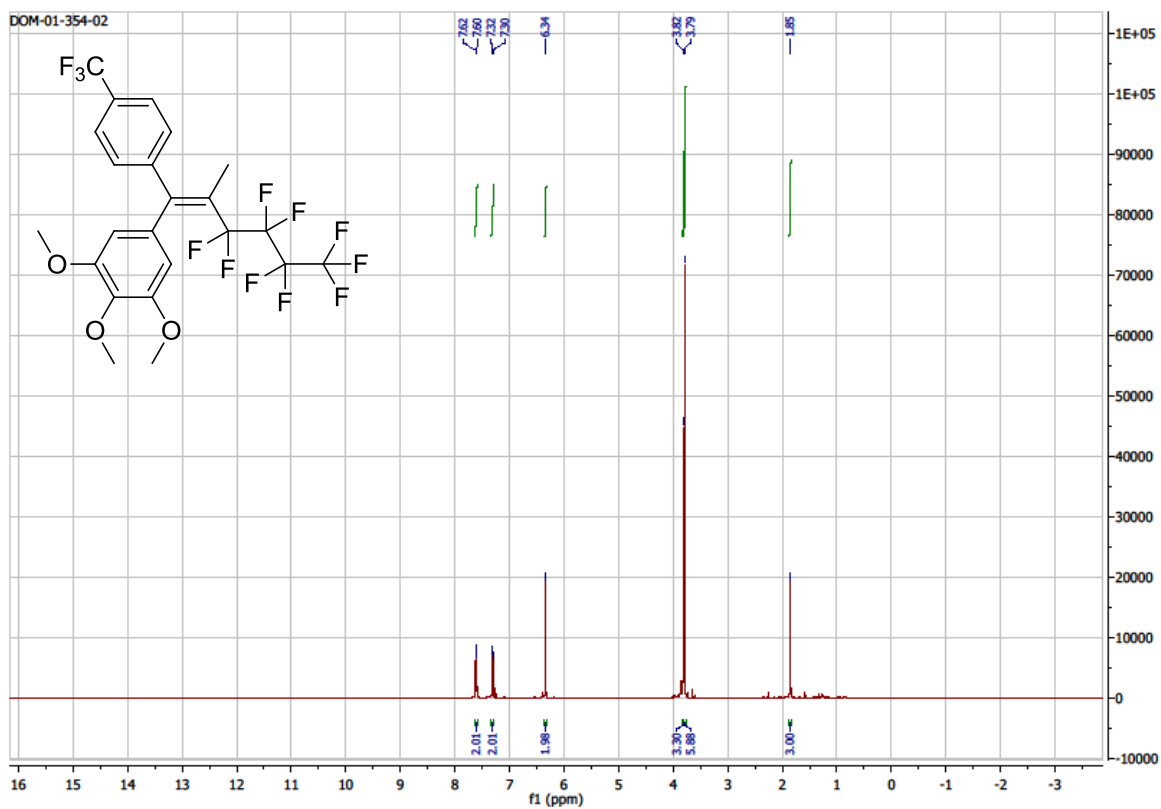


**(Z)-1,2,3-trimethoxy-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (30)**





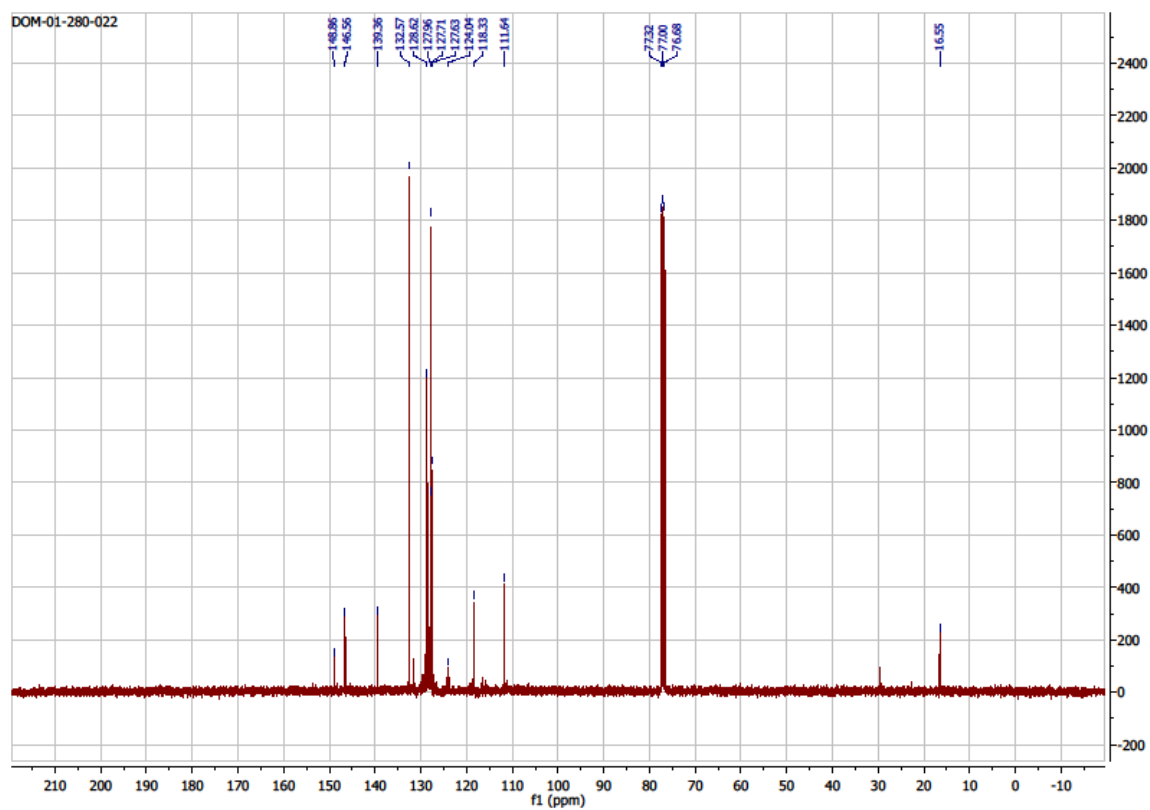
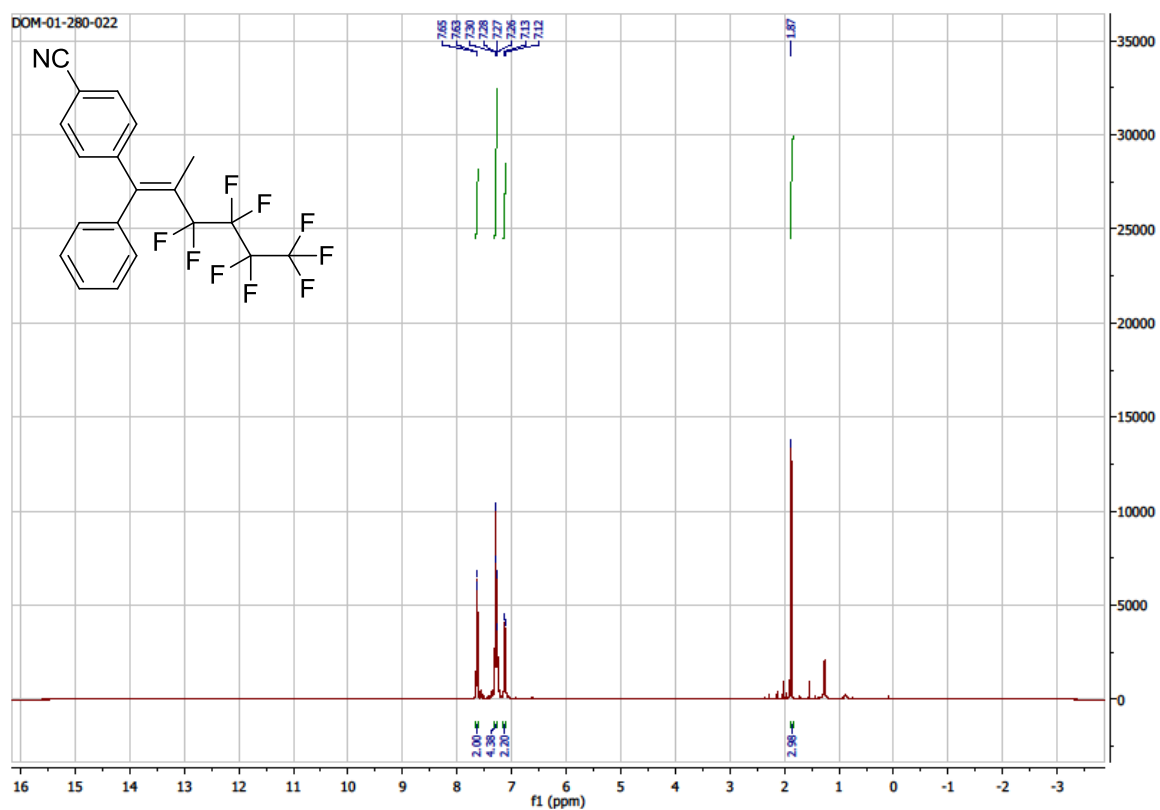
**(Z)-1,2,3-trimethoxy-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (31)**

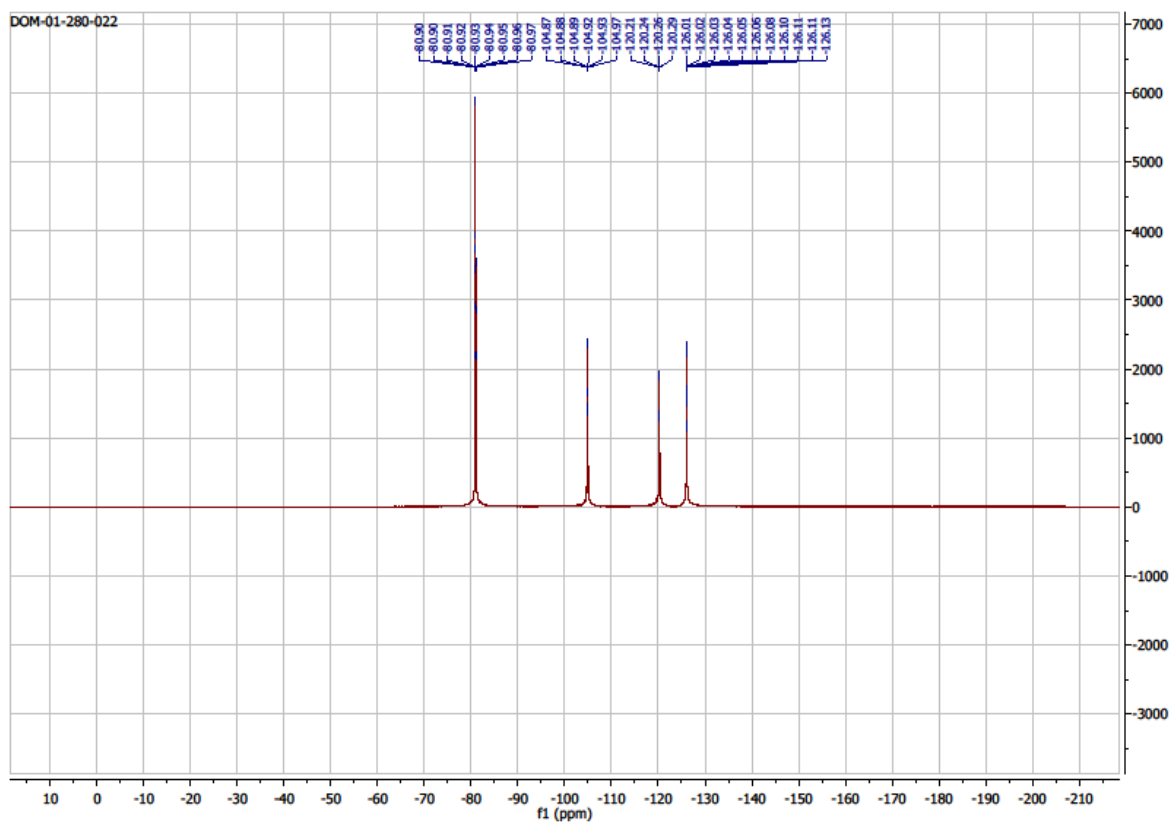




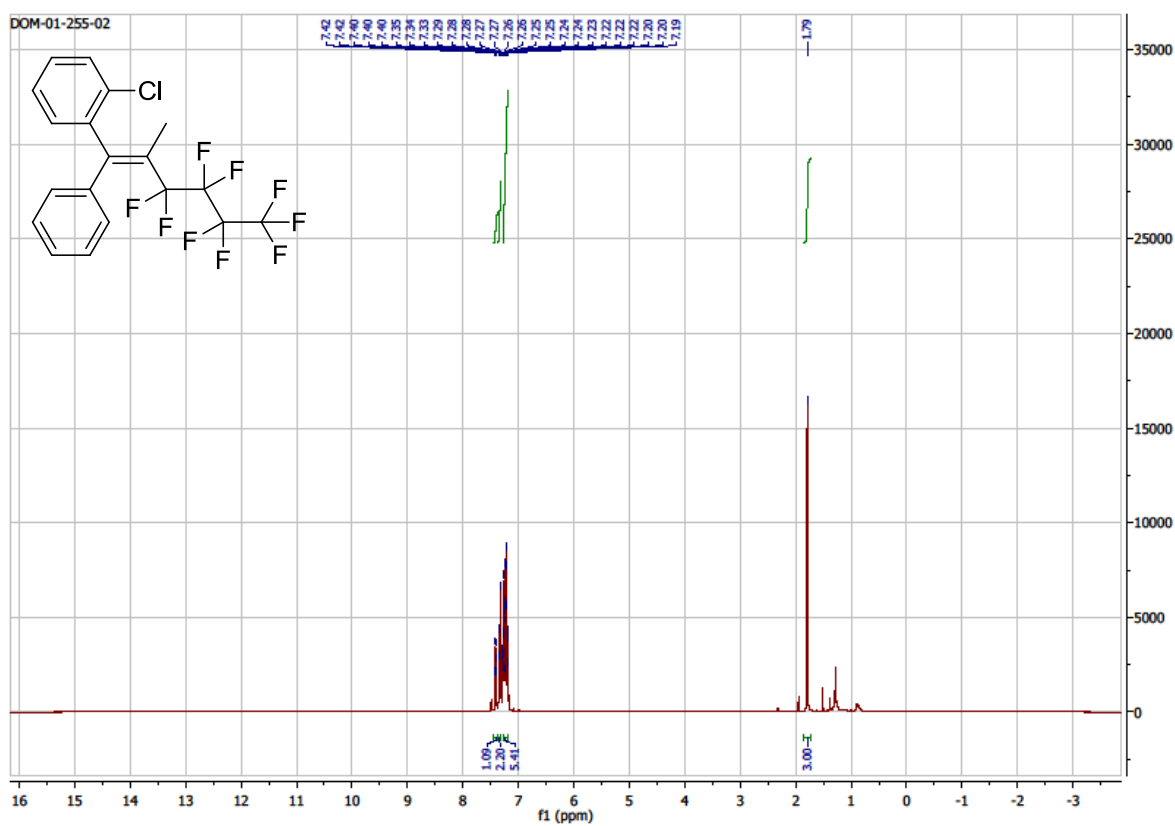


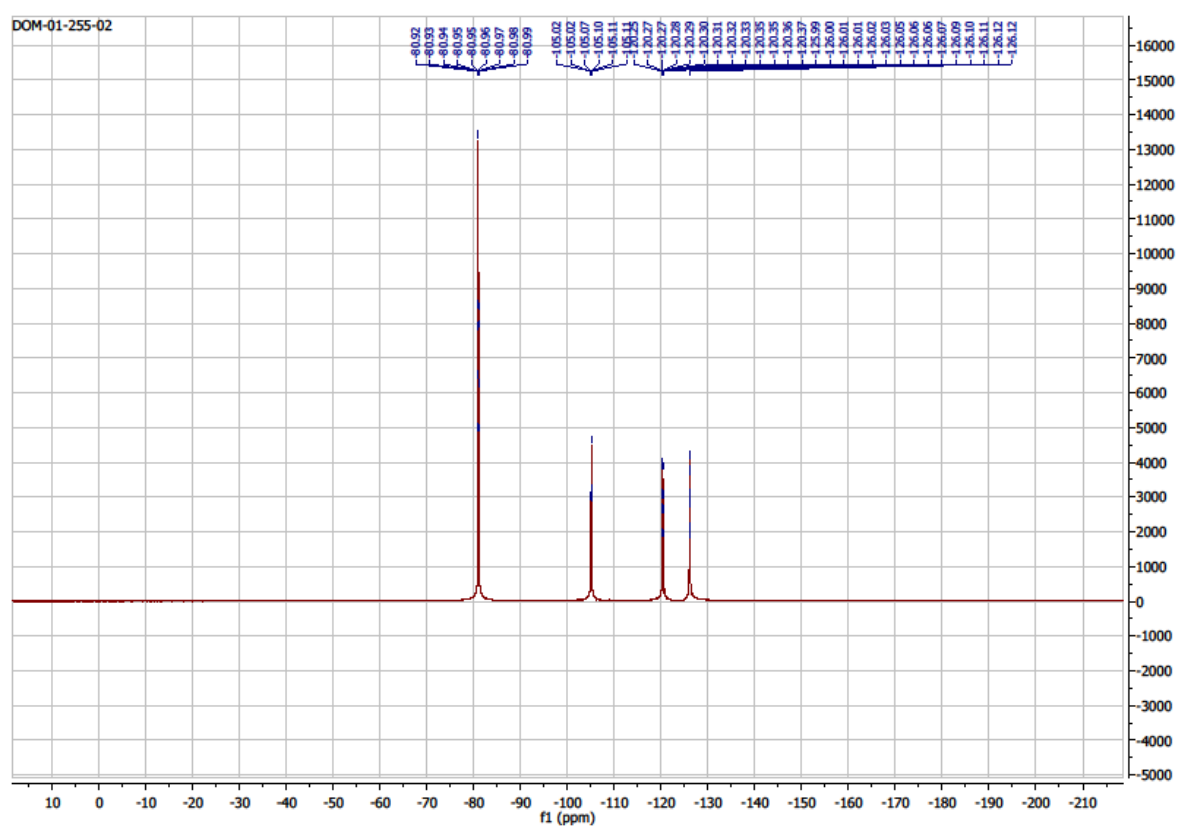
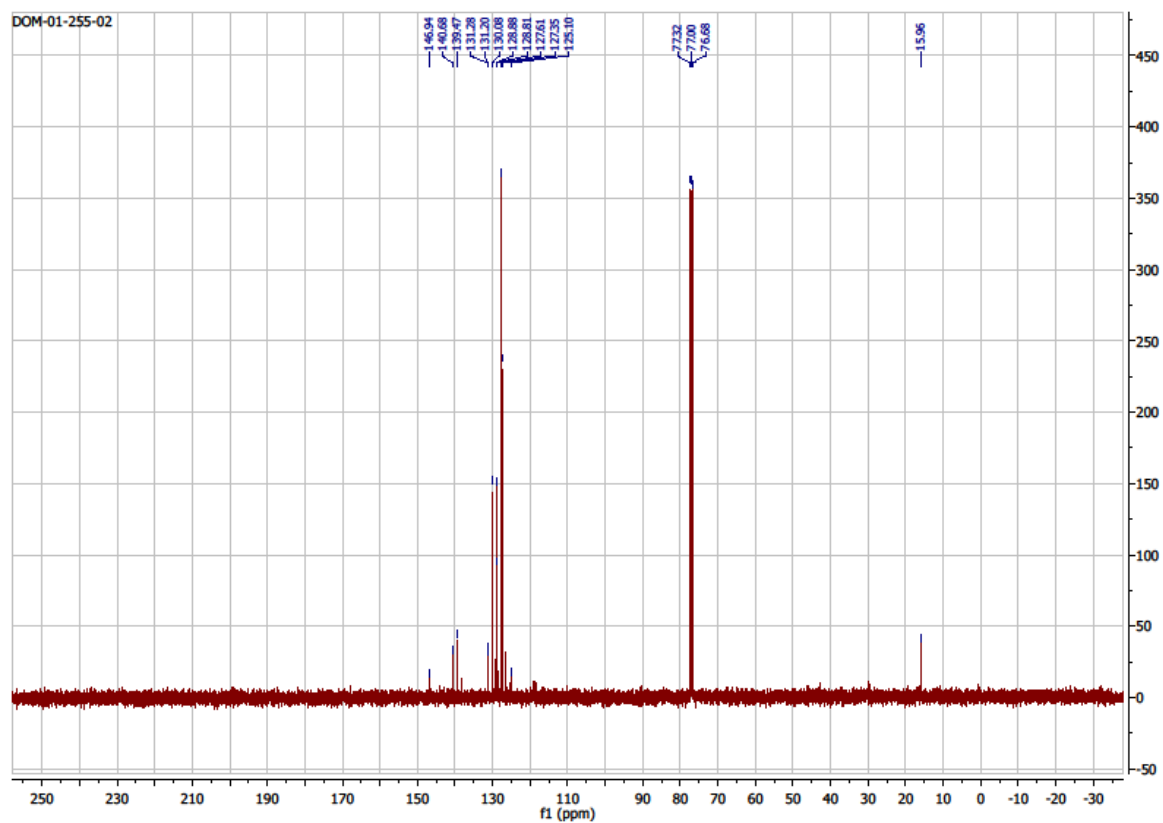
**(E)-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzonitrile (32)**



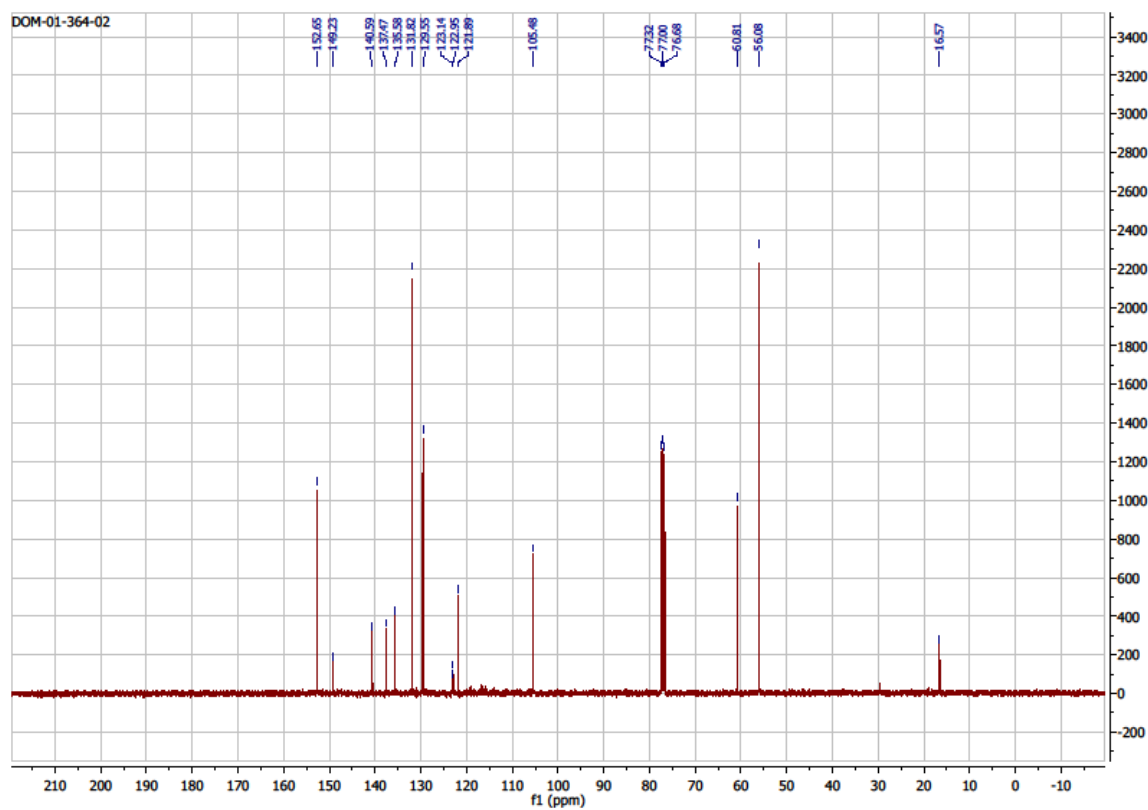
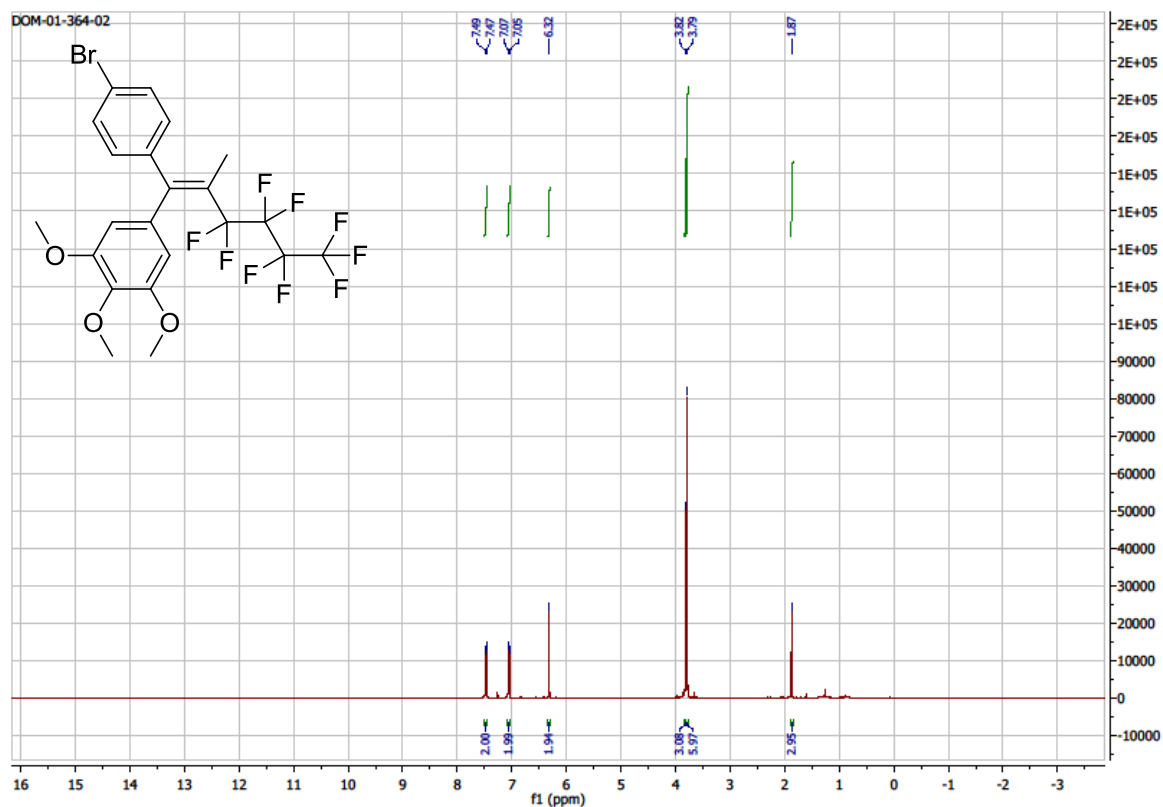


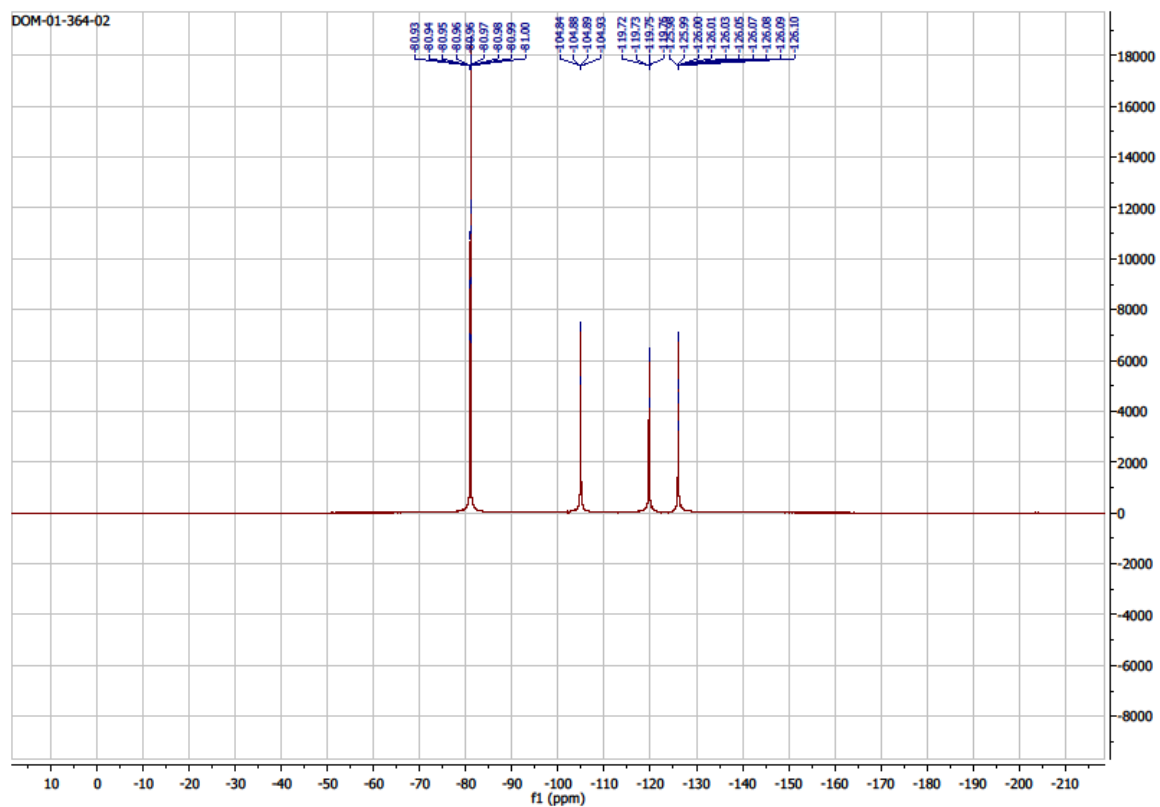
**(E)-1-chloro-2-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (33)**



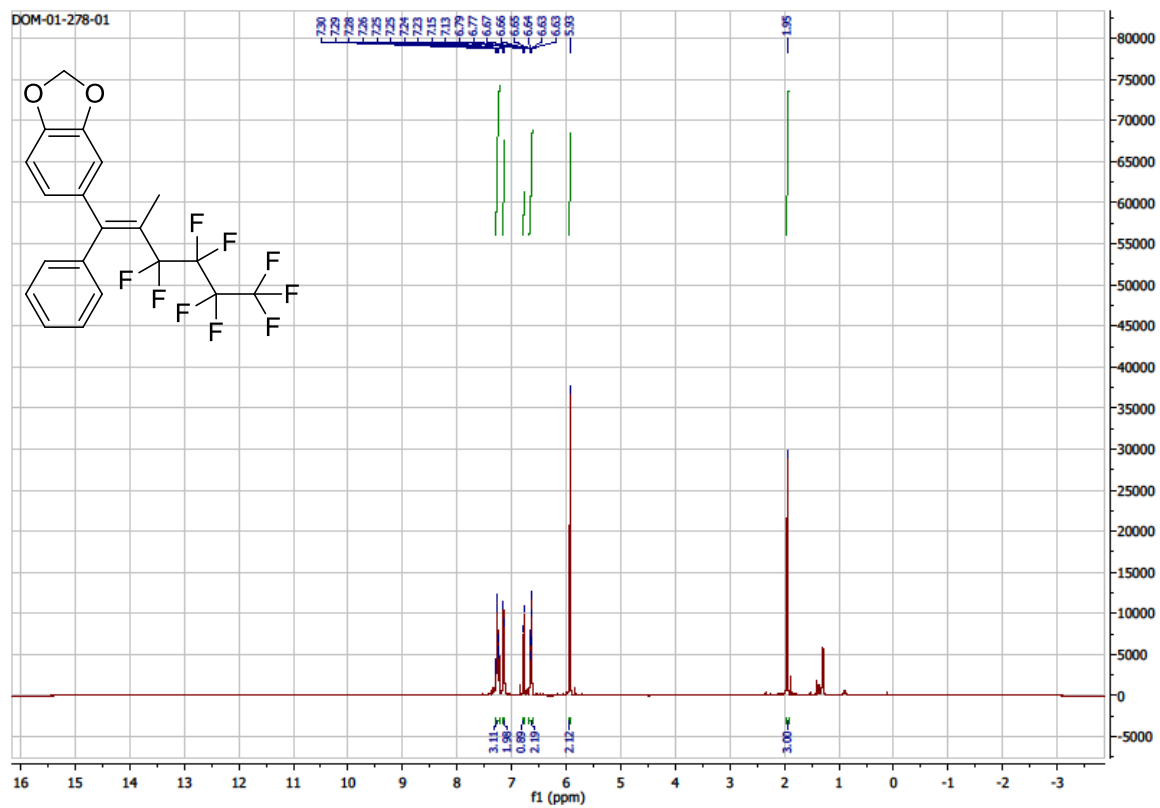


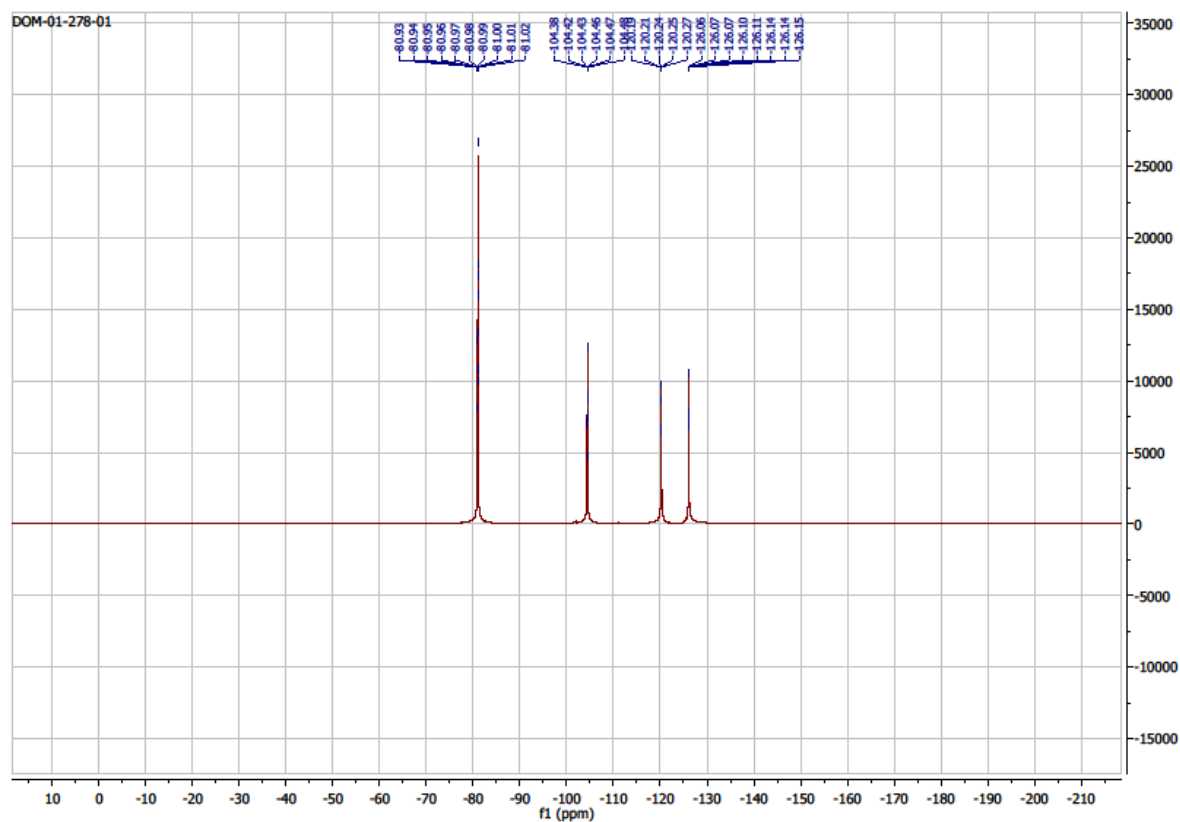
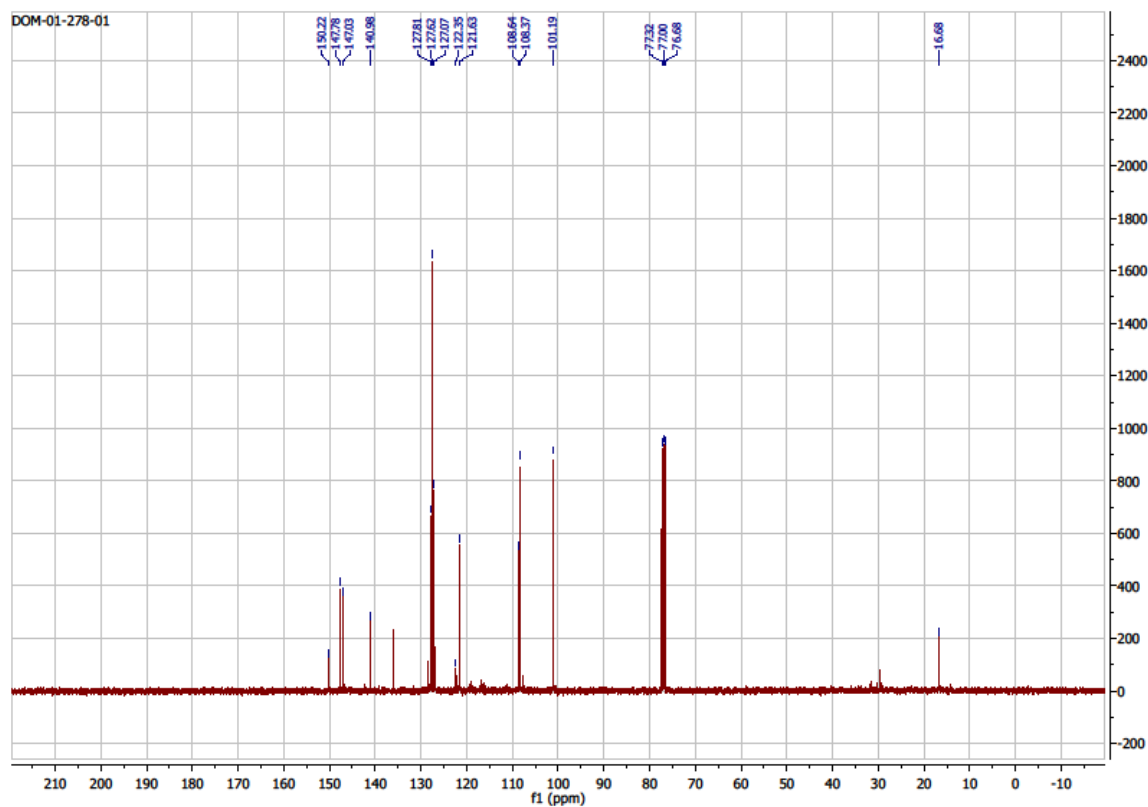
**(Z)-5-(1-(4-bromophenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methylhex-1-en-1-yl)-1,2,3-trimethoxybenzene (34)**



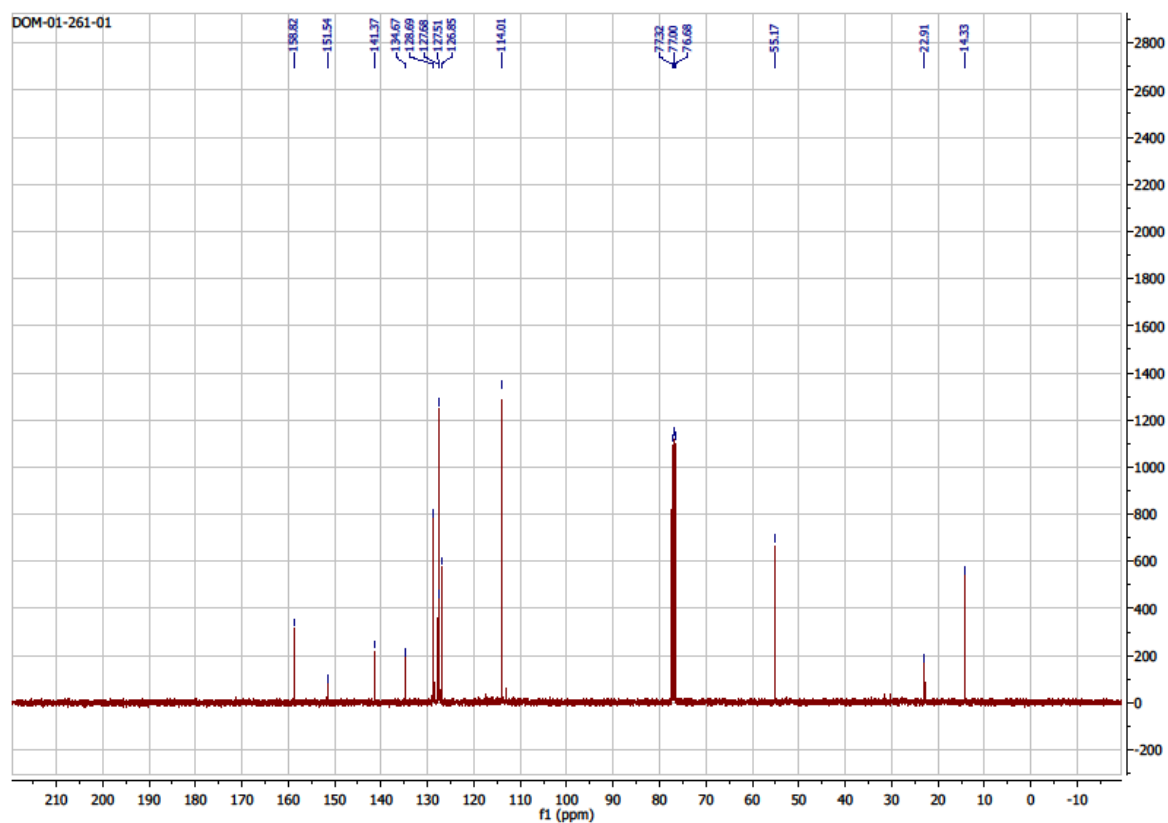
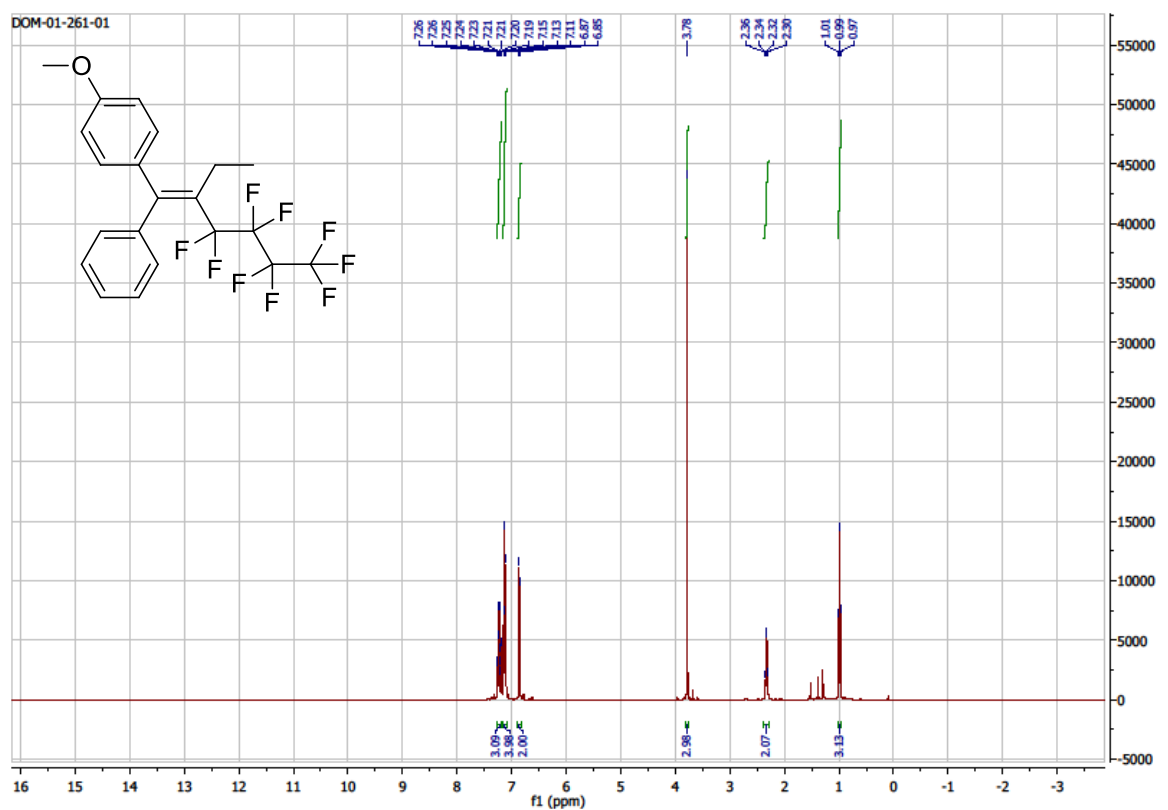


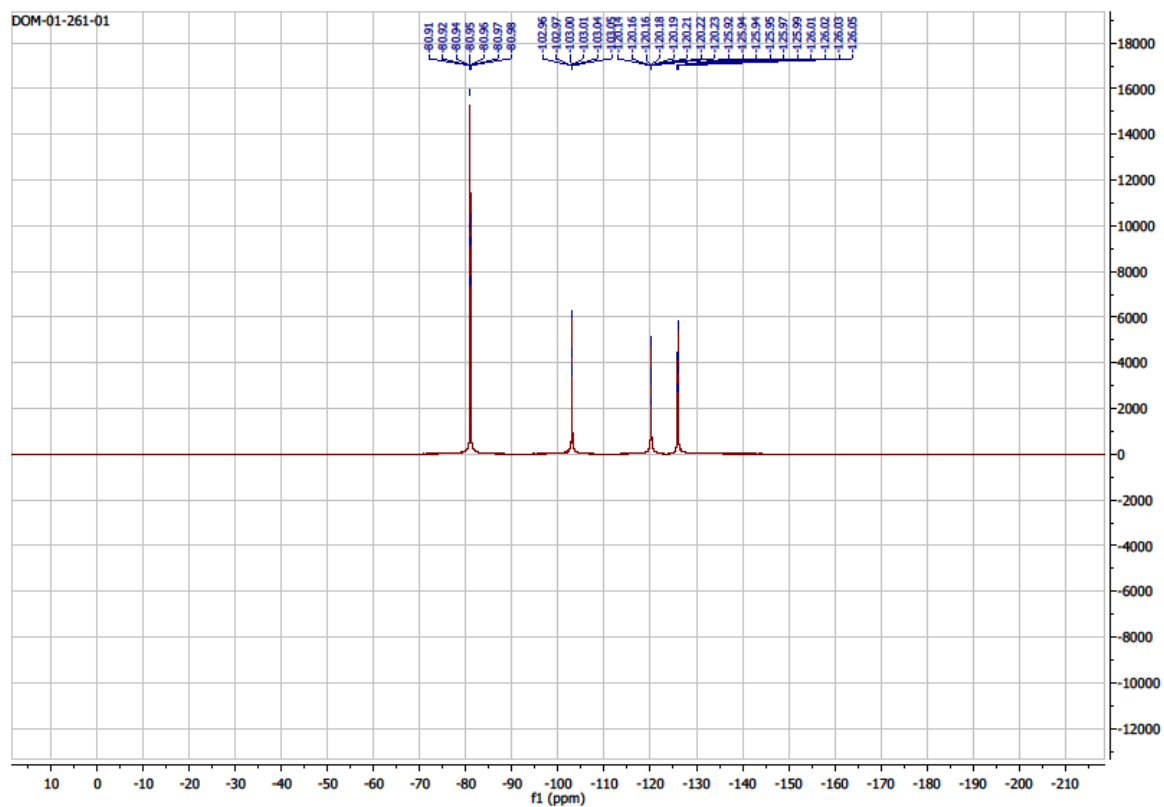
**(E)-5-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzo[d][1,3]dioxole (35)**



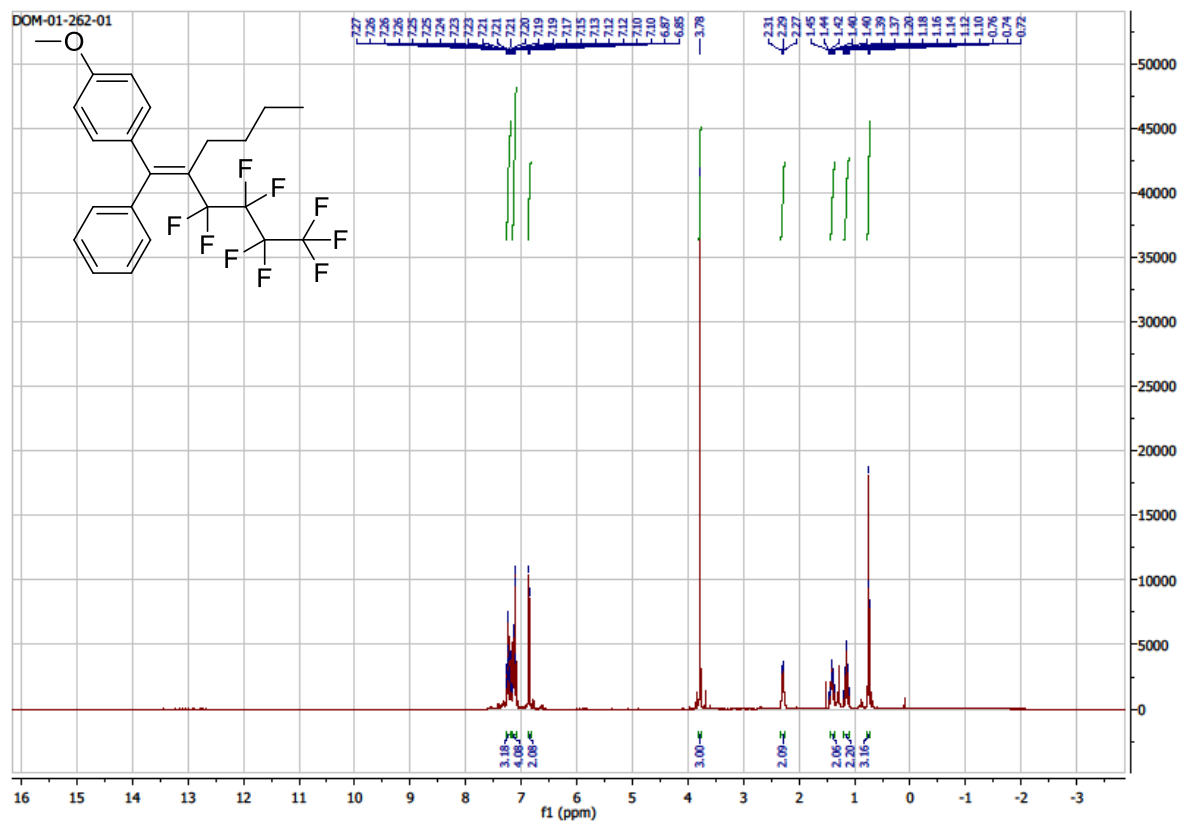


**(E)-1-(2-ethyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (36)**

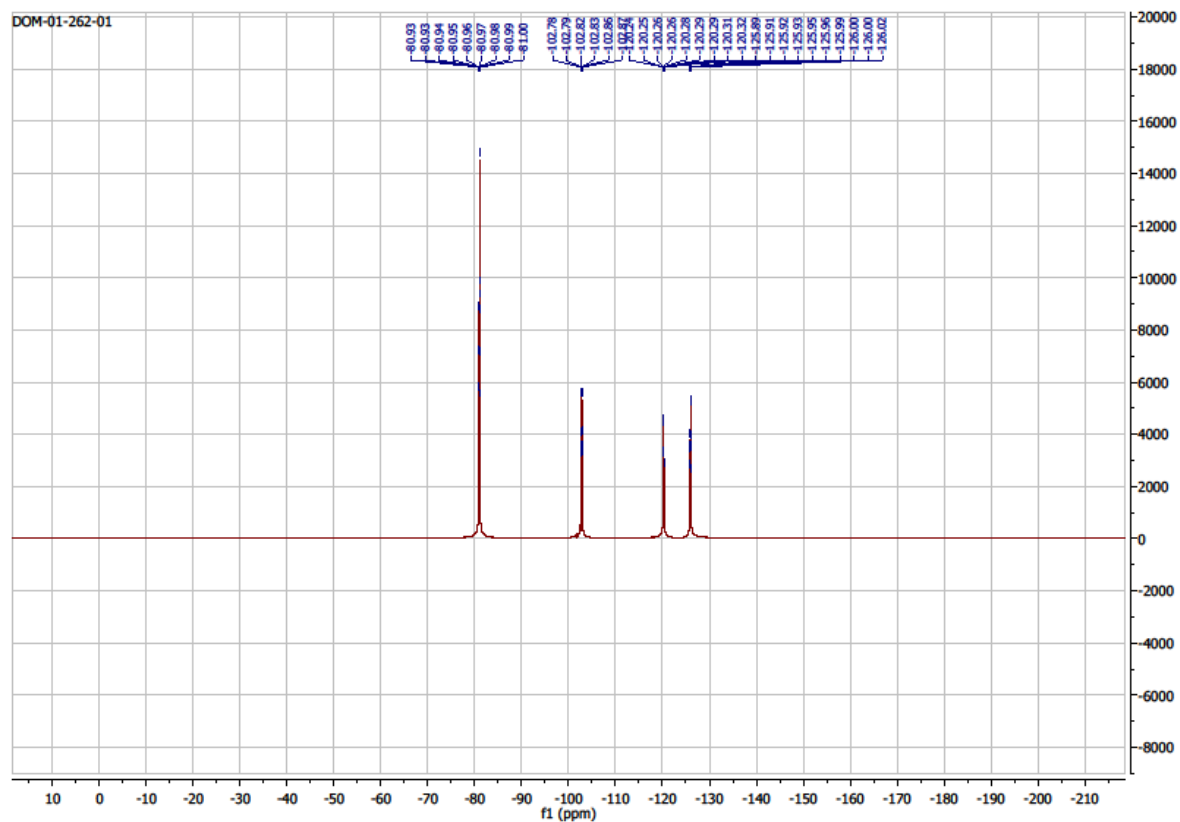
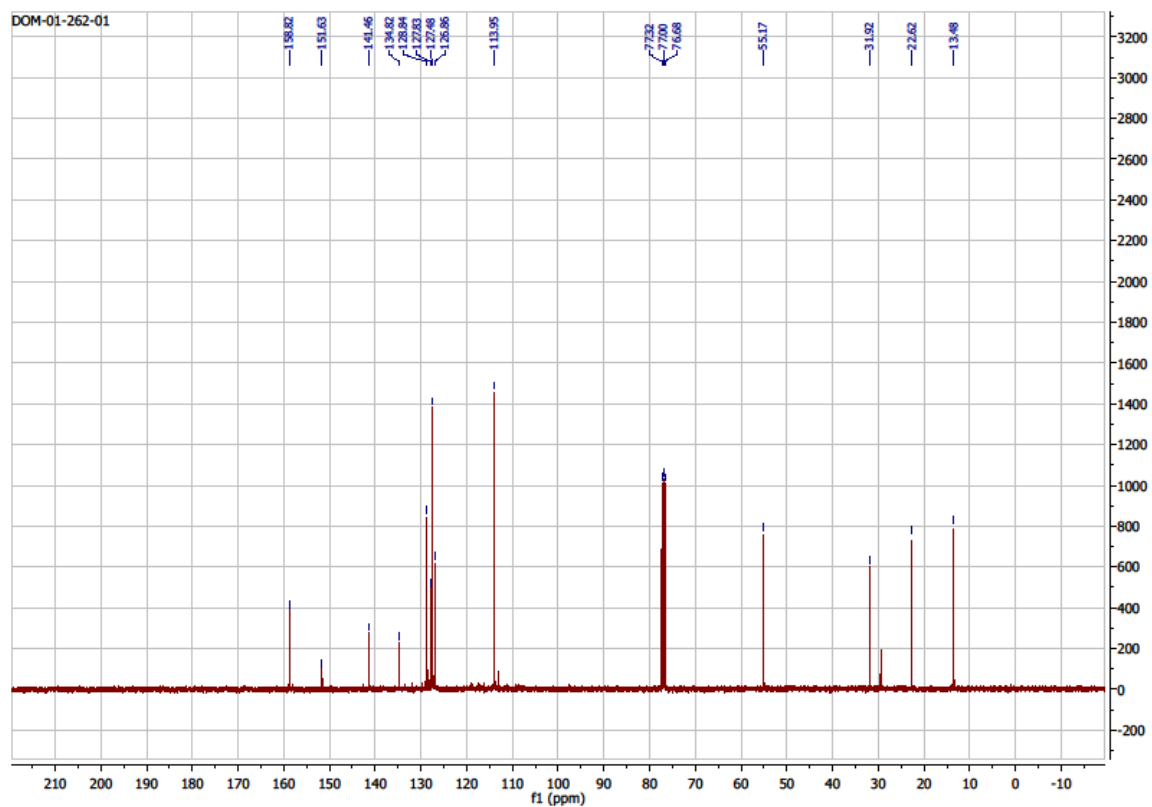




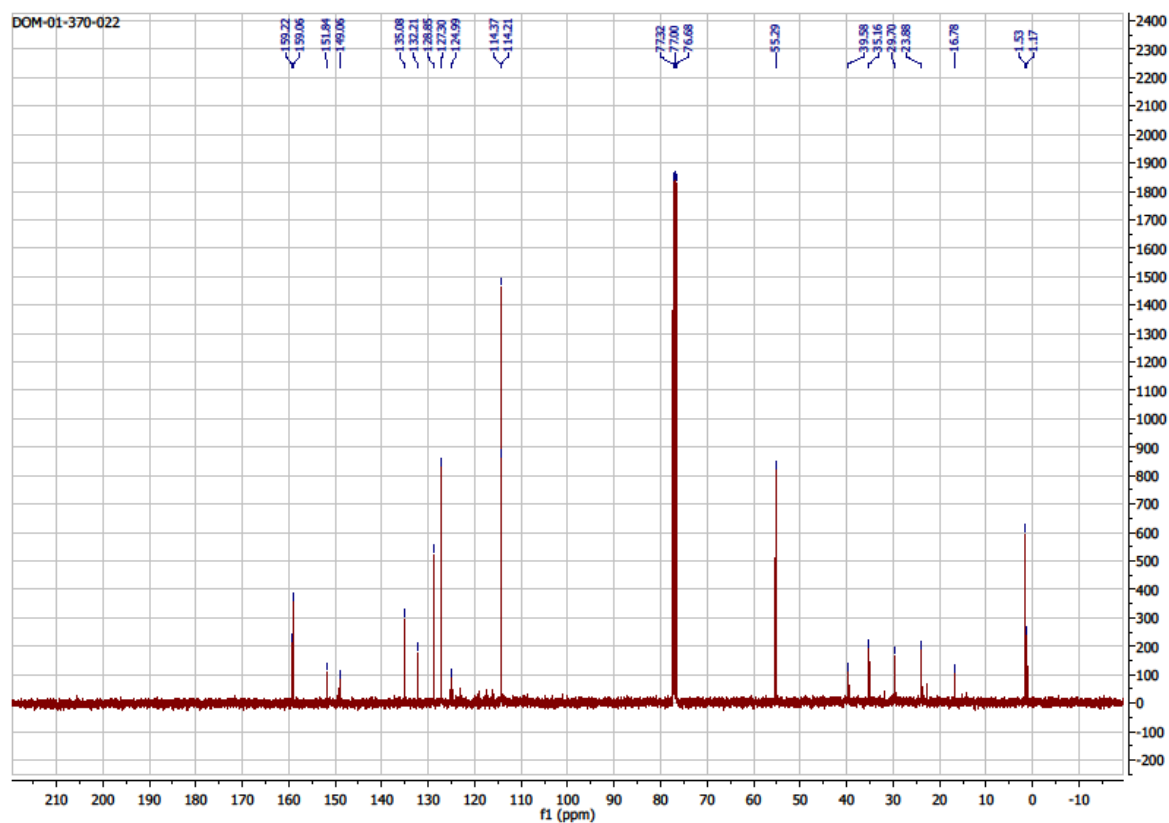
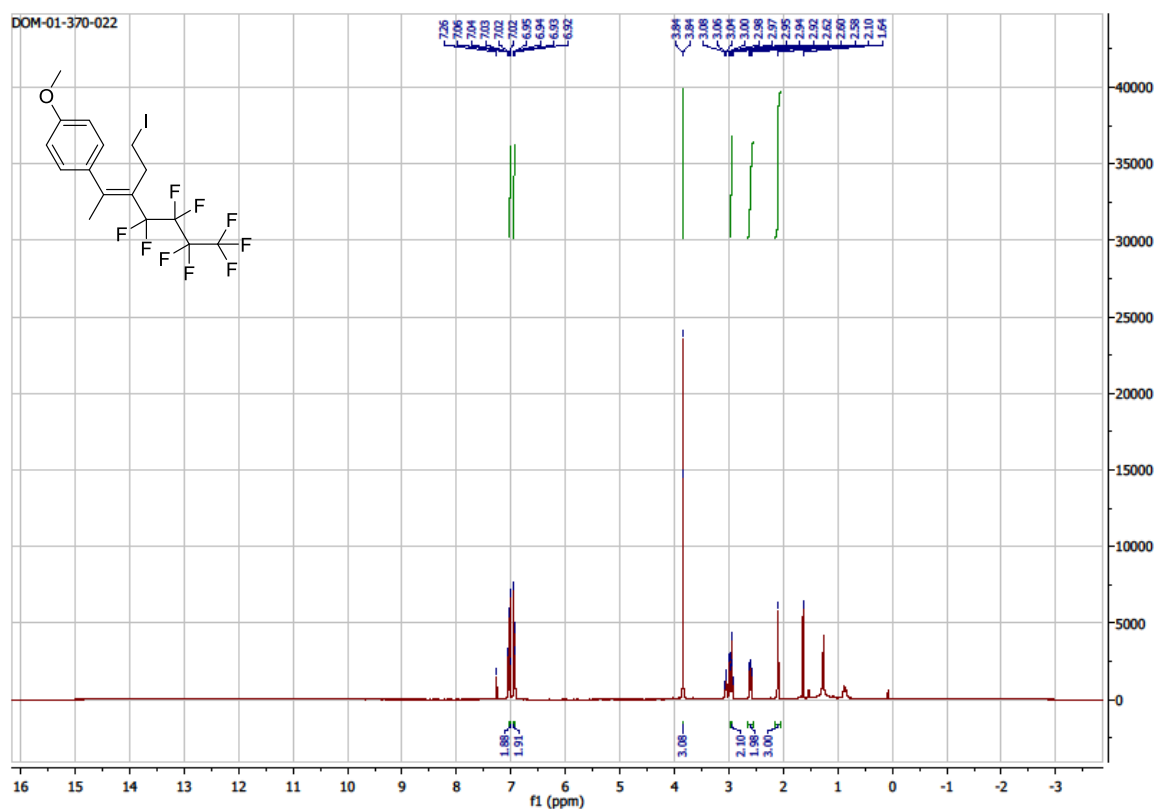
**(E)-1-(2-butyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (37)**



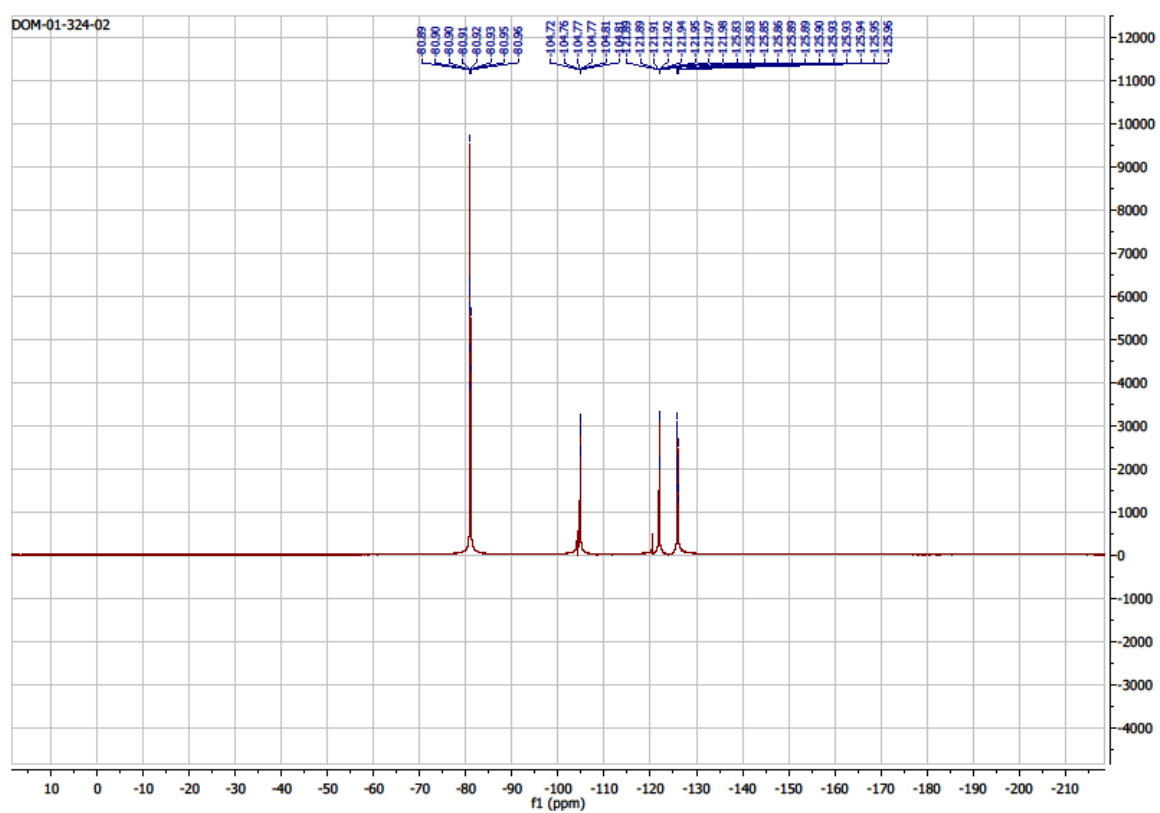
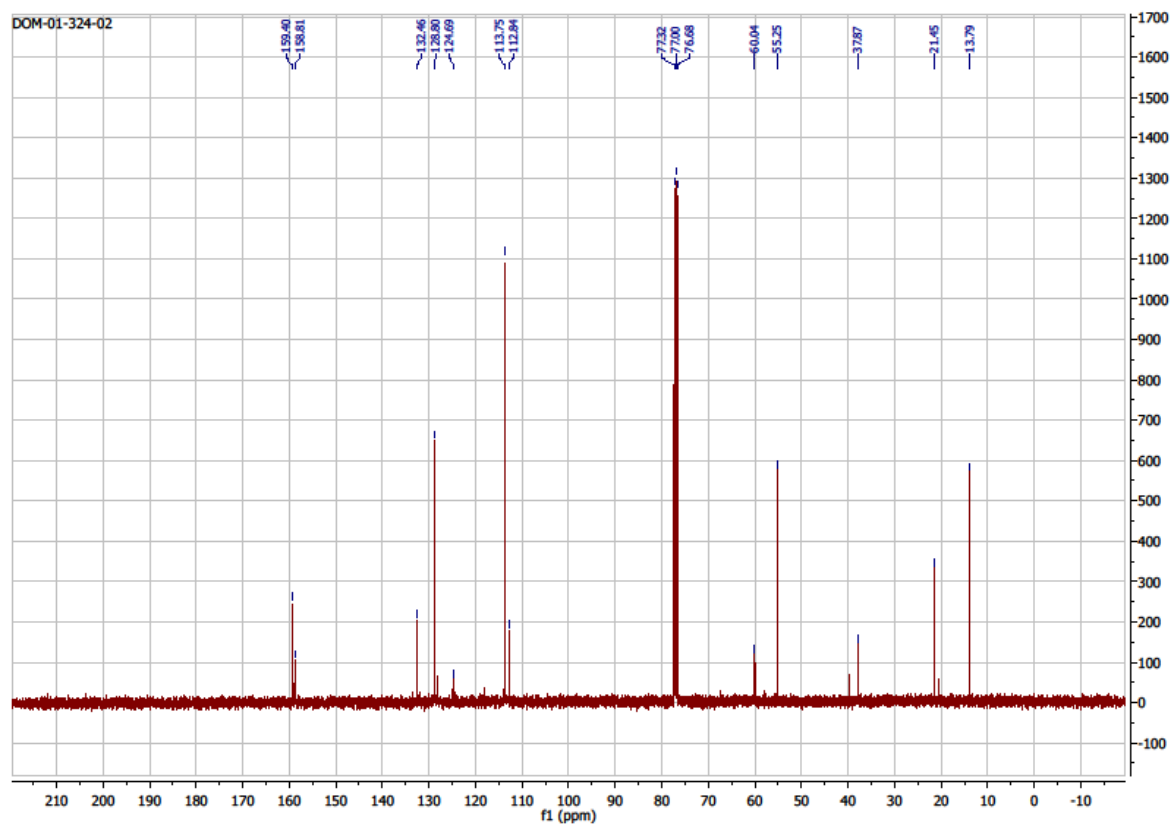




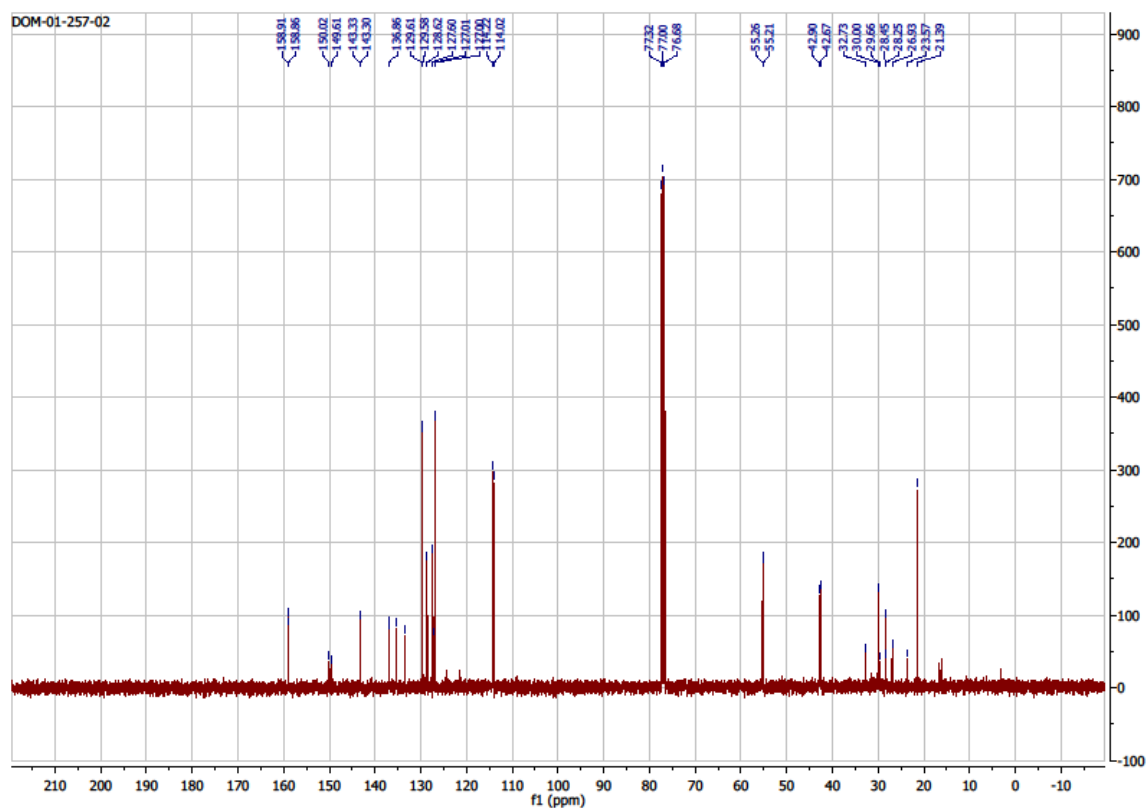
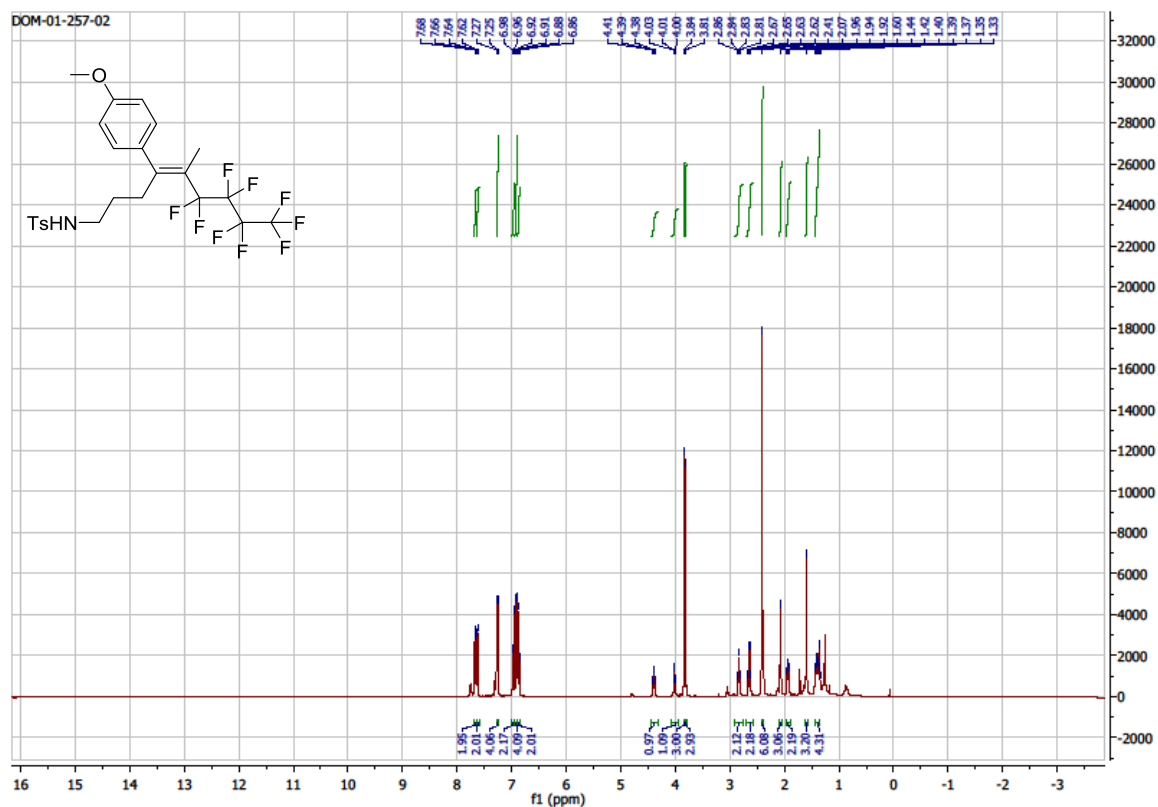
**(E)-1-methoxy-4-(5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-1-iodo-4-methyloct-3-en-3-yl)benzene (38)**

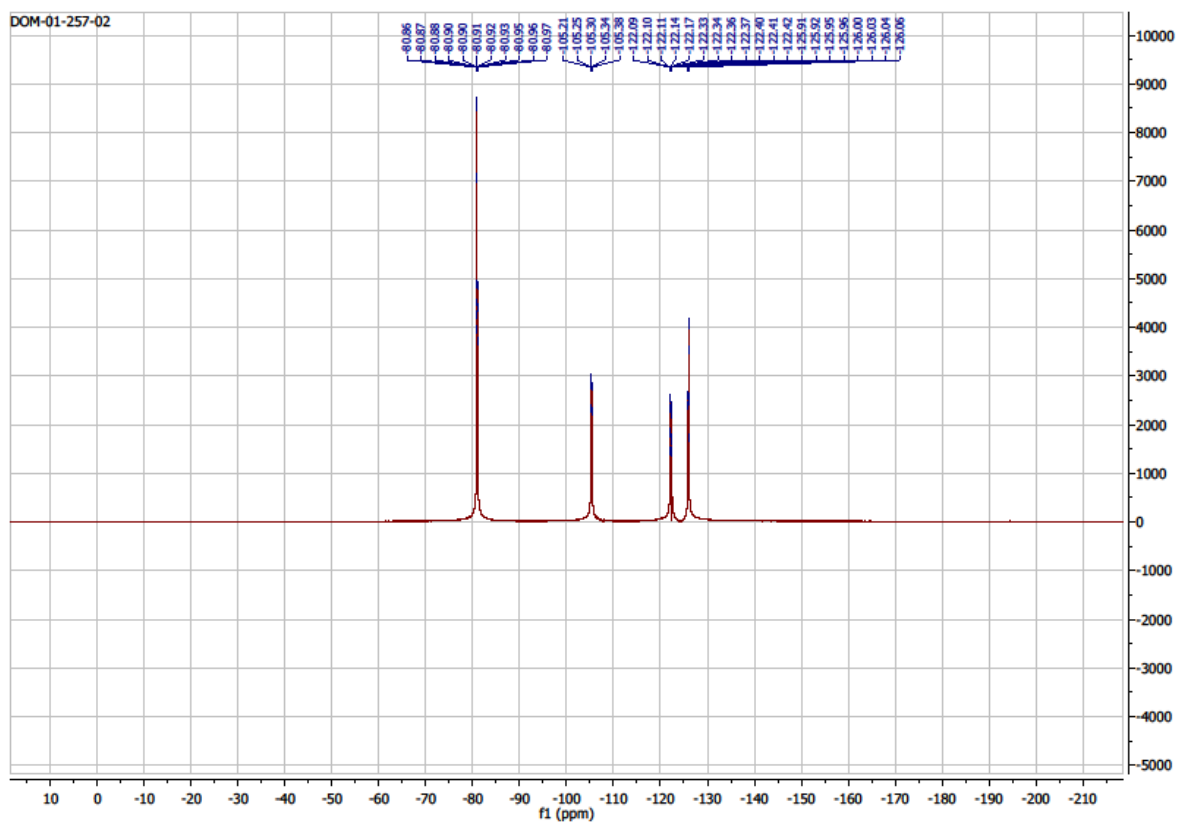


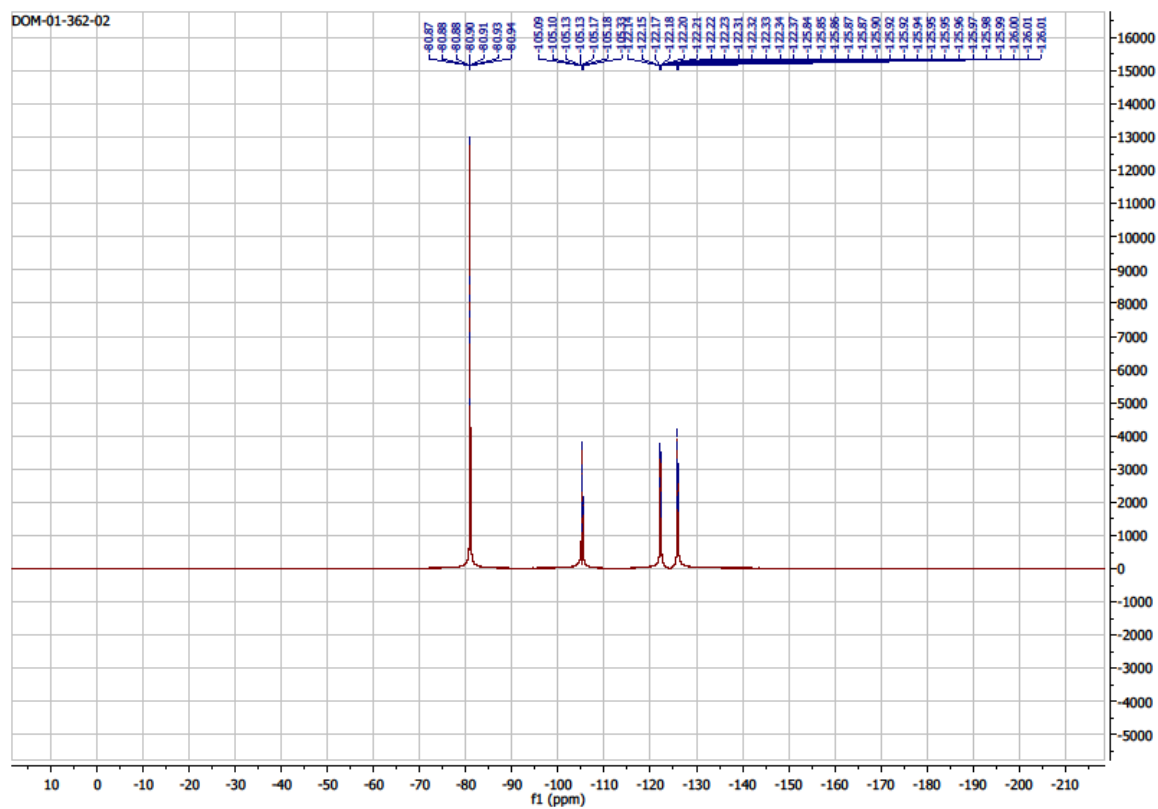
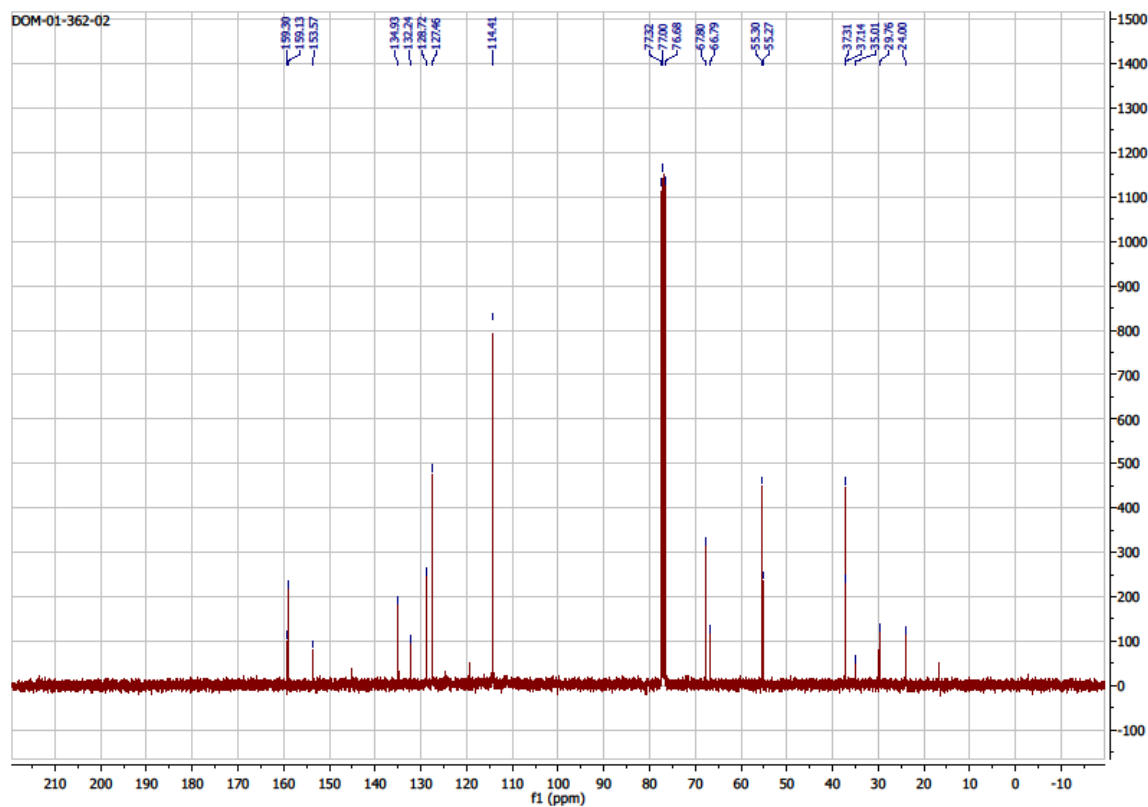




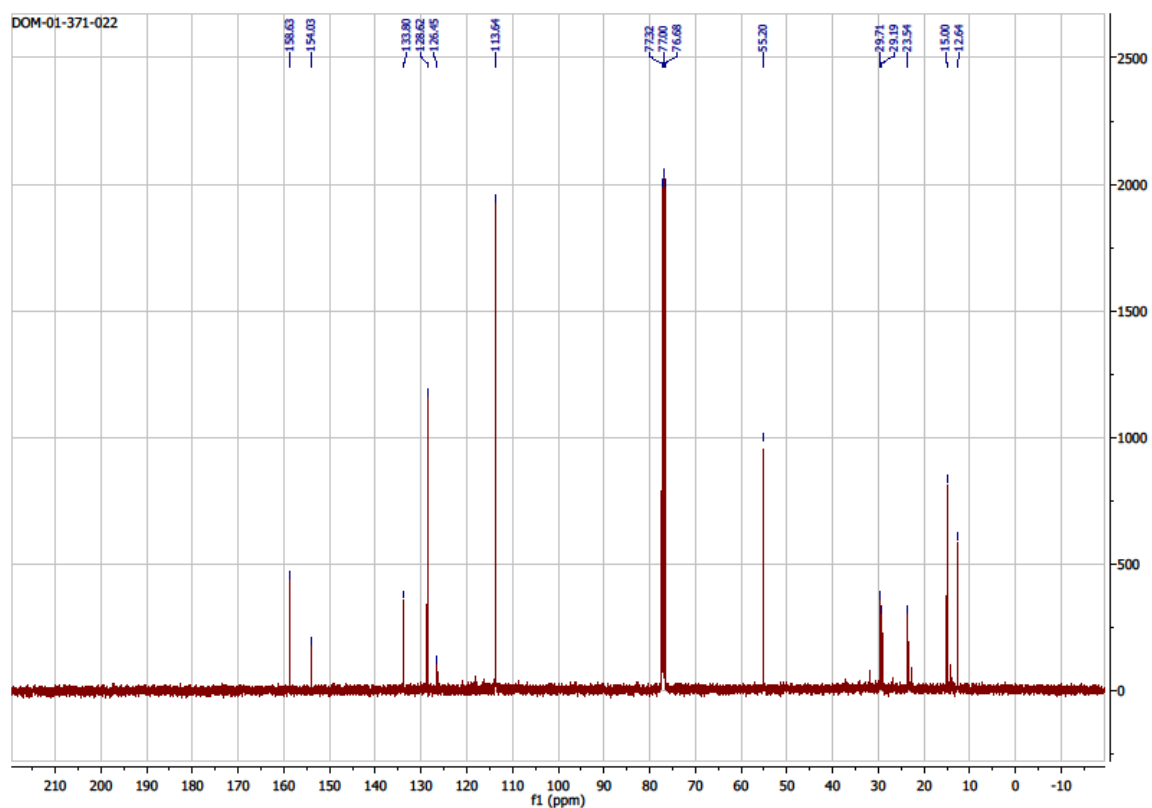
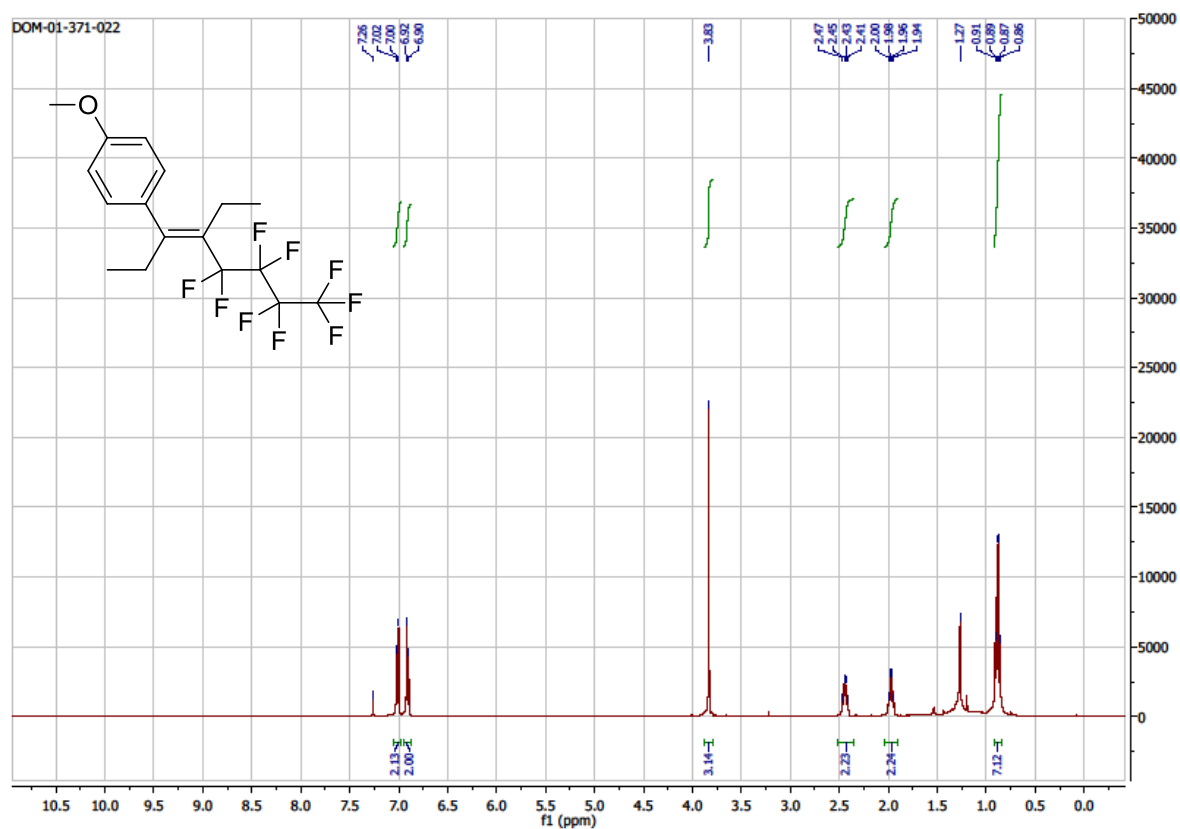
**(E)-4-methyl-N-(7,7,8,8,9,9,10,10,10-nonafluoro-5-(4-methoxyphenyl)-6-methyldec-5-en-1-yl)benzenesulfonamide (40)**



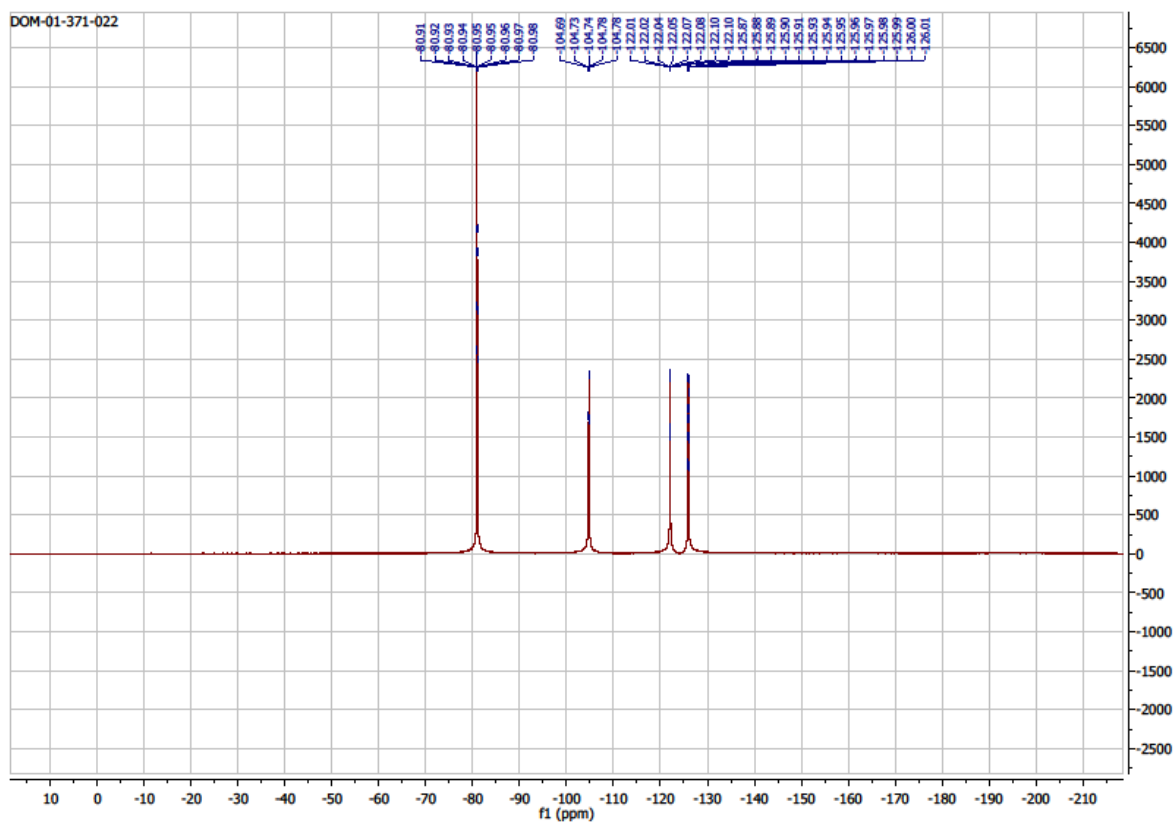




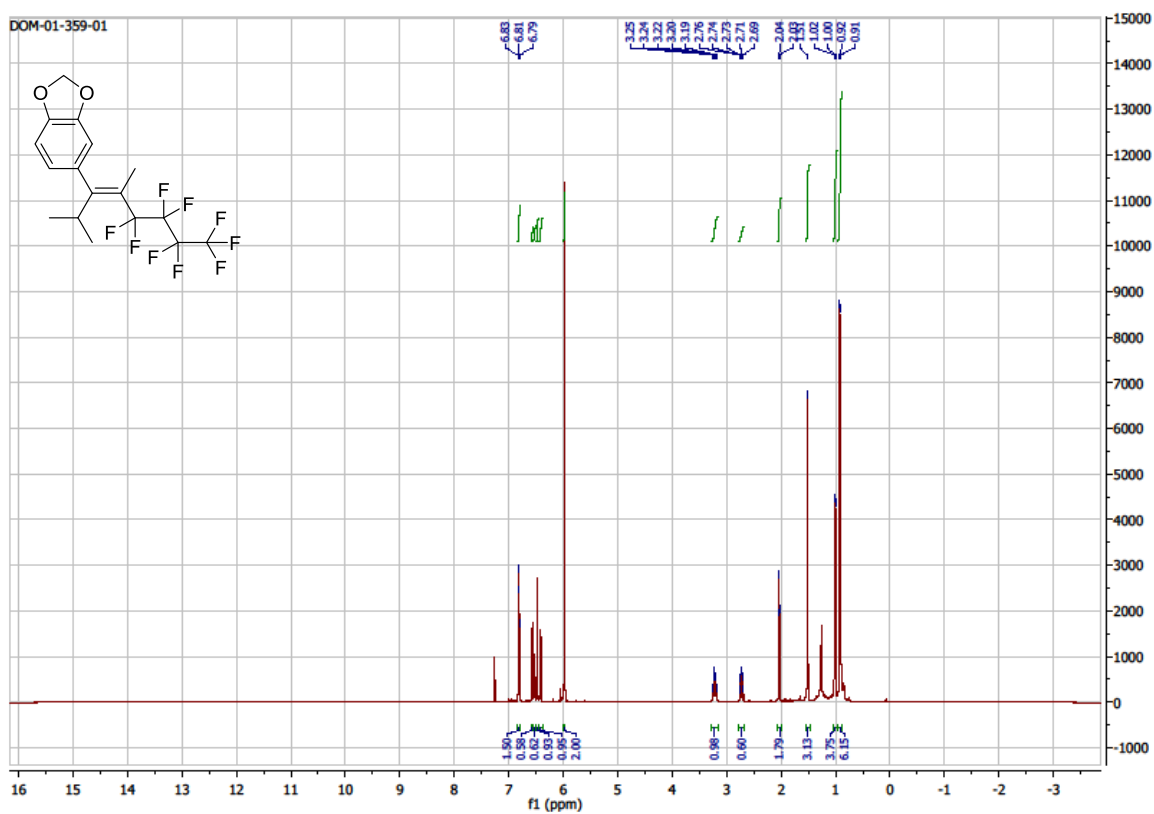
**(E)-1-(4-ethyl-5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluorooct-3-en-3-yl)-4-methoxybenzene (42)**

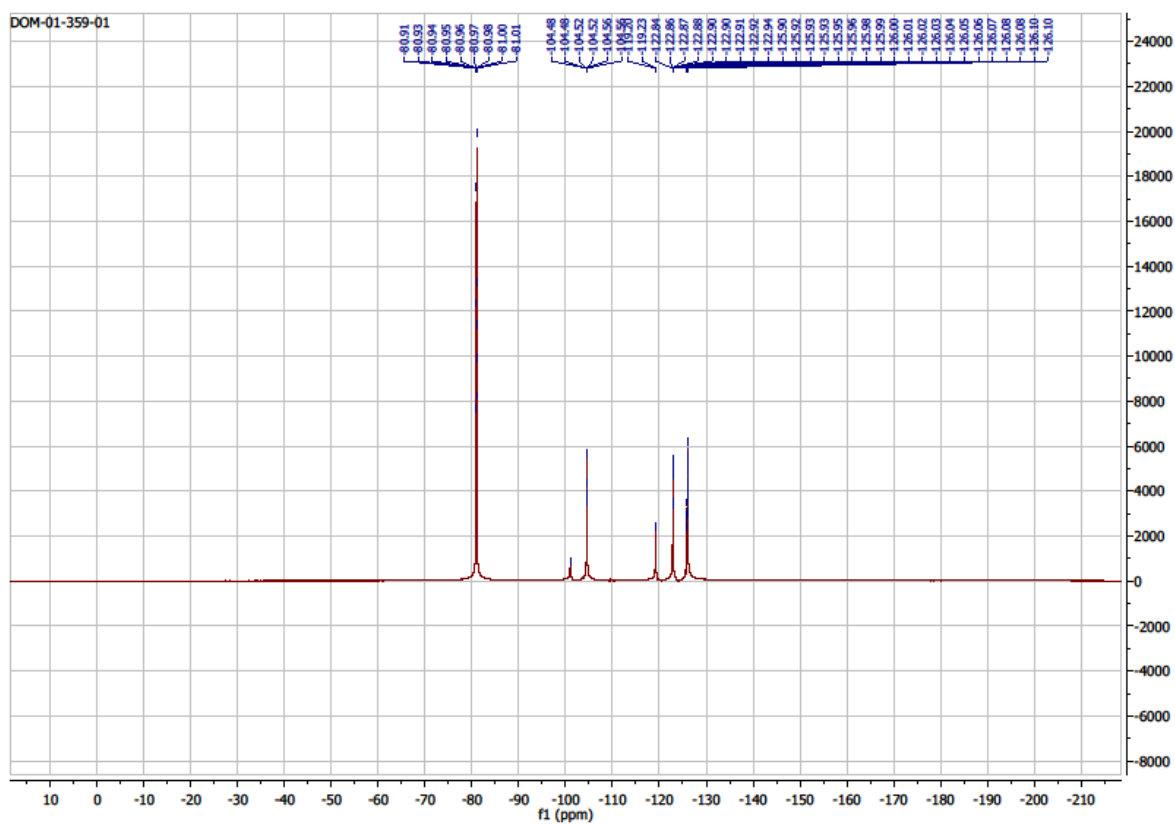
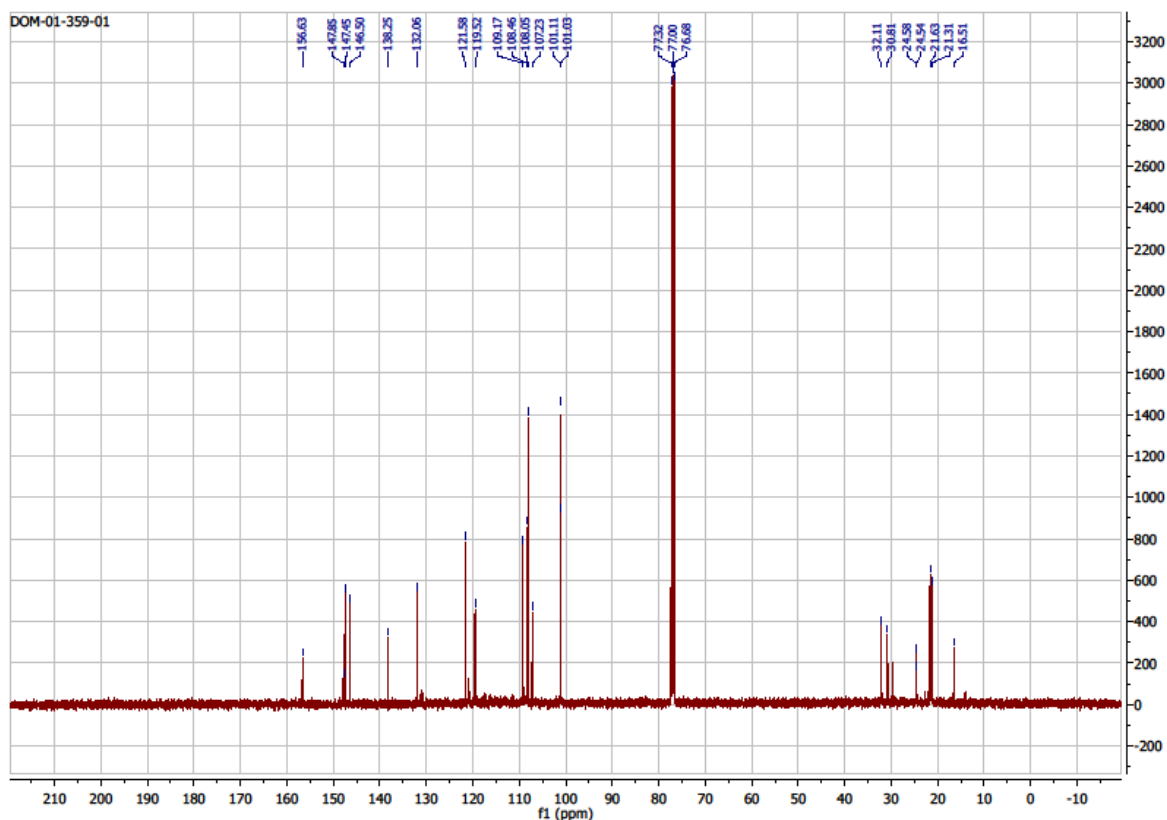




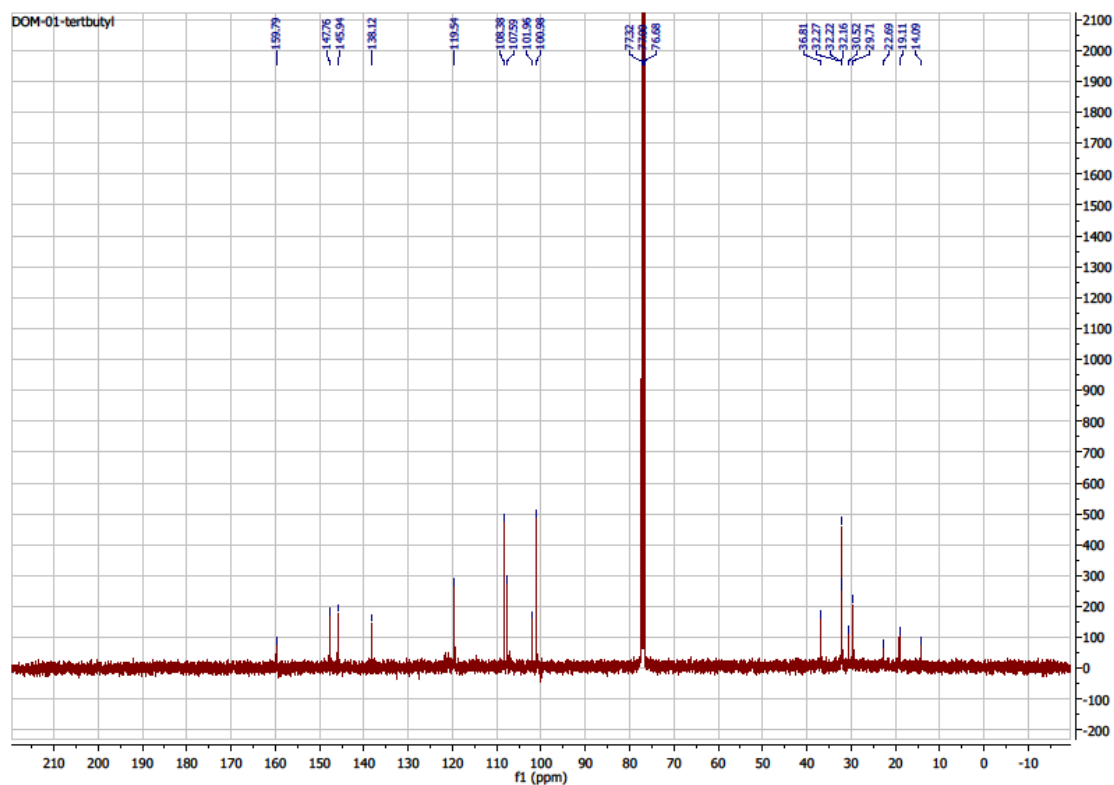
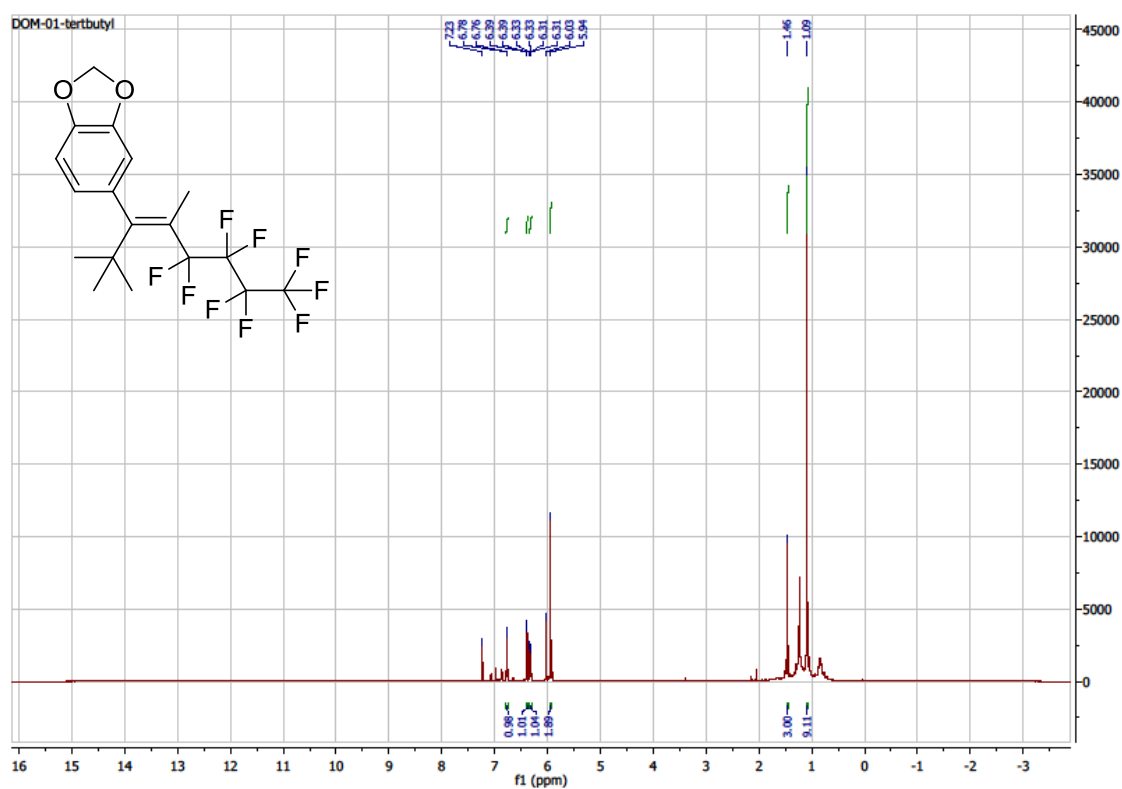


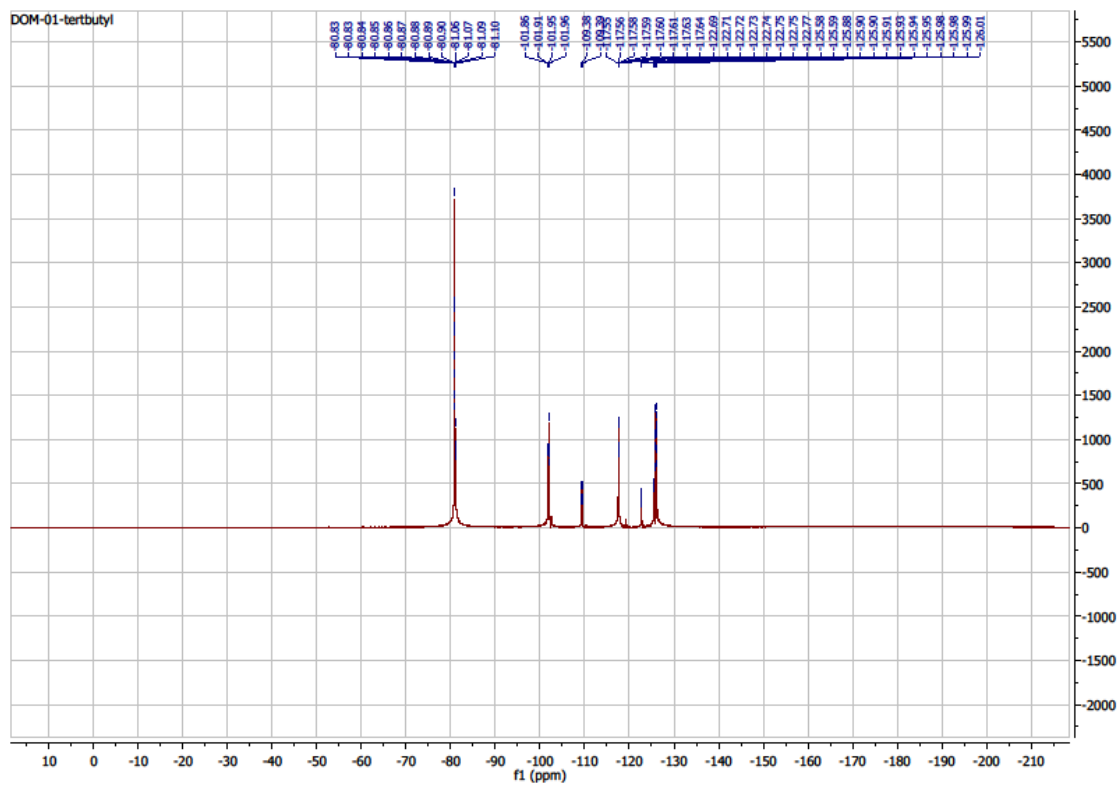
**(E)-5-(5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-2,4-dimethyloct-3-en-3-yl)benzo[d][1,3]dioxole (43)**



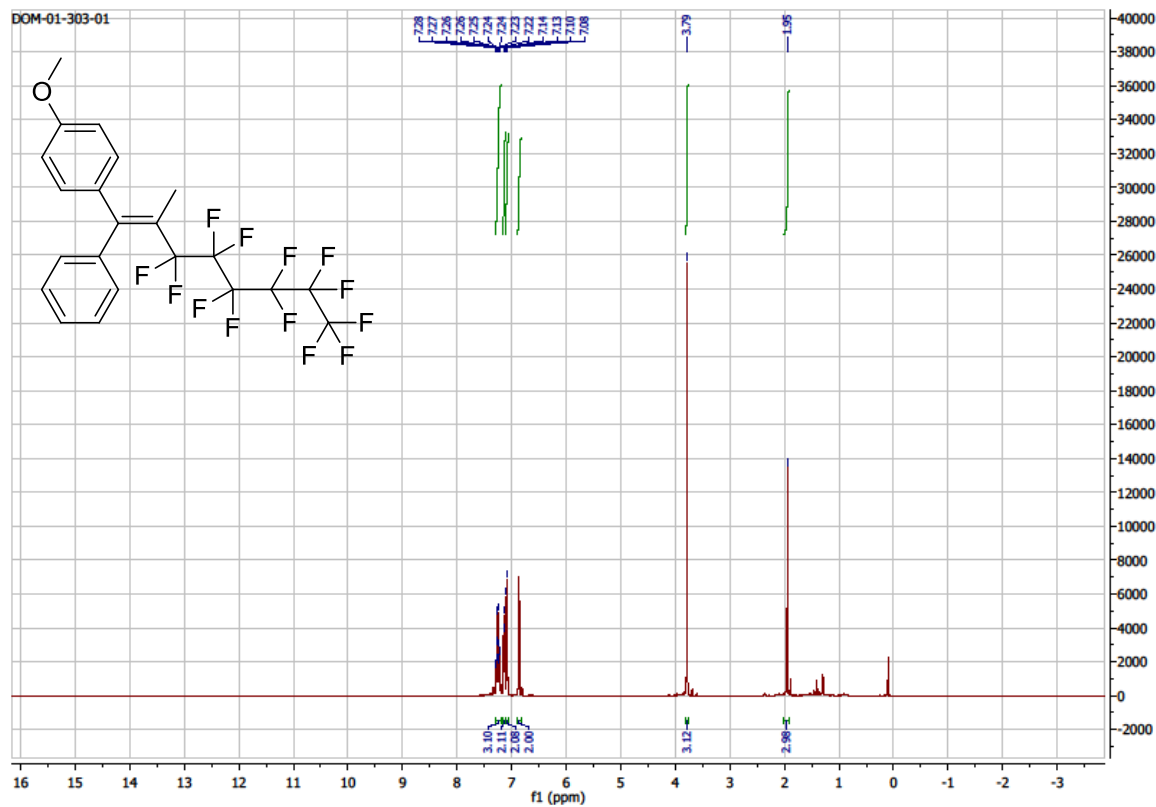


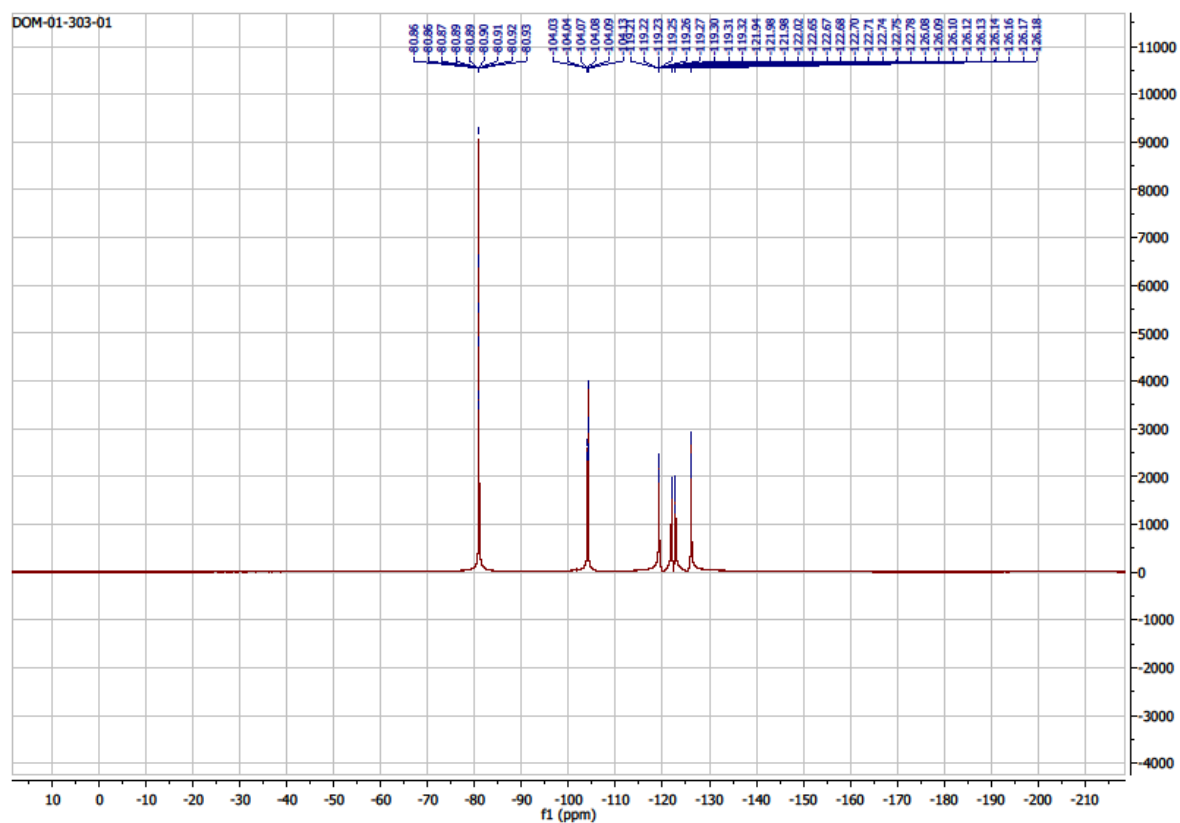
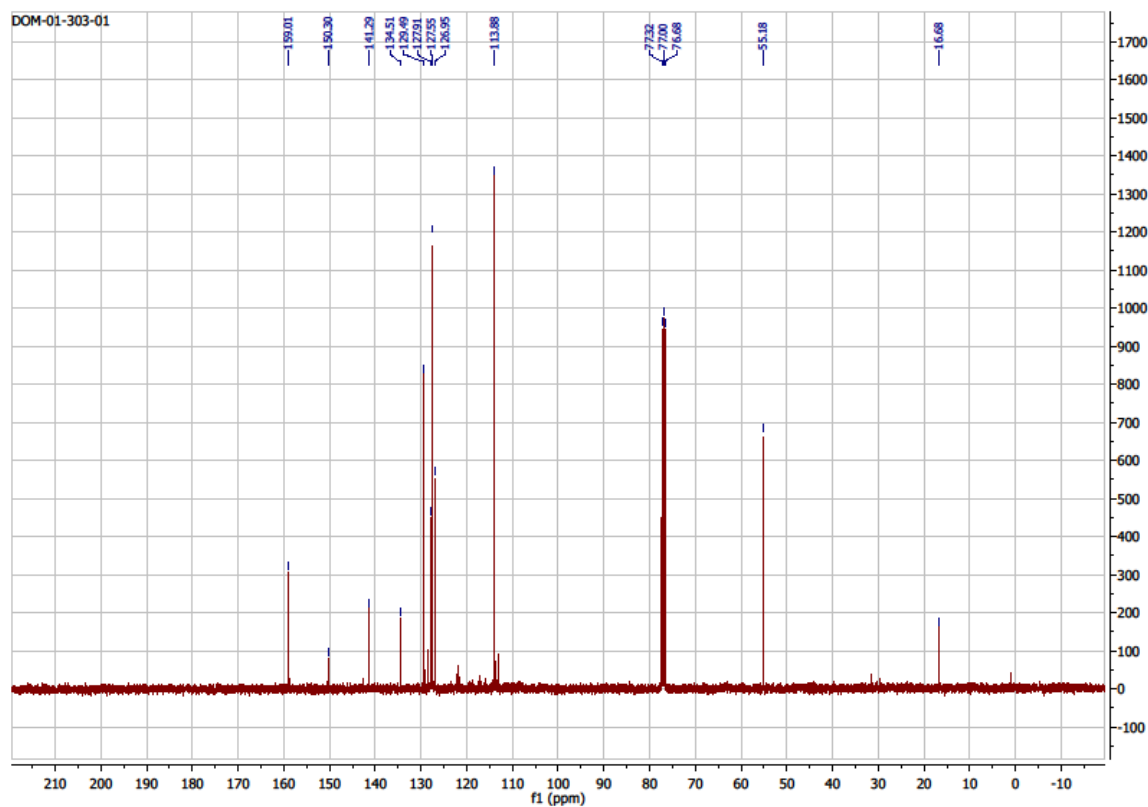
**(E)-5-(5,5,6,6,7,7,8,8,8-nonafluoro-2,2,4-trimethyloct-3-en-3-yl)benzo[d][1,3]dioxole (44)**



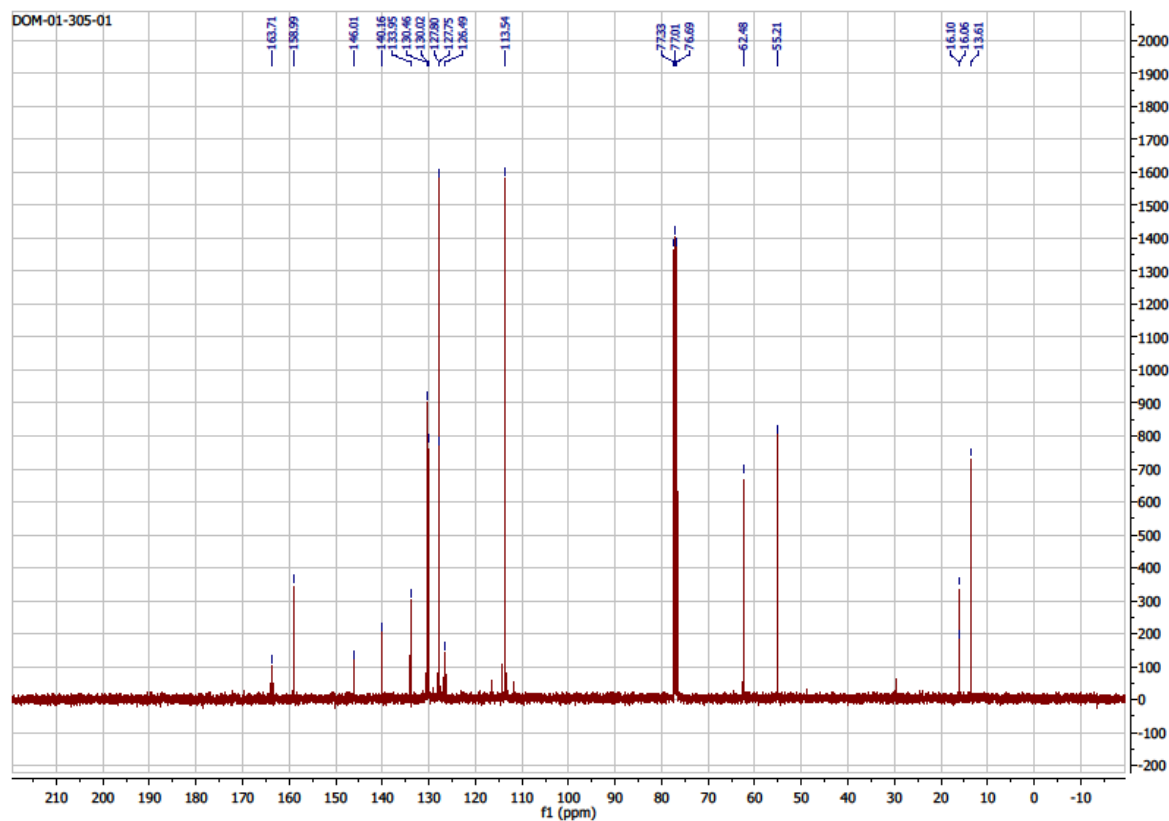
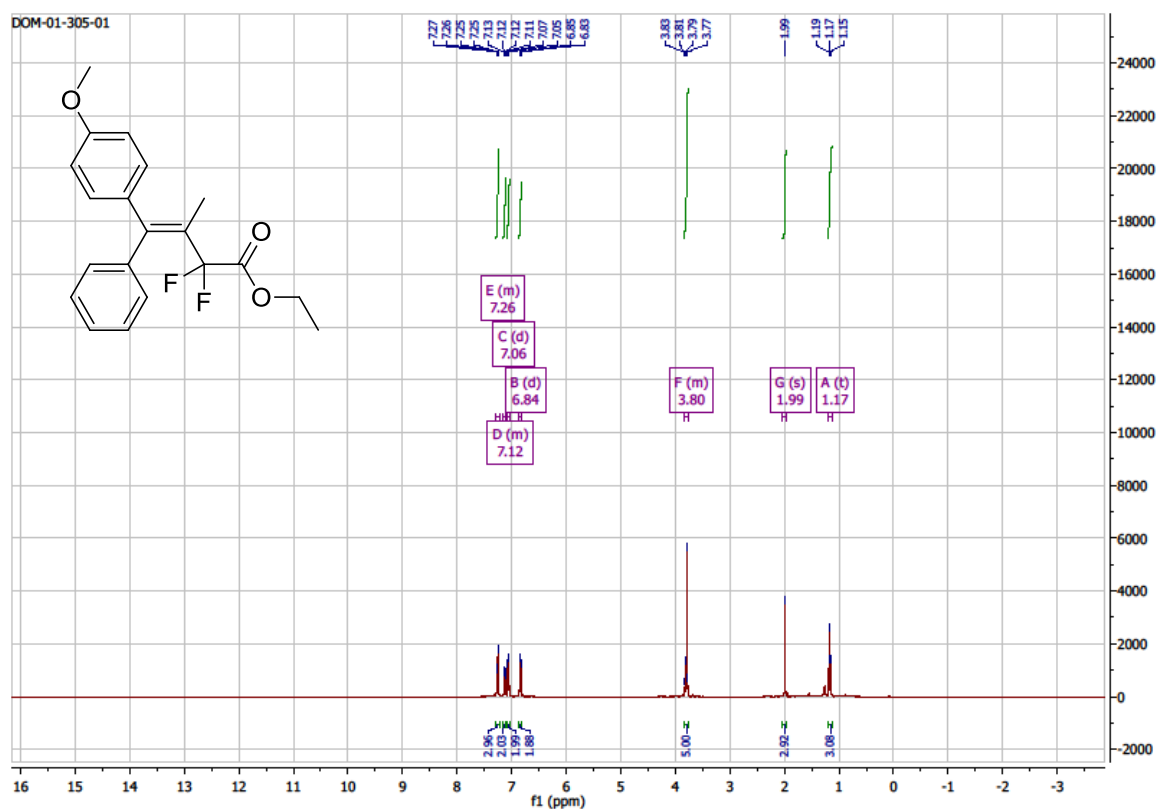


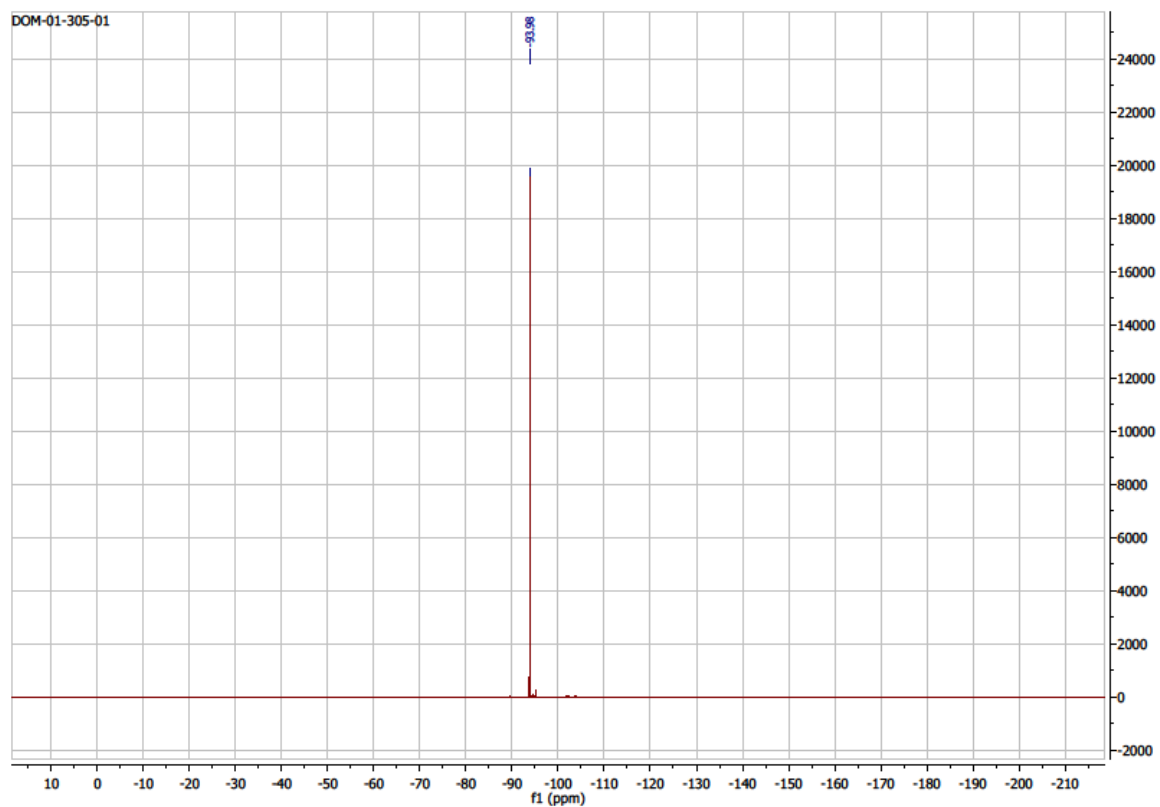
**(*E*)-1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-2-methyl-1-phenyloct-1-en-1-yl)benzene (45)**



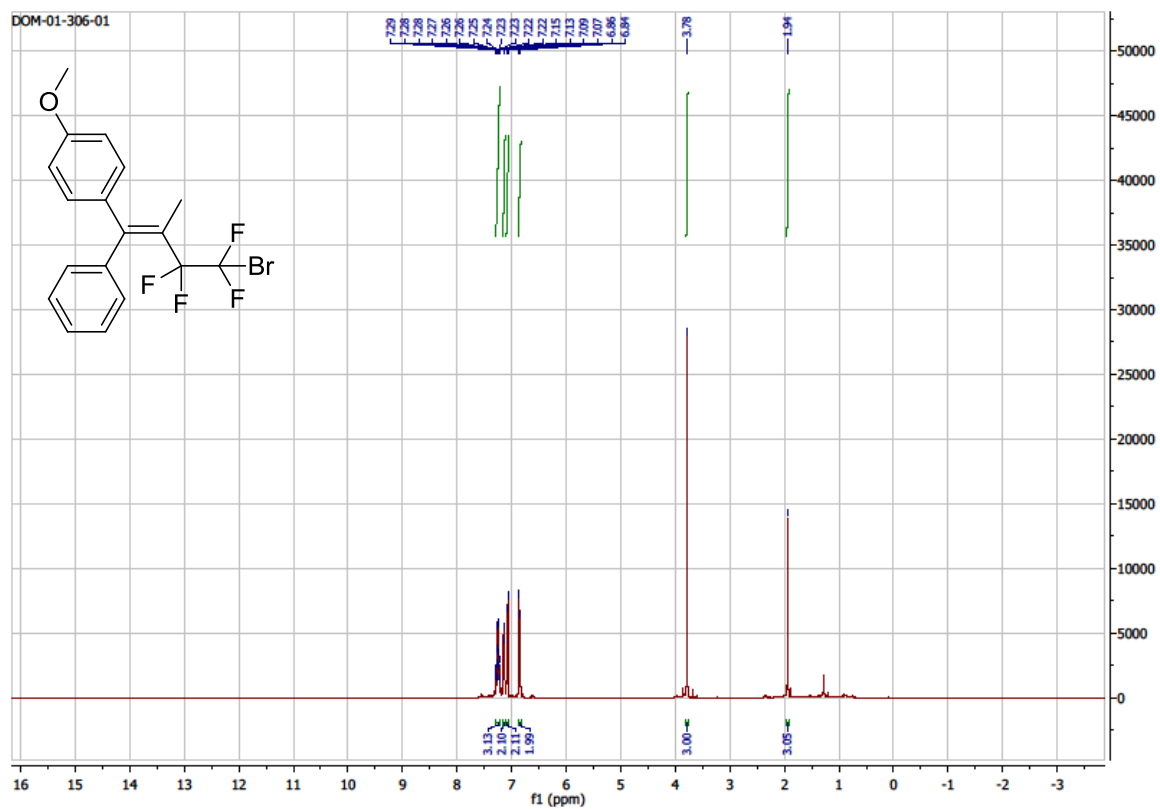


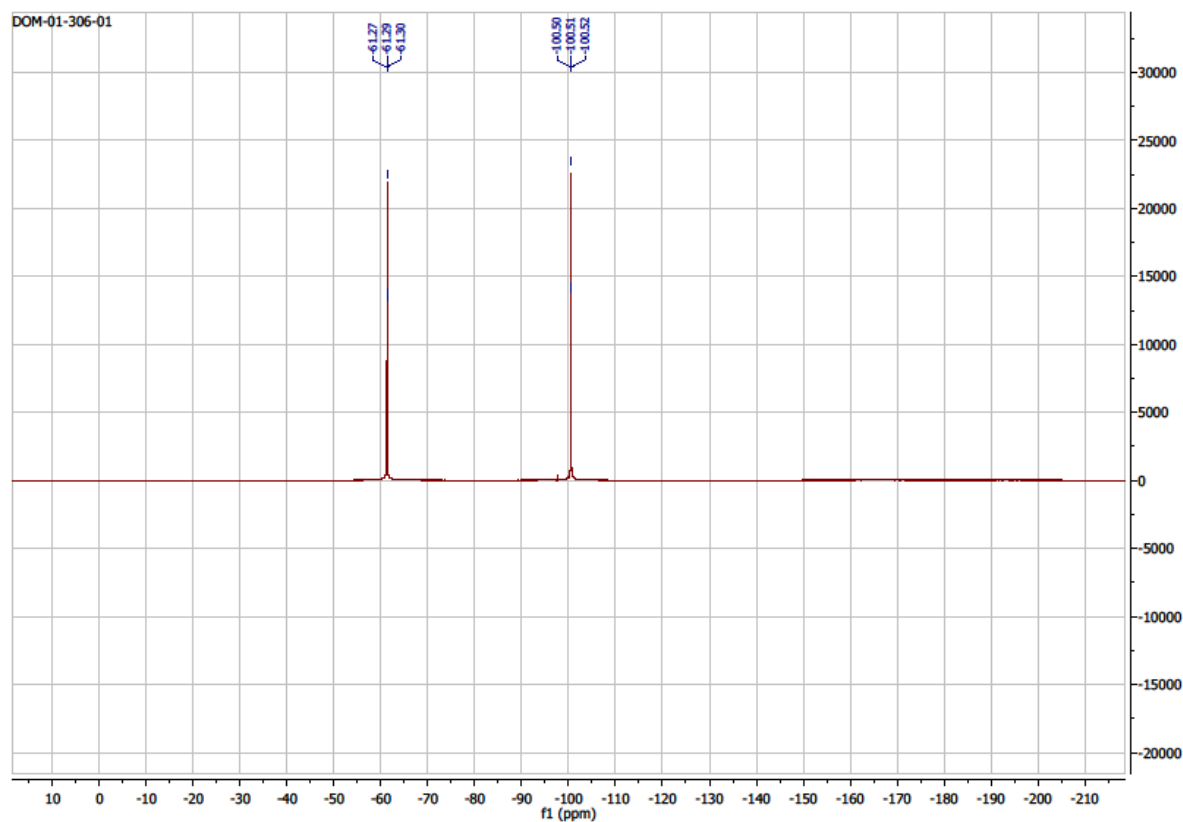
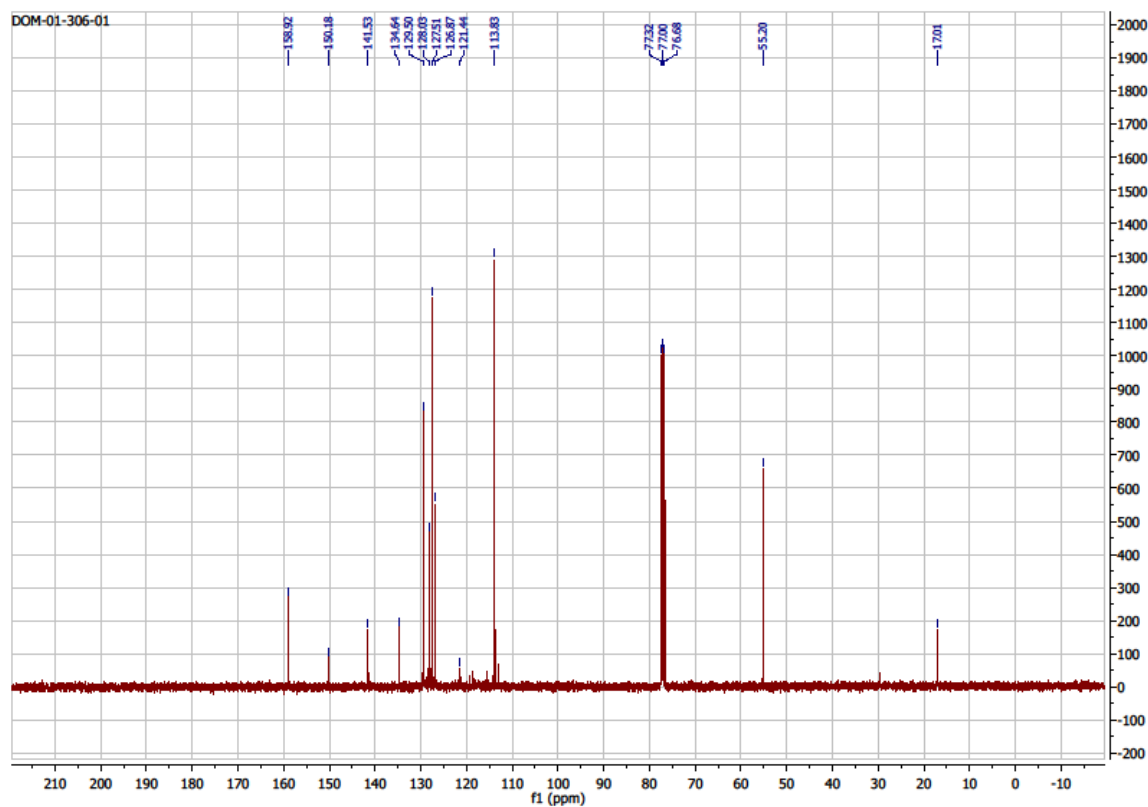
**(E)-ethyl 2,2-difluoro-4-(4-methoxyphenyl)-3-methyl-4-phenylbut-3-enoate (46)**





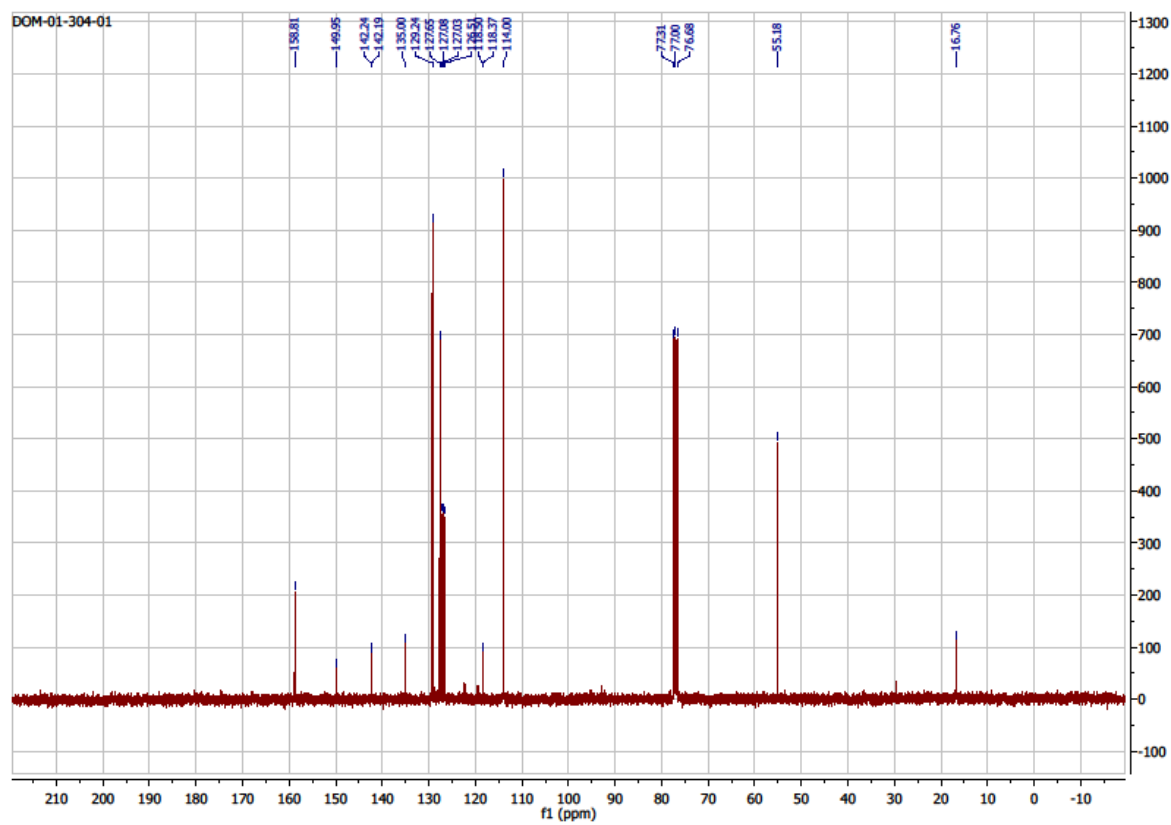
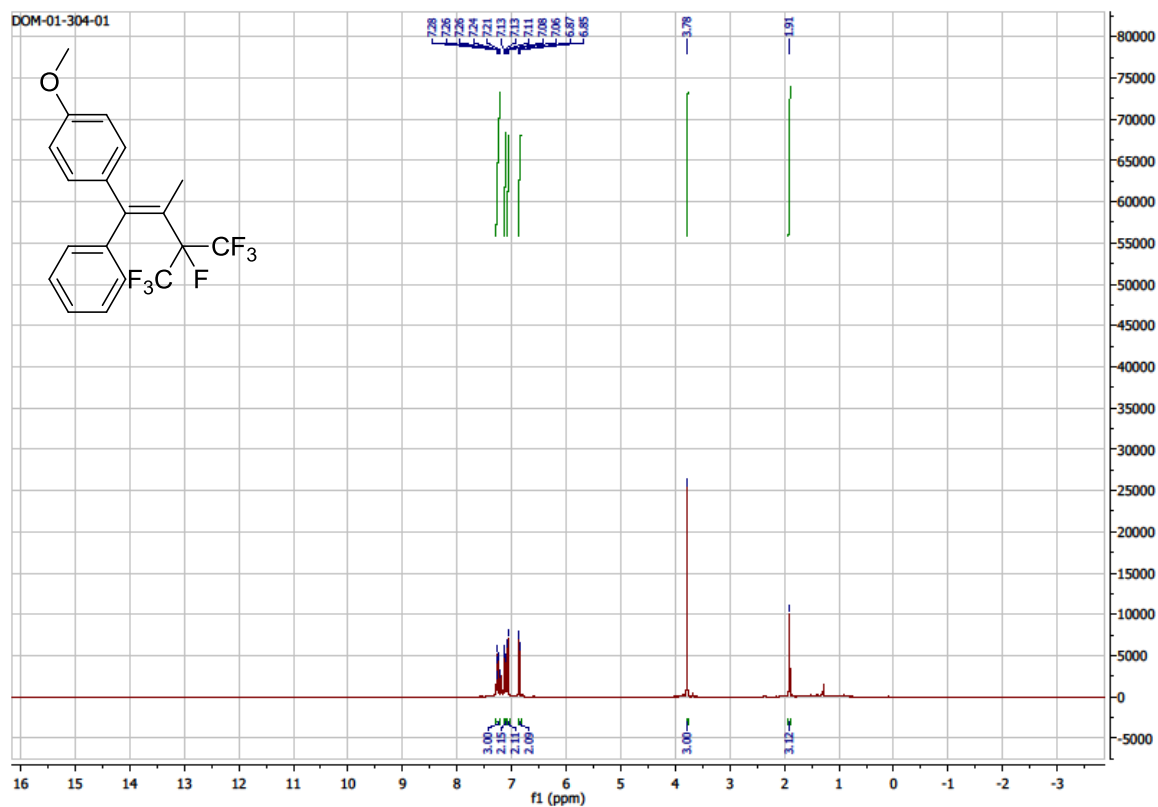
**(*E*)-1-(4-bromo-3,3,4-tetrafluoro-2-methyl-1-phenylbut-1-en-1-yl)-4-methoxybenzene (47)**



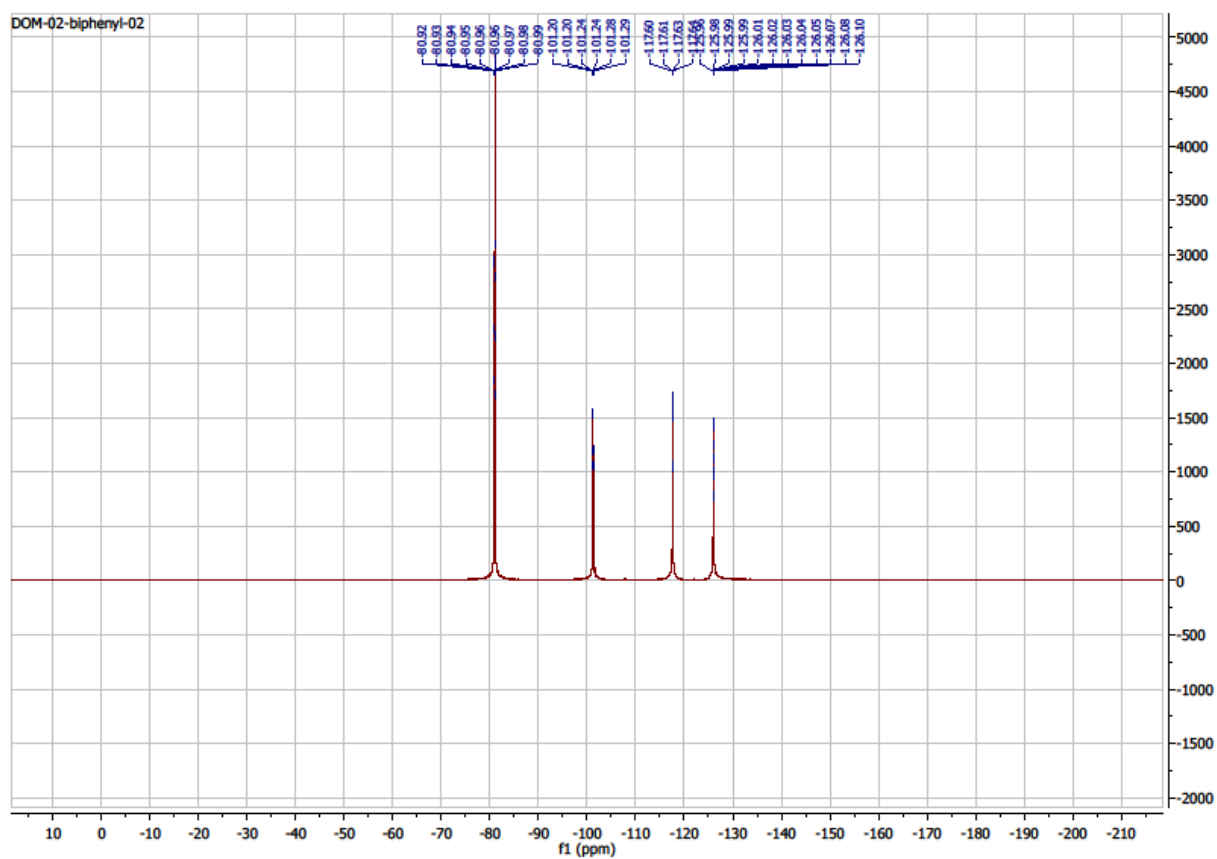


**(*E*)-1-methoxy-4-(3,4,4,4-tetrafluoro-2-methyl-1-phenyl-3-(trifluoromethyl)but-1-en-1-yl)benzene (48)**

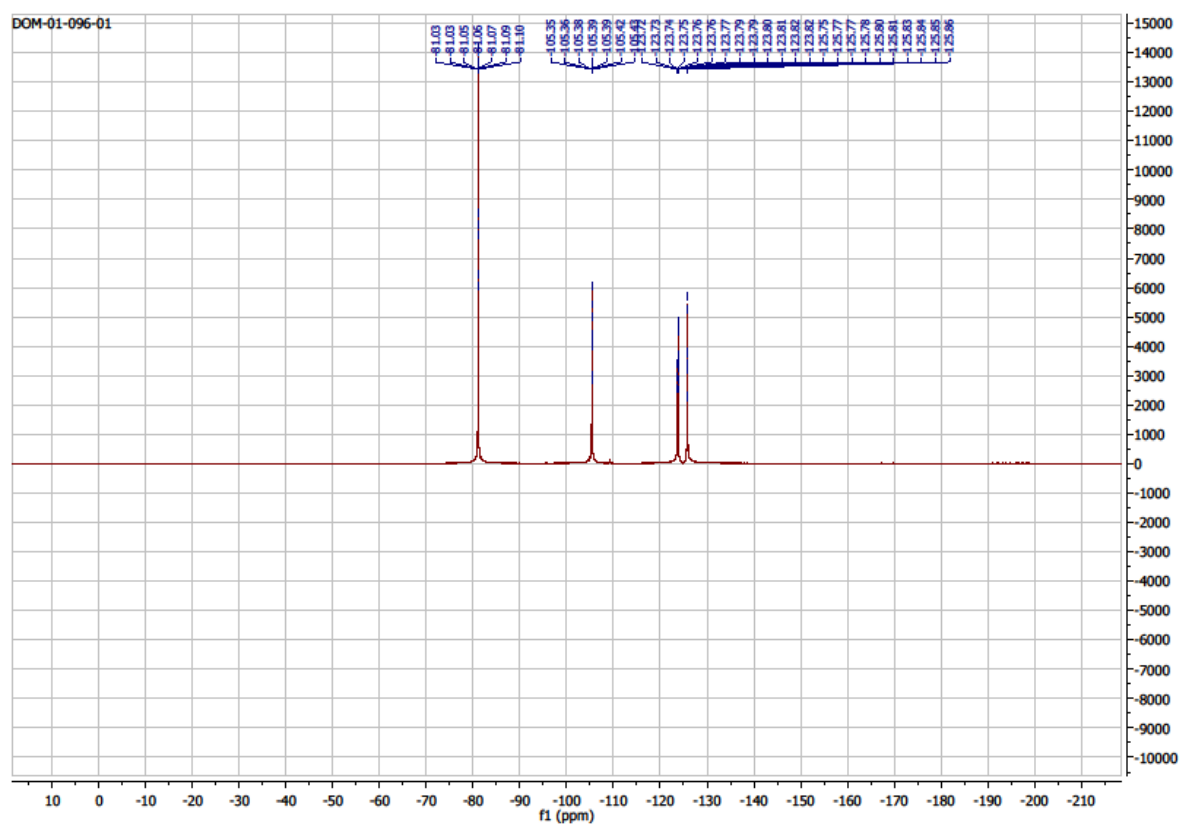
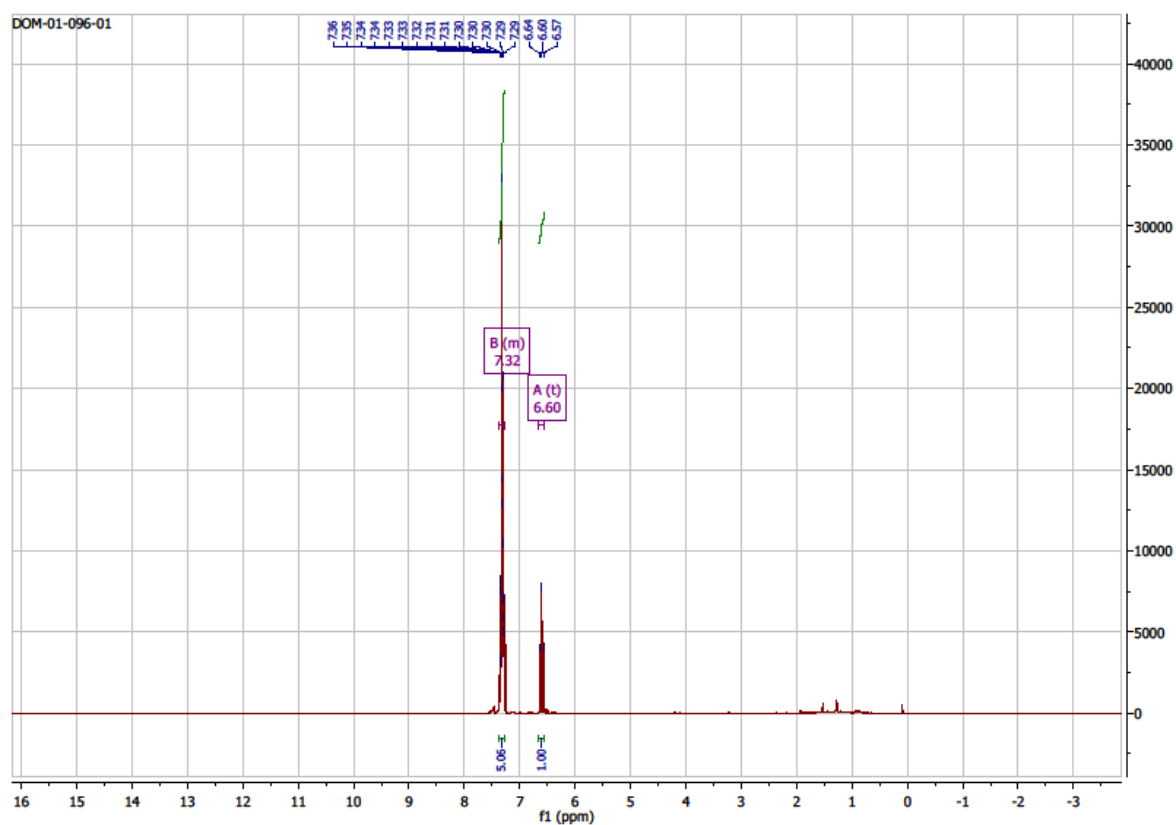








**(E)-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-iodohex-1-en-1-yl)benzene (50)**



## References

---

- <sup>1</sup> Bruno, N. C.; Tudge, M. T.; Buchwald; S. L. *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 916-920.
- <sup>2</sup> Li, Z.; García-Domínguez, A.; Nevado, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 11610-11613.
- <sup>3</sup> T. Ishihara, M. Kuroboshi, Y. Okada, *Chem. Lett.* **1986**, 1895-1896.
- <sup>4</sup> Rosevear, D. T.; Stone, F. G. A. *J. Chem. Soc. A*, **1968**, 164-167.
- <sup>5</sup> For review, see: Pintauer, T.; Matyjaszewski, K. *Chem. Soc. Rev.* 2008, **37**, 1087-1097.

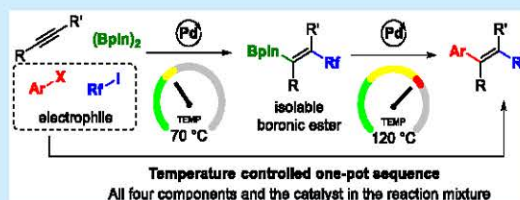
# Pd-Catalyzed Boroperfluoroalkylation of Alkynes Opens a Route to One-Pot Reductive Carboperfluoroalkylation of Alkynes with Perfluoroalkyl and Aryl Iodides

Sylwester Domański, Beata Gatlik, and Wojciech Chałada<sup>\*†</sup>

Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland

<sup>S</sup> Supporting Information

**ABSTRACT:** A three-component tandem Pd-catalyzed perfluoroalkylative borylation of terminal and internal alkynes is presented. On the basis of this methodology, the first reductive dicarbofunctionalization of alkynes with two electrophiles (perfluoroalkyl and aryl iodides) through a temperature-controlled sequence of iodoperfluoroalkylation–borylation coupling is developed. This regio- and stereoselective process is easily controllable by a temperature program, providing access to fluoroalkyl-substituted vinyl iodides, vinyl boronates, or olefins from the very same complex reaction mixture (four substrates, catalysts, base, and additives).



Received: May 7, 2019

Published: June 24, 2019











## Supporting information

### **Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of alkynes opens a route to one-pot reductive carboperfluoroalkylation of alkynes with perfluoroalkyl and aryl iodides.**

Sylwester Domański, Beata Gatlik, and Wojciech Chaładaj\*

*Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland*

*\*wojciech.chaladaj@icho.edu.pl*

### **Table of contents**

Table of contents .....	S1
General Information .....	S2
Materials.....	S2
Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of terminal alkynes. ....	S3
Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of internal alkynes. ....	S9
Evaluation of reaction conditions for sequential Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of alkynes and Suzuki Coupling.....	S10
Control experiments .....	S11
Assignment of the structure of products .....	S13
General procedures for boroperfluoroalkylation of alkynes and sequential boroperfluoroalkylation/Suzuki coupling. ....	S14
Analytical data of isolated compounds .....	S15
Copies of $^1\text{H}$ and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra of isolated compounds.....	S25
References .....	S97

## General Information

All the manipulations were performed in a nitrogen-filled glovebox or under an argon atmosphere using Schlenk techniques, unless mentioned otherwise. Flash chromatography was performed using Merck silica gel 60 (230-400 mesh). TLC analysis of reaction mixtures was performed on Merck silica gel 60 F254 TLC plates and visualized with cerium molybdate stain (Hanessian's stain).  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , and  $^{19}\text{F}$  NMR spectra were recorded with a Bruker AV 400 spectrometer.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  chemical shifts are given in ppm relative to TMS. The solvent signals were used as references ( $\text{CDCl}_3\delta_{\text{H}} = 7.26$  ppm,  $\delta_{\text{C}} = 77.0$  ppm) and the chemical shift converted to the TMS scale. Coupling constants ( $J$ ) are reported in Hz, and the following abbreviations were used to denote multiplets: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint = quintet, m = multiplet (denotes complex pattern), dd = doublet of doublets, dt = doublet of triplets and br = broad signal. Infrared spectra were recorded with a Jasco FTIR-6200 spectrometer. Electron ionization high-resolution mass spectra (EI-HR) were recorded with an Autospec Premier (Waters Inc) mass spectrometer using the narrow-range high-voltage scan technique with low-boiling perfluorokerosene (PFK) as internal standard. Samples were introduced by using a heated direct insertion probe. Electrospray ionization high-resolution mass spectra (ESI-HR) were recorded with MALDISynapt G2-S HDMS (Waters Inc) mass spectrometer equipped with an electrospray ion source and q-TOF type mass analyzer. ESI-MS spectra were recorded in the positive ion mode (the source parameters: capillary voltage 3.15 kV, sampling cone 25 V, source temperature 120 °C, desolvation temperature 150 °C).

## Materials

Unless otherwise noted, all commercially available compounds (ABCR, Acros, Fluorochem, TCI, Sigma-Aldrich, Strem) were used as received. Phosphine ligands were purchased from Aldrich or Fluorochem,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  was purchased Strem. Buchwald-type 3rd-generation palladacyclic precatalysts (Ligand Pd G3) were prepared following literature procedure, and showed similar reactivity to the commercial samples (complexes with BINAP, XPhos and CataCXium A were compared with commercial samples).<sup>1</sup>

**Deactivated silica gel** was prepared by addition of 12.5 g of deionized water to 100 g of silica gel and shaking of the resulting material for 1h.

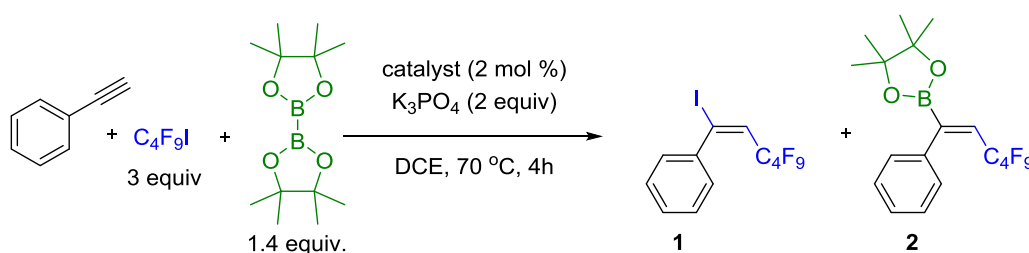
**Important Notice:** efficiency and reproducibility of the procedure is strongly dependent on the purity of the reagents. The following issues were identified as important and the following actions were applied to provide reproducibility of the results:

- Perfluoroalkyl iodides - in most cases iodides from commercial sources exhibit sufficient purity. Good quality reagents are colorless liquids. Pink, orange or brownish color indicate decomposition (caused e.g. by exposure to light). Use of such "colored" reagent could cause deterioration of the reaction outcome or even result in complete shutdown of the reactivity. The reagent could be purified by washing with sat. aqueous sodium thiosulfate solution, drying with  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and passing under nitrogen (or argon) atmosphere through a short pad of silica gel.
- Bis(pinacolato)diboron - its performance could depend on supplier or batch. Recrystallization from hexane and drying under vacuum ( $\sim 10^{-2}$  mbar) overnight resulted in material that guarantee reproducibility of results.
- Cesium carbonate - Reaction turned out to be sensitive to the batch of  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  used. To provide reproducibility of results the material was dried at 180 °C under vacuum overnight (ca.  $10^{-2}$  mbar) and then stored in the nitrogen-filled glovebox.
- Dichloroethane (DCE) was dried by distillation over  $\text{CaH}_2$  and stored over 4Å molecular sieves. Water was degassed by bubbling argon for 15 minutes and then stored in nitrogen-filled glovebox.

## Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of terminal alkynes.

**General procedure for evaluation of reaction conditions:** Caution, sequence of addition of reagents is important and guarantee reproducibility of results. In a glovebox, to a 4-mL screw-capped vial containing catalyst following reagents were sequentially added: perfluorobutyl iodide (127.4 mg, 0.375 mmol, 1 equiv), solvent (0.5 mL), phenylacetylene (12.8 mg, 0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (44.5 mg, 0.175 mmol, 1.4 equiv) and base (0.250 mmol, 2 equiv). Then, magnetic stirring bar was placed and the vial was sealed with a cap containing Teflon seal. The reaction mixture was stirred at 70 °C for 4 h and then cooled to room temperature. The mixture was diluted with MTBE (3 mL) quenched with sat. aq.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (0.5 mL) and *n*-dodecane (25  $\mu\text{l}$ ) was added as an internal standard.

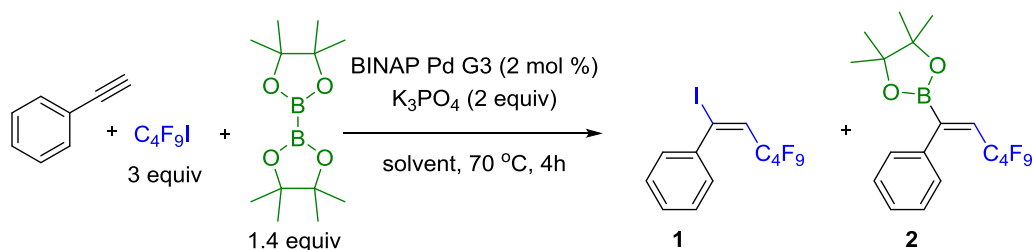
### 1. Effect of catalyst



Entry	Catalyst <sup>a</sup>	Conversion <sup>c</sup>	Yield 1 <sup>c</sup>	Yield 2 <sup>c</sup>
1	<b>BINAP Pd G3</b>	<b>100%</b>	<b>64%</b>	<b>21%</b>
2	CataCXium A Pd G3	26%	<5%	<5%
3	XPhos Pd G3	32%	<5%	17%
4	P( <i>t</i> -Bu) <sub>3</sub> Pd G3	100%	9%	10%
5	PPh <sub>3</sub> Pd G3	89%	45%	19%
6	<i>t</i> -BuXPhos Pd G3	87%	15%	14%
7	SPhos Pd G3	72%	25%	-
8	RuPhos Pd G3	91%	13%	22%
9	DPPE Pd G3	76%	12%	26%
10	P( <i>o</i> -tol) <sub>3</sub> Pd G3	54%	<5%	-
11	P(Cy) <sub>3</sub> Pd G3	55%	<5%	27%
12	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> <sup>b</sup>	100%	47%	<5%
13	Pd( <i>t</i> -Bu <sub>3</sub> P) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	12%	6%	<5%
14	Pd(dba) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	0%	-	<5%
15	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> <sup>b</sup>	68%	10%	-
16	Pd(TFA) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	0%	-	-
17	Pd(PCy <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	49%	-	<5%
18	Pd(CN) <sub>2</sub> (PPh) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	25%	-	<5%
19	Xantphos Pd G3	66%	33%	<5%
20	dtbpf Pd G3	22%	<5%	<5%
21	dppe Pd G3	74%	15%	24%
22	dppp Pd G3	43%	23%	14%
23	dppb Pd G3	67%	21%	15%
24	dppp Pd G3	69%	36%	19%

<sup>a</sup>Conditions: palladium pre-catalyst (2.5  $\mu\text{mol}$ , 2 mol %), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv), DCE (0.5 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (0.175 mmol, 1.4 equiv),  $\text{K}_3\text{PO}_4$  (0.25 mmol, 2 equiv), 70 °C, 4 h. <sup>b</sup>4 mol % of palladium catalyst used, <sup>c</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard.

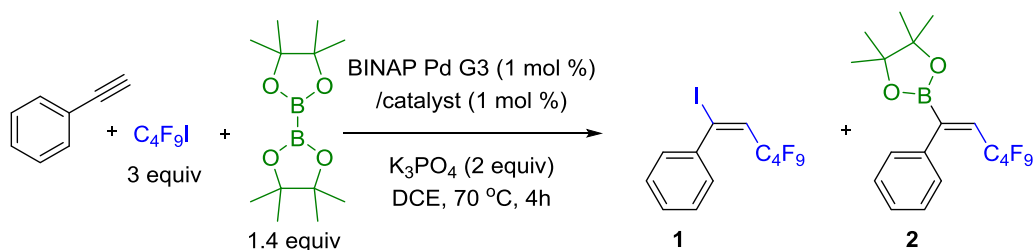
## 2. Effect of solvent



Entry	Solvent <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield 1 <sup>b</sup>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	DCE	100%	63%	24%
2	PhCl	100%	43%	23%
3	1,2-PhCl <sub>2</sub>	100%	51%	12%
4	PhBr	100%	59%	18%
5	PhF	74%	23%	<5%
6	Benzene	100%	35%	<5%
7	Toluene	100%	55%	<5%
8	Dioxane	23%	<5%	<5%
9	Hexane	100%	67%	-
10	CH <sub>3</sub> CN	56%	<5%	<5%
11	Xylene	100%	39%	<5%
12	DBE	100%	41%	11%
13	PhNO <sub>2</sub>	12%	<5%	-
14	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100%	64%	19%
15	DMF	46%	<5%	<5%
16	DMPU	45%	-	-
17	Acetone	100%	<5%	-
18	methanol	0%	-	-
19	THF	0%	-	-
20	DMSO	0%	-	-
21	TCE	100%	47%	10%
22	TRCE	100%	32%	<5%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (2 mol %), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv), solvent (0.5 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (0.175 mmol, 1.4 equiv),  $\text{K}_3\text{PO}_4$  (0.25 mmol, 2 equiv), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard

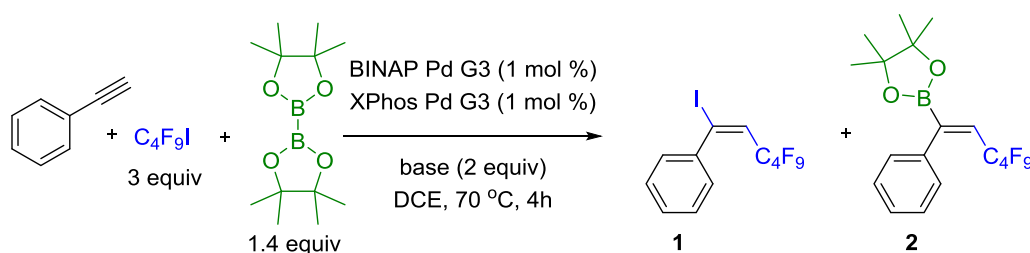
### 3. Cooperation of catalyst



Entry	Catalyst <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield 1 <sup>b</sup>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	dppe Pd G3	100%	23%	36%
2	dppp Pd G3	100%	18%	38%
3	dppb Pd G3	100%	18%	41%
4	dppp Pd G3	100%	12%	52%
5	CataCXium A Pd G3	100%	21%	54%
<b>6</b>	<b>XPhos Pd G3</b>	<b>100%</b>	<b>40%</b>	<b>53%</b>
7	$\text{P}(\text{t-Bu})_3$ Pd G3	100%	19%	45%
8	$\text{t-BuXPhos}$ Pd G3	100%	6%	47%
9	SPhos Pd G3	100%	25%	39%
10	RuPhos Pd G3	100%	28%	52%
11	$\text{P}(\text{Cy})_3$ Pd G3	100%	22%	51%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (1 mol %), palladium pre-catalyst (1 mol %), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv), solvent (0.5 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (0.175 mmol, 1.4 equiv),  $\text{K}_3\text{PO}_4$  (0.25 mmol, 2 equiv), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard

#### 4. Effect of base and water



Entry	Base <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield 1 <sup>b</sup>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	$\text{K}_2\text{CO}_3$	82%	29%	40%
2	$\text{K}_3\text{PO}_4^c$	100%	41%	17%
3	$\text{KH}_2\text{PO}_4$	51%	22%	15%
4	AcOK	24%	-	-
5	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	100%	56%	38%
6	$\text{K}_3\text{PO}_4$ 2M	100%	74%	12%
7	$\text{CsF}$	100%	<5%	<5%
8	KF	29%	<5%	<5%
9	NaOH	97%	33%	-
10	$\text{KHCO}_3$	86%	<5%	<5%
11	MeONa	100%	13%	<5%
12	EtONa	100%	15%	<5%
13	t-BuOK	100%	29%	<5%
14	$\text{NaNH}_2$	100%	-	-
15	$\text{NaHCO}_3$	93%	42%	-
16	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 2M	100%	81%	<5%
<b>17</b>	<b><math>\text{Cs}_2\text{CO}_3^c</math></b>	<b>100%</b>	<b>85%</b>	<b>4%</b>
18	$\text{Cs}_2\text{CO}_3^c + 1 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	70%	14%
19	$\text{Cs}_2\text{CO}_3^c + 2 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	49%	21%
<b>20</b>	<b><math>\text{Cs}_2\text{CO}_3^c + 5 \mu\text{l H}_2\text{O}</math></b>	<b>100%</b>	<b>-</b>	<b>88%</b>
21	$\text{Cs}_2\text{CO}_3^c + 10 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	63%	15%
22	$\text{Cs}_2\text{CO}_3^c + 20 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	27%	36%
23	$\text{Cs}_2\text{CO}_3^c + 50 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	78%	9%
24	$\text{K}_3\text{PO}_4^c + 1 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	45%	23%
25	$\text{K}_3\text{PO}_4^c + 2 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	47%	23%
<b>26</b>	<b><math>\text{K}_3\text{PO}_4^c + 5 \mu\text{l H}_2\text{O}</math></b>	<b>100%</b>	<b>38%</b>	<b>51%</b>
23	$\text{K}_3\text{PO}_4^c + 10 \mu\text{l H}_2\text{O}$	100%	23%	48%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (1 mol %), XPhos Pd G3 (1 mol %), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv), DCE (0.5 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (0.175 mmol, 1.4 equiv), base (0.25 mmol, 2 equiv), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard



## 5. Concentration of reaction mixture

Entry	Amount of solvent <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield 1 <sup>b</sup>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	0.1 mL	33%	24%	<5%
2	0.2 mL	100%	<5%	45%
3	<b>0.3 mL</b>	<b>100%</b>	-	<b>87%</b>
4	0.5 mL	100%	38%	56%
5	1 mL	100%	54%	18%
6	2 mL	100%	72%	<5%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (1 mol %), XPhos Pd G3 (1 mol %), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv), DCE (X mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (0.175 mmol, 1.4 equiv), base (0.25 mmol, 2 equiv), H<sub>2</sub>O (5 µl), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard.

## 6. Influence of temperature

Entry	Temperature <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield 1 <sup>b</sup>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	25 °C,	100%	87%	-
2	50 °C,	100%	69%	21%
3	70 °C	100%	-	87%
4	90 °C	100%	51%	16%
5	120 °C	100%	14%	-

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (1 mol %), XPhos Pd G3 (1 mol %), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv), DCE (0.3 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (0.175 mmol, 1.4 equiv), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv), H<sub>2</sub>O (5 µl), temp, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard

Probably at higher temperature (>70 °C) degradation of the catalyst occurs before full conversion of vinyl iodide to boronate was achieved. Possibly, at high temperature, some unproductive pathways employing either vinyl iodide (or unreacted alkyne) could operate and lead to catalyst degradation. Noticeably, a complex mixture of products (mostly unidentified) was formed when the reaction mixture containing four components (alkyne, aryl iodide, iodoheptafluoroalkane, and diboron) was heated above 70 °C. However, heating the reaction mixture to 120 °C after complete conversion towards vinyl boronate (achieved at 70 °C) resulted in clean Suzuki-coupling.

## 7. Ratio of catalysts

BINAP Pd G3 (**x mol %**)  
 XPhos Pd G3 (**y mol %**)  
 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 equiv),  
 H<sub>2</sub>O (5 µl)  
 DCE, 70 °C, 4h

**1**                      **2**

Entry	BINAP Pd G3	XPhos Pd G3	Conversion <sup>b</sup>	Yield 1 <sup>b</sup>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	0.25 mol %	0.25 mol %	69%	<5%	33%
2	0.5 mol %	0.5 mol %	100%	15%	73%
3	0.75 mol %	0.75 mol %	100%	-	88%
4	1 mol %	1 mol %	100%	-	88%
5	1.25 mol %	1.25 mol %	100%	-	89%
6	1.5 mol %	1.5 mol %	100%	-	89%
7	0.5 mol %	1 mol %	100%	-	88%
8	0.75 mol %	1 mol %	100%	-	89%
9	1 mol %	0.5 mol %	100%	-	84%
10	1 mol %	0.75 mol %	100%	-	88%
11	0.5 mol %	0.75 mol %	100%	-	88%
12	0.5 mol %	1 mol %	100%	-	89%
13	0.75 mol %	0.5 mol %	100%	10%	76%
14	1 mol %	0.5 mol %	100%	11%	75%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (x mol %), XPhos Pd G3 (y mol %), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv), DCE (0.3 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (0.175 mmol, 1.4 equiv), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv), H<sub>2</sub>O (5 µl), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard.

## 8. Ratio of reagents

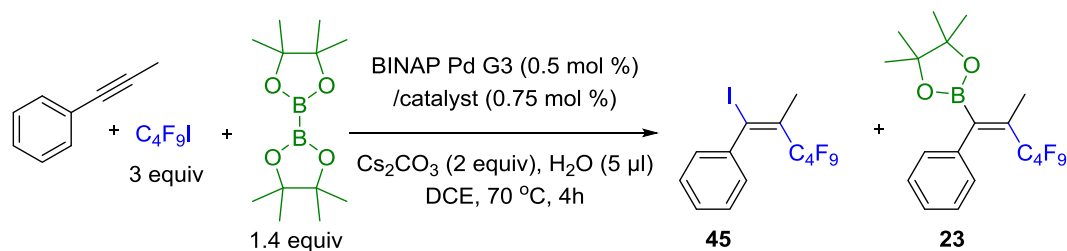
BINAP Pd G3 (0.5 mol %)  
 /XPhos Pd G3 (0.75 mol %)  
 Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 equiv), H<sub>2</sub>O (5 µl)  
 DCE, 70 °C, 4h

**1**                      **2**

Entry	Conversion <sup>a</sup>	Perf. iodide	B <sub>2</sub> (pin) <sub>2</sub>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	34%	1 equiv	1.4 equiv	15%
2	41%	1.5 equiv	1.4 equiv	18%
3	63%	2 equiv	1.4 equiv	44%
4	88%	2.5 equiv	1.4 equiv	71%
5	100%	3 equiv	1.4 equiv	87%
6	100%	3 equiv	1.0 equiv	64%
7	100%	3 equiv	1.2 equiv	71%
<b>8</b>	<b>100%</b>	<b>3 equiv</b>	<b>1.4 equiv</b>	<b>88%</b>
9	100%	3 equiv	1.6 equiv	86%
10	100%	3 equiv	1.8 equiv	86%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (0.5 mol %), XPhos Pd G3 (0.75 mol %), perfluorobutyl iodide (x equiv), DCE (0.3 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (y equiv), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv), H<sub>2</sub>O (5 µl), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard.

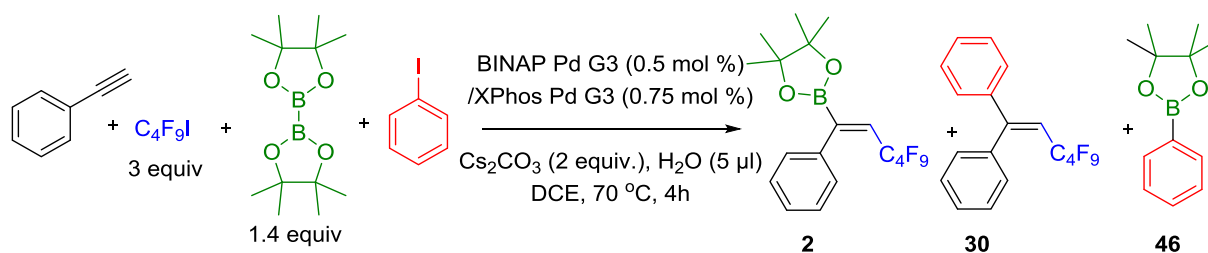
**Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of internal alkynes.**



Entry	Catalyst <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield 45 <sup>b</sup>	Yield 23 <sup>b</sup>
1	dppe Pd G3	100%	23%	36%
2	dppp Pd G3	100%	45%	38%
3	dppb Pd G3	100%	47%	41%
4	dppp Pd G3	100%	73%	52%
5	<b>CataCXium A Pd G3</b>	<b>100%</b>	<b>&lt;5%</b>	<b>75%</b>
6	XPhos Pd G3	100%	16%	49%
7	P( <i>t</i> -Bu) <sub>3</sub> Pd G3	100%	11%	65%
8	<i>t</i> -BuXPhos Pd G3	100%	38%	14%
9	SPhos Pd G3	100%	<5%	70%
10	RuPhos Pd G3	100%	40%	42%
11	P(Cy) <sub>3</sub> Pd G3	100%	<5%	66%
12	PPh <sub>3</sub> Pd G3	100%	47%	18%
13	dtbpf Pd G3	100%	20%	<5%
14	dppf Pd G3	84%	35%	<5%
15	-	100%	65%	12%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (0.5 mol %), precatalyst (0.75 mol %), perfluorobutyl iodide (3.0 equiv), DCE (0.3 mL), Phenylpropyne (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (1.4 equiv),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv),  $\text{H}_2\text{O}$  (5  $\mu\text{l}$ ), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard.

## Evaluation of reaction conditions for sequential Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of alkynes and Suzuki Coupling.



Entry	PhI	Temp. 1 <sup>a</sup>	Temp. 2 <sup>b</sup>	Conversion <sup>2b,c</sup>	Yield 30 <sup>b,c</sup>	Yield 46 <sup>b,c</sup>
1	1.2 equiv	70 °C	70 °C	0%	-	-
2	1.2 equiv	70 °C	90 °C	12%	8%	-
3	1.2 equiv	70 °C	100 °C	42%	28%	-
4	1.2 equiv	70 °C	110 °C	66%	38%	-
5	1.2 equiv	70 °C	120 °C	92%	42%	-
6	1.0 equiv	70 °C	120 °C	100%	35%	-
7	1.3 equiv	70 °C.	120 °C	100%	54%	-
8	1.4 equiv	70 °C	120 °C	100%	74%	-
9	1.5 equiv	70 °C.	120 °C	100%	81%	-

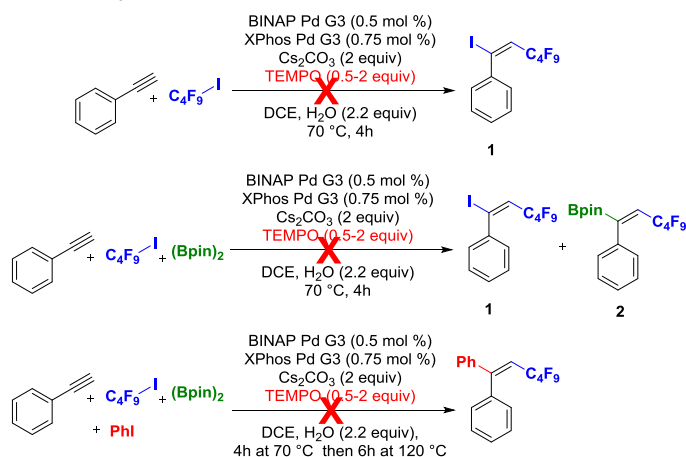
<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 0.5 mol % / XPhos Pd G3 0.75 mol %, perfluorobutyl iodide (3.0 equiv), DCE (0.3 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (1.4 equiv),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv), iodobenzene (x equiv),  $\text{H}_2\text{O}$  (5  $\mu\text{l}$ ), 70 °C, 4 h, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard.

## Control experiments

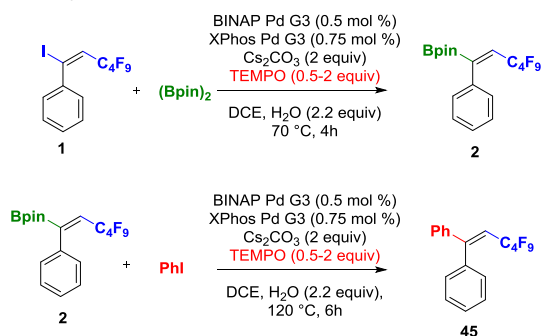
### Inhibition of the reaction with TEMPO

It was noticed that iodoperfluoroalkylation and boroperfluoroalkylation of alkynes as well as sequential boroperfluoroalkylation/coupling were shut down in the presence of TEMPO (0.5-2 equiv). On the contrary borylation of independently obtained vinyl iodide **1** as well as Suzuki coupling of independently obtained vinyl boronate **2** proceeded equally effectively in the presence and absence of TEMPO. Reactions were run following typical procedures for evaluation of reaction comedians, modified by addition of TEMPO as a last component.

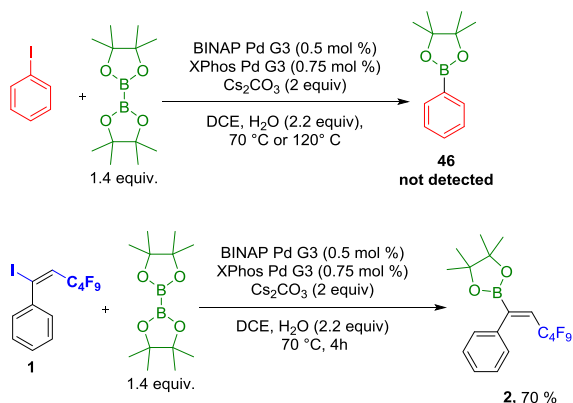
#### Shut down in the presence of TEMPO



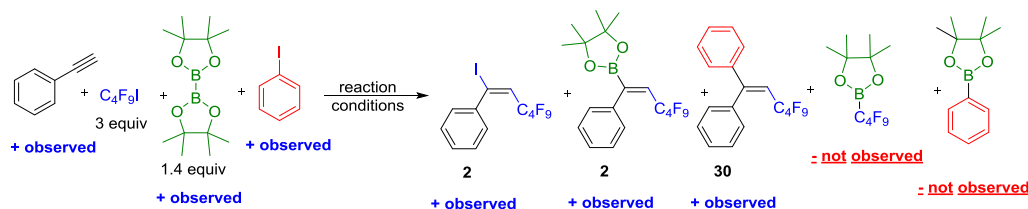
#### Not affected by TEMPO



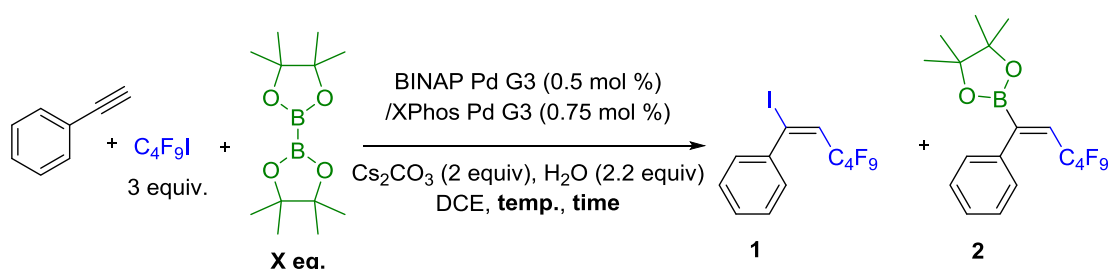
### Borylation of aryl iodides under the reaction conditions



No sign of borylation of iodobenzene was noticed under the reaction conditions developed for boroperfluoroalkylation of alkynes as well as sequential boroperfluoroalkylation/coupling. On the contrary borylation of vinyl iodide **1** (postulated intermediate) is effective at 70 °C, under the general conditions developed for boroperfluoroalkylation of alkynes. Also no sign of borylation of iodoperfluorobutane (C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>Bpin) was observed.



**Composition of the reaction mixture for boroperfluoroalkylation of phenylacetylene run at various temperatures. A highly efficient route to perfluoroalkyl substituted vinyl iodides.**



Entry	Temperature <sup>a</sup>	Time	B <sub>2</sub> (pin) <sub>2</sub>	Conversion <sup>b</sup>	Yield 1 <sup>b</sup>	Yield 2 <sup>b</sup>
1	70 °C,	10 min	1.4 equiv	100%	89%	<5%
2	70 °C	1h	1.4 equiv	100%	35%	52%
3	70 °C	2h	1.4 equiv	100%	22%	64%
4	70 °C	4h	1.4 equiv	100%	-	88%
<b>5</b>	<b>RT</b>	<b>10 min</b>	1.4 equiv	<b>95%</b>	<b>91%</b>	-
6	RT	1h	1.4 equiv	100%	90%	-
7	RT	2h	1.4 equiv	100%	91%	-
8	RT	4h	1.4 equiv	100%	92%	-
<b>9</b>	<b>RT</b>	<b>10 min</b>	<b>10 mol %</b>	<b>98%</b>	<b>90%</b>	-
10	RT	1h	10 mol %	100%	91%	-
11	RT	2h	10 mol %	100%	90%	-
12	RT	4h	10 mol %	100%	93%	-
13	70 °C,	10 min	10 mol %	100%	91%	<5%
14	70 °C	1h	10 mol %	100%	82%	8%
15	70 °C	2h	10 mol %	100%	82%	8%
16	70 °C	4h	10 mol %	100%	79%	9%

<sup>a</sup>Conditions: BINAP Pd G3 (0.5 mol %), XPhos Pd G3 (0.75 mol %), perfluorobutyl iodide (3.0 equiv), DCE (0.3 mL), phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv), bis(pinacolato)diboron (X equiv), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv), 5 µl H<sub>2</sub>O, **temp**, **time**, <sup>b</sup>determined by GC with dodecane as an internal standard.

It was noticed that significant amounts of vinyl iodide **1** was formed during the progress of boroperfluoroalkylation (Entries 1-4). The high conversion of phenylacetylene and effective formation of compound **1** is achieved in several minutes (Entry 1), and is gradually converted to the target vinyl boronate **2** within 4 h (Entries 3-4). It implies that compound **1** is a reaction intermediate and iodoperfluoroalkylation of phenylacetylene is considerably faster than subsequent borylation. Interestingly, iodoperfluoroalkylation is almost equally effective at room temperature (Entries 5-8), at

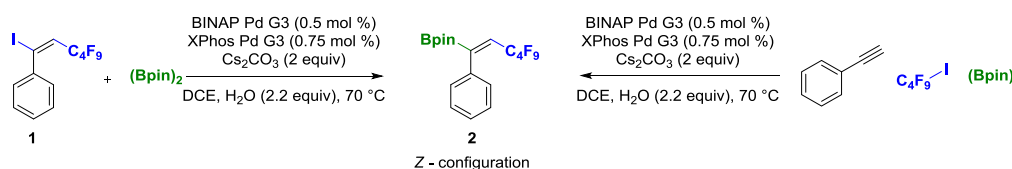
which no borylation was observed. Iodoperfluoroalkylation is also highly effective when the reaction was run with 10 mol % of diborane (Entries 9-16).

## Assignment of the structure of products

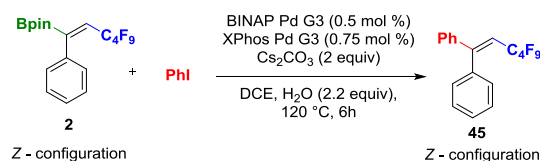
Iodoperfluoroalkylation of alkynes proceeds with complete regioselectivity and excellent stereoselectivity (>95:5), as indicated by GC. Further transformations, i.e. borylation and coupling are stereospecific. Products of boroperfluoroalkylation of terminal alkynes (**2-29**) and sequential boroperfluoroalkylation/coupling were formed with complete regioselectivity and excellent stereoselectivity (>95:5). Fluoroalkyl-substituted vinyl boronates (**2-29**) were isolated as a single isomer, as indicated by NMR. Their configuration was assigned based on:

- stereospecificity of the Miyaura borylation**

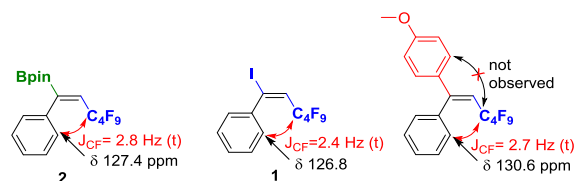
Independently obtained vinyl iodide **1** of known configuration was subjected to Miyaura borylation providing expected product **2** with configuration identical to this observed for compound **2** isolated from tandem boroperfluoroalkylation of phenylacetylene.



- stereospecificity of the Suzuki coupling**



- Indirect through-space  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  coupling<sup>2</sup>**



- Comparison of the analytical data for compound previously reported in the literature.<sup>3-5</sup>**

Analytical data of known compounds was in agreement with the literature data. Structures of other compounds were assigned by analogy, and their spectra were in agreement with expectations.

## General procedures for boroperfluoroalkylation of alkynes and sequential boroperfluoroalkylation/Suzuki coupling.

**Caution!:** Sequence of addition of reagents is important and guarantee reproducibility of results. Purity of reagents can strongly influence the outcome of reaction, for details see chapter Materials on page 2.

### Conditions A (for reaction of terminal alkyne with iodoperfluoroalkane, bis(pinacolato)diboron):

In a glovebox, to a 4-mL dark glass screw-capped vial containing BINAP Pd G3 (2.48 mg, 2.5  $\mu$ mol) and XPhos Pd G3 (3.17 mg, 3.75  $\mu$ mol) following reagents were sequentially added: iodoperfluoroalkane (1.5 mmol), DCE (1.2 mL), acetylene (0.5 mmol), bis(pinacolato)diboron (177.8 mg, 0.7 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (325.8 mg, 1.0 mmol), H<sub>2</sub>O (20  $\mu$ l, 1.1 mmol). Then, magnetic stirring bar was placed and the vial was sealed with a cap containing a PTFE septum. The reaction mixture was stirred at 70 °C for 4 h and then cooled to room temperature. The mixture was filtrated through Celite using MTBE (30 mL) and was dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), concentrated and crude product was purified by column chromatography on deactivated silica gel (12.5 % H<sub>2</sub>O, for details see chapter Materials on page 2) using hexane/MTBE as an eluent.

### Conditions B (for reaction of internal alkyne with iodoperfluoroalkane, bis(pinacolato)diboron):

In a glovebox, to a 4-mL dark glass screw-capped vial containing BINAP Pd G3 (2.48 mg, 2.5  $\mu$ mol) and cataCXium A Pd G3 (2.73 mg, 3.75  $\mu$ mol) following reagents were sequentially added: iodoperfluoroalkane (1.5 mmol), DCE (1.2 mL), acetylene (0.5 mmol), bis(pinacolato)diboron (177.8 mg, 0.7 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (325.8 mg, 1 mmol), H<sub>2</sub>O (20  $\mu$ l, 1.1 mmol). Then, magnetic stirring bar was placed and the vial was sealed with a cap containing a PTFE septum. The reaction mixture was stirred at 70 °C for 4 h and then cooled to room temperature. The mixture was filtrated through Celite using MTBE (30 mL) and was dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), concentrated and crude product was purified by column chromatography on deactivated silica gel (12.5 % H<sub>2</sub>O, for details see chapter Materials on page 2) using hexane/MTBE as an eluent.

### Conditions C (for reaction of alkyne with iodoperfluoroalkane, bis(pinacolato)diboron and aryl iodide):

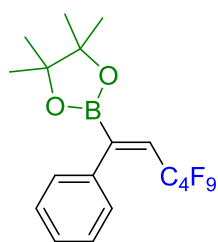
In a glovebox, to a 4-mL dark glass screw-capped vial containing BINAP Pd G3 (2.48 mg, 2.5  $\mu$ mol) and XPhos Pd G3 (3.17 mg, 3.75  $\mu$ mol) following reagents were sequentially added: iodoperfluoroalkane (1.5 mmol), DCE (1.2 mL), acetylene (0.5 mmol), bis(pinacolato)diboron (177.8 mg, 0.7 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (325.8 mg, 1 mmol), H<sub>2</sub>O (20  $\mu$ l, 1.1 mmol), and aryl iodide (0.75 mmol). Then, magnetic stirring bar was placed and the vial was sealed with a cap containing a PTFE septum. The reaction mixture was stirred at 70 °C for 4 h following reaction mixture was heated up to 120 °C by additional 6 h then cooled to room temperature. The mixture was filtrated through Celite using MTBE (30 mL) and was dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), concentrated and crude product was purified by column chromatography on silica gel using hexane/MTBE as an eluent.

**Procedure for reaction run at gram scale for compound 2:** A 50-mL Schlenk tube containing BINAP Pd G3 (49.6 mg, 50  $\mu$ mol) and XPhos Pd G3 (63.45 mg, 75  $\mu$ mol) was evacuated and backfilled with argon three times. Then, the following reagents were sequentially added: iodoperfluorobutane (10.380 g, 30 mmol), DCE (12 mL), phenylacetylene (1.023 g, 10.03 mmol), a solution of bis(pinacolato)diboron (3.556 g, 14 mmol in 12 mL of DCE), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6.920 g, 20 mmol), H<sub>2</sub>O (400  $\mu$ l, 2.2 mmol), and the reaction mixture (protected from light with aluminum foil) was stirred at 70 °C (oil bath) for 4 h, and then cooled to room temperature. The mixture was filtrated through Celite (rinsed with 100 mL of MTBE), dried (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), concentrated and the crude product was purified by column chromatography on deactivated silica gel (12.5 % H<sub>2</sub>O, for details see chapter Materials on page 2) using hexane/MTBE as an eluent. Compound **2** was isolated as brownish oil (3.954 g, 8.82 mmol, 88 %).



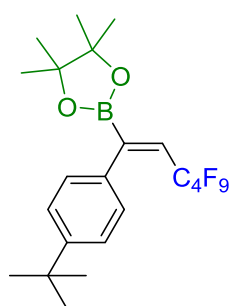
## Analytical data of isolated compounds

### 4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-1,3,2-



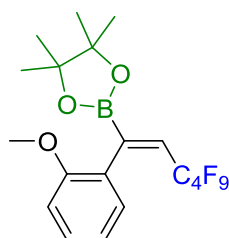
**dioxaborolane (2)** Prepared in reaction of phenylacetylene (51.5 mg, 0.505 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (195.3 mg, 0.434 mmol, yield: 86 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.36 – 7.24 (m, 3H), 7.16 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 6.44 (t, *J* = 15.3 Hz, 1H), 1.28 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.3, 127.6, 127.4 (t, *J* = 2.8 Hz), 127.2, 126.7 (t, *J* = 20.7 Hz), 84.8, 24.7; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.5 (m, 3F), -105.5 (m, 2F), -123.7 (m, 2F), -125.8 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2983, 2935, 1495, 1446, 1380, 1341, 1235, 1135, 1030, 979, 884, 851, 738, 698, 593 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>9</sub>: 448.1256, Found 448.1265

### 2-((1Z)-1-(4-tert-butylphenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-



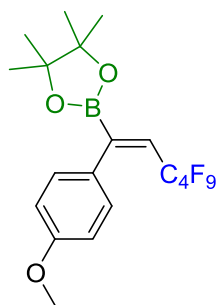
**1,3,2-dioxaborolane (3)** Prepared in reaction of 4-tertbutylphenylacetylene (79.3 mg, 0.502 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (202.4 mg, 0.402 mmol, yield: 80 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.40 (t, *J* = 15.5 Hz, 1H), 1.32 (s, 9H), 1.28 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.1, 134.0, 127.4 (t, *J* = 2.9 Hz), 126.0 (t, *J* = 20.4 Hz), 124.5, 84.7, 34.5, 31.3, 24.7; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.2 (m, 3F), -105.2 (m, 2F), -123.4 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2986, 2871, 1618, 1512, 1466, 1377, 1336, 1234, 1136, 1028, 883, 853, 739, 669, 592 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>9</sub>: 504.1882, Found 504.1891

### 4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(2-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-



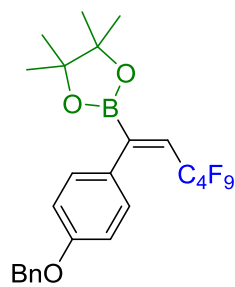
**dioxaborolane (4)** Prepared in reaction of 2-methoxyphenylacetylene (65.5 mg, 0.497 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (106.9 mg, 0.224 mmol, yield: 45 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.27 (ddd, *J* = 8.1, 6.1, 1.7 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.92 (td, *J* = 7.5, 0.8 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.38 (t, *J* = 15.3 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.26 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 156.0, 128.9, 128.9 (t, *J* = 4.1 Hz), 126.7, 126.0, 125.8 (t, *J* = 20.5 Hz), 125.6, 120.1, 110.0, 84.4, 83.5, 55.3, 24.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.07 (tt, *J* = 9.5, 3.1 Hz, 3F), -106.41 (t, *J* = 10.4 Hz, 2F), -123.58 – -123.78 (m, 2F), -125.70 – -125.86 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2925, 2854, 1739, 1602, 1491, 1463, 1235, 1134, 1028, 853, 748, 701, 576, 503 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>BO<sub>3</sub>F<sub>9</sub>: 478.1362, Found 478.1352

### 4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-



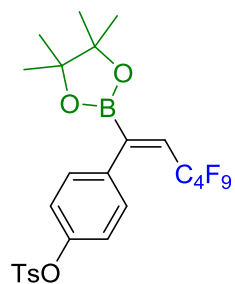
**1,3,2-dioxaborolane (5)** Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (67.5 mg, 0.511 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (190.5 mg, 0.398 mmol, yield: 78 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.14 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.39 (t, *J* = 15.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.28 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.0, 129.5, 129.1 (t, *J* = 2.9 Hz), 125.8 (t, *J* = 20.4 Hz), 113.1, 84.7, 55.1, 24.7; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.1 (m, 3F), -105.5 (m, 2F), -123.0 (m, 2F), -124.9 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2982, 2935, 2060, 1881, 1738, 1609, 1513, 1466, 1379, 1336, 1289, 1234, 1135, 1107, 1034, 979, 883, 853, 833, 747, 726, 672, 593, 553 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>BO<sub>3</sub>F<sub>9</sub>: 478.1362, Found 478.1360

**2-((1Z)-1-(4-(benzyloxy)phenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (6)**



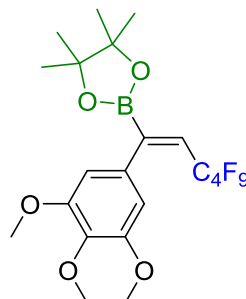
Prepared in reaction of [4-(benzyloxy)phenyl]acetylene (105.1 mg, 0.505 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (203.8 mg, 0.368 mmol, yield: 73 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 8:2). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49 – 7.33 (m, 5H), 7.17 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.96 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (t, *J* = 15.5 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 1.30 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.4, 137.0, 129.8, 129.1 (t, *J* = 2.9 Hz), 128.6, 128.0, 127.4, 125.9 (t, *J* = 20.3 Hz), 114.0, 84.8, 69.9, 24.7; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.3 (m, 3F), -105.7 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -127.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3035, 2982, 2933, 1607, 1511, 1459, 1380, 1338, 1234, 1136, 1027, 979, 862, 853, 732, 698, 592, 534 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>BO<sub>3</sub>F<sub>9</sub>: 554.1675, Found 554.1681.

**4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl 4-methylbenzenesulfonate (7)**



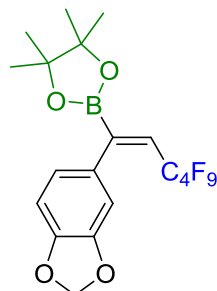
Prepared in reaction of 4-ethynylphenyl 4-methylbenzenesulfonate (135.4 mg, 0.498 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (221.3 mg, 0.358 mmol, yield: 72 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.64 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (t, *J* = 15.2 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.26 (s, 13H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.9, 145.3, 136.2, 132.1, 129.6, 128.7 (t, *J* = 2.8 Hz), 128.6, 127.6 (t, *J* = 21.1 Hz), 121.6, 85.0, 25.0, 24.7; ; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.3 (m, 3F), -105.7 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -127.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3052, 2982, 2932, 1919, 1600, 1501, 1379, 1341, 1235, 1200, 1180, 1136, 1024, 980, 862, 816, 770, 707, 658, 554 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>BO<sub>5</sub>F<sub>9</sub>S: 618.1294, Found 618.1288

**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (8)**



Prepared in reaction of 5-ethynyl-1,2,3-trimethoxybenzene (97.3 mg, 0.507 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (188.2 mg, 0.349 mmol, yield: 69 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 7:3). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.44 – 6.30 (m, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.82 (s, 6H), 1.29 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.4, 137.4, 132.4, 126.1 (t, *J* = 20.6 Hz), 105.2 (t, *J* = 2.7 Hz), 84.8, 60.8, 55.9, 24.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.1 (m, 3F), -105.4 (m, 2F), -123.6 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2997, 2940, 2835, 1582, 1509, 1461, 1412, 1345, 1131, 1237, 1129, 1014, 962, 890, 853, 825, 744, 700, 529 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>BO<sub>5</sub>F<sub>9</sub>: 538.1573, Found 538.1578

**5-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)hex-1-en-1-yl)-1,3-benzodioxole (9)**



Prepared in reaction of 5-ethynylbenzo[*d*][1,3]dioxole (71.4 mg, 0.489 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (170.8 mg, 0.347 mmol, yield: 71 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 8:2). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.76 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.39 (t, *J* = 15.4 Hz, 1H), 5.95 (s, 2H), 1.28 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 147.0, 147.0, 130.9, 126.5 (t, *J* = 20.5 Hz), 121.2, 108.4 (t, *J* = 2.8 Hz), 107.7, 101.0, 84.8, 24.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.1 (m, 3F), -105.4 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3402, 2983, 2931, 1660, 1604, 1485, 1449, 1351, 1237, 1136,

1038, 982, 931, 882, 850, 746, 674 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BO}_4\text{F}_9$ : 492.1154, Found 492.1153

**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-fluorophenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (10)**

Prepared in reaction of 4-fluorophenylacetylene (60.2 mg, 0.502 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (147.3 mg, 0.316 mmol, yield: 63 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel ( $\text{H}_2\text{O}$  12.5 %) (17 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.14 (dd,  $J = 8.5, 5.5$  Hz, 2H), 7.05 – 6.95 (m, 2H), 6.45 (t,  $J = 15.3$  Hz, 1H), 1.28 (s, 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  162.2 (d,  $J = 246.0$  Hz), 133.1 (d,  $J = 3.5$  Hz), 129.3 (dt,  $J = 7.8, 2.8$  Hz), 127.2 (t,  $J = 20.7$  Hz), 114.7, 114.5, 84.9, 24.6;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.2 (m, 3F), -105.5 (m, 2F), -115.3 (s, 1F), -123.7 (m, 2F), -125.8 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2927, 2855, 1736, 1604, 1510, 1350, 1333, 1234, 1135, 1026, 883, 841, 740, 585 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BO}_2\text{F}_{10}$ : 466.1162, Found 466.1167

**2-((1Z)-1-(2-bromophenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (11)**

Prepared in reaction of 2-bromophenylacetylene (90.9 mg, 0.505 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (87.7 mg, 0.166 mmol, yield: 33 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel ( $\text{H}_2\text{O}$  12.5 %) (17 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.54 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.30 – 7.26 (m, 1H), 7.17 – 7.08 (m, 2H), 6.51 (t,  $J = 14.9$  Hz, 1H), 1.28 (s, 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.6, 132.6, 131.8, 128.7, 128.7 (s), 127.6 (t,  $J = 19.5$  Hz), 126.7, 84.8, 25.0 (broad);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -80.9 (m, 3F), -108.0 (m, 2F), -123.7 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3212, 2925, 2855, 1731, 1467, 1346, 1234, 1136, 1028, 884, 850, 742, 697 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BO}_2\text{F}_9\text{Br}$ : 526.0361, Found 526.0362

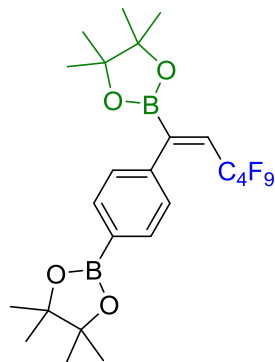
**2-((1Z)-1-(4-bromophenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (12)**

Prepared in reaction of 4-bromophenylacetylene (91.9 mg, 0.511 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (217.8 mg, 0.414 mmol, yield: 81 %). The title compound was isolated as brownish crystalline solid after chromatography on deactivated silica gel ( $\text{H}_2\text{O}$  12.5 %) (17 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.44 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.03 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 6.46 (t,  $J = 15.2$  Hz, 1H), 1.27 (s, 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.2, 130.8, 129.1 (t,  $J = 2.8$  Hz), 127.4 (t,  $J = 20.9$  Hz), 121.5, 85.0, 77.3, 76.7, 24.6;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -80.2 (m, 3F), -105.6 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -127.6 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3224, 2982, 2932, 1588, 1487, 1379, 1338, 1234, 1135, 1073, 1012, 979, 883, 851, 826, 744, 719, 669, 526 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BO}_2\text{F}_9\text{Br}$ : 526.0361, Found 526.0366

**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (13)**

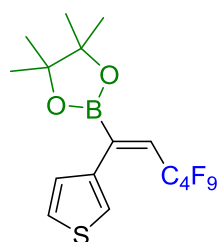
Prepared in reaction of 4-(trifluoromethyl)phenylacetylene (85.0 mg, 0.500 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (141.9 mg, 0.275 mmol, yield: 55 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel ( $\text{H}_2\text{O}$  12.5 %) (17 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.12 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 6.99 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 5.74 (t,  $J = 14.8$  Hz, 1H), 1.27 (s, 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  149.2, 143.5 (bs), 139.6, 128.7 (t,  $J = 2.7$  Hz), 128.5, 124.6 (dq,  $J = 22.2, 7.3$  Hz), 84.6, 24.7;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -63.1 (m, 3F), -81.1 (m, 3F), -104.9 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.9 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2982, 2928, 2856, 1617, 1378, 1326, 1237, 1169, 1132, 1067, 1020, 849, 738 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BO}_2\text{F}_{12}$ : 516.1130, Found 516.1126

**4,4,5,5-tetramethyl-2-(4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)hex-1-en-1-yl)phenyl)-1,3,2-dioxaborolane (14)**



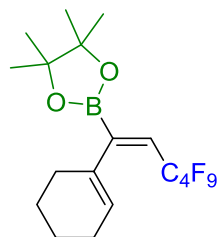
Prepared in reaction of 3-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)acetylene (114.6 mg, 0.503 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (216.6 mg, 0.377 mmol, yield: 75 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.76 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.43 (t, *J* = 15.2 Hz, 1H), 1.33 (s, 12H), 1.25 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 192.6, 140.4, 134.0, 128.7, 126.6 (t, *J* = 2.6 Hz), 126.6 (t, *J* = 20.9 Hz), 84.8, 83.7, 24.7, 24.5; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.2 (m, 3F), -105.7 (m, 2F), -123.7 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2981, 2932, 1708, 1609, 1513, 1486, 1361, 1253, 1136, 1091, 1025, 962, 883, 855, 739, 662 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>B<sub>2</sub>O<sub>4</sub>F<sub>9</sub>: 574.2108, Found 574.2110

**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(thiophen-3-yl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (15)**



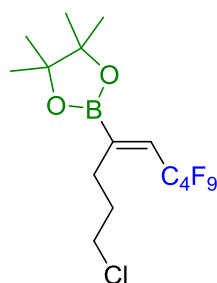
Prepared in reaction of 3-ethynylthiophene (53.8 mg, 0.498 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (133.4 mg, 0.294 mmol, yield: 59 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.27 – 7.22 (m, 1H), 7.08 (dd, *J* = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 6.39 (t, *J* = 15.6 Hz, 1H), 1.30 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 136.5, 128.6 (t, *J* = 3.4 Hz), 125.8 (t, *J* = 20.9 Hz), 124.4 (t, *J* = 3.8 Hz), 124.3, 84.8, 24.7; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.1 (m, 3F), -105.7 (m, 2F), -123.4 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3113, 2982, 2933, 1615, 1470, 1424, 1374, 1337, 1235, 1169, 1134, 1109, 1058, 1030, 958, 883, 852, 800, 743, 700, 685, 531 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>BO<sub>2</sub>SF<sub>9</sub>: 454.0820, Found 454.0830

**2-((1Z)-1-(cyclohex-1-en-1-yl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (16)**



Prepared in reaction of 1-ethynylcyclohex-1-ene (53.2 mg, 0.502 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (97.8 mg, 0.216 mmol, yield: 43 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.07 (t, *J* = 15.2 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 2.08 – 1.96 (m, 4H), 1.67 – 1.57 (m, 4H), 1.26 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 135.2, 124.8 (t, *J* = 20.6 Hz), 122.7 (t, *J* = 3.6 Hz), 84.3, 28.3, 25.0, 24.6, 22.5, 21.8; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -106.0 (m, 2F), -123.7 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>9</sub>: 452.1569, Found 452.1571

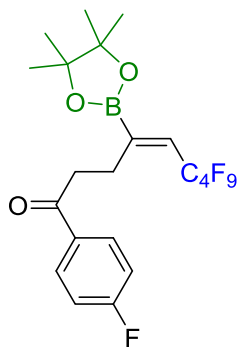
**2-((4Z)-1-chloro-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoronon-4-en-4-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (17)**



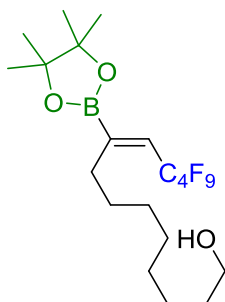
Prepared in reaction of 5-chloropentyne (52.0 mg, 0.511 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (139.6 mg, 0.311 mmol, yield: 61 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.23 (t, *J* = 16.1 Hz, 1H), 3.53 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.51 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.98 – 1.84 (m, 2H), 1.29 (s, 13H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 127.25 (t, *J* = 22.6 Hz), 84.6, 44.5, 32.6, 27.8, 24.7, 24.6; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.2 (m, 3F), -105.6 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -127.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2982, 2934, 1734, 1641, 1380, 1343, 1234, 1136, 883, 851, 738, 695 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>ClF<sub>9</sub>B: 448.1023, Found 448.1017.



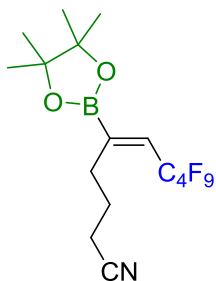
**(4Z)-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-1-(4-fluorophenyl)-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)non-4-en-1-one (18)** Prepared in reaction of 1-(4-fluorophenyl)pent-4-yn-1-one (87.1 mg, 0.495 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (165.4 mg, 0.317 mmol, yield: 64 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 7:3). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.04 – 7.93 (m, 2H), 7.12 (t, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.25 (t, *J* = 16.1 Hz, 1H), 3.12 – 3.02 (m, 2H), 2.84 – 2.73 (m, 2H), 1.28 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 197.2, 165.8 (d, *J* = 238.3 Hz), 133.1 (d, *J* = 3.0 Hz), 130.7 (d, *J* = 9.3 Hz), 127.3 (t, *J* = 22.5 Hz), 115.6 (d, *J* = 21.8 Hz), 84.6, 38.4, 24.7; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.2 (m, 2F), -105.5 (m, 1F), -107.1 (m, 2F), -124.1 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>BO<sub>3</sub>F<sub>10</sub>: 522.1424, Found 522.1430



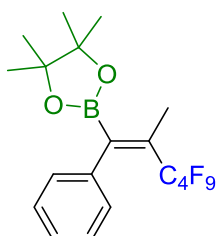
**(9Z)-11,11,12,12,13,13,14,14,14-nonafluoro-9-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)tetradec-9-en-1-ol (19)** Prepared in reaction of 9-undecyn-1-ol (77.0 mg, 0.500 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (230.1 mg, 0.460 mmol, yield: 92 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.30 (t, *J* = 14.5 Hz, 1H), 3.61 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.61 (t, *J* = 3.6 Hz, 2H), 1.70 – 1.47 (m, 6H), 1.30 (s, 12H), 1.25 – 1.19 (m, 5H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 126.3 (t, *J* = 23.7 Hz), 123.0 (t, *J* = 6.2 Hz), 83.5, 62.9, 41.1 (t, *J* = 2.2 Hz), 32.7, 30.0, 29.3, 29.1, 28.3, 25.7, 24.9; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.3 (m, 3F), -105.7 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -127.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3339, 2931, 2858, 1633, 1463, 1352, 1236, 1134, 1033, 878, 740, 523 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>BO<sub>3</sub>F<sub>9</sub>: 500.2144, Found 500.2141.



**(5Z)-7,7,8,8,9,9,10,10,10-nonafluoro-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)dec-5-enenitrile (20)** Prepared in reaction of 5-cyano-1-pentyne (46.6 mg, 0.500 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (114.2 mg, 0.260 mmol, yield: 52 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 7:3). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.27 (t, *J* = 16.0 Hz, 1H), 2.54 – 2.46 (m, 2H), 2.34 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.85 – 1.79 (m, 2H), 1.29 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 128.1 (t, *J* = 22.5 Hz), 119.3, 84.7, 29.1, 25.4, 24.7, 17.0; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -102.9 (m, 2F), -123.7 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2980, 2928, 2855, 2249, 1736, 1644, 1461, 1380, 1345, 1233, 1136, 1030, 946, 925, 884, 851, 738, 698 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>9</sub>N: 439.1365, Found 439.1370.



**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (21)** Prepared in reaction of 1-phenylpropyne (58.1 mg, 0.501 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions B** (164.5 mg, 0.356 mmol, yield: 71 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 – 7.19 (m, 3H), 7.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.22 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.4, 130.6 (t, *J* = 18.8 Hz), 127.5, 126.8, 126.3, 84.4, 25.0, 24.5; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.2 (m, 3F), -105.7 (m, 2F), -120.6 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3388, 2981, 2531, 1739, 1600, 1448, 1345, 1236, 1138, 1023, 848, 705 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>9</sub>: 462.1413, Found 462.1414



**2-((1Z)-2-ethyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (22)**

Prepared in reaction of 1-phenylbutyne (65.7 mg, 0.505 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions B** (178.0 mg, 0.374 mmol, yield: 74 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 – 7.15 (m, 3H), 7.09 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.43 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 1.21 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.4, 136.7 (t, *J* = 18.9 Hz), 127.4, 127.0, 126.3, 84.3, 25.7 (t, *J* = 1.9 Hz), 24.4, 16.2; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.1 (m, 3F), -104.8 (m, 2F), -120.6 (m, 2F), -126.1 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3402, 3059, 2981, 2938, 2886, 1599, 1465, 1378, 1344, 1234, 1137, 1022, 851, 742, 702, 527 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>F<sub>9</sub>B: 476.1569, Found 476.1561

**2-((1Z)-2-butyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (23)**

Prepared in reaction of 1-phenylhexyne (78.8 mg, 0.499 mmol) with perfluorobutyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions B** (171.5 mg, 0.340 mmol, yield: 68 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.28 – 7.16 (m, 3H), 7.08 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.42 – 2.31 (m, 2H), 1.70 – 1.56 (m, 2H), 1.39 (dd, *J* = 14.9, 7.5 Hz, 2H), 1.20 (s, 12H), 0.95 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.5, 135.8 (t, *J* = 18.7 Hz), 127.3, 127.1, 126.3, 84.3, 34.2, 32.6, 24.4, 23.1, 13.8; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -104.5 (m, 2F), -120.5 (m, 2F), -126.0 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3059, 2579, 2934, 2875, 1559, 1467, 1379, 1344, 1235, 1137, 1020, 850, 742, 702, 530 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>9</sub>: 504.1882, Found 504.1885

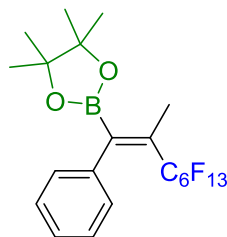
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-1-phenyloct-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (24)**

Prepared in reaction of phenylacetylene (51.1 mg, 0.501 mmol) with perfluorohexyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions A** (236.2 mg, 0.431 mmol, yield: 86 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.36 – 7.26 (m, 3H), 7.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 6.44 (t, *J* = 15.3 Hz, 1H), 1.27 (s, 12H); <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.2 (m, 3F), -105.6 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -127.6 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2981, 2936, 1600, 1445, 1349, 1320, 1239, 1201, 1144, 1026, 967, 851, 705, 569, 528 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>13</sub>: 548.1192, Found 548.1196.

**ethyl (Z)-2,2-difluoro-3-methyl-4-phenyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)but-3-enoate (25)**

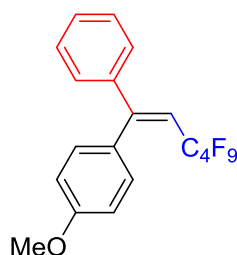
Prepared in reaction of 1-phenylpropyne (66.2 mg, 0.570 mmol) with ethyl iododifluoroacetate bis(pinacolato)diboron and under **conditions C** (150.0 mg, 0.420 mmol, yield: 72 %). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 – 7.17 (m, 3H), 7.11 – 7.06 (m, 2H), 3.79 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.15 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 1.24 (s, 12H), 1.13 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.55 (t, *J* = 33.4 Hz), 138.33 (t, *J* = 23.3 Hz), 138.36, 128.73 (t, *J* = 1.9 Hz), 127.80, 127.03, 113.20 (t, *J* = 250.5 Hz), 84.28, 62.58, 29.83, 29.80, 29.49, 24.72, 17.57 (t, *J* = 4.8 Hz), 13.74; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -95.95; IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2980, 2927, 1773, 1626, 1599, 1469, 1444, 1355, 1314, 1250, 1142, 1059, 1023, 965, 854, 771, 704, 579; HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>BO<sub>4</sub>F<sub>2</sub>: 366.1814, Found 366.1814

**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-2-methyl-1-phenyloct-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (26)**



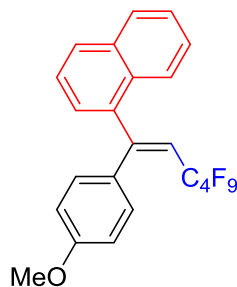
Prepared in reaction of phenylpropyne (58.3 mg, 0.503 mmol) with perfluorohexyl iodide and bis(pinacolato)diboron under **conditions B** (211.3 mg, 0.376 mmol, yield: 75 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (17 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 – 7.22 (m, 2H), 7.22 – 7.16 (m, 1H), 7.11 – 7.06 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.22 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.5, 130.7 (t, *J* = 19.7 Hz), 127.5, 126.8, 126.3, 84.4, 24.4, 18.3; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -80.94 (tt, *J* = 10.2, 2.6 Hz, 3F), -105.59 – -105.75 (m, 2F), -119.59 – -119.80 (m, 2F), -121.91 – -122.25 (m, 2F), -122.59 – -122.99 (m, 2F), -126.04 – -126.36 (m, 2F). HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>BO<sub>2</sub>F<sub>13</sub>: 562.1349, Found 562.1346.

**1-methoxy-4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (27)**



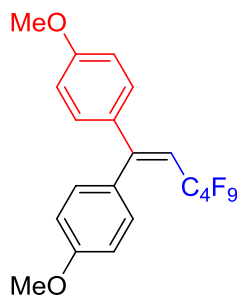
Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (66.7 mg, 0.505 mmol) with perfluorobutyl iodide bis(pinacolato)diboron and iodobenzene under **conditions C** (149.3 mg, 0.348 mmol, yield: 69 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 7:3). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.41 – 7.31 (m, 3H), 7.26 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 2H), 7.18 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.04 (t, *J* = 14.8 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.8, 154.5 (t, *J* = 4.5 Hz), 141.4, 130.6 (t, *J* = 2.7 Hz), 129.8, 129.5, 128.4, 128.1, 113.3, 112.2 (t, *J* = 20.8 Hz), 55.2; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.04 (s), -103.36 (s), -123.06 – -123.96 (m), -124.97 (d, *J* = 756.9 Hz); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3061, 3034, 3006, 2959, 2936, 2841, 1631, 1609, 1577, 1513, 1464, 1446, 1353, 1294, 1236, 1180, 1132, 1094, 1034, 878, 834, 759, 736, 697, 591 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>OF<sub>9</sub>: 428.0823, Found 428.0825.

**1-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)naphthalene (28)**

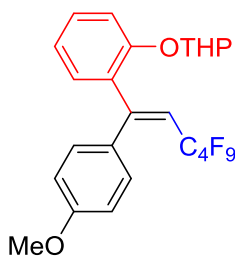


Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (66.9 mg, 0.507 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 1-naphtyl iodide under **conditions C** (126.1 mg, 0.264 mmol, yield: 52 %). The title compound was isolated as brown oil after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.52 – 7.41 (m, 3H), 7.39 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.95 (t, *J* = 15.2 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.1, 154.2, 140.2, 133.9, 130.8 (t, *J* = 30.7 Hz), 130.3 (t, *J* = 3.1 Hz), 126.9, 126.6, 126.0, 125.4, 125.1, 115.2 (t, *J* = 20.5 Hz), 113.4, 55.1; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.0 (m, 3F), -103.1 (m, 2F), -123.9 (m, 2F), -125.7 (m, 2F); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3060, 3006, 2934, 2841, 1607, 1512, 1463, 1353, 1296, 1235, 1180, 1132, 1099, 1033, 881, 836, 799, 777, 729, 591, 528 (cm<sup>-1</sup>); HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>OF<sub>9</sub>: 478.0979, Found 478.0963.

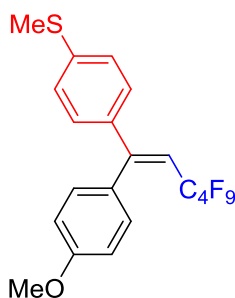
**1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (29)**



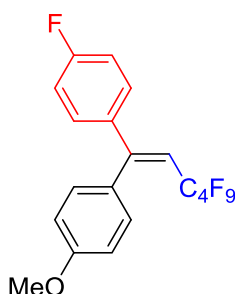
Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (67.5 mg, 0.511 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 4-methoxyiodobenzene under **conditions C** (114.5 mg, 0.250 mmol, yield: 49 %). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on deactivated silica gel (H<sub>2</sub>O 12.5 %) (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.23 – 7.14 (m, 4H), 6.95 – 6.89 (m, 2H), 6.89 – 6.84 (m, 2H), 5.98 (t, *J* = 14.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.82 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.8, 159.8, 153.8 (t, *J* = 4.4 Hz), 133.7, 130.6 (t, *J* = 2.5 Hz), 130.0, 129.5, 113.8, 113.2, 110.1 (t, *J* = 20.8 Hz), 55.3, 55.1; <sup>19</sup>F NMR (376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -81.10 (tt, *J* = 9.7, 2.8 Hz), -102.69 – -102.84 (m), -123.84 – -124.03 (m), -125.53 – -125.68 (m); IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2960, 2935, 2844, 1609, 1514, 1466, 1354, 1293, 1234, 1185, 1134, 1120, 1036, 866, 840, 728; HRMS, *m/z*: calc'd for C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>BO<sub>4</sub>F<sub>9</sub>: 458.0928, Found 458.0924.

**2-(2-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)phenoxy)oxane (30)**

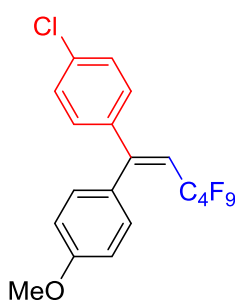
Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (66.8 mg, 0.506 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 2-(2-iodophenoxy)oxane under **conditions C** (189.8 mg, 0.359 mmol, yield: 71 %). The title compound was isolated as colorless liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 7:3).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33 – 7.26 (m, 1H), 7.23 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 7.16 (dd,  $J$  = 12.4, 4.9 Hz, 2H), 6.98 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 6.83 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 5.92 (t,  $J$  = 15.3 Hz, 1H), 5.30 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.63 – 3.45 (m, 2H), 1.75 – 1.40 (m, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.6, 154.4, 152.8 (t,  $J$  = 4.4 Hz), 131.8, 131.0, 130.5, 130.2, 130.1 (t,  $J$  = 3.0 Hz), 121.1, 115.0, 114.2 (t,  $J$  = 20.1 Hz), 112.9, 96.3, 61.6, 55.2, 29.9, 25.0, 18.2;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -102.9 (m, 2F), -123.7 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2948, 2876, 1608, 1512, 1487, 1451, 1354, 1290, 1237, 1183, 1130, 1037, 952, 917, 876, 837, 754, 592, 527 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{F}_9$ : 528.1347, Found 528.1339

**1-methoxy-4-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-(methylsulfanyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (31)**

Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (68.8 mg, 0.518 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 4-iodothioanisole under **conditions C** (103.2 mg, 0.217 mmol, yield: 42 %). The title compound was isolated as brown liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.20 – 7.11 (m, 6H), 6.90 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 5.98 (t,  $J$  = 14.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.48 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.8, 153.7 (t,  $J$  = 4.5 Hz), 140.9, 137.8, 130.6 (t,  $J$  = 2.6 Hz), 129.6, 128.4, 125.8, 113.3, 111.2 (t,  $J$  = 20.9 Hz), 55.2, 29.7;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -80.9 (m, 3F), -103.1 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.5 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2926, 2843, 1608, 1512, 1493, 1463, 1353, 1294, 1236, 1180, 1131, 1062, 1034, 877, 834, 725, 725, 658, 564 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{OSF}_9$ : 474.0700, Found 474.0703

**1-fluoro-4-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (32)**

Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (64.4 mg, 0.488 mmol) with perfluorobutyl iodide bis(pinacolato)diboron and under **conditions C** (158.9 mg, 0.356 mmol, yield: 73 %). The title compound was isolated as yellow oil after chromatography on deactivated silica gel ( $\text{H}_2\text{O}$  12.5 %) (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.19 – 7.10 (m, 2H), 7.06 – 6.97 (m, 2H), 6.94 – 6.87 (m, 2H), 5.96 (t,  $J$  = 14.7 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  164.79, 162.30, 159.92, 153.35, 137.46, 130.56 (t,  $J$  = 2.9 Hz), 130.02, 129.94, 129.53, 115.54, 115.32, 113.36, 111.91 (t,  $J$  = 20.6 Hz), 77.29, 76.98, 76.66, 55.19, 29.68;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.04 (m, 3F), -102.27 – -104.92 (m, 2F), -111.73 (s, 1F), -123.92 (m, 2F), -125.59 (m, 2F). IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2959, 2929, 1633, 1604, 1513, 1465, 1414, 1354, 1236, 1132, 1096, 1036, 880, 835, 735, 726, 580; HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{BO}_4\text{F}_2$ : 446.0728, Found 446.0726

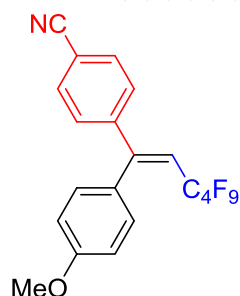
**1-chloro-4-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (33)**

Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (67.0 mg, 0.508 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 4-chloriodobenzene under **conditions C** (152.6 mg, 0.329 mmol, yield: 65 %). The title compound was isolated as brown liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane → Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 7.24 – 7.03 (m, 4H), 6.91 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 2H), 5.99 (t,  $J$  = 15.2 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.0, 153.3 (t,  $J$  = 4.5 Hz), 139.8, 135.7, 130.6 (t,  $J$  = 2.6 Hz), 129.4 (s,  $J$  = 14.6 Hz), 129.3, 128.7, 113.4, 112.4 (t,  $J$  = 20.9 Hz), 55.2;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.5 (m, 2F), -124.1 (m, 2F), -125.5 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3006, 2934, 2843, 2057, 1906, 1631, 1609,

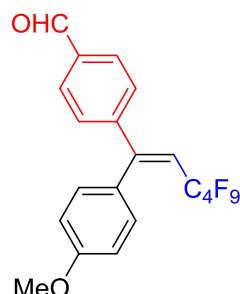


1513, 1491, 1485, 1405, 1353, 1295, 1237, 1132, 1094, 1035, 879, 830, 741, 564 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{OCIF}_9$ : 462.0433, Found 462.0429

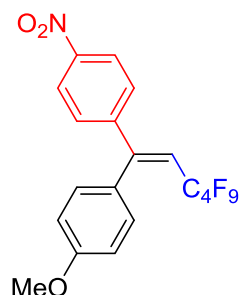
**4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzonitrile (34)** Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (65.3 mg, 0.495 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 4-iodobenzonitrile under **conditions C** (165.9 mg, 0.366 mmol, yield: 74 %). The title compound was isolated as brown liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 8:2).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.63 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.35 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.13 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 6.92 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.06 (t,  $J$  = 14.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.2, 152.8 (t,  $J$  = 4.4 Hz), 145.6, 132.2, 130.5 (t,  $J$  = 2.6 Hz), 128.7, 128.4, 118.2, 114.6 (t,  $J$  = 21.1 Hz), 113.6, 113.1, 55.2;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.8 (m, 2F), -123.5 (m, 2F), -124.9 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3043, 3306, 2951, 2936, 2843, 2231, 1634, 1608, 1513, 1464, 1411, 1354, 1295, 1237, 1181, 1132, 1099, 1032, 879, 834, 728, 575, 542 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{NOF}_9$ : 453.0775, Found 453.0781



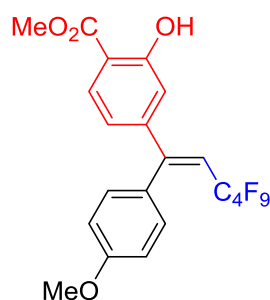
**4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzaldehyde (35)** Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (67.7 mg, 0.513 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 4-iodobenzaldehyde under **conditions C** (163.7 mg, 0.359 mmol, yield: 70 %). The title compound was isolated as brown liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.03 (s, 1H), 7.85 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H), 7.15 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.92 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 6.09 (t,  $J$  = 14.5 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  191.4, 160.1, 153.4 (t,  $J$  = 4.1 Hz), 147.0, 136.8, 130.5 (t,  $J$  = 2.6 Hz), 129.7, 128.9, 128.8 (s,  $J$  = 7.8 Hz), 114.3 (t,  $J$  = 21.0 Hz), 113.5, 55.2;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.4 (m, 3F), -103.8 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.5 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3007, 2938, 2841, 2737, 1706, 1607, 1513, 1459, 1353, 1295, 1237, 1181, 1132, 1098, 1032, 911, 879, 827, 737, 556 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{F}_9$ : 456.0772, Found 456.0782



**1-methoxy-4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-nitrophenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (36)** Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (66.4 mg, 0.503 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 4-nitrophenyl iodide under **conditions C** (173.8 mg, 0.367 mmol, yield: 73 %). The title compound was isolated as yellowish solid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.19 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 7.42 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.15 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.93 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 6.10 (t,  $J$  = 14.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.3, 152.6 (t,  $J$  = 4.3 Hz), 148.3, 147.5, 130.5 (t,  $J$  = 2.6 Hz), 129.0, 128.4, 123.7, 115.1 (t,  $J$  = 21.2 Hz), 113.7, 55.2;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -104.2 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2960, 2936, 2844, 1606, 1518, 1349, 1235, 1183, 1131, 1032, 880, 834, 737, 699, 531 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{NO}_3\text{F}_9$ : 473.0673, Found 473.0661

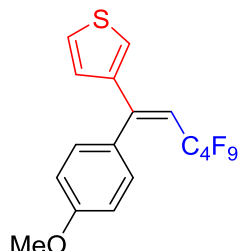


**methyl 2-hydroxy-4-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzoate (37)** Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (66.8 mg, 0.506 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and methyl 2-hydroxy-4-iodobenzoate under **conditions C** (137.2 mg, 0.273 mmol, yield: 54 %, ca. 90% purity). The title compound was isolated as brown liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 8:2).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.74 (s, 1H), 7.78 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 7.14 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 6.90 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1H), 6.76 (dd,  $J$  = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 6.14 – 5.98 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.84 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.1, 161.3, 160.0, 153.3 (t,  $J$  = 4.3 Hz), 148.4, 130.5 (t,  $J$  = 2.5 Hz), 129.9, 128.8, 118.8, 117.4, 114.0 (t,  $J$  = 20.7 Hz), 113.4, 112.9,



55.2, 52.4;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.5 (m, 3F), -103.7 (m, 2F), -123.8 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 3117, 3006, 2959, 2935, 2843, 1682, 1609, 1568, 1513, 1442, 1349, 1297, 1235, 1133, 1094, 1034, 872, 833, 786, 731, 530 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{F}_9$ : 502.0827, Found 502.0826

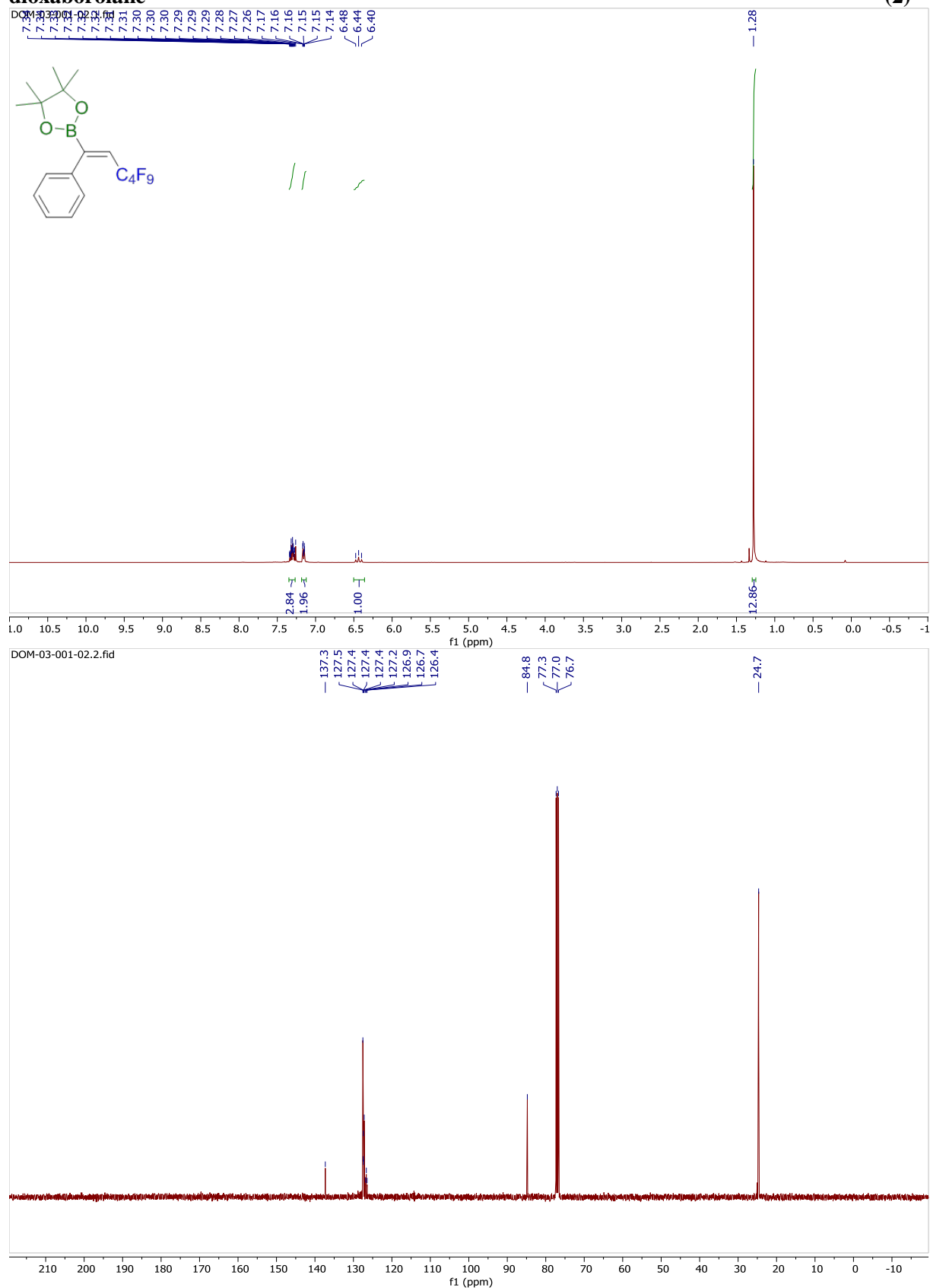
**3-((1*E*)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)thiophene (38)** Prepared in reaction of 4-methoxyphenylacetylene (68.9 mg, 0.522 mmol) with perfluorobutyl iodide, bis(pinacolato)diboron and 3-iodothiophene under **conditions C** (133.7 mg, 0.308 mmol, yield: 59 %). The title compound was isolated as brown liquid after chromatography on silica gel (40 g column, Hexane  $\rightarrow$  Hexane:MTBE 9:1).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35 (d,  $J$  = 5.0 Hz, 1H), 7.23 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 6.97 (dd,  $J$  = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 6.92 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 6.84 (d,  $J$  = 3.5 Hz, 1H), 6.09 (t,  $J$  = 14.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.0 (s), 147.3 (t,  $J$  = 4.9 Hz), 145.2 (t,  $J$  = 1.6 Hz), 130.3, 129.4, 129.0, 128.2, 128.0, 113.4, 109.9 (t,  $J$  = 21.2 Hz), 55.3;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -81.0 (m, 3F), -103.1 (m, 2F), -123.7 (m, 2F), -125.6 (m, 2F); IR ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): 2929, 2844, 1609, 1512, 1463, 1643, 1352, 1293, 1238, 1181, 1132, 1095, 1034, 929, 872, 708, 588, 534 ( $\text{cm}^{-1}$ ); HRMS,  $m/z$ : calc'd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{OSF}_9$ : 434.0387, Found 434.0396

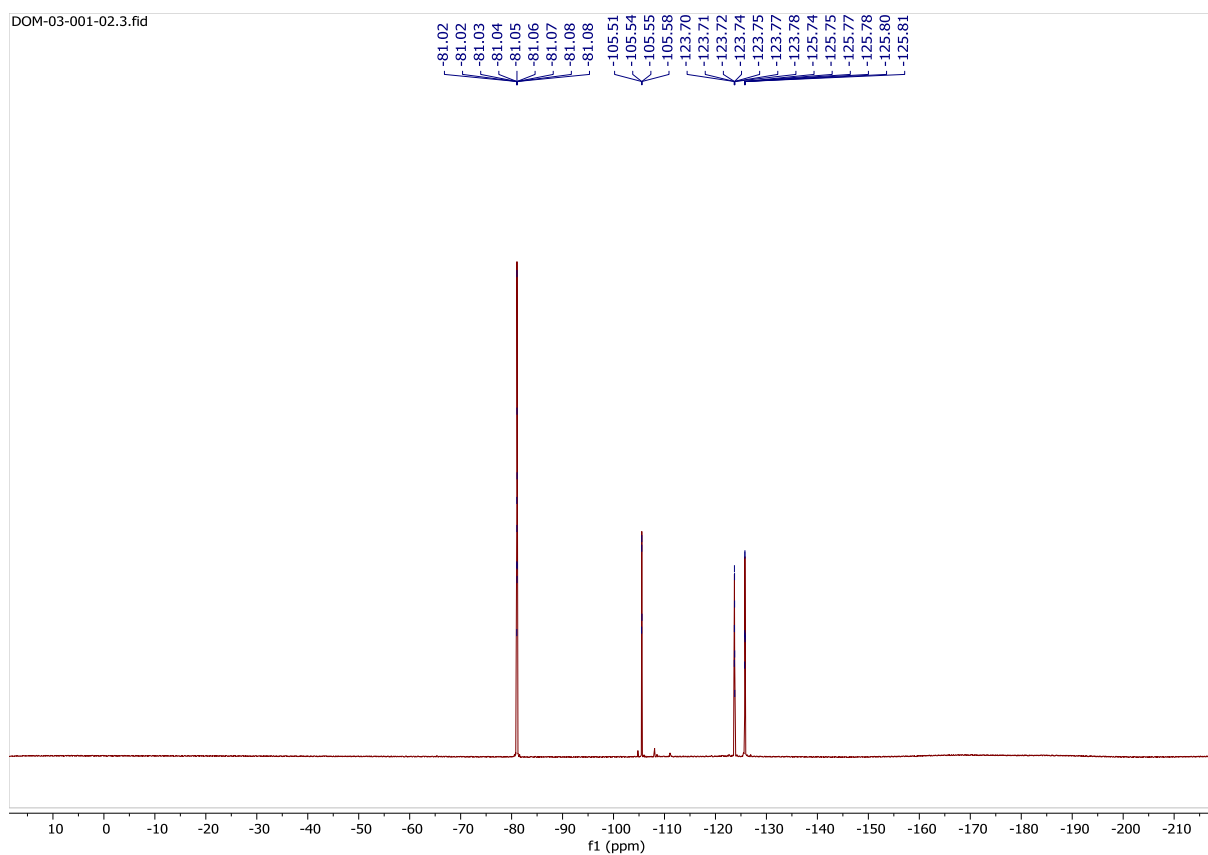


# Copies of $^1\text{H}$ and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR spectra of isolated compounds

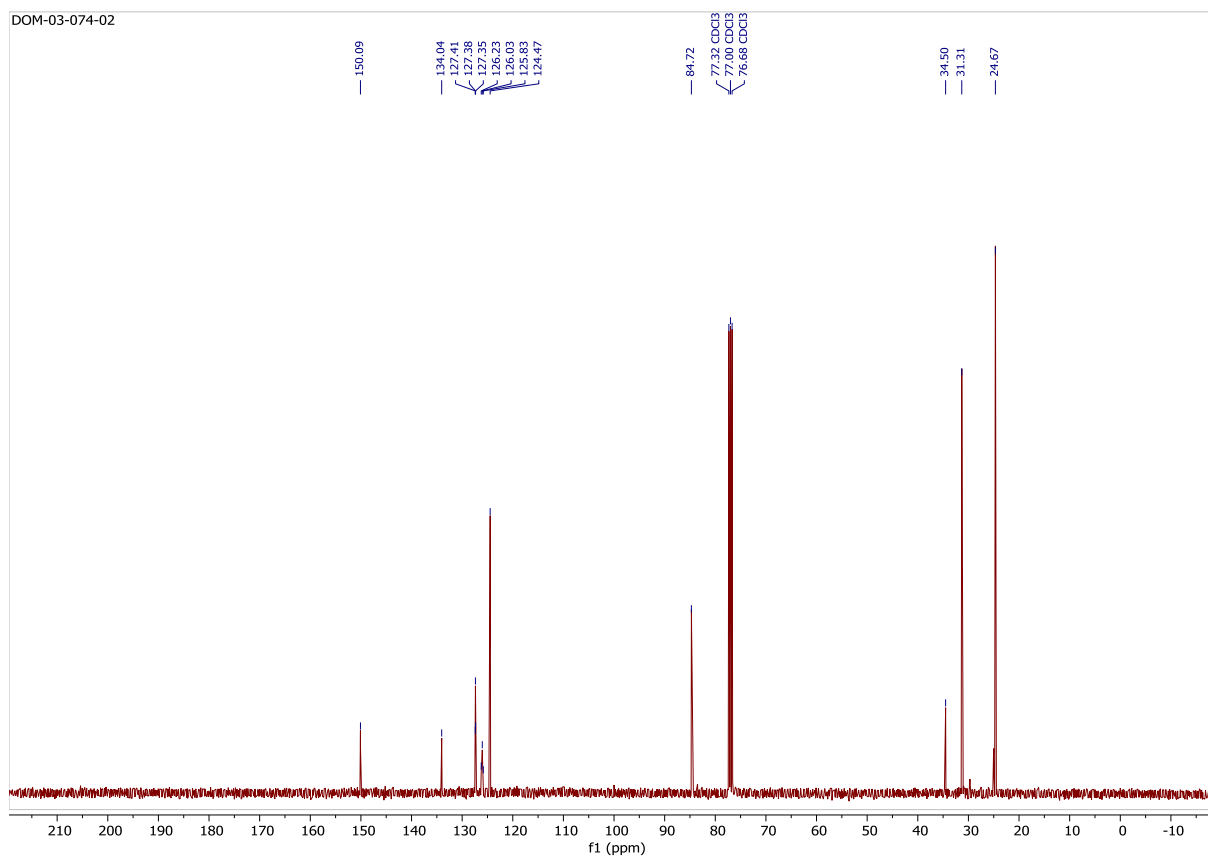
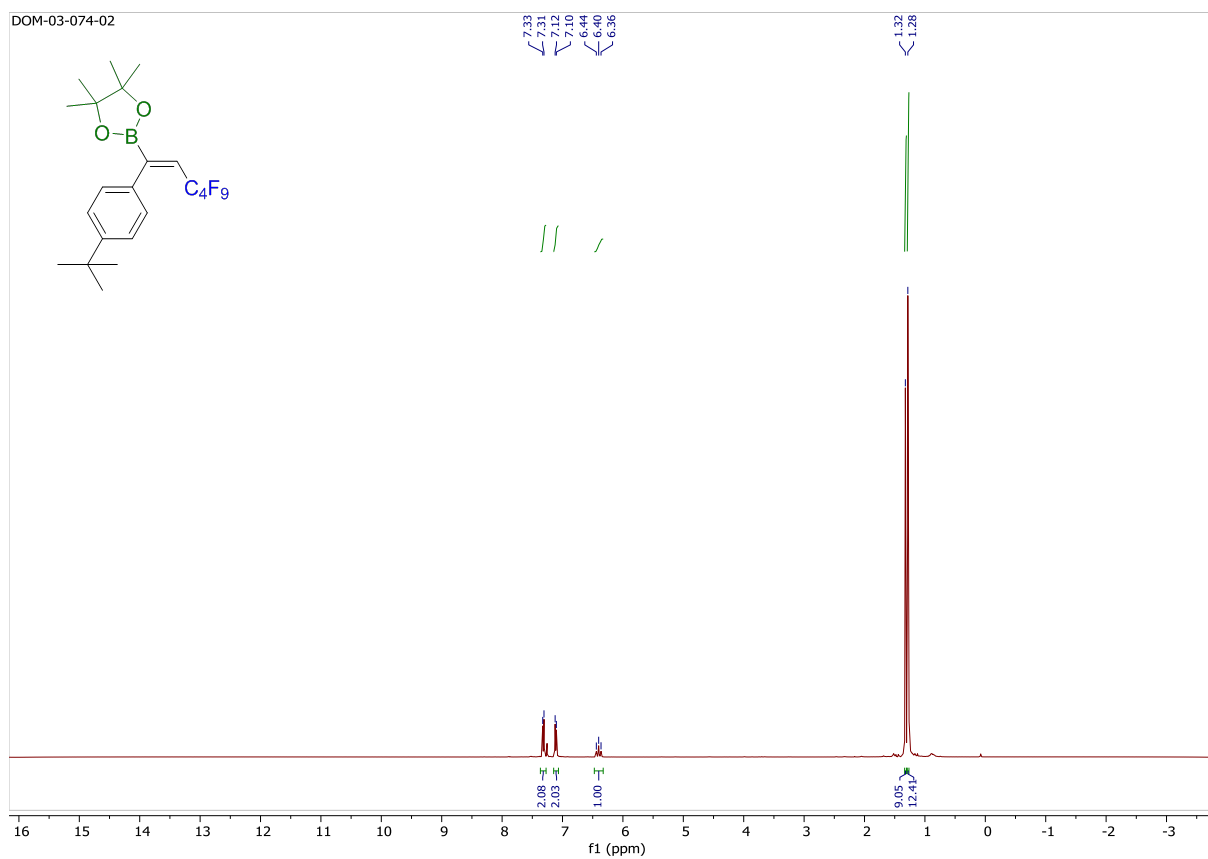
## 4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane

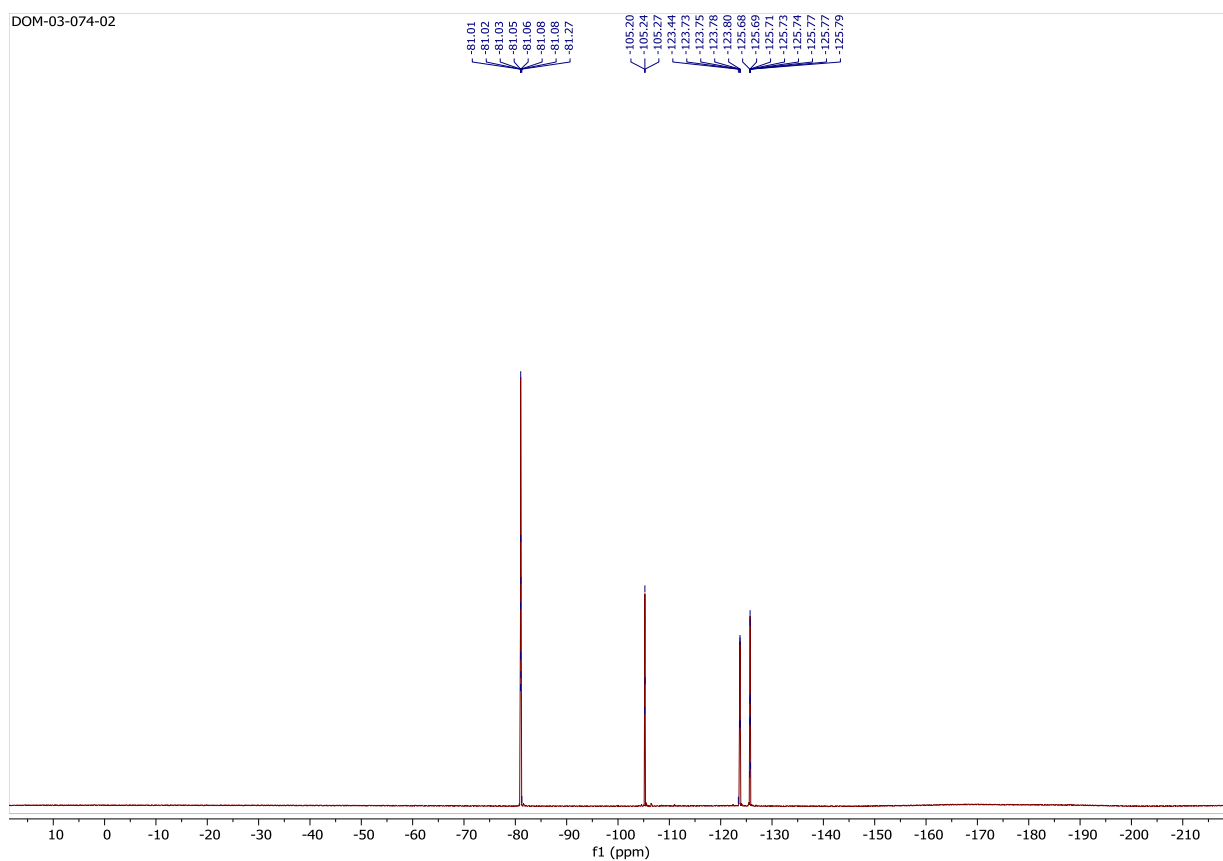
(2)



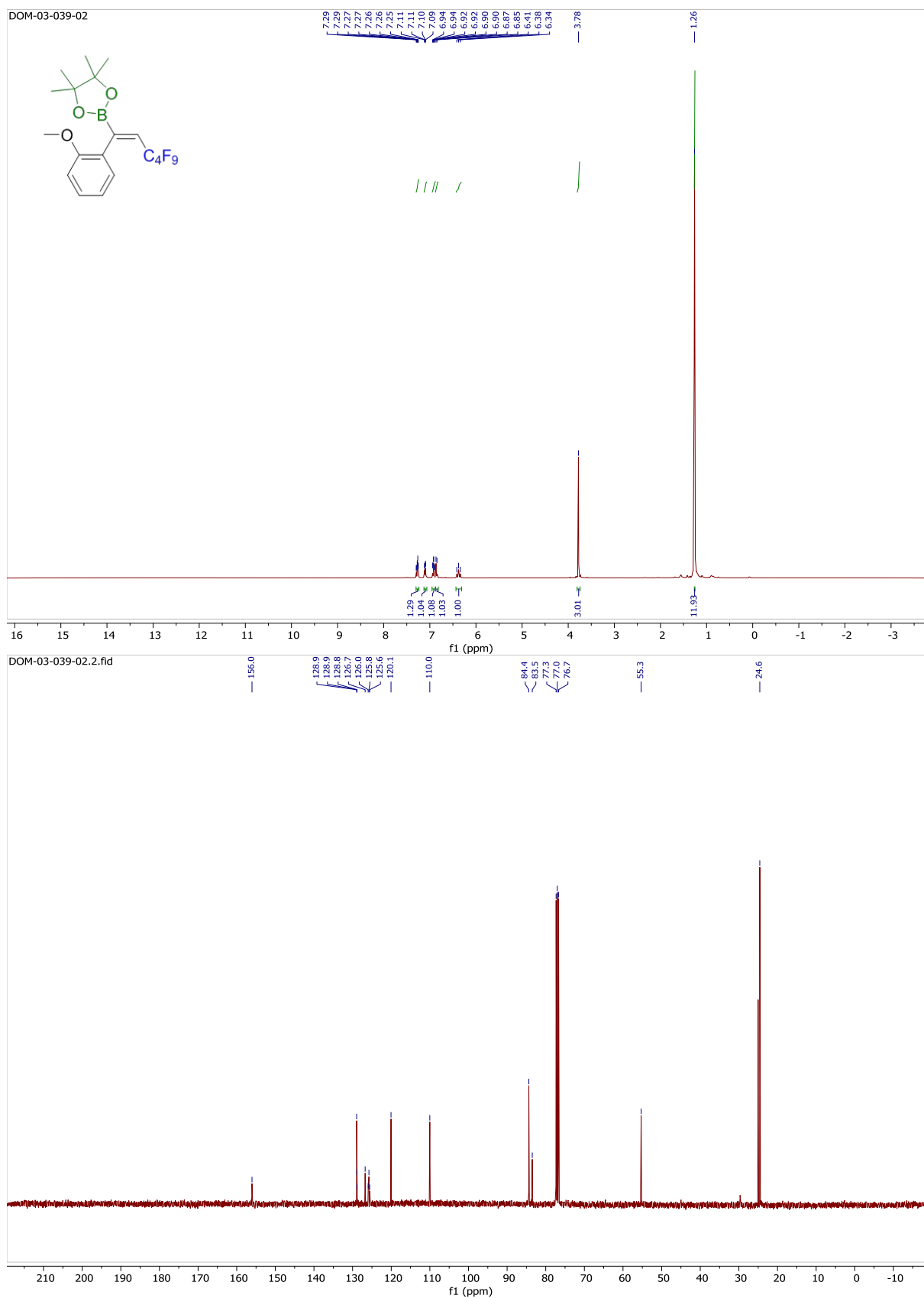


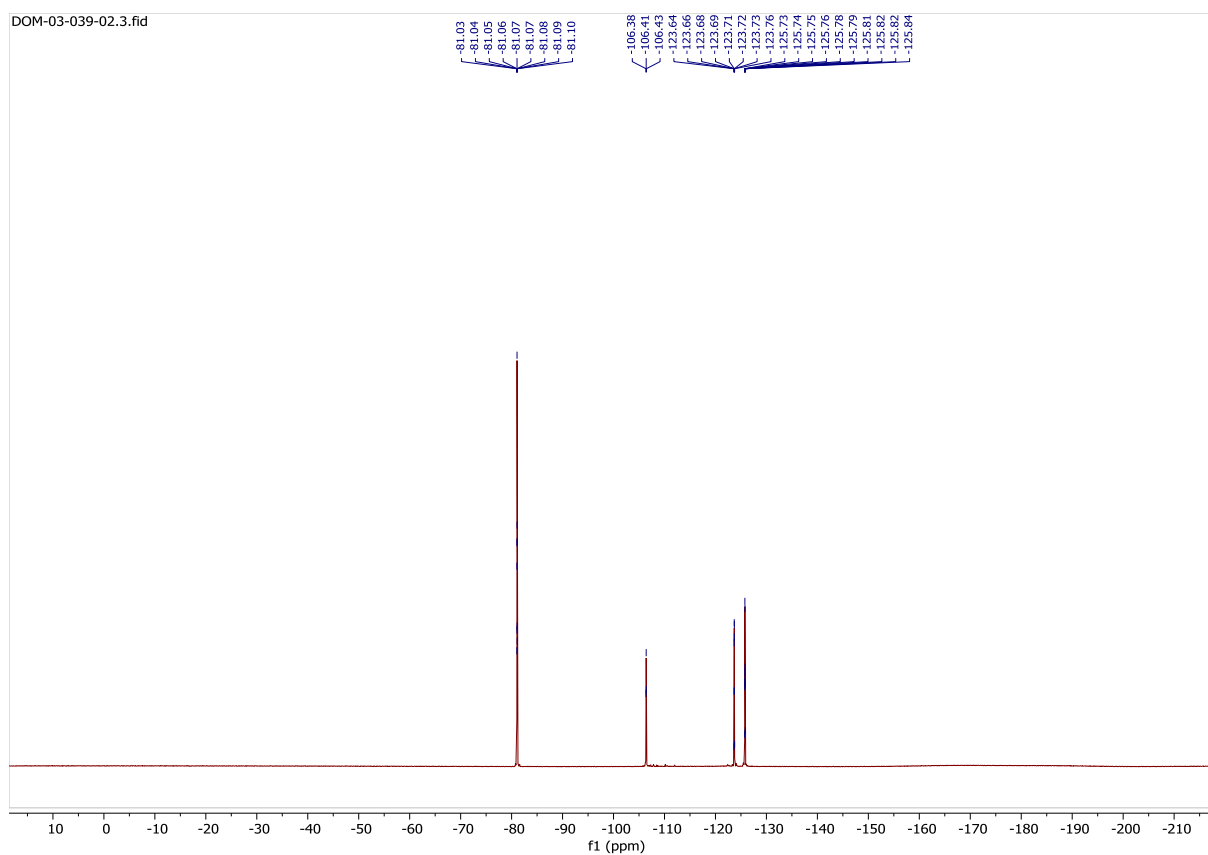
**2-((1Z)-1-(4-tert-butylphenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (3)**





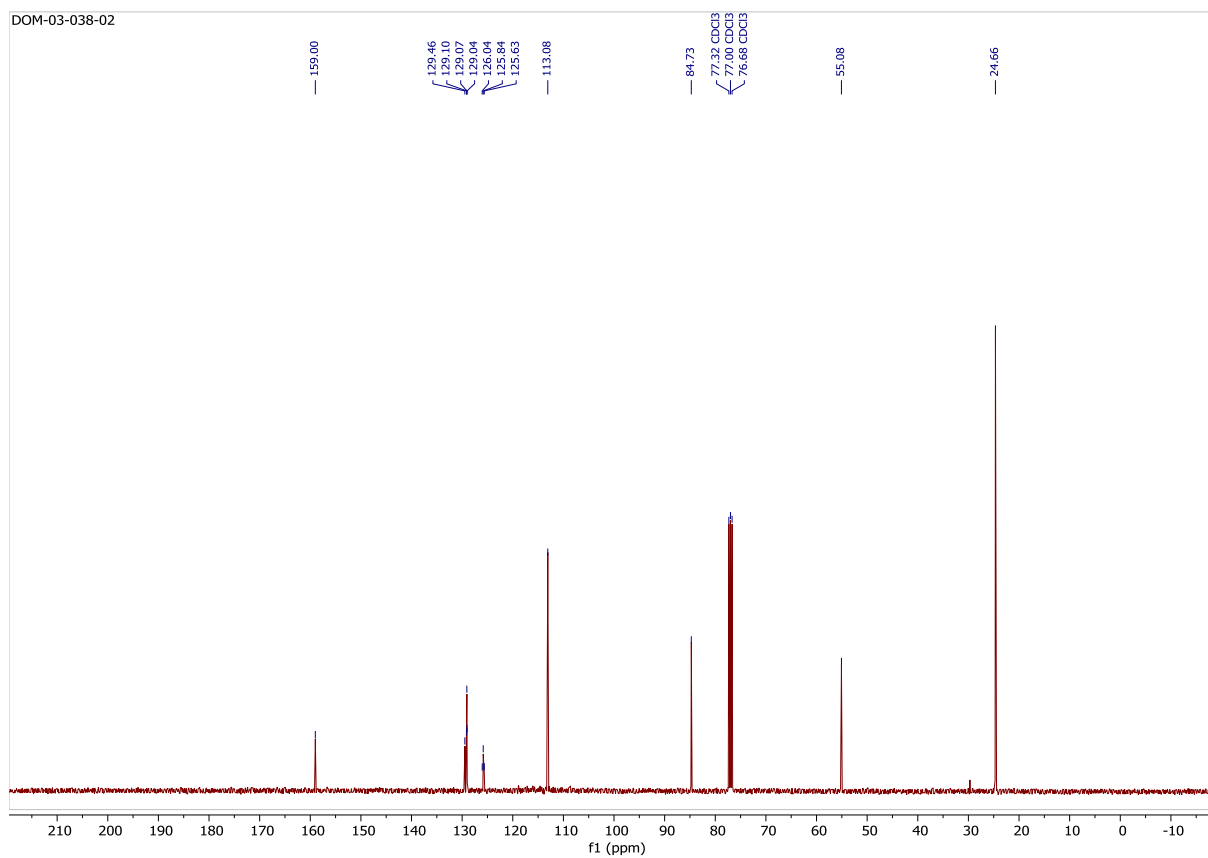
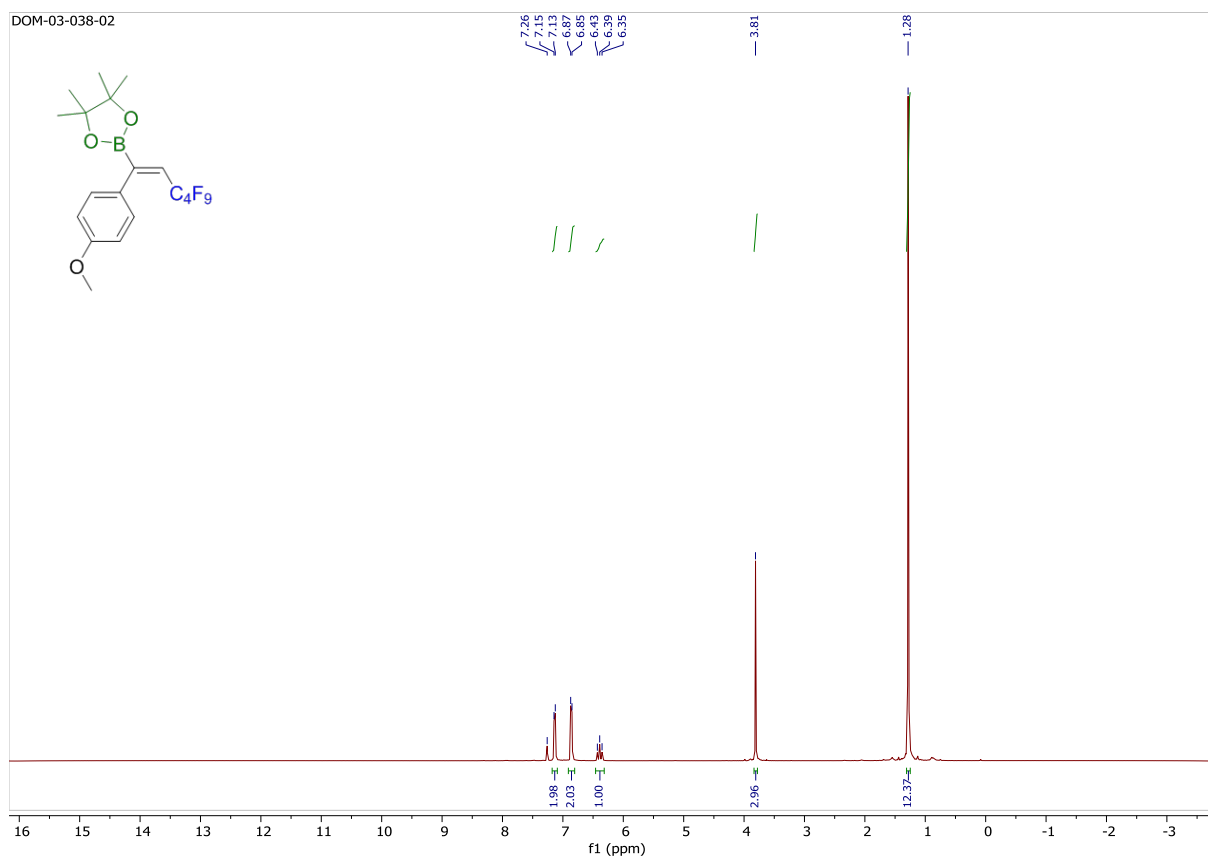
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(2-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (4)**

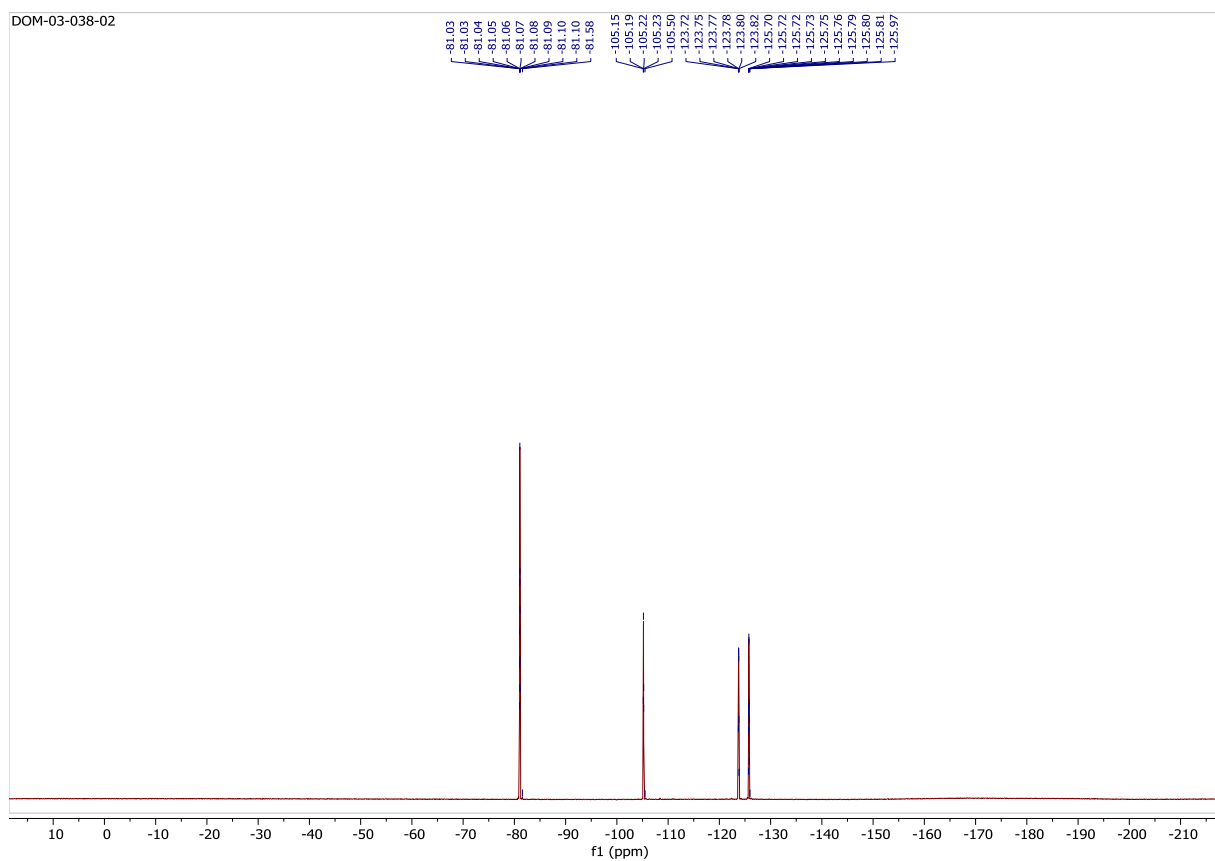




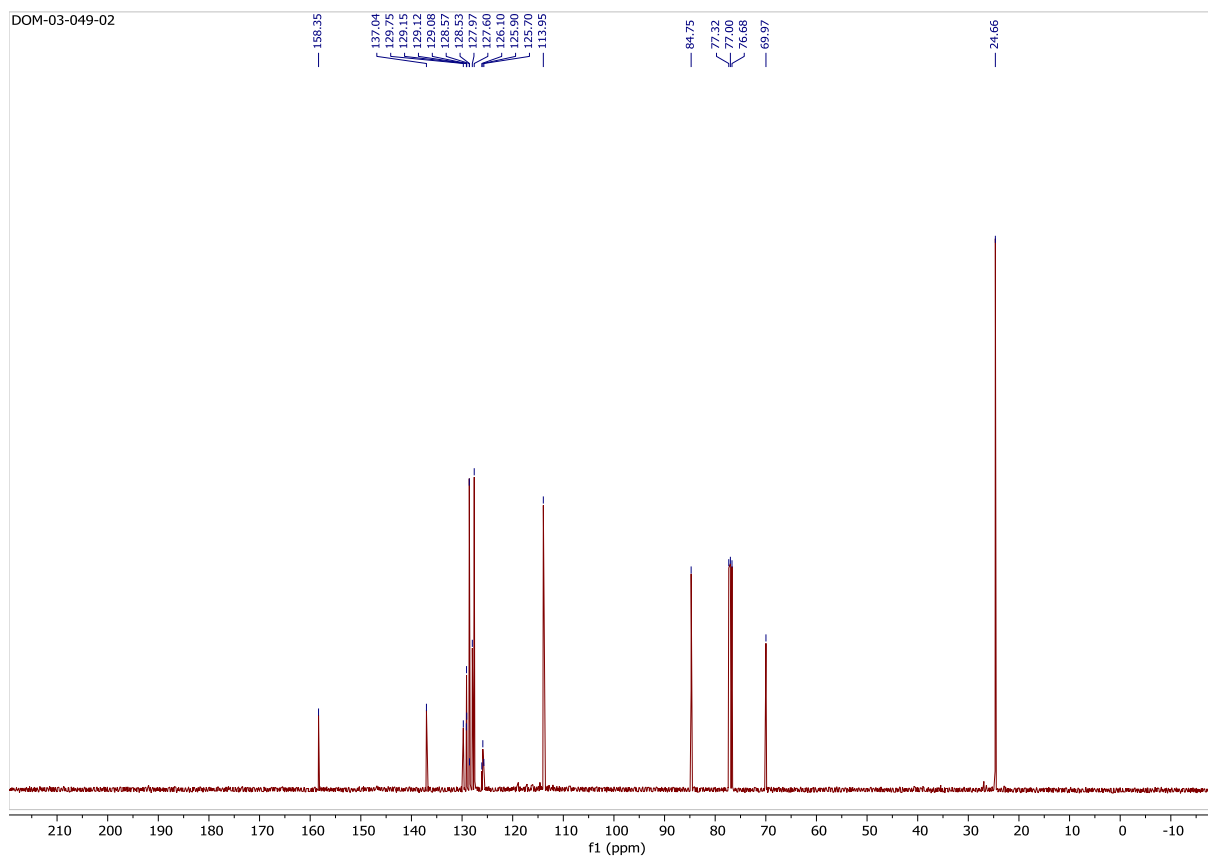
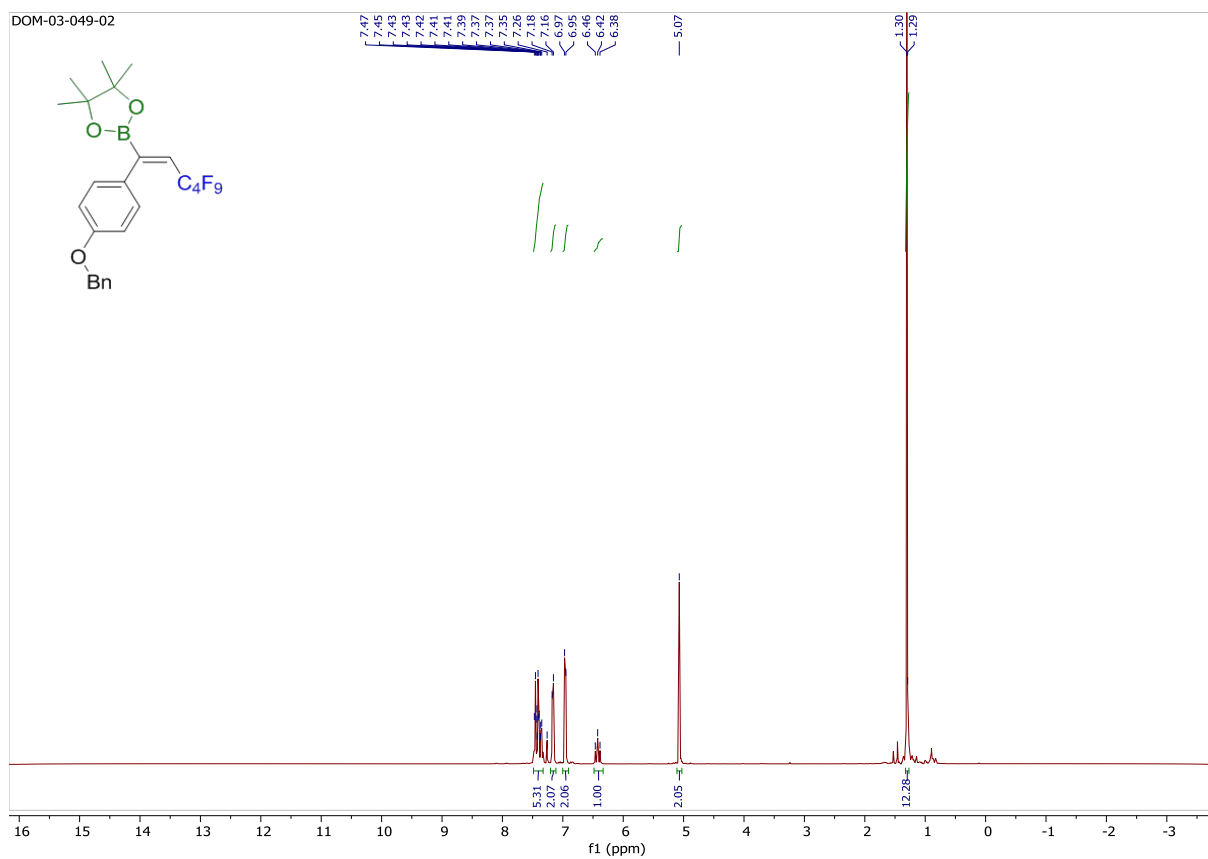


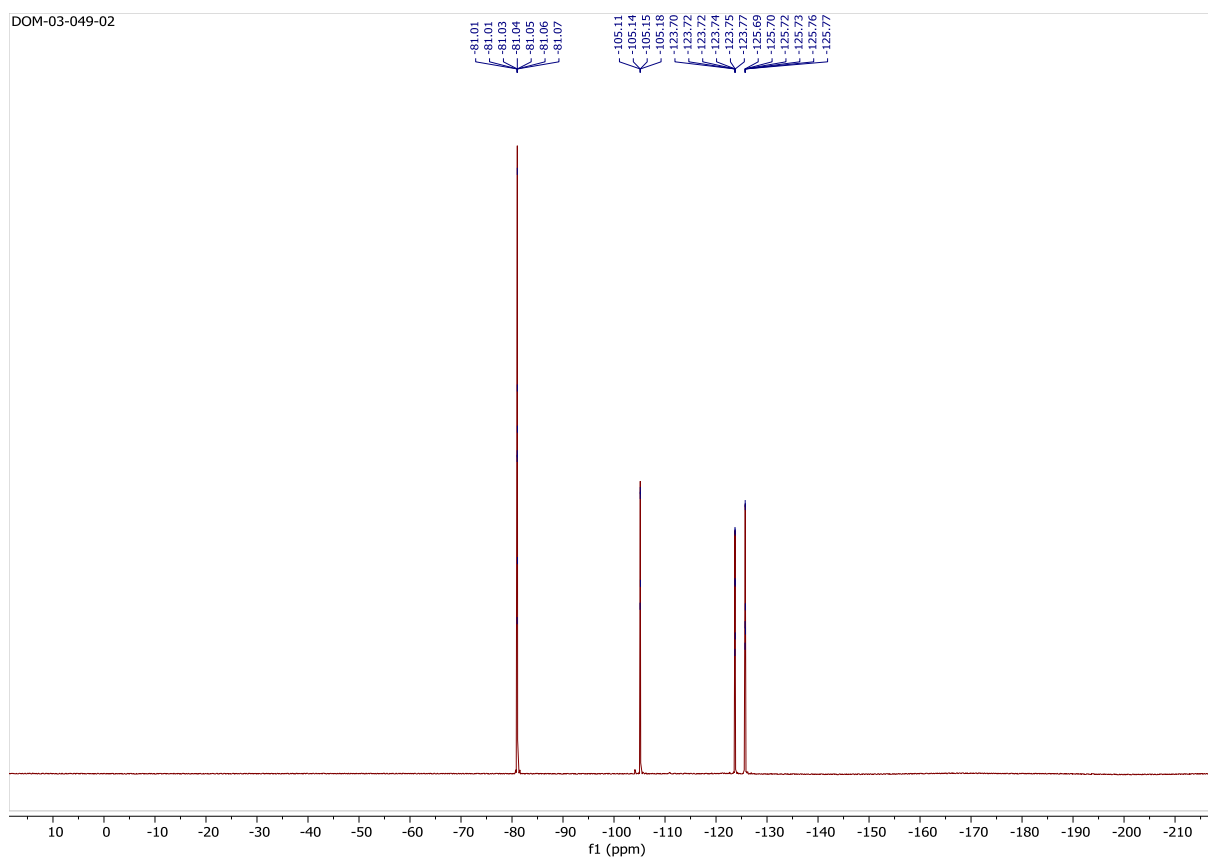
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (5)**



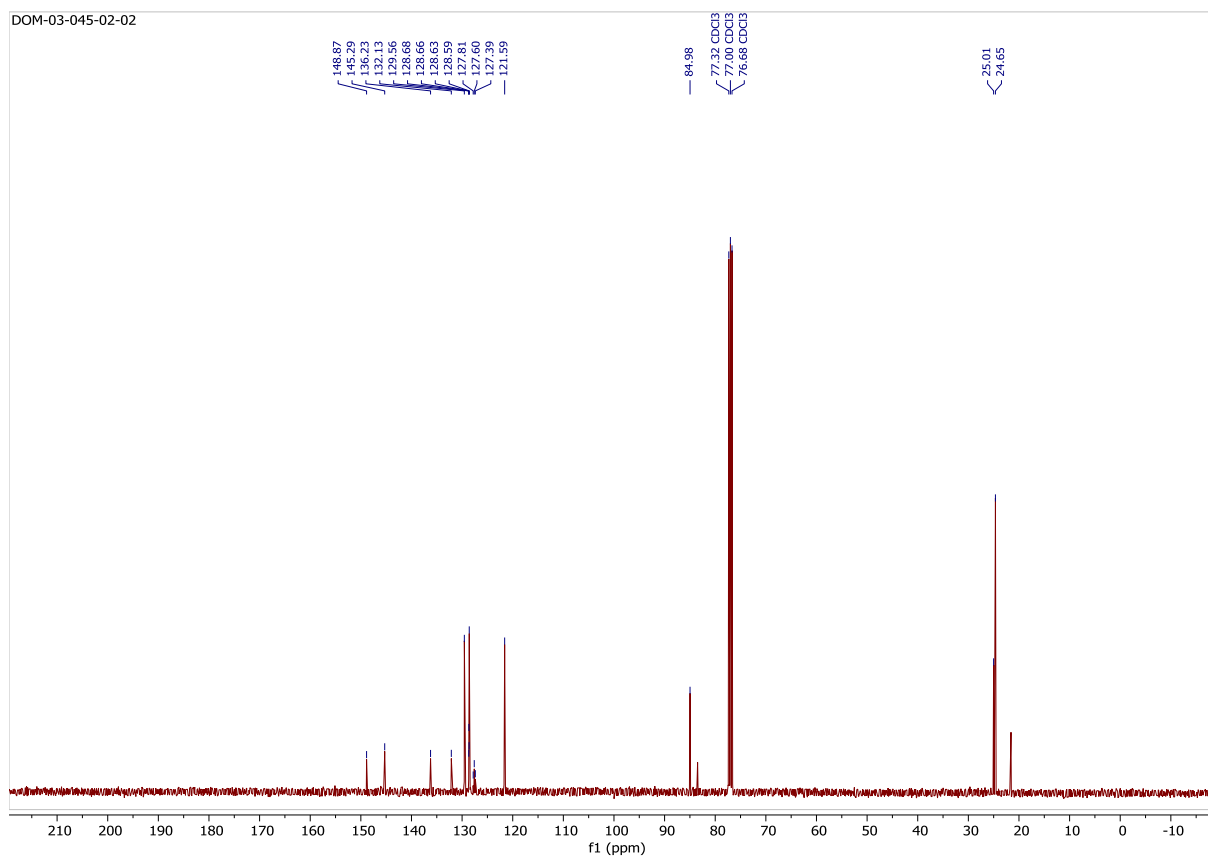
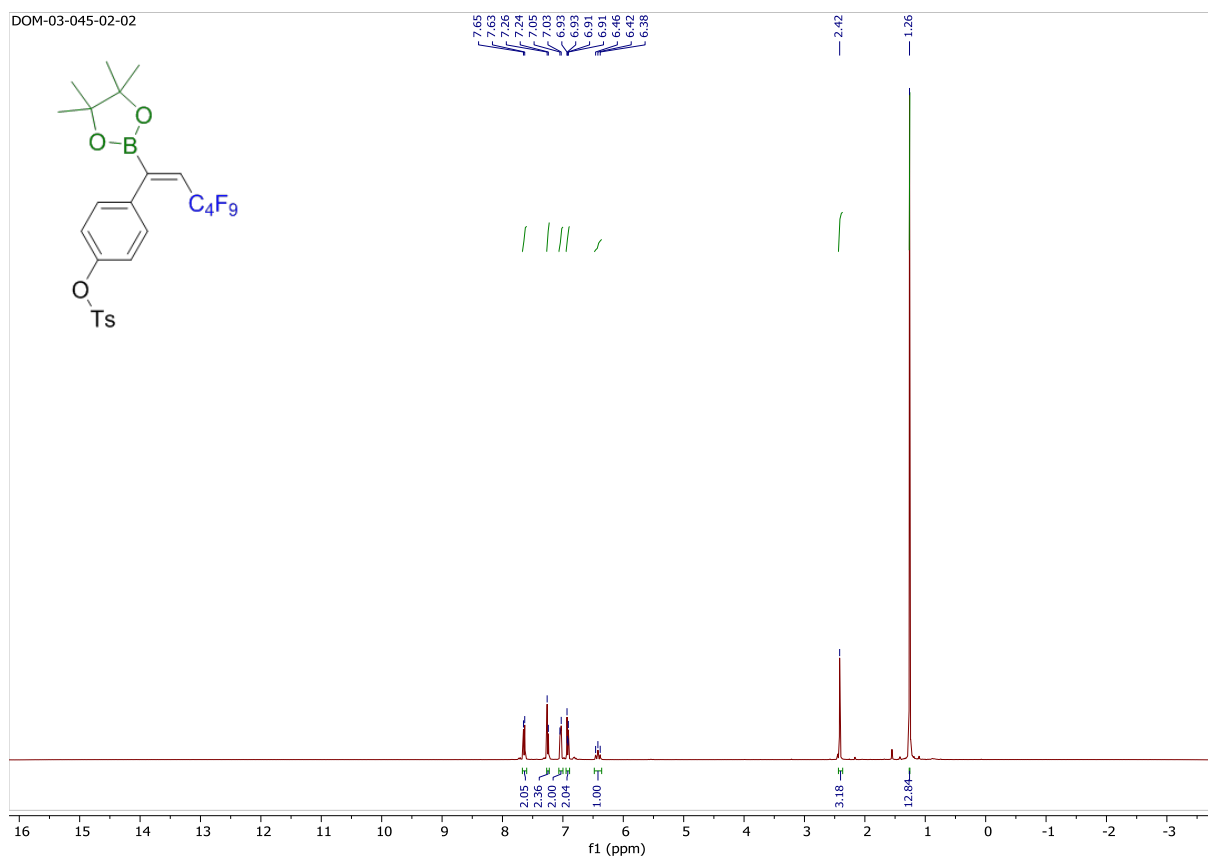


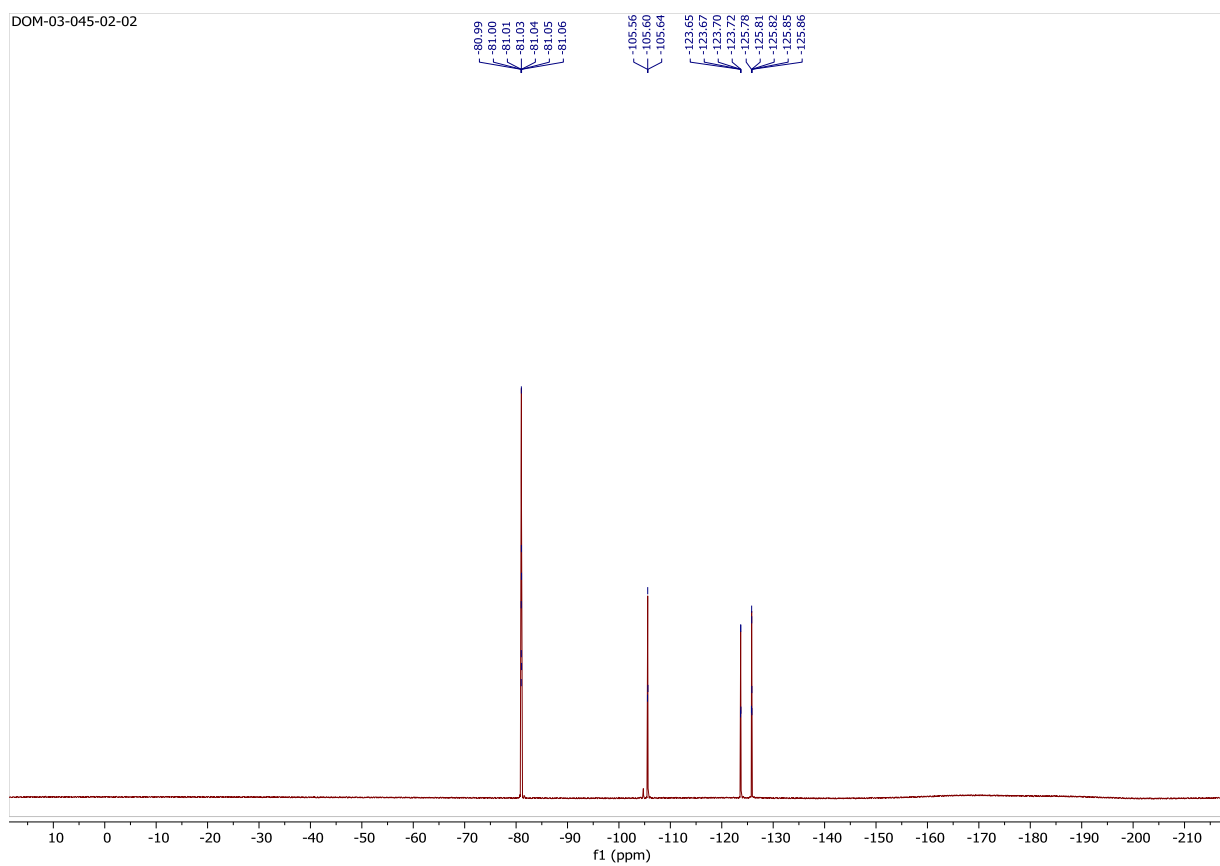
**2-((1Z)-1-(4-(benzyloxy)phenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (6)**



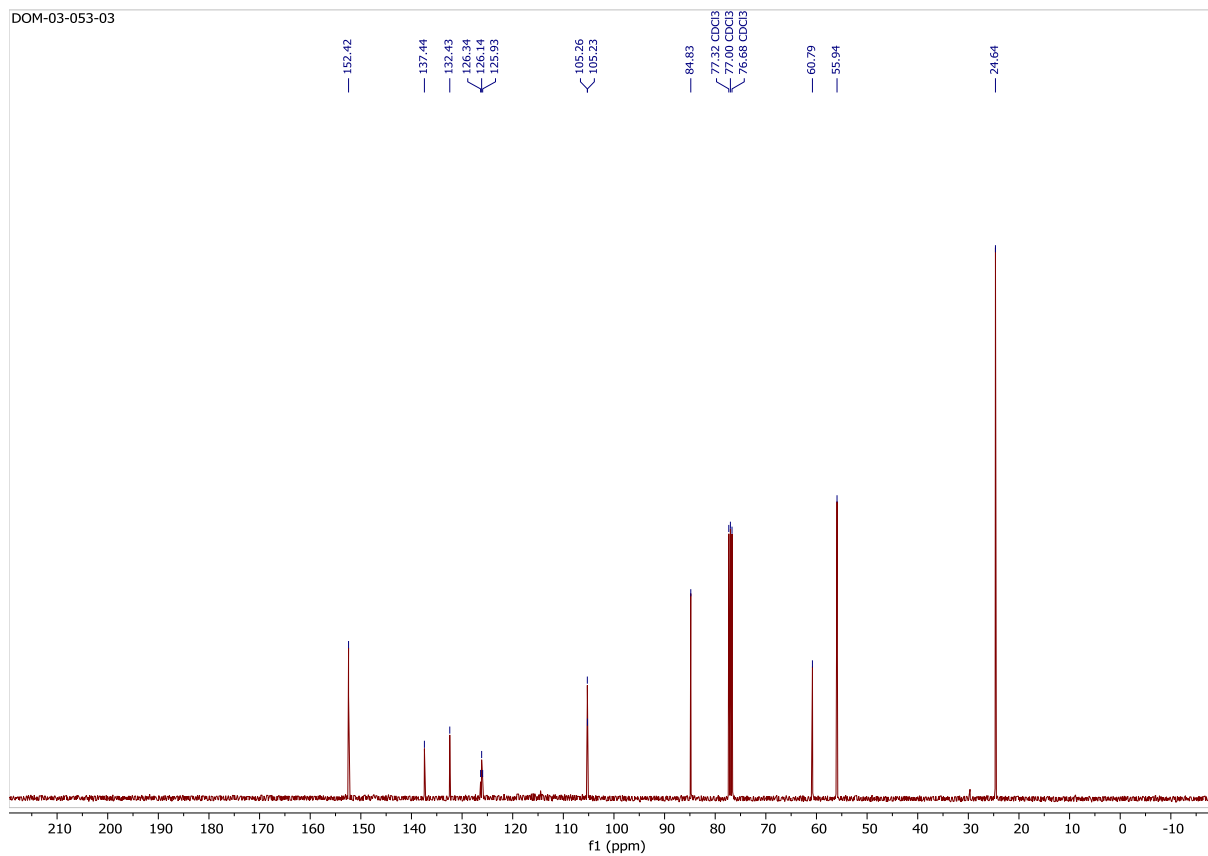
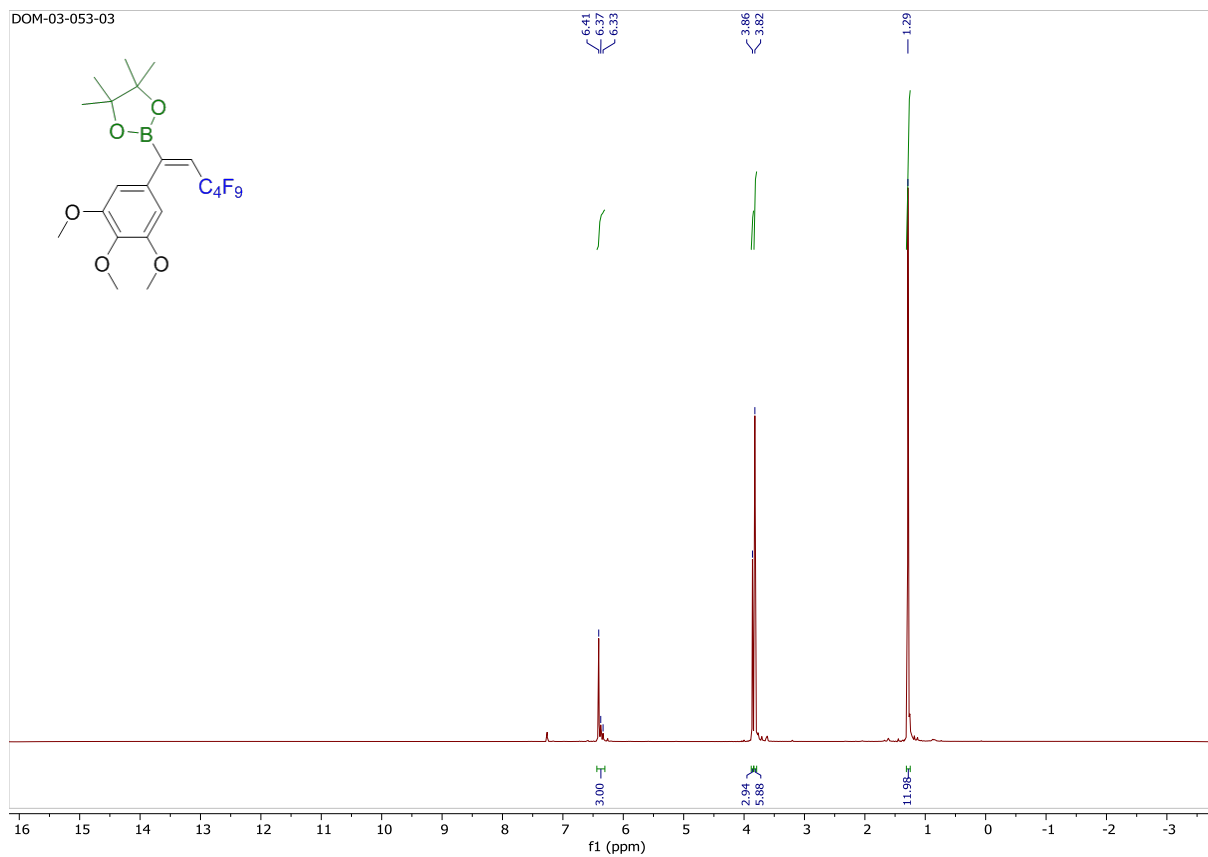


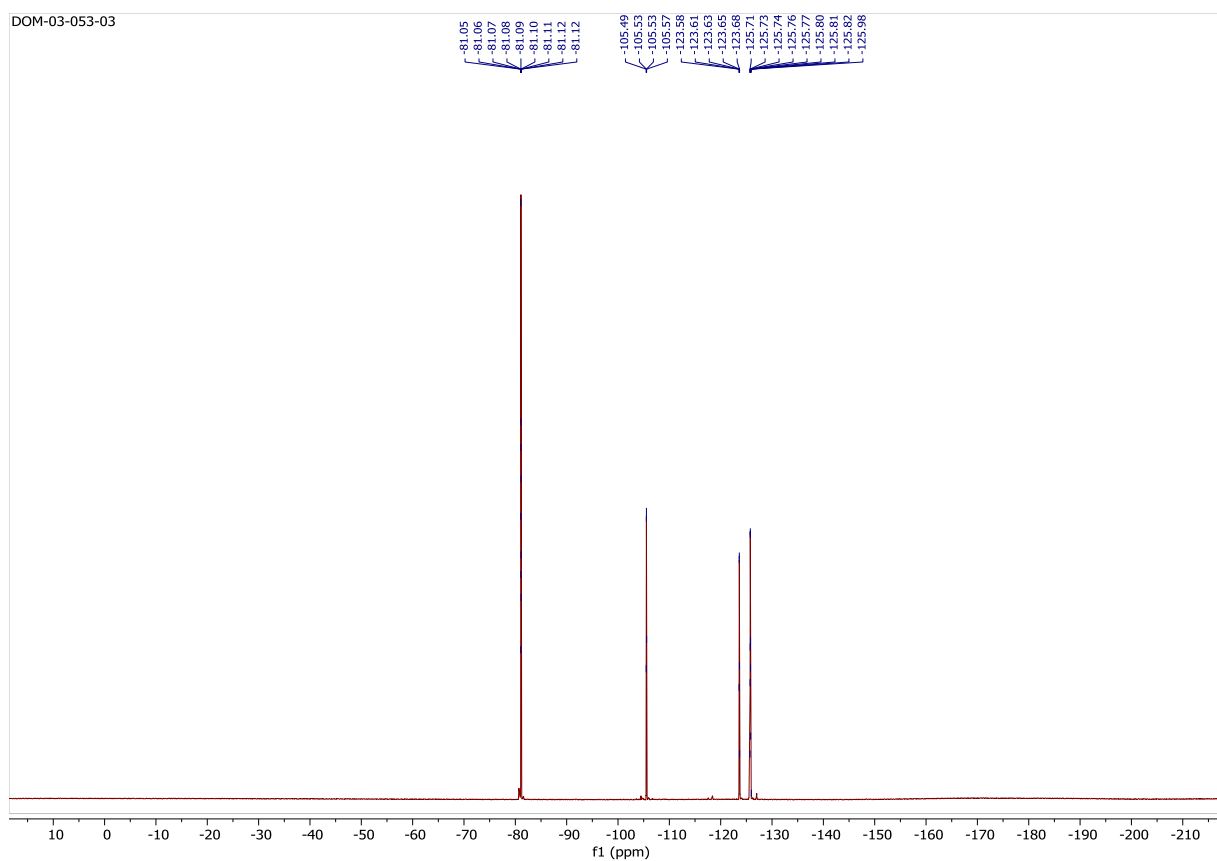
**4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)hex-1-en-1-yl)phenyl 4-methylbenzenesulfonate (7)**





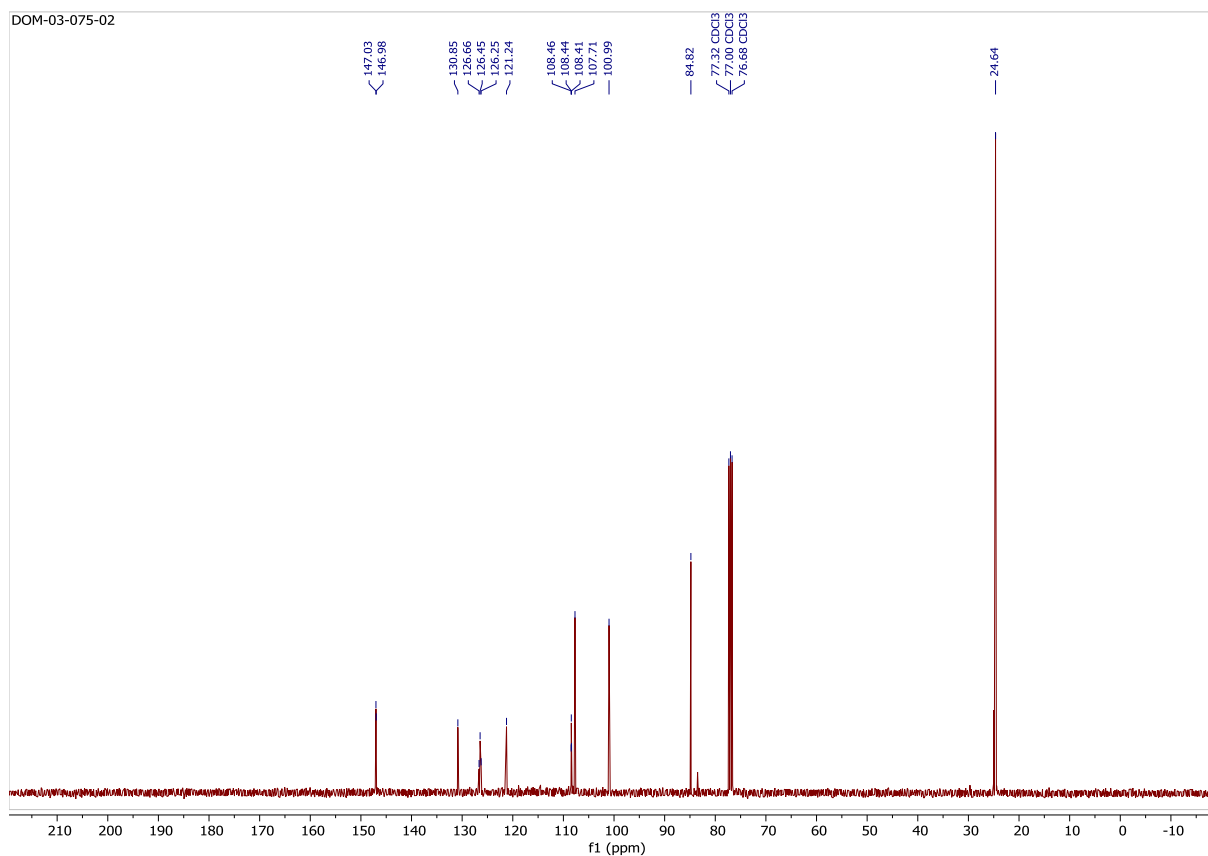
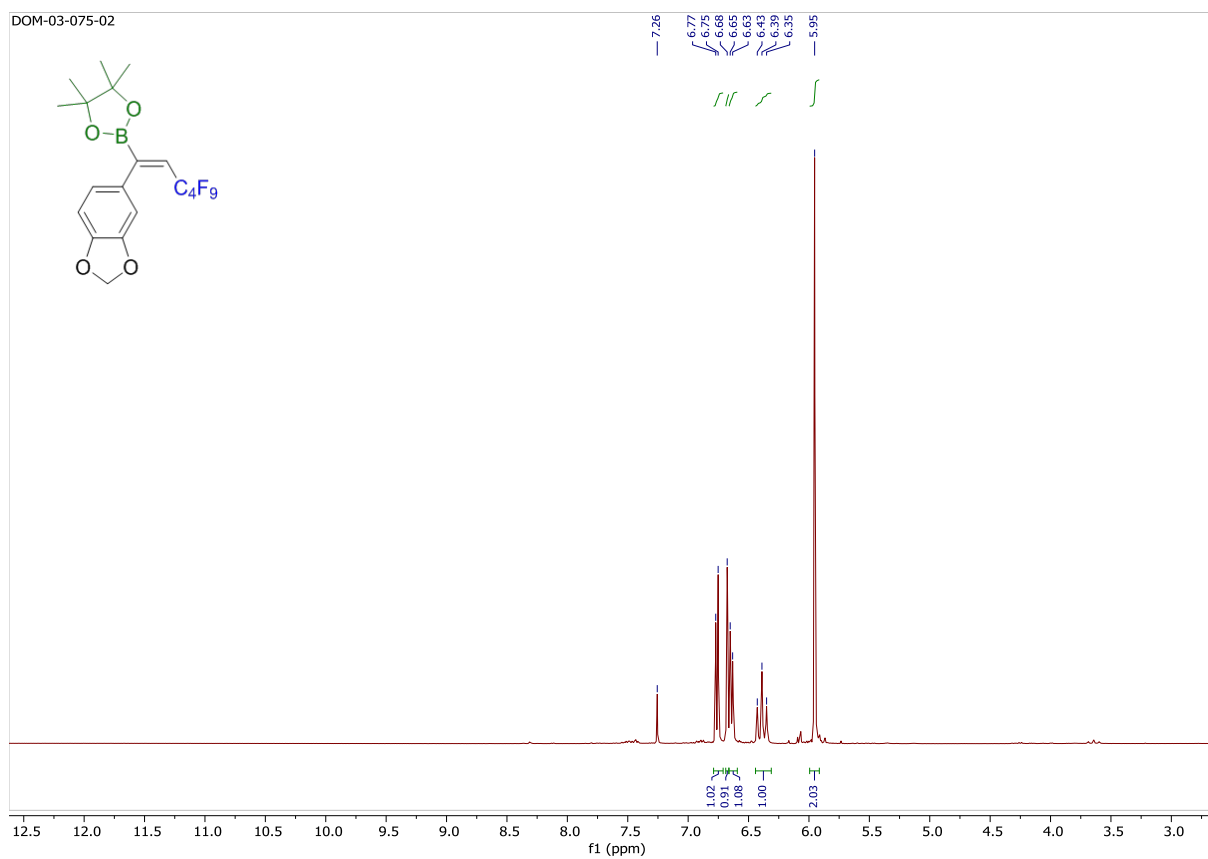
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (8)**

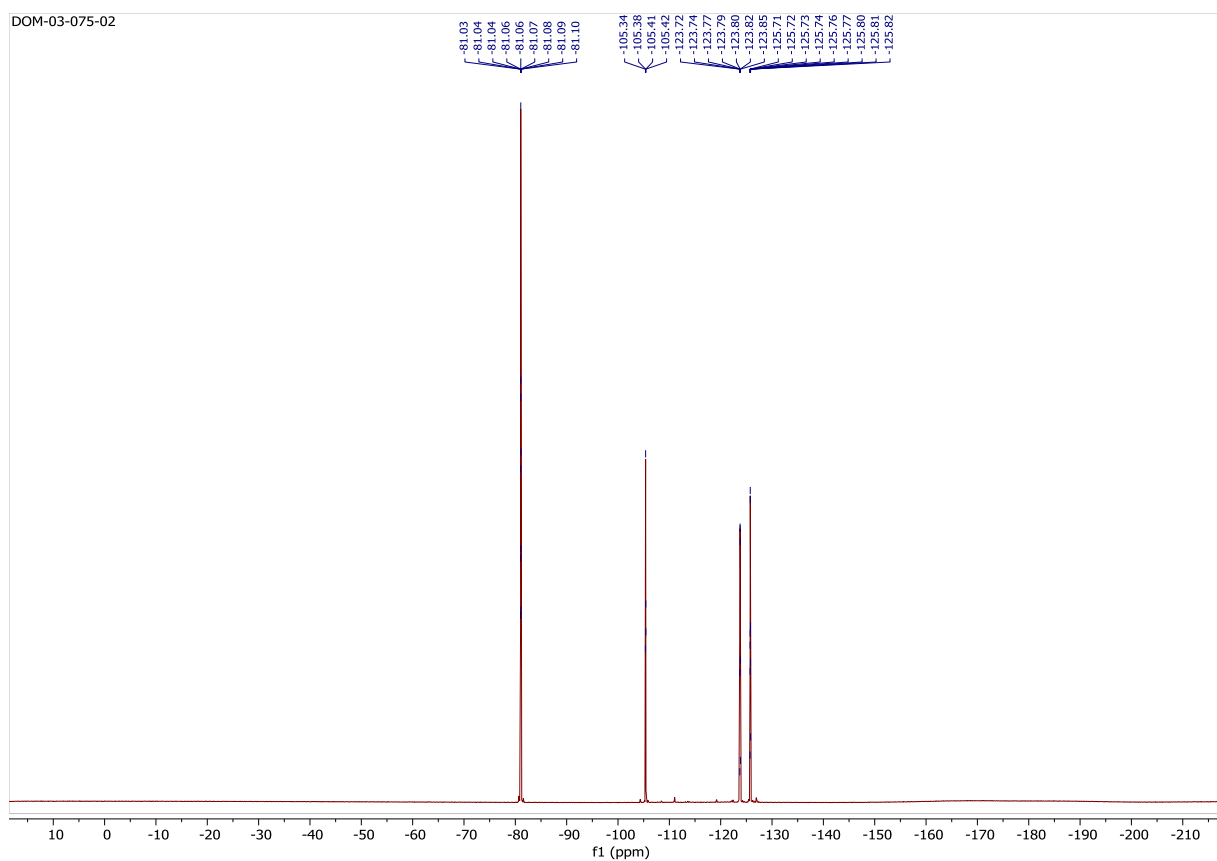




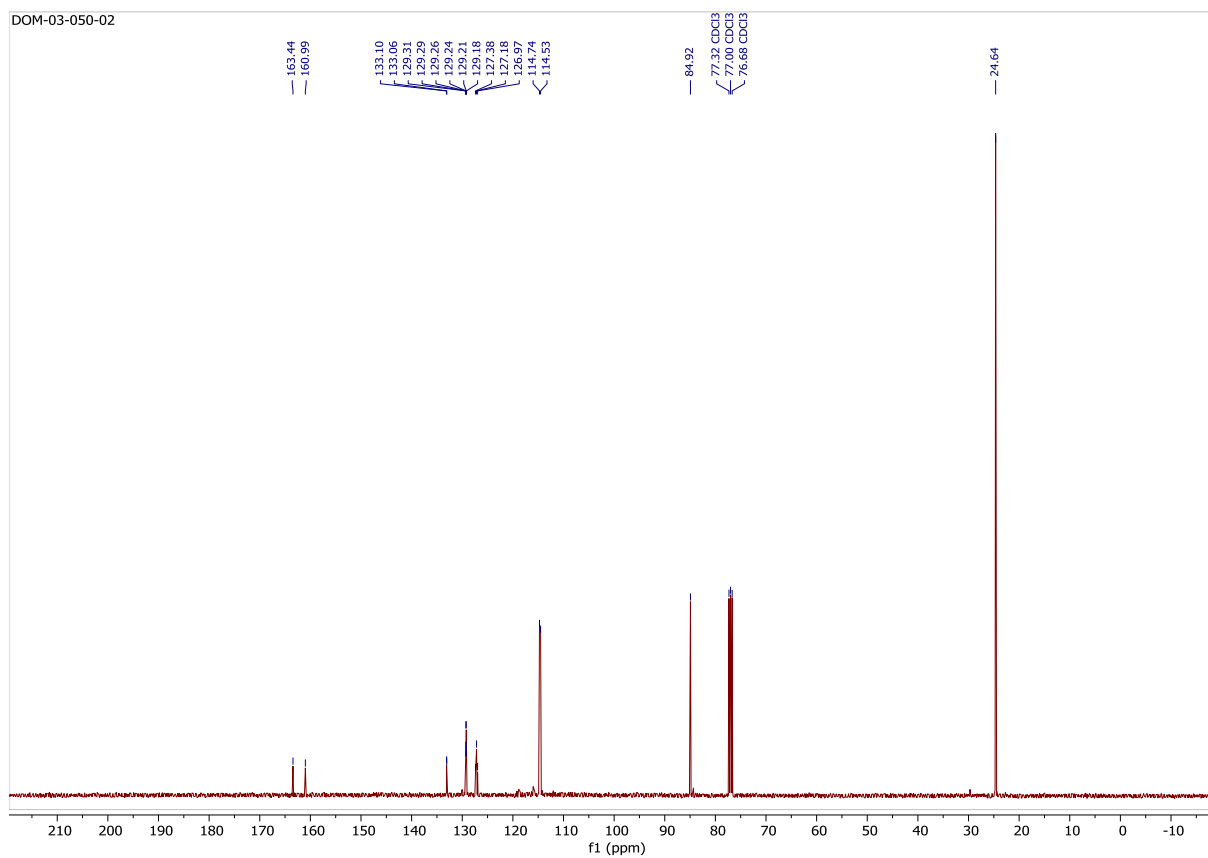
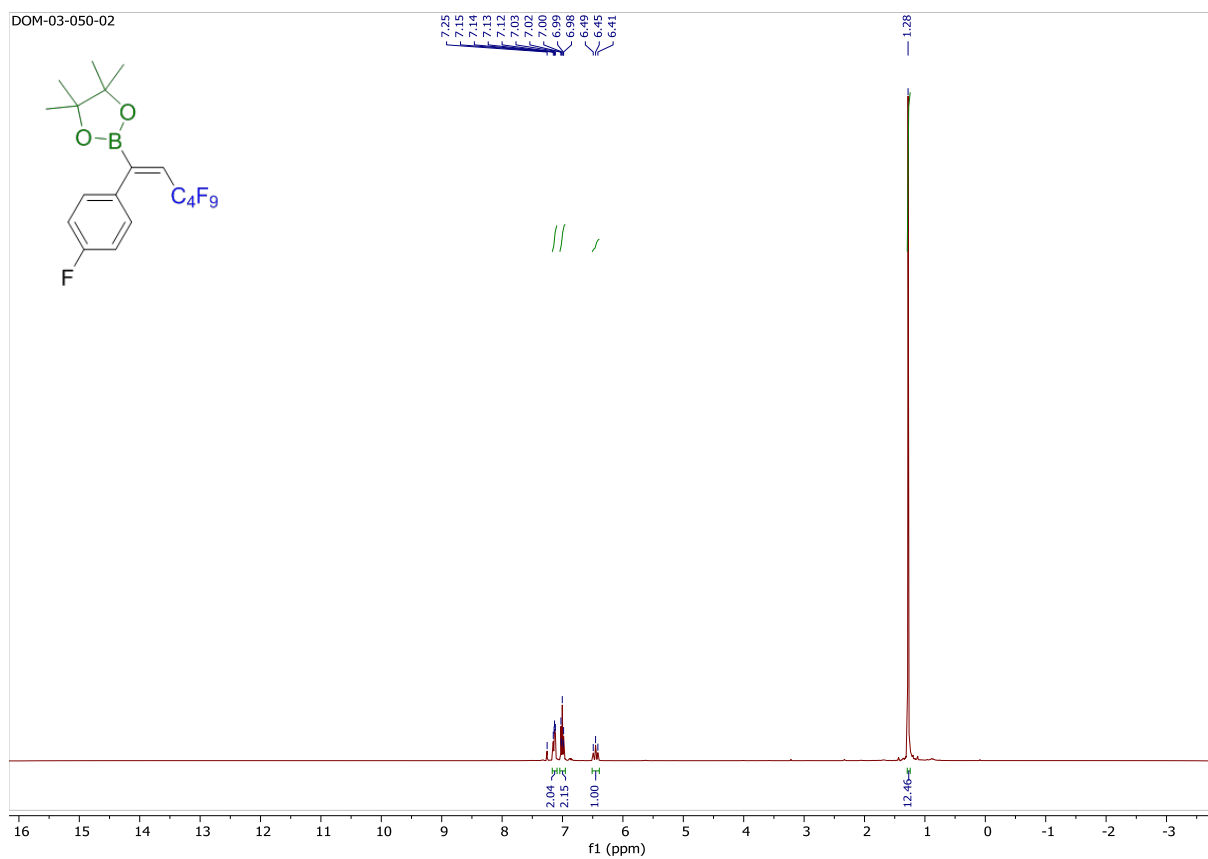


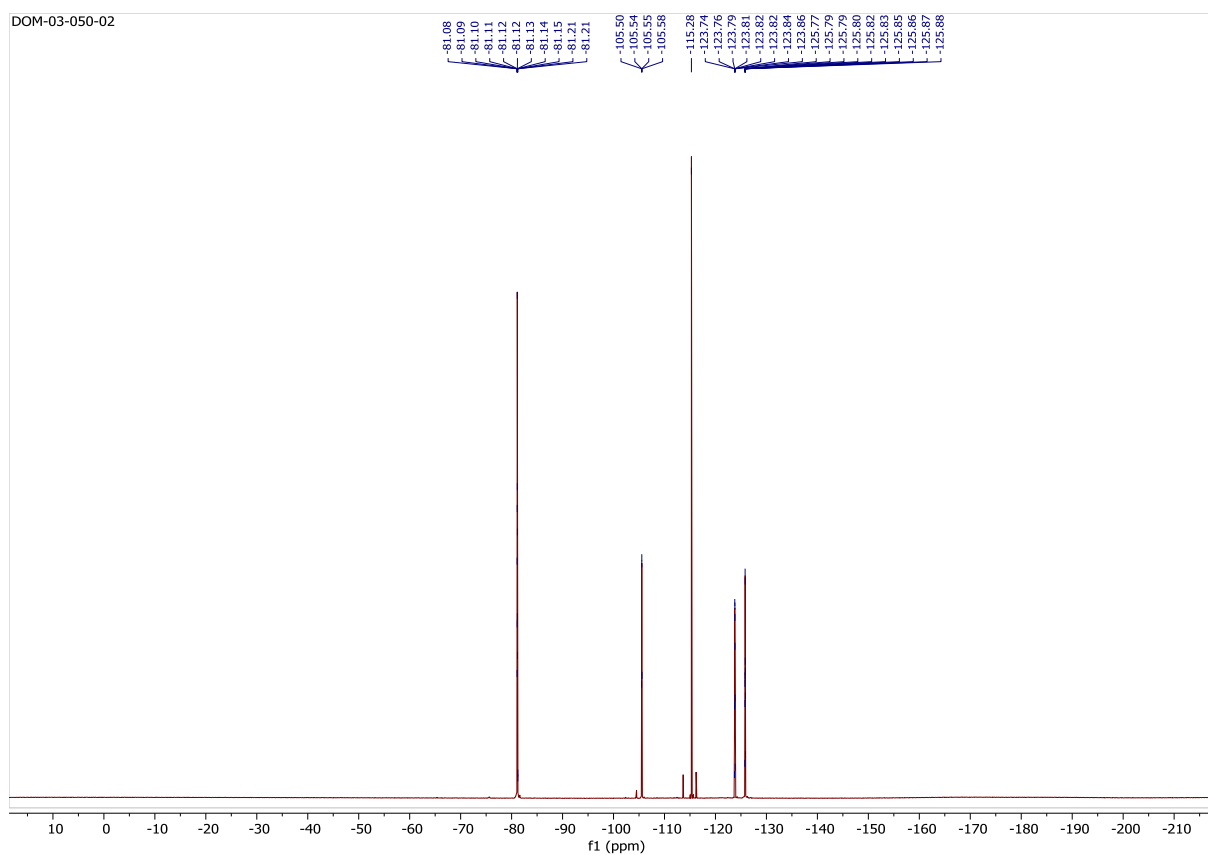
**5-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)hex-1-en-1-yl)-1,3-benzodioxole (9)**



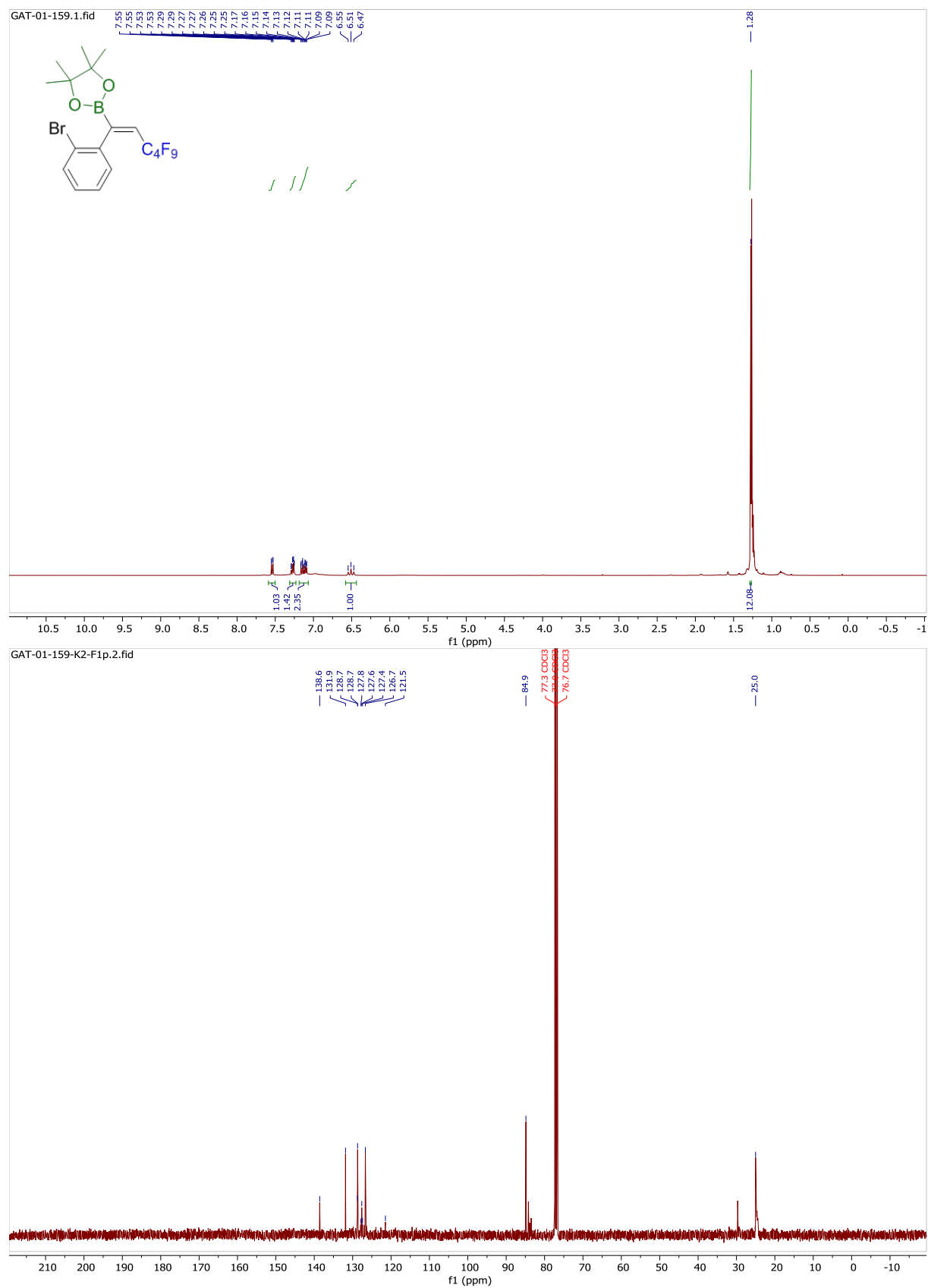


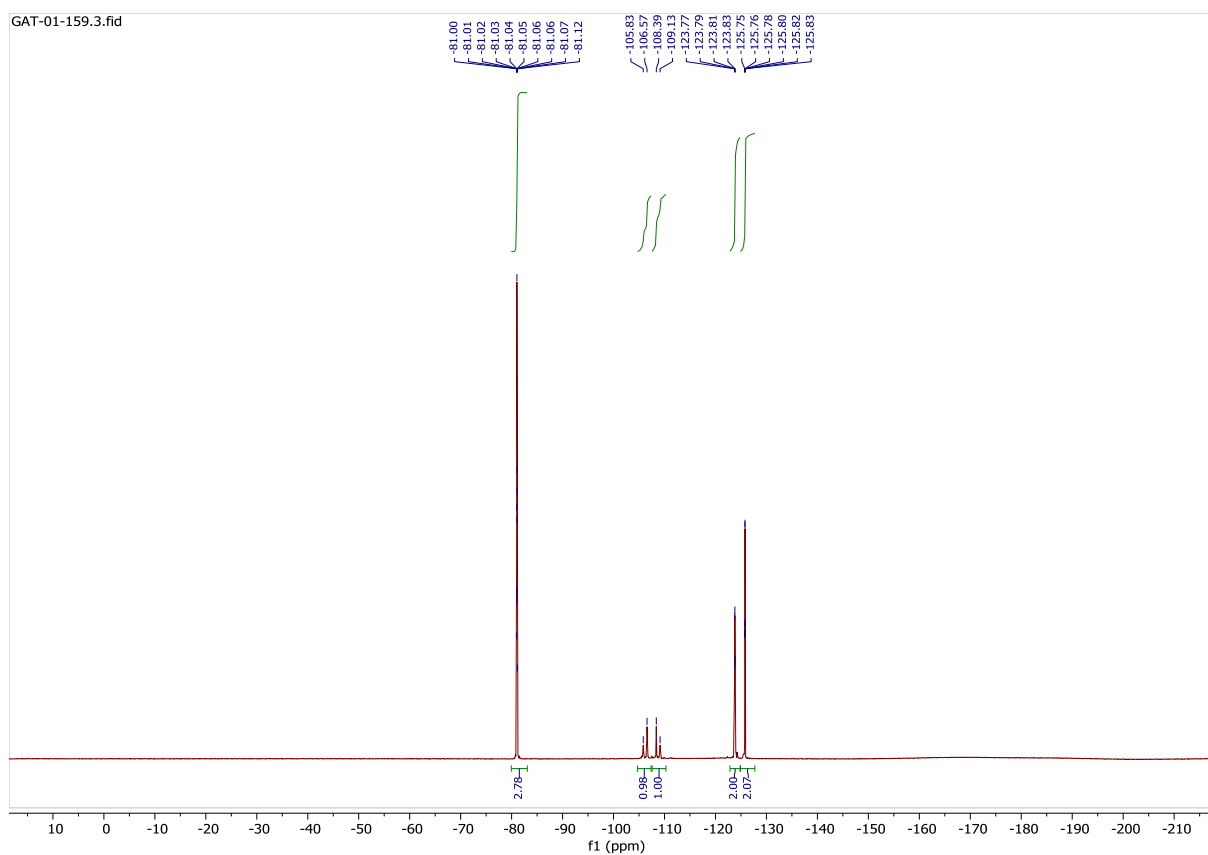
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-fluorophenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (10)**



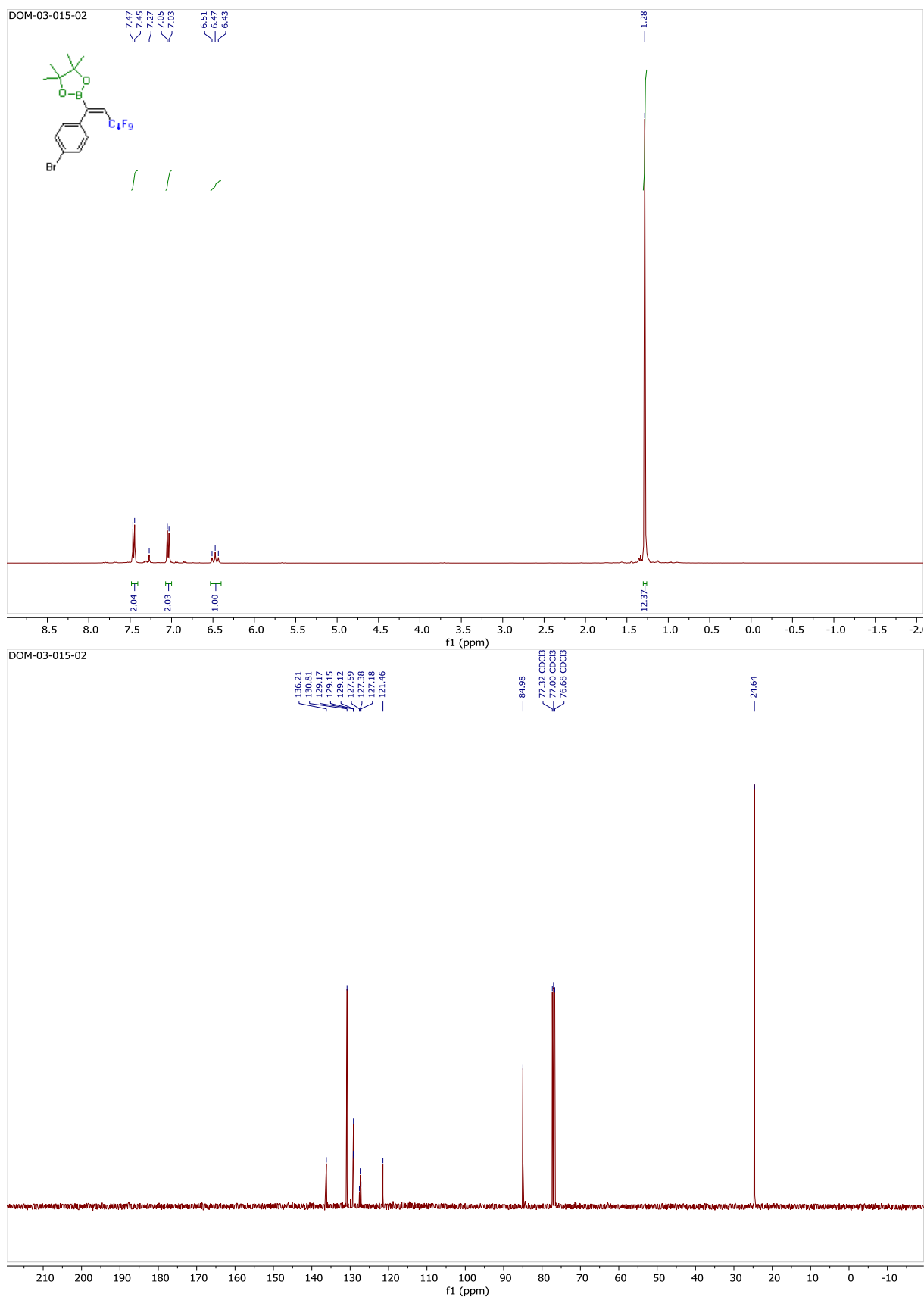


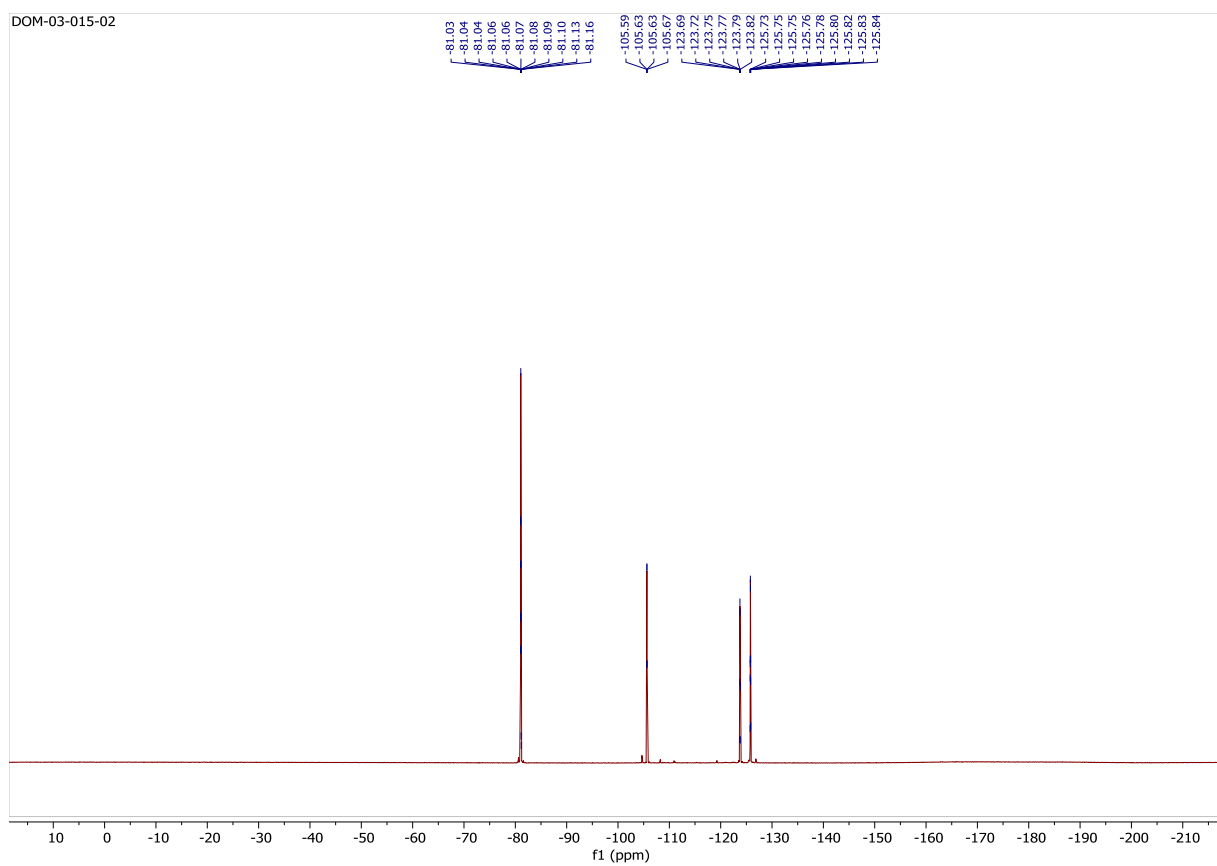
**2-((1Z)-1-(2-bromophenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (11)**





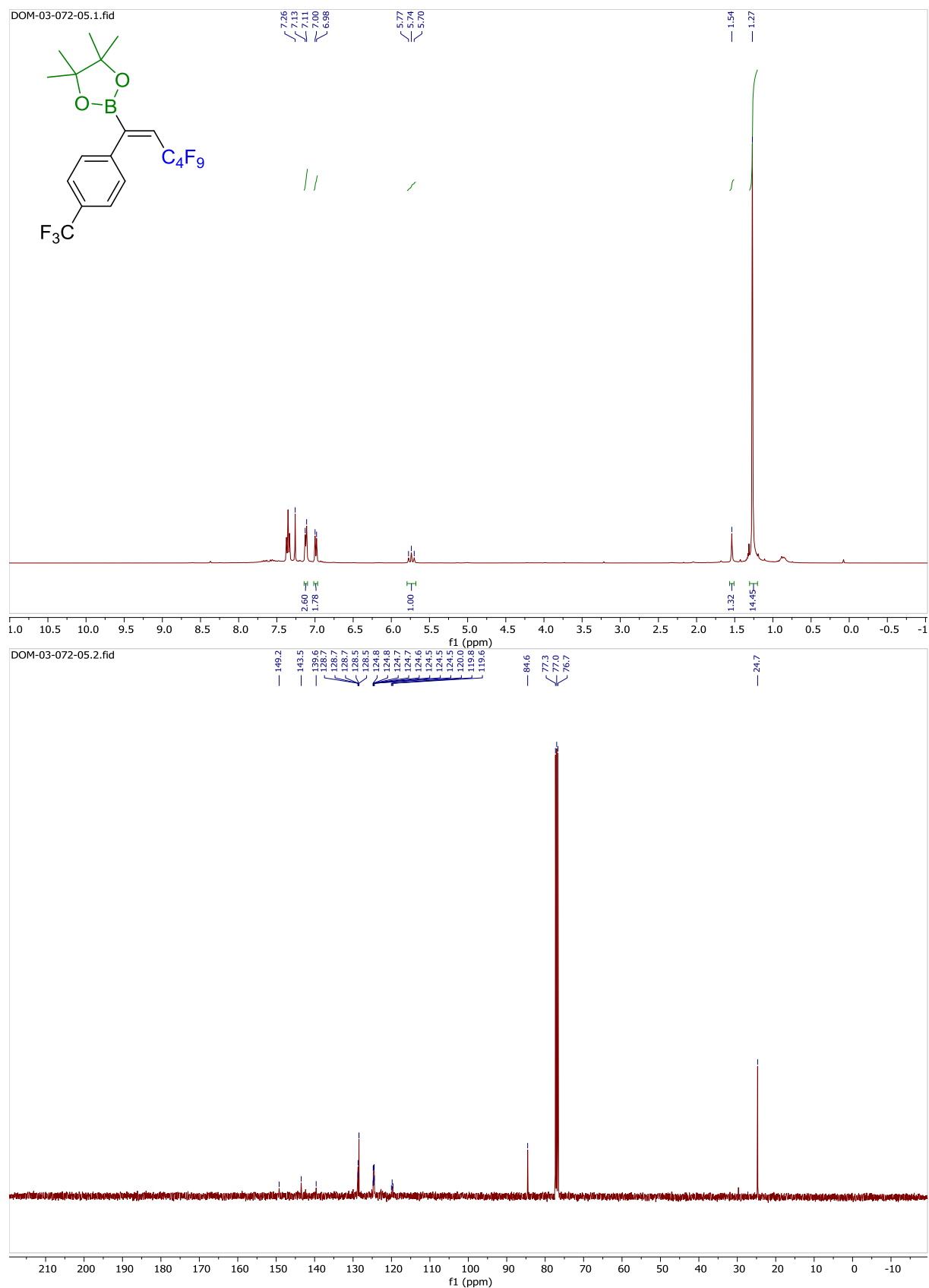
**2-((1Z)-1-(4-bromophenyl)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (12)**

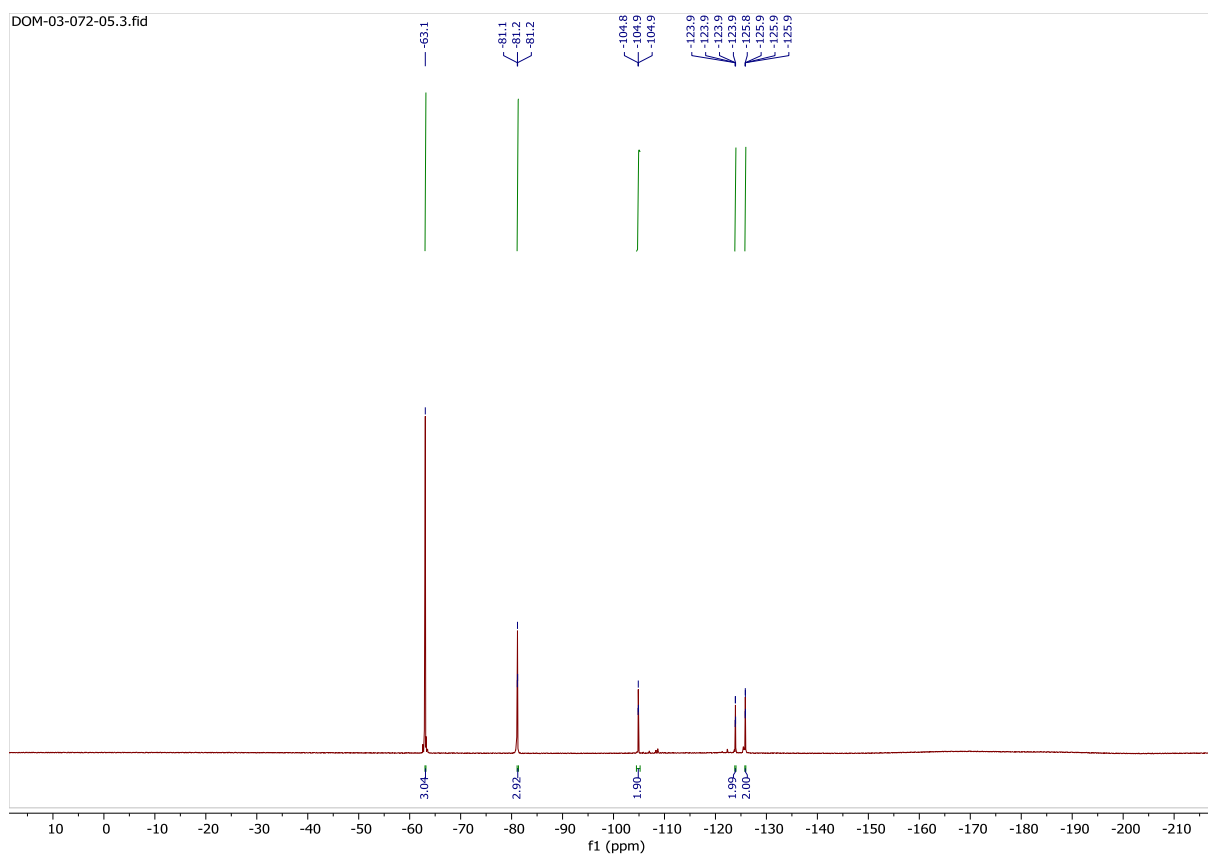




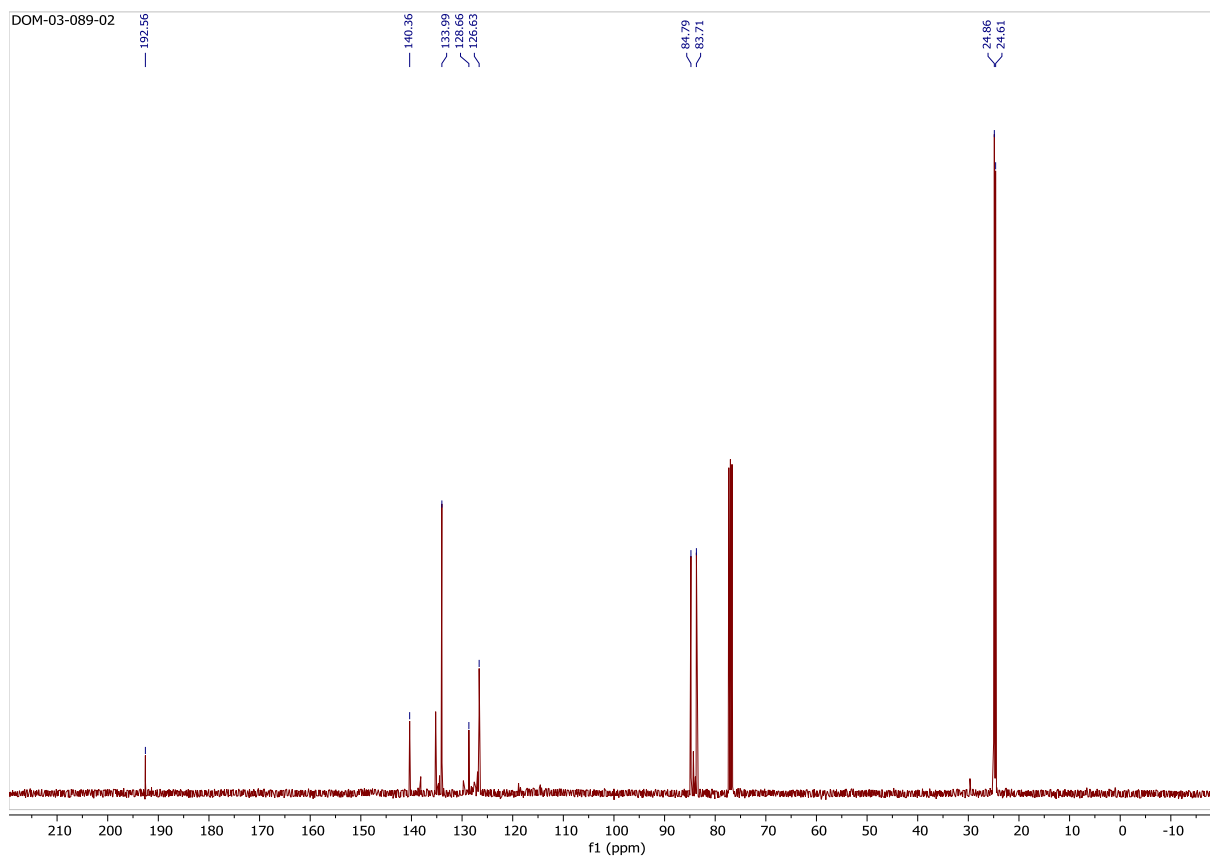
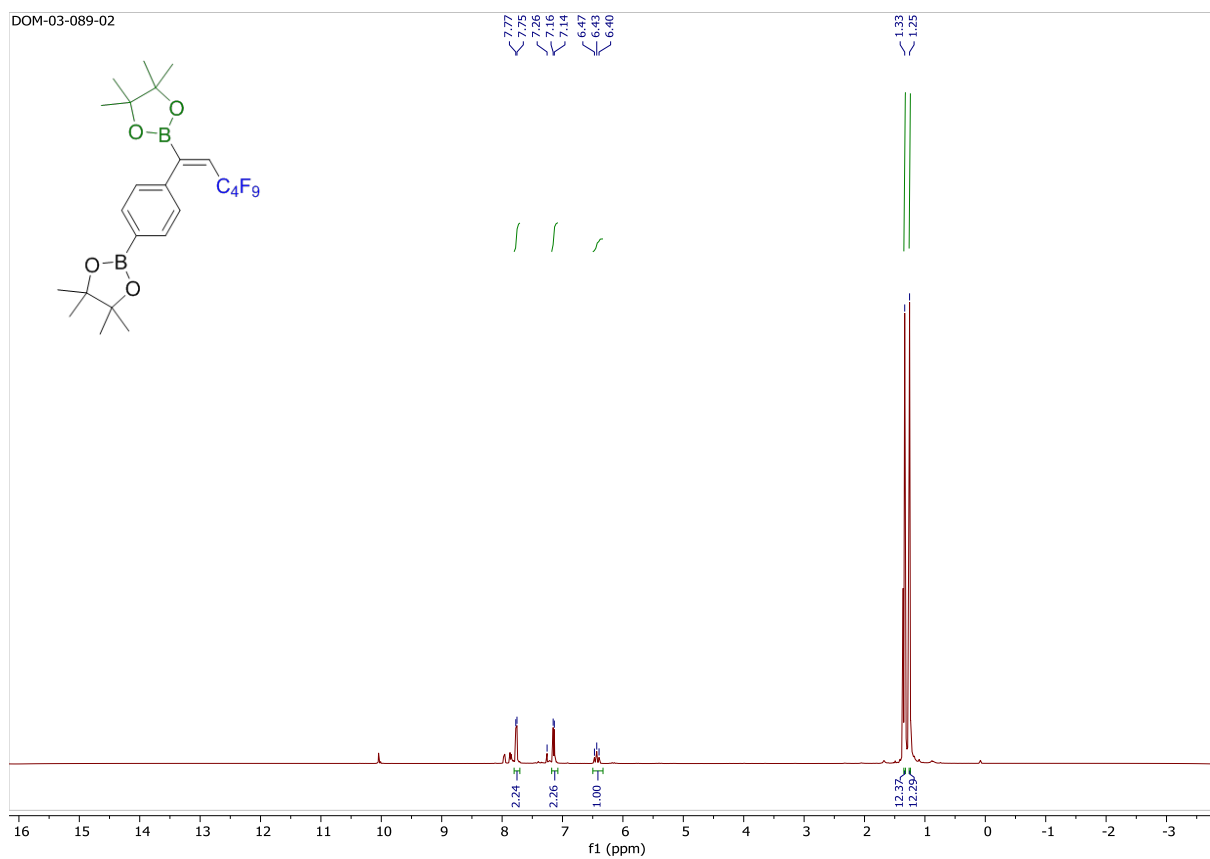


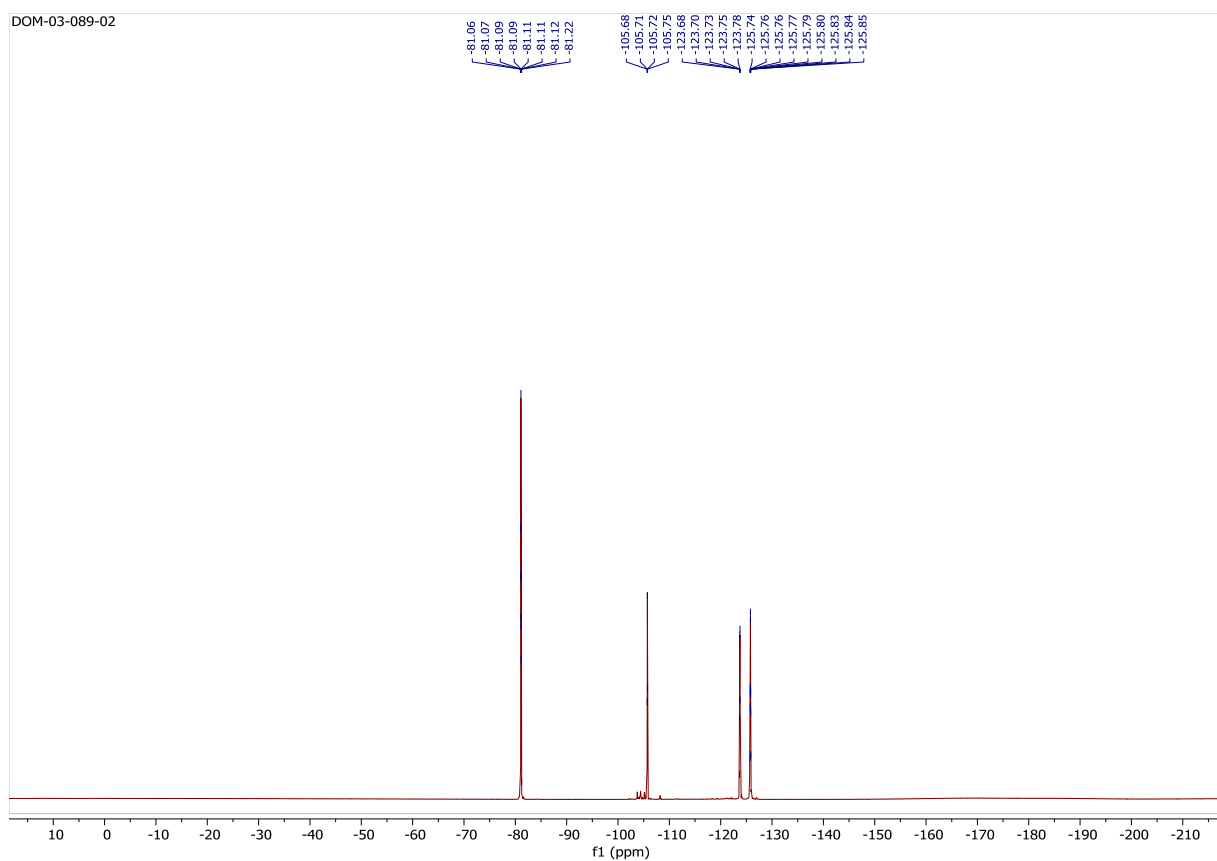
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (13)**



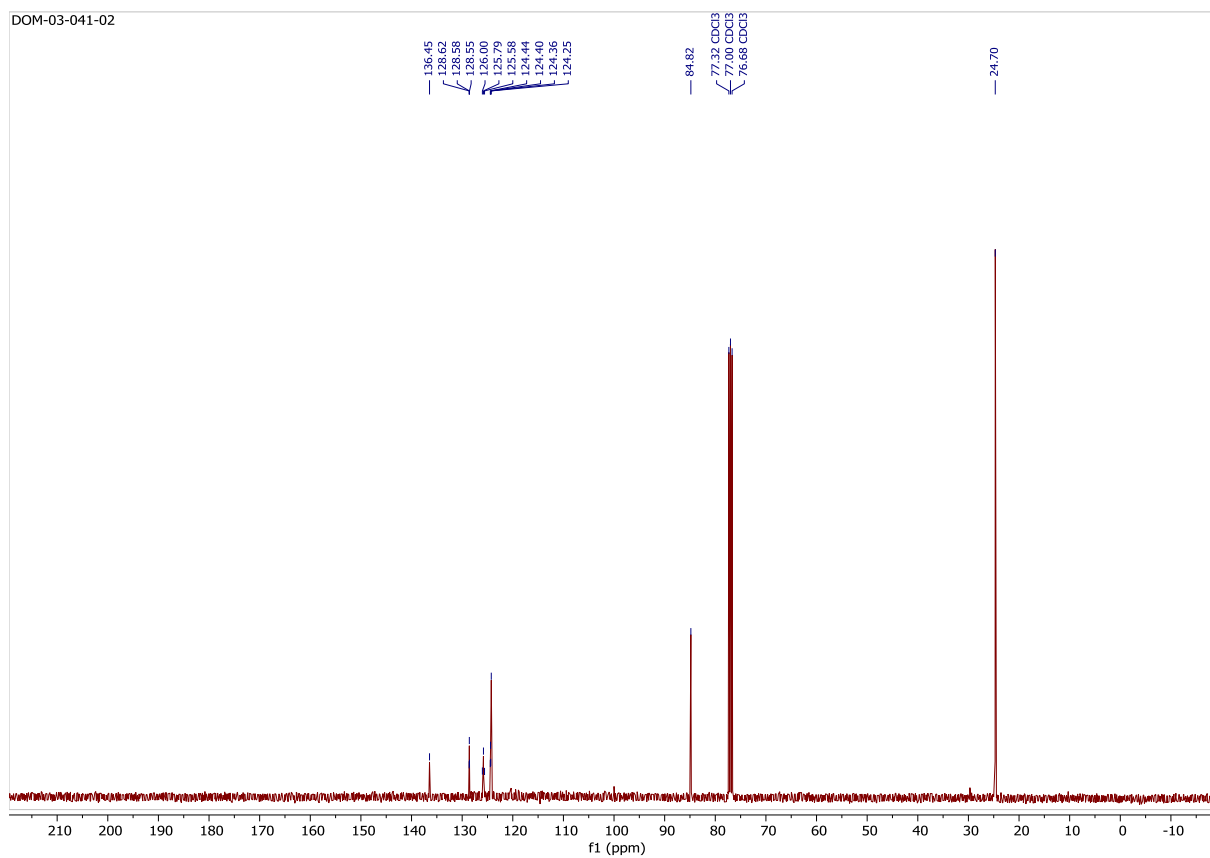
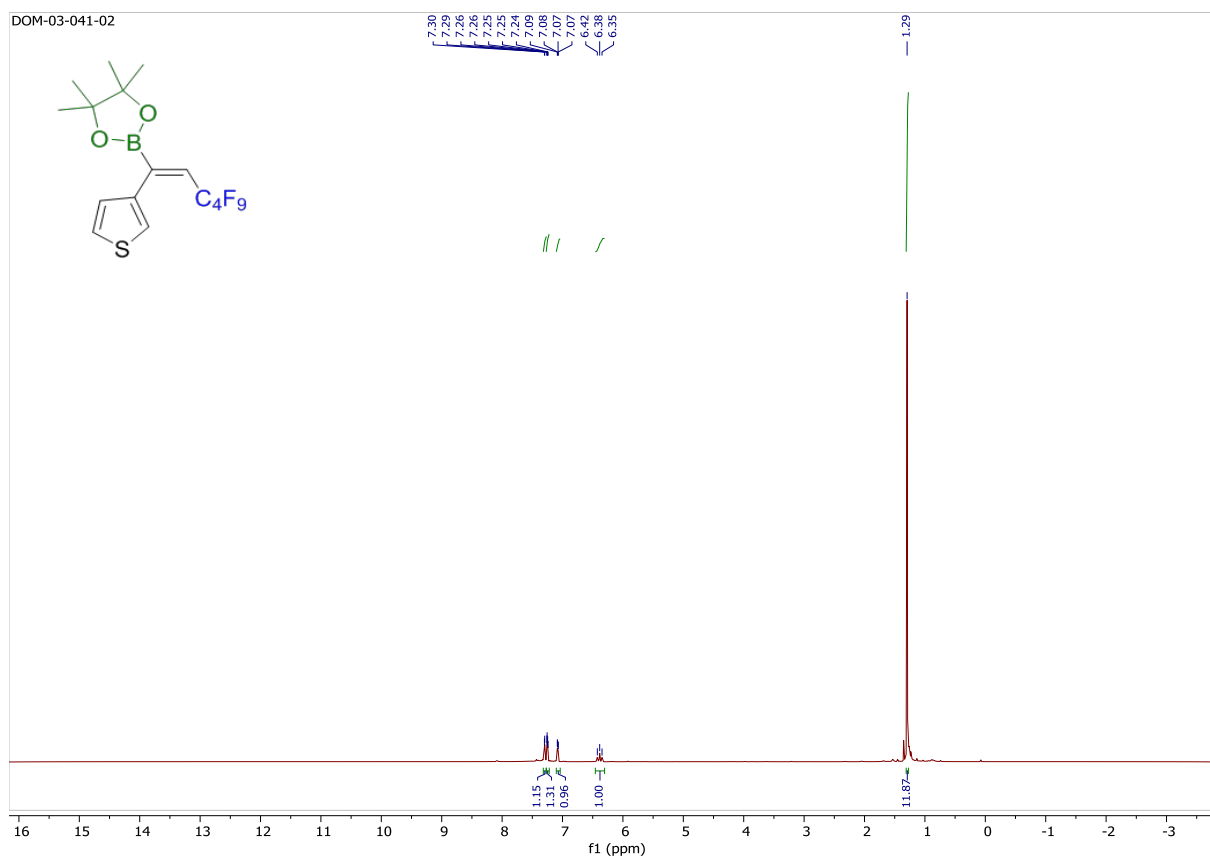


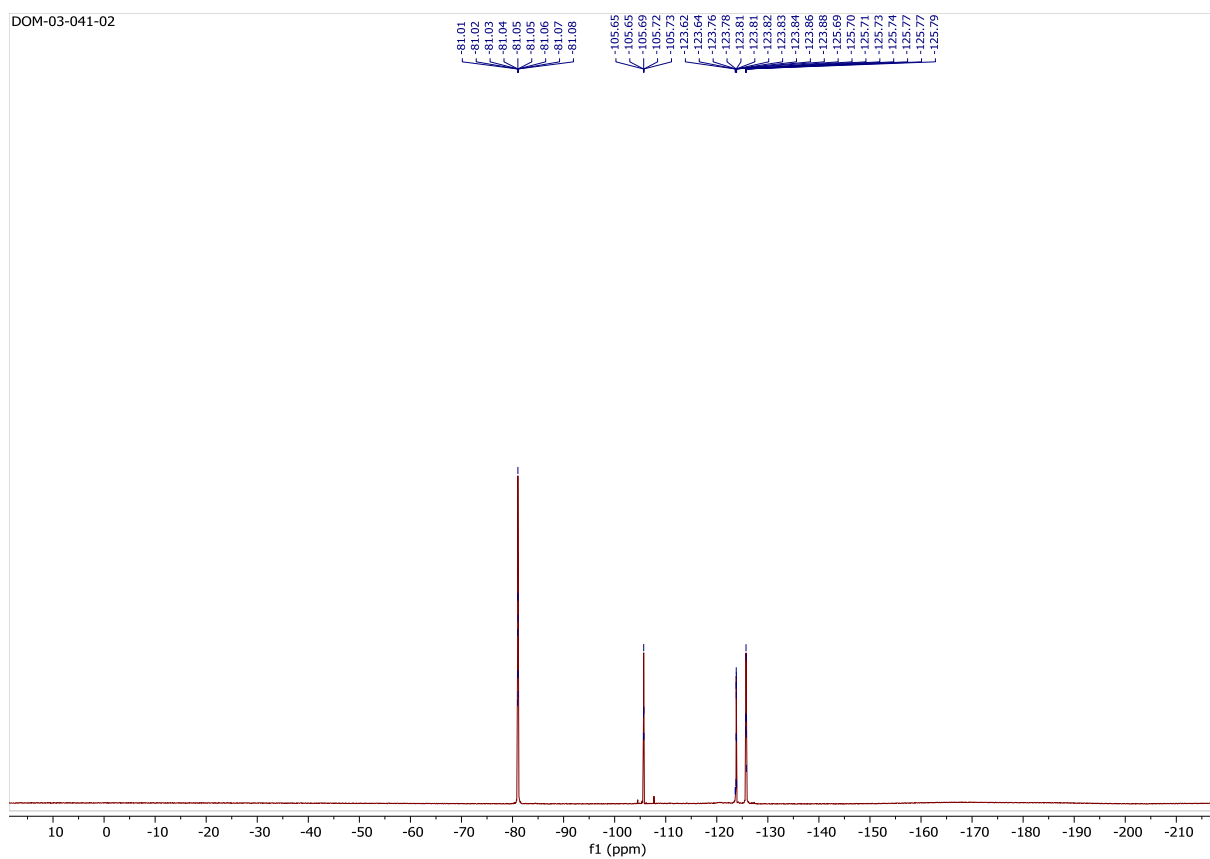
**4,4,5,5-tetramethyl-2-(4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6-nonafluoro-1-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)hex-1-en-1-yl)phenyl)-1,3,2-dioxaborolane (14)**



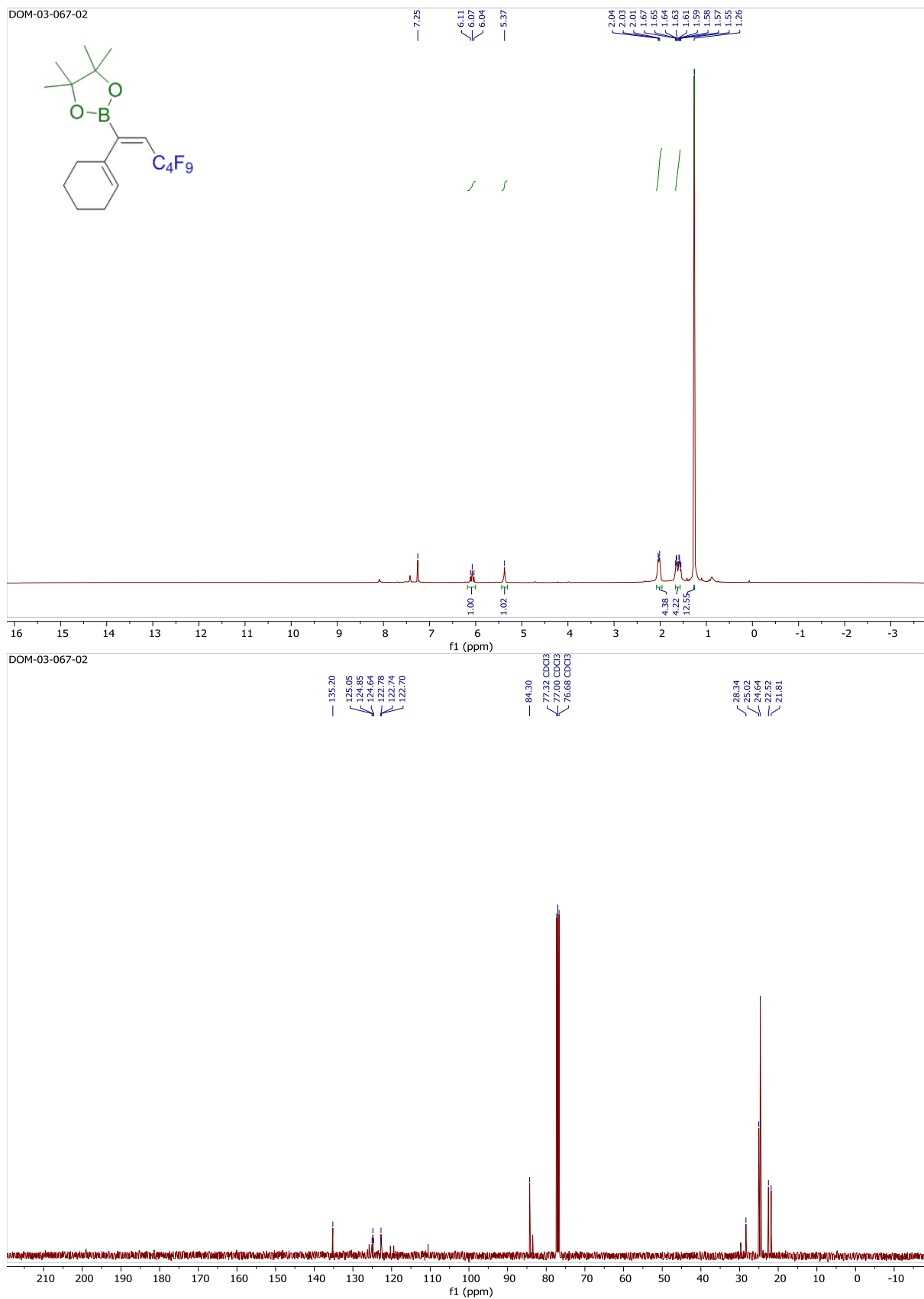


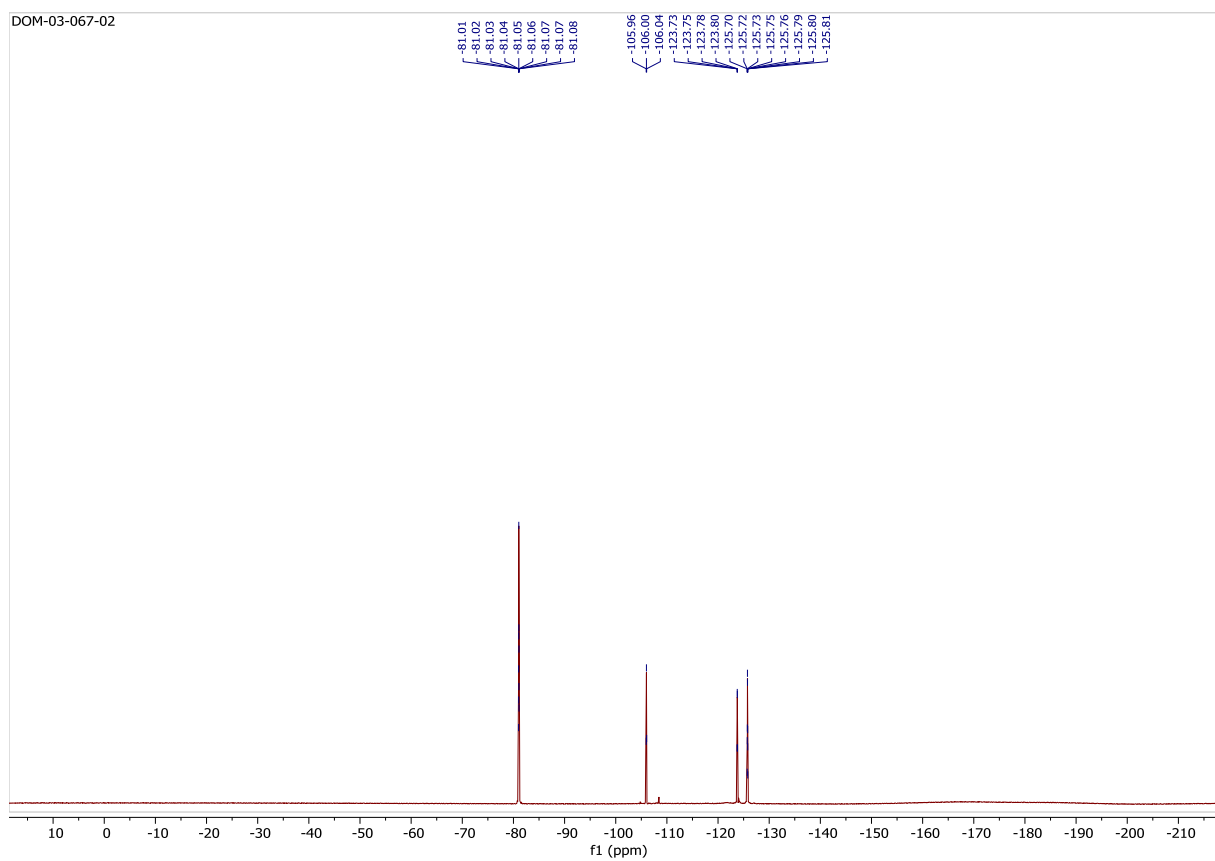
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(thiophen-3-yl)hex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (15)**





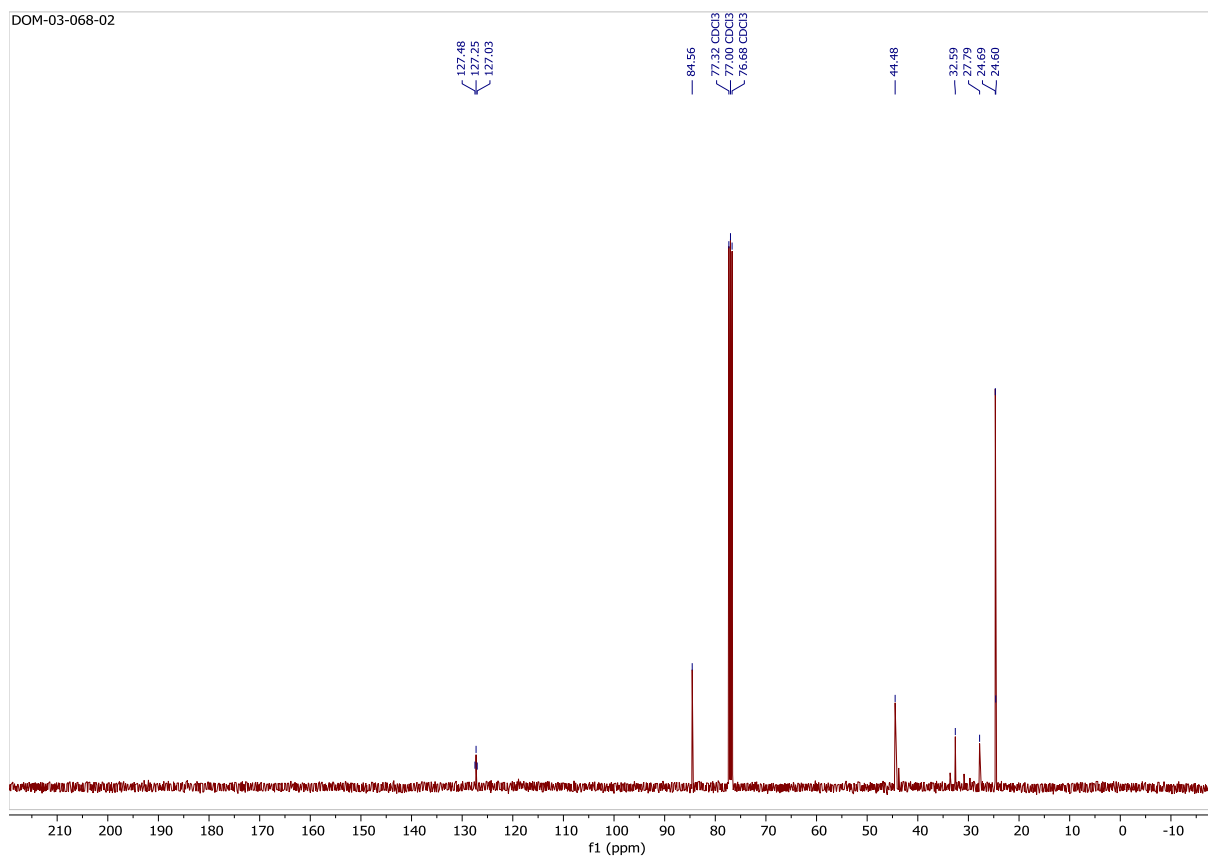
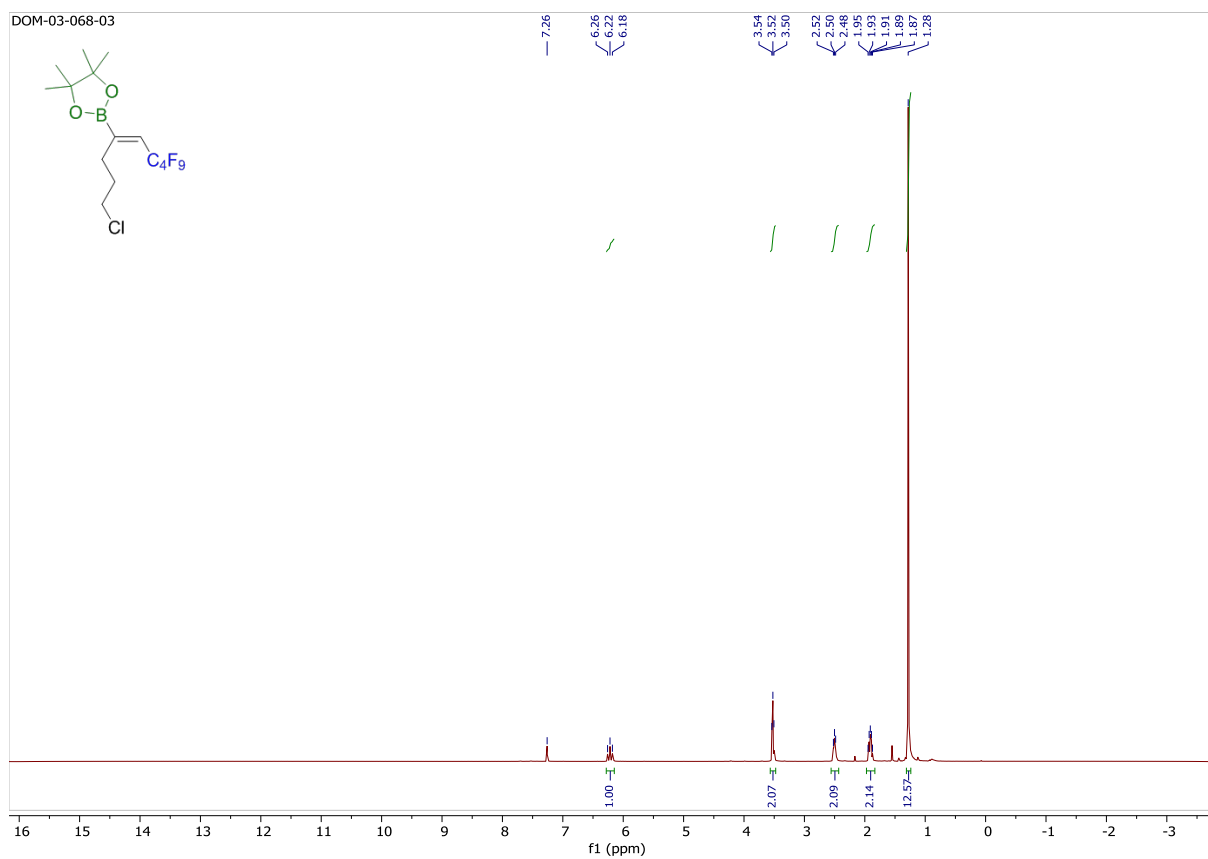
**2-((1Z)-1-(cyclohex-1-en-1-yl)-3,3,4,4,5,5,6,6-nonafluorohex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (16)**

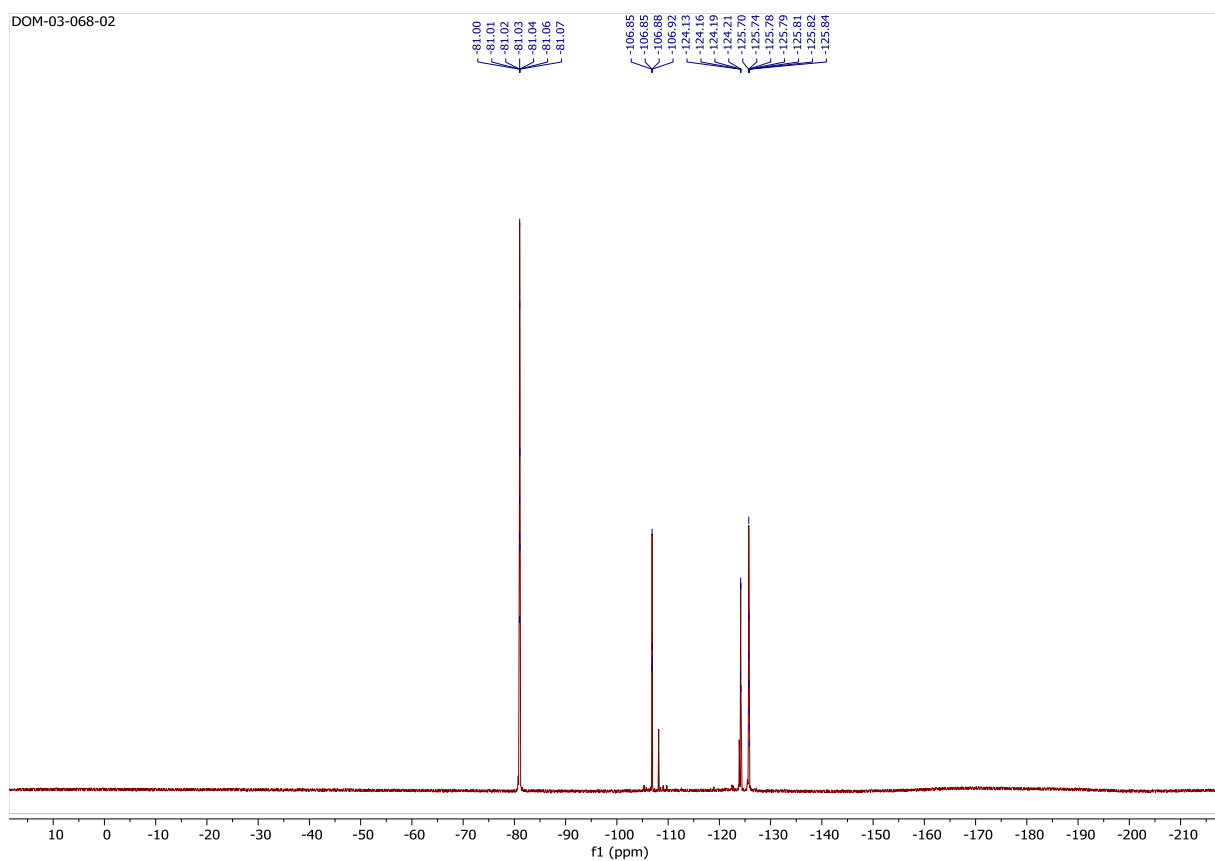




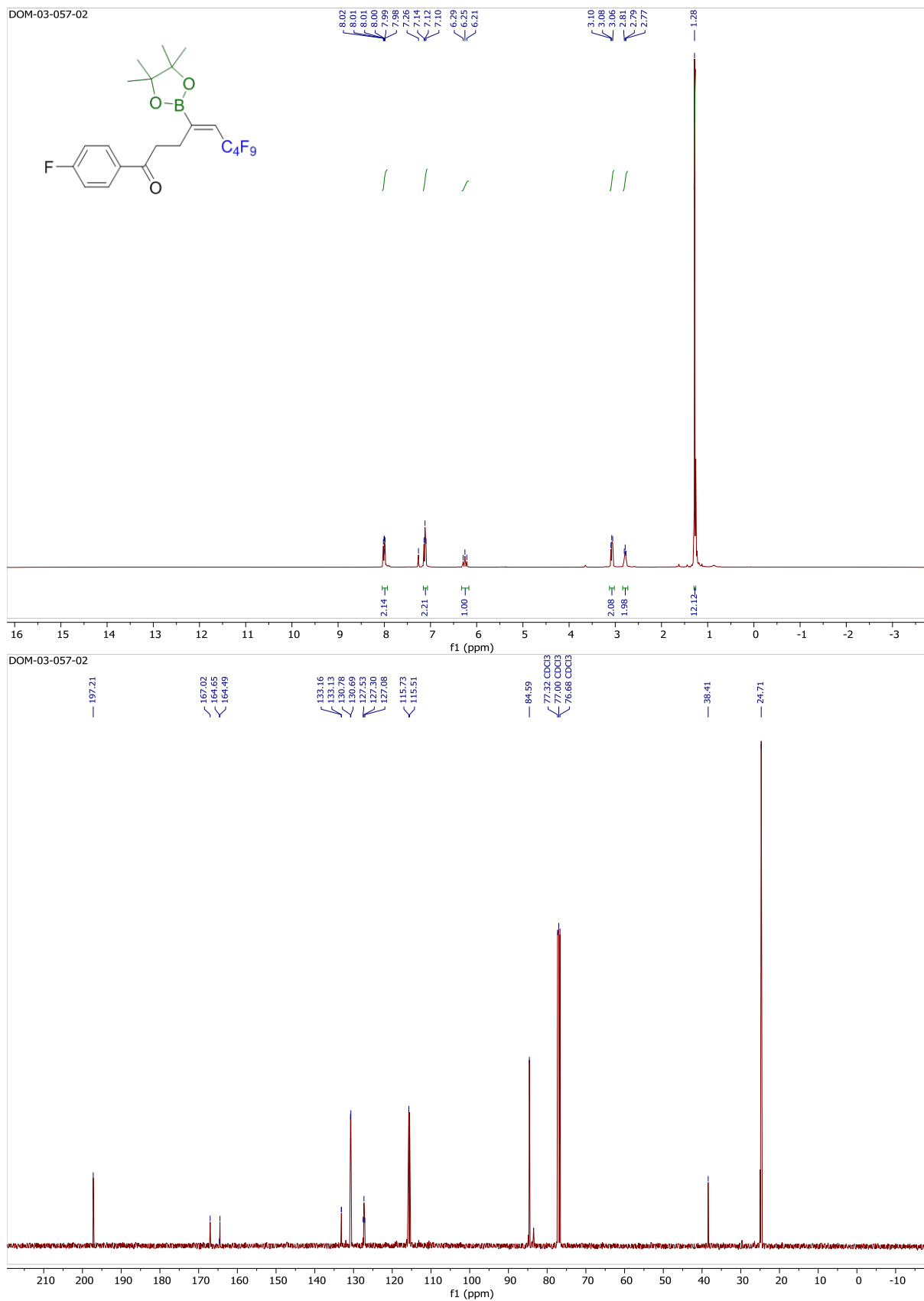


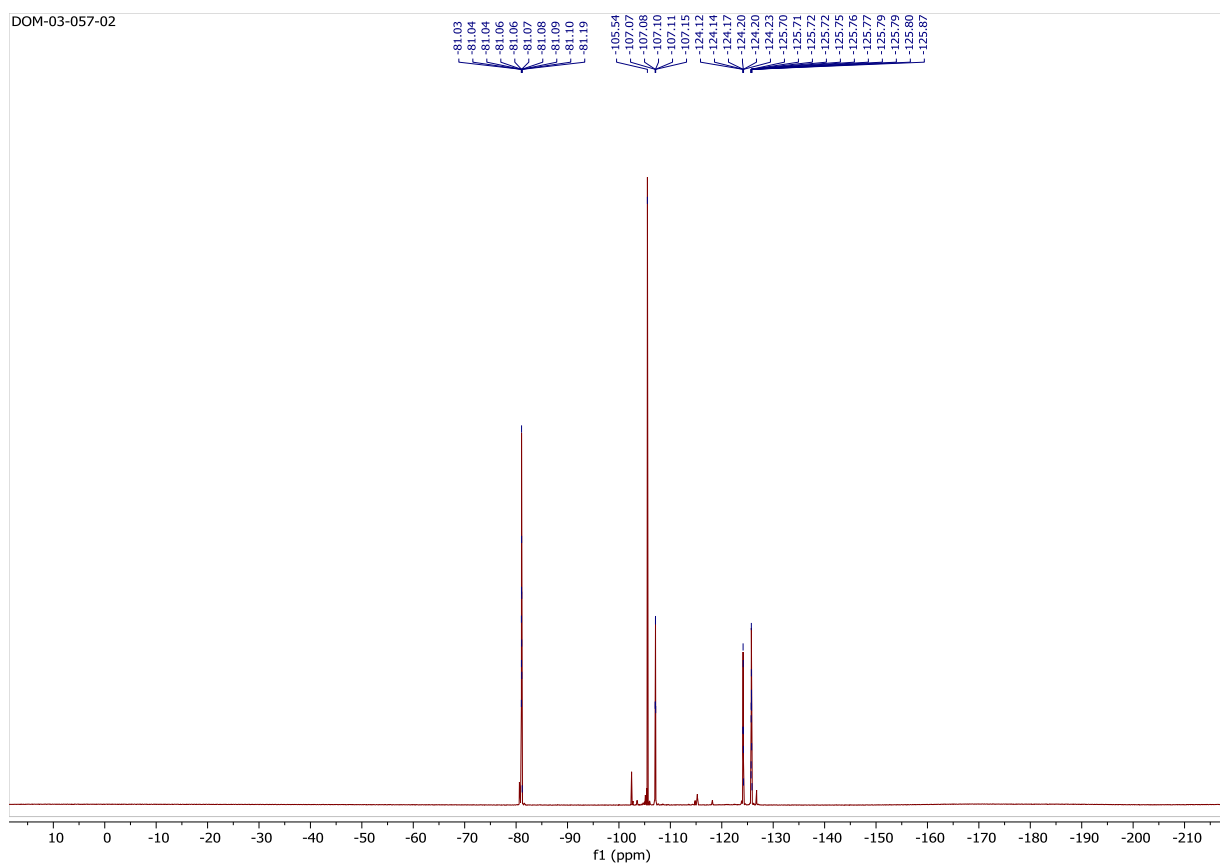
**2-((4Z)-1-chloro-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoronon-4-en-4-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (17)**



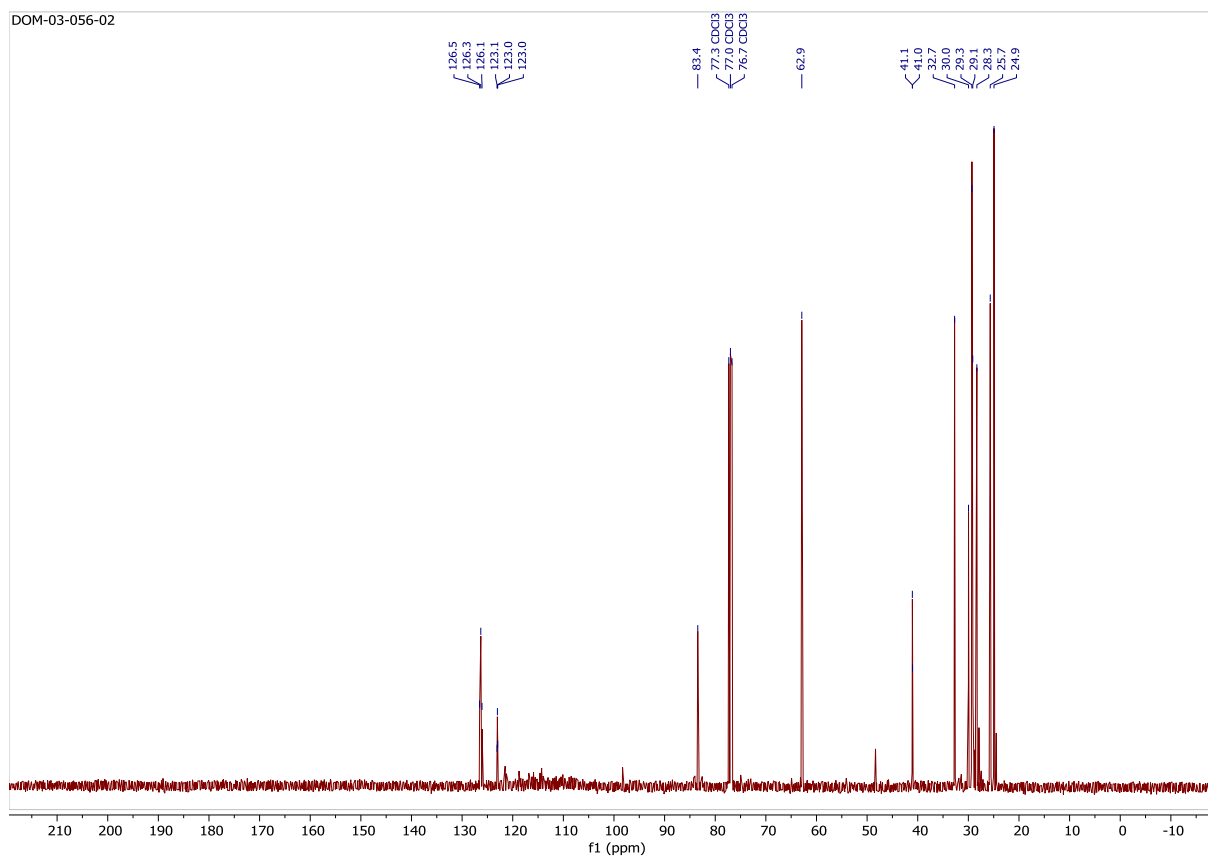
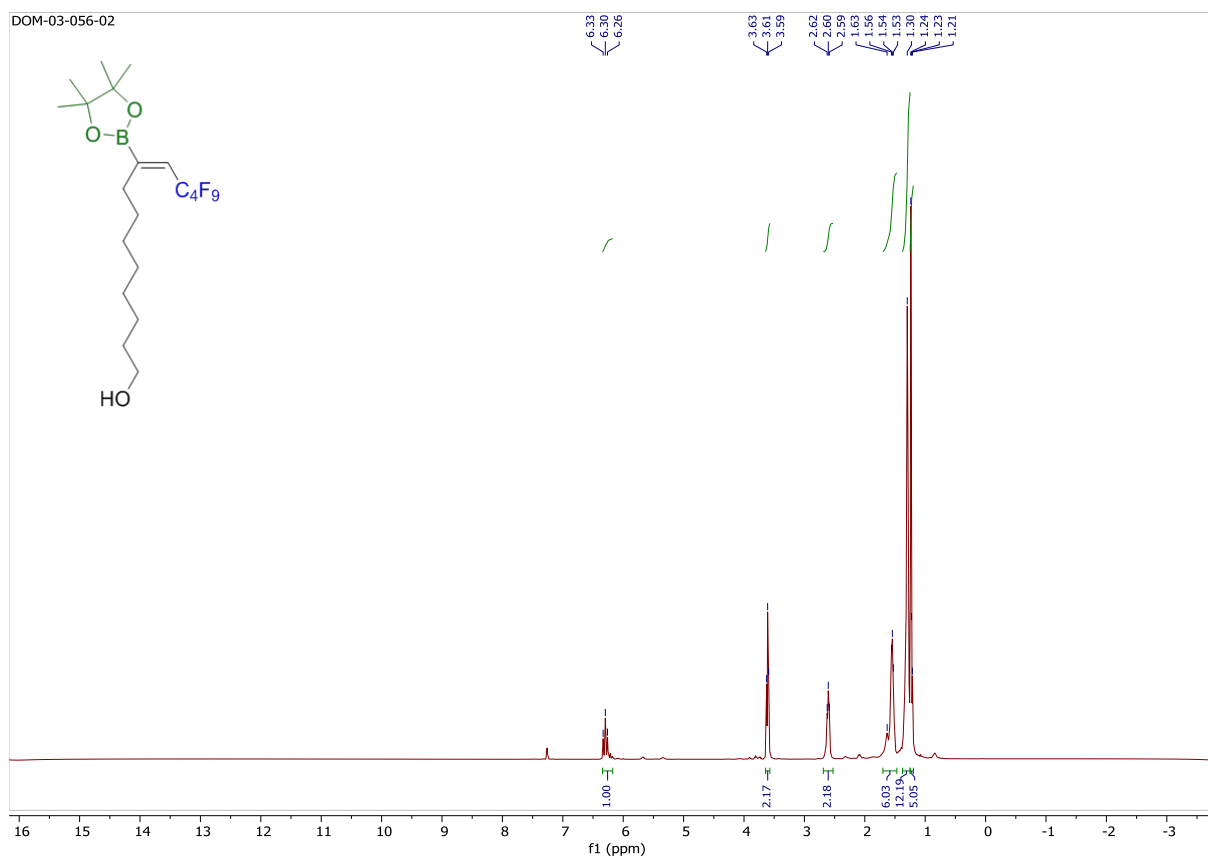


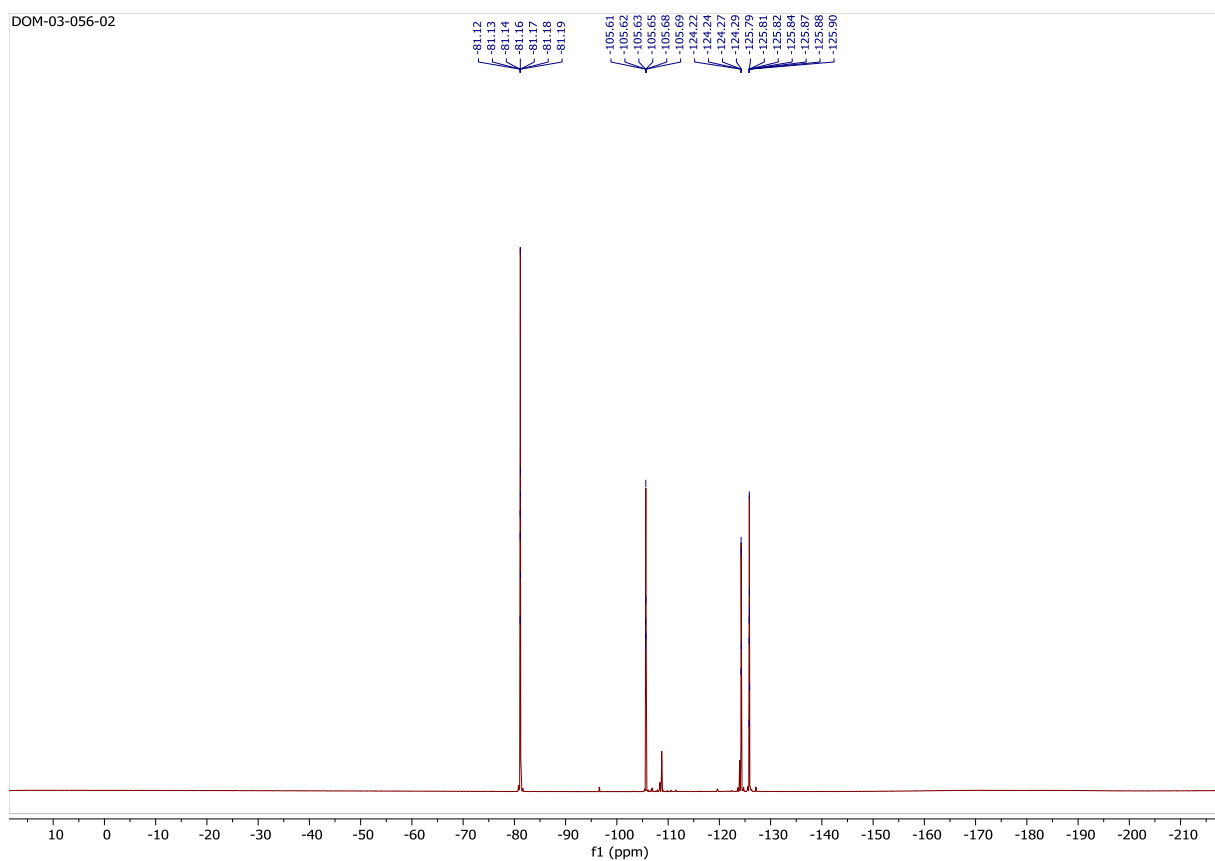
**(4Z)-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-1-(4-fluorophenyl)-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)non-4-en-1-one (18)**



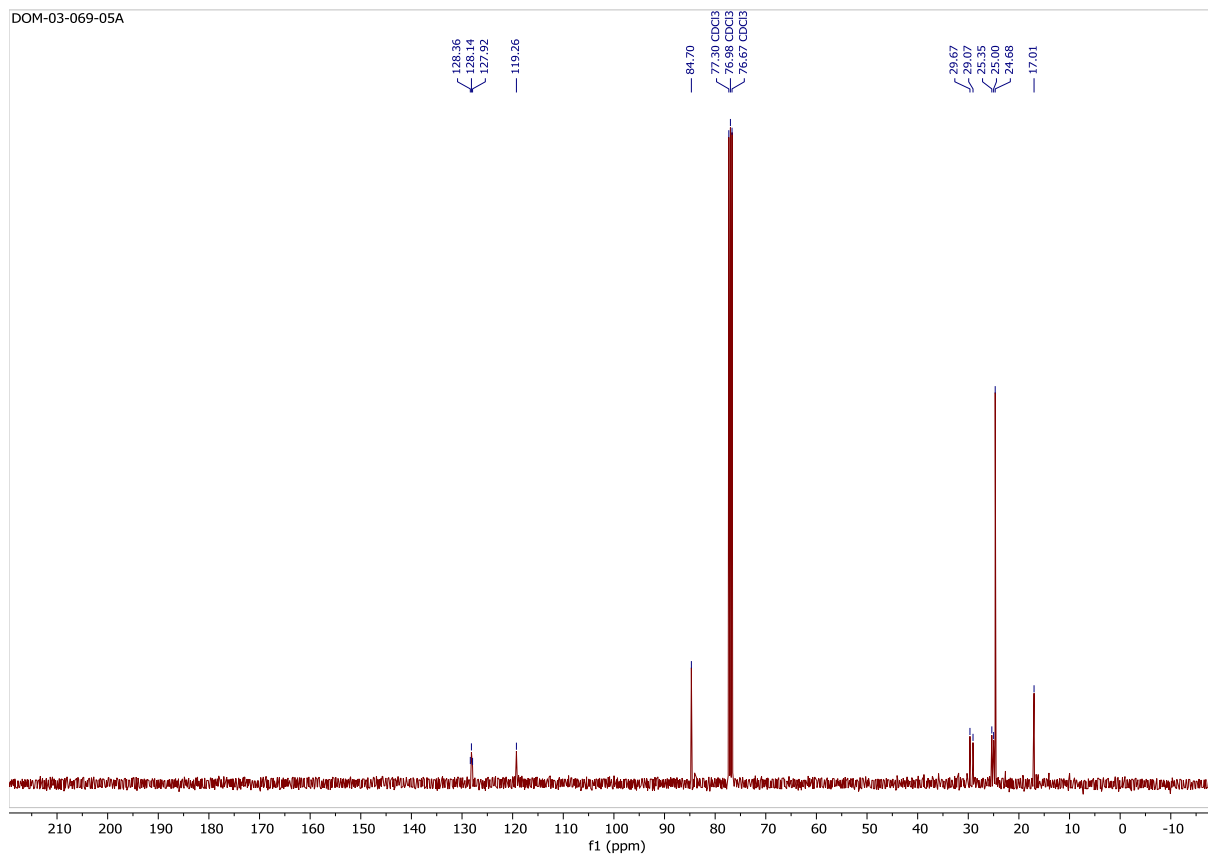
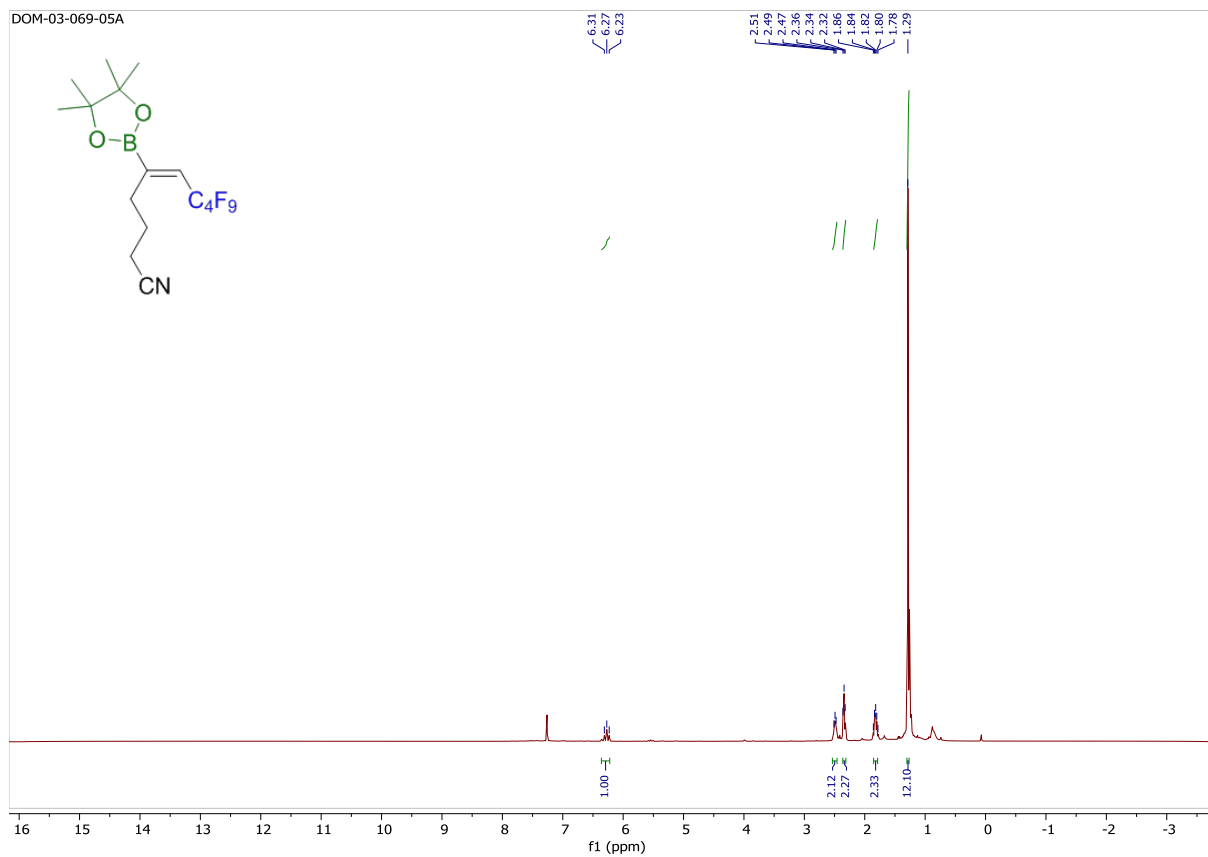


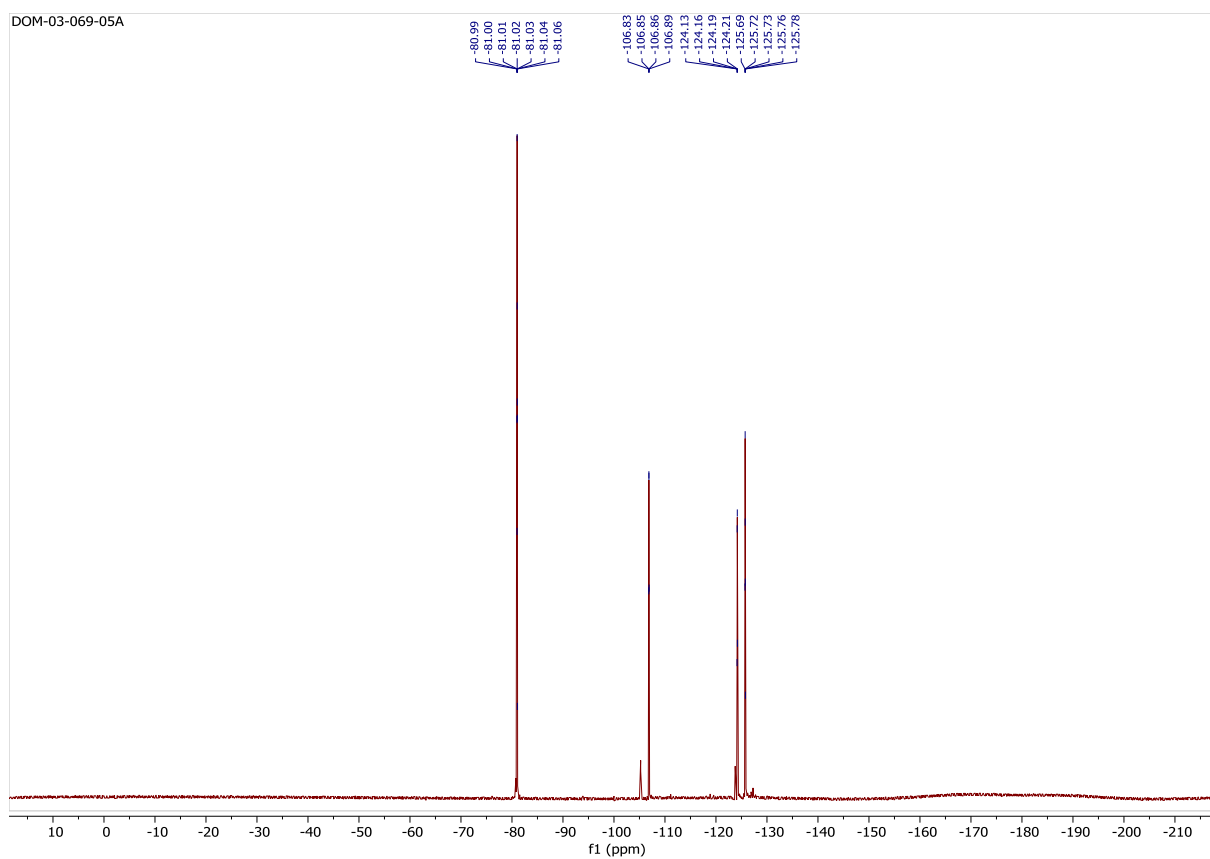
**(9Z)-11,11,12,12,13,13,14,14,14-nonafluoro-9-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)tetradec-9-en-1-ol (19)**





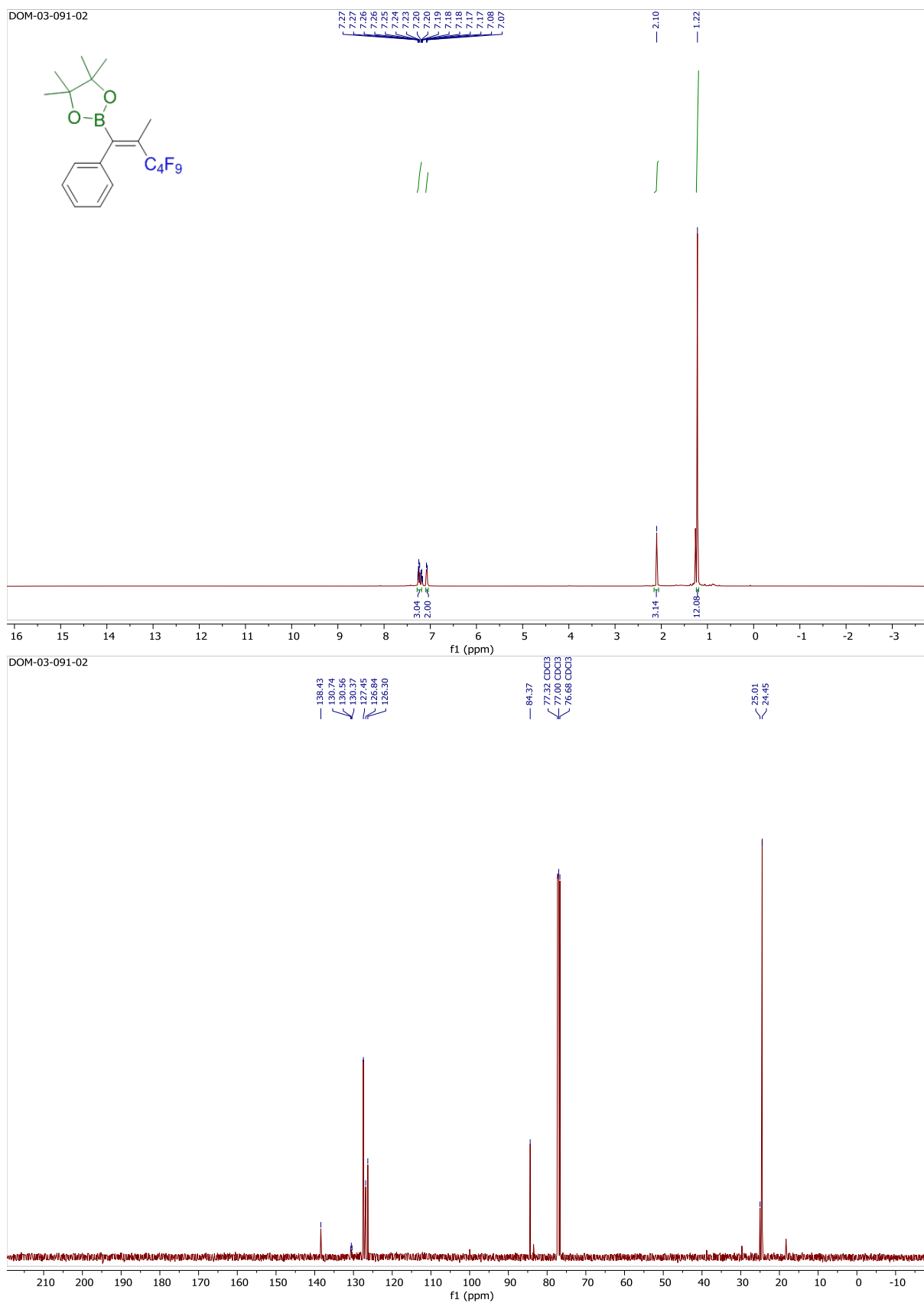
**(5Z)-7,7,8,8,9,9,10,10,10-nonafluoro-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)dec-5-enenitrile (20)**

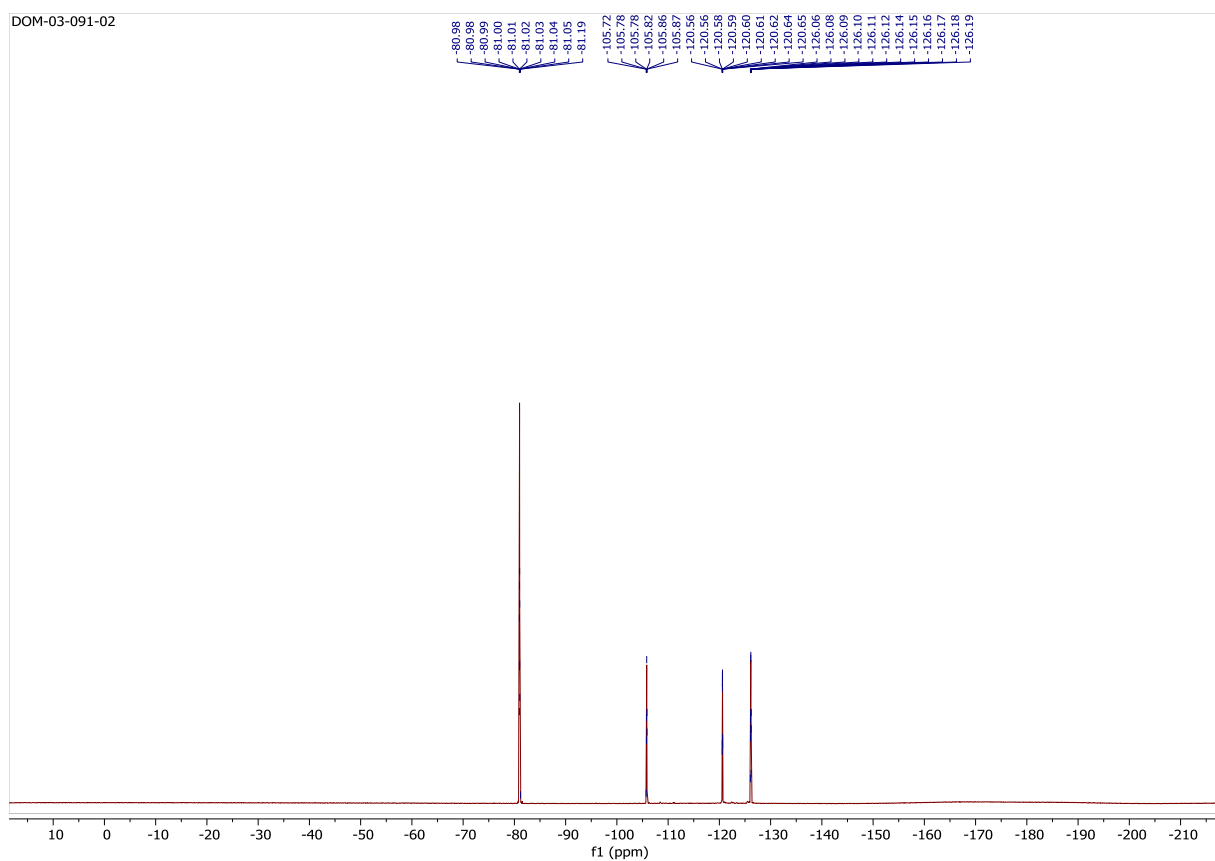




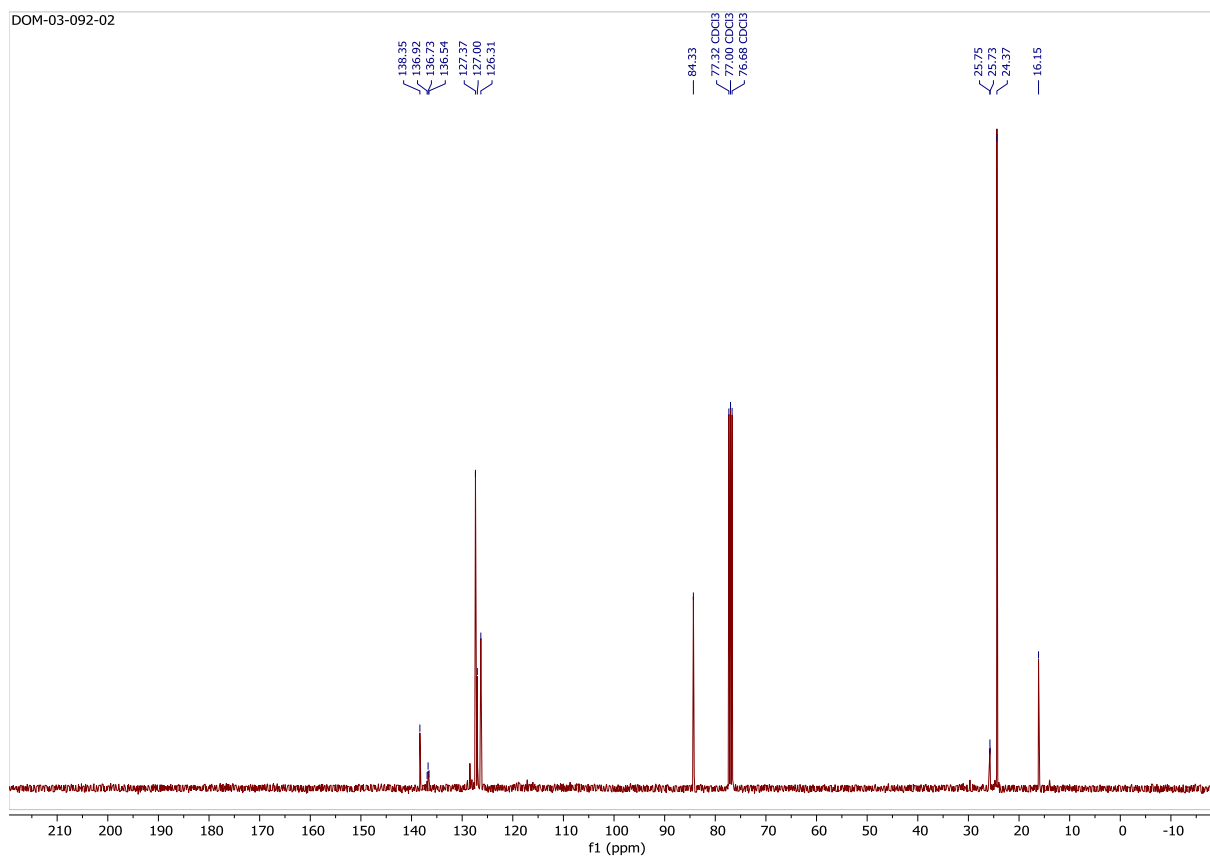
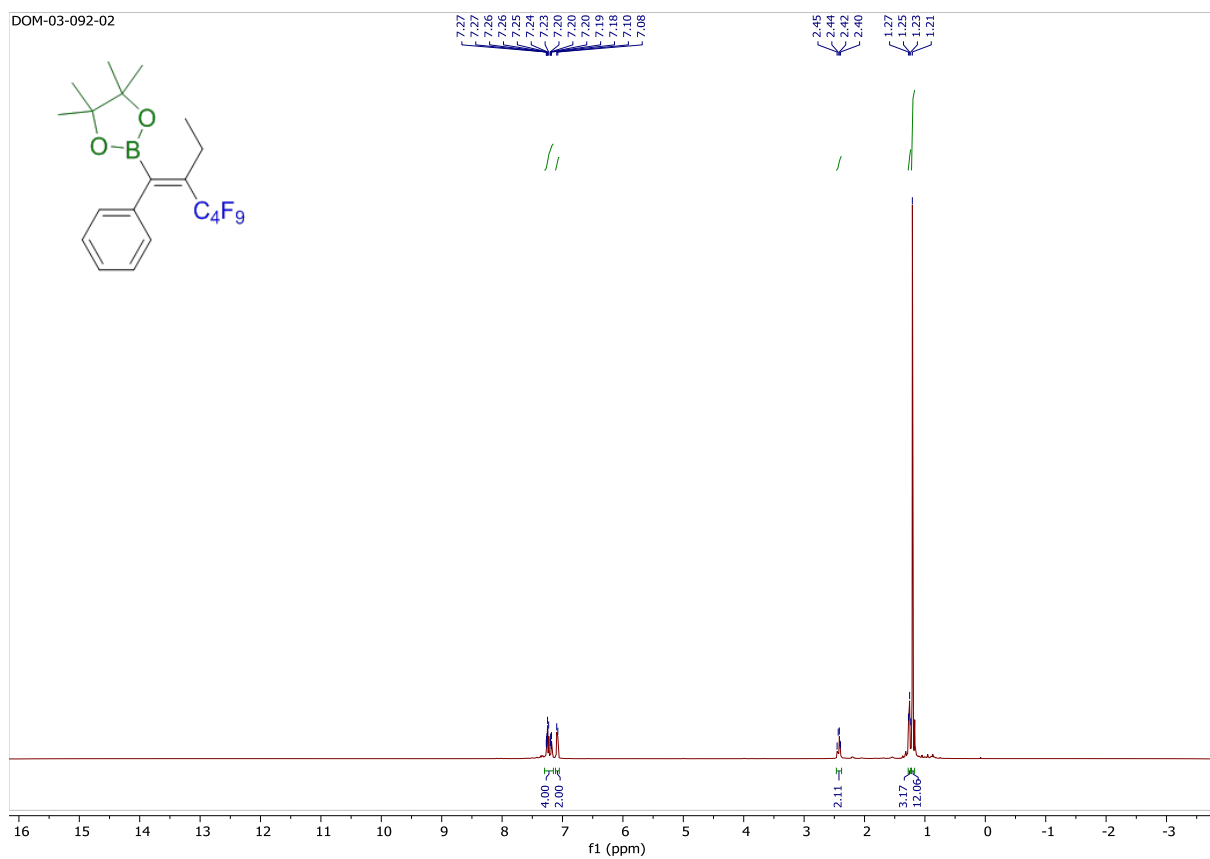


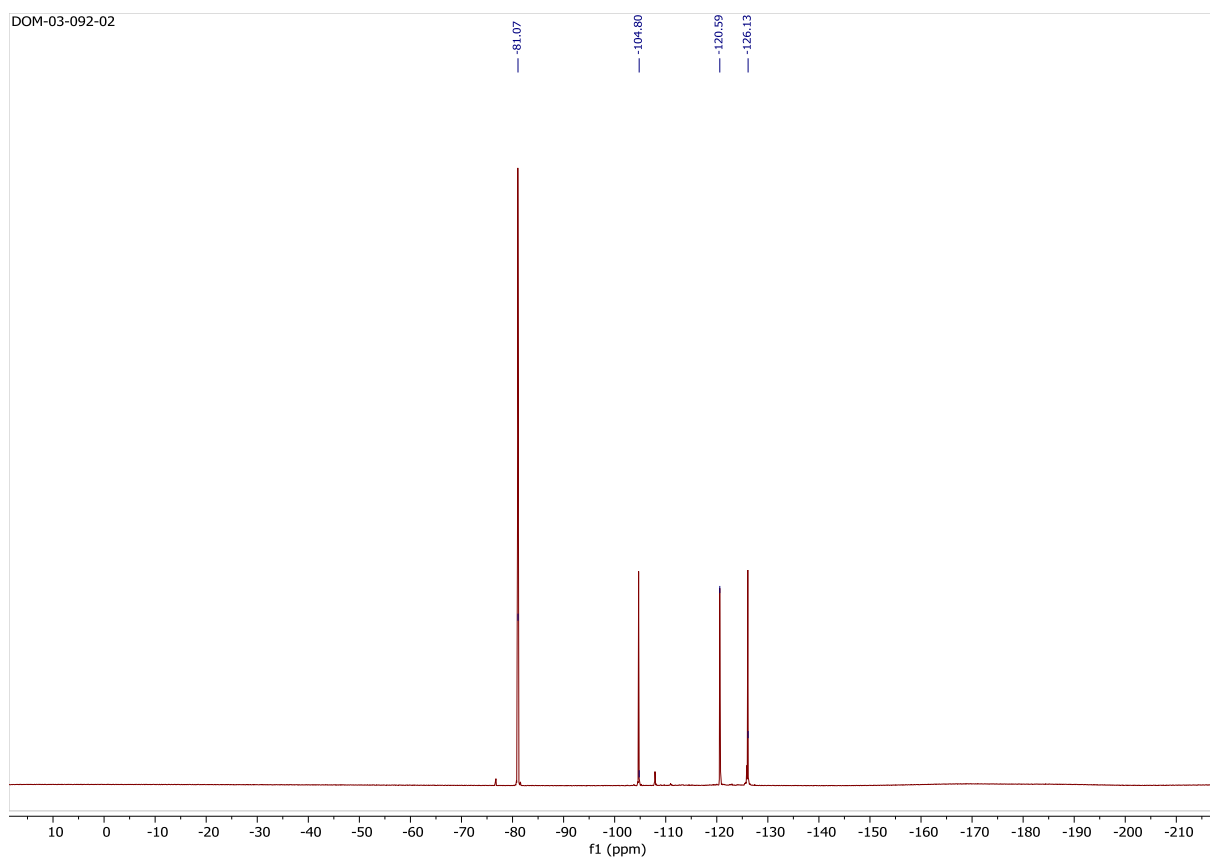
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-2-methyl-1-phenylhex-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (21)**



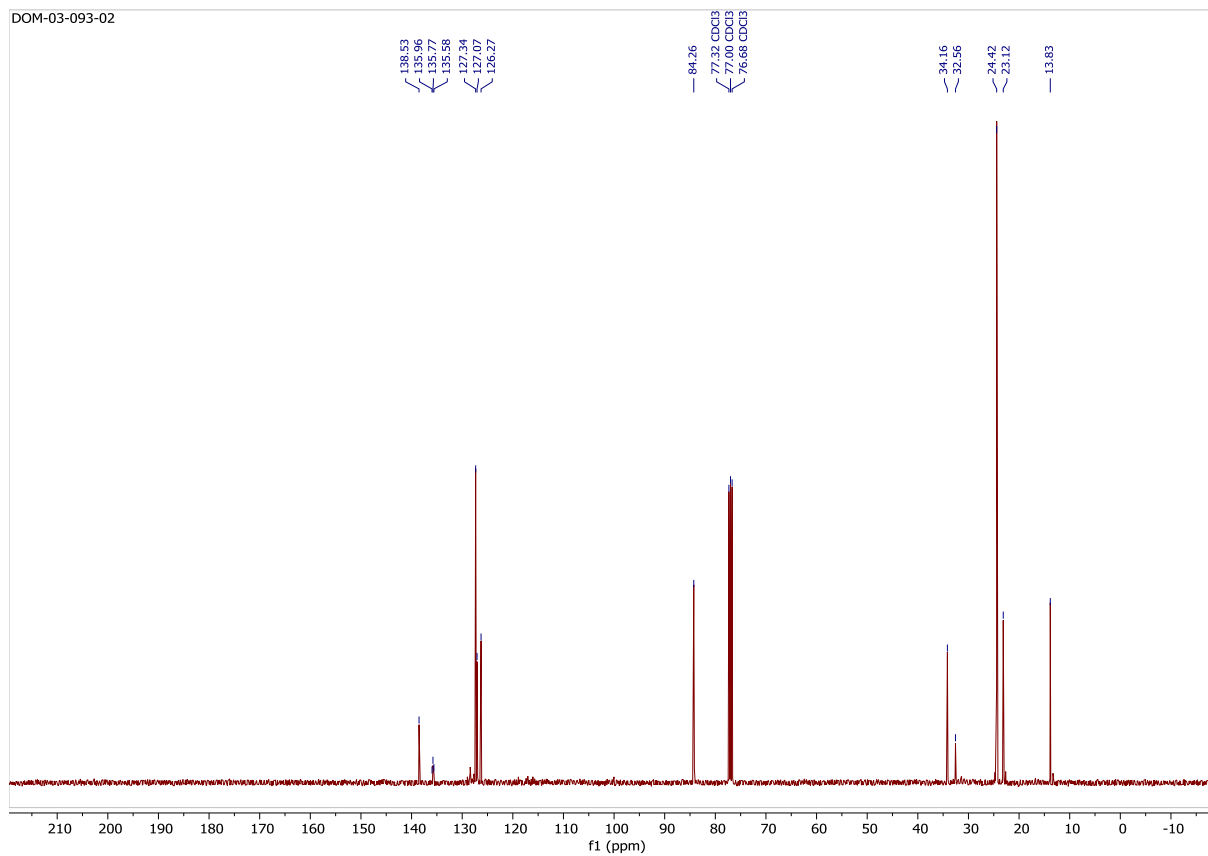
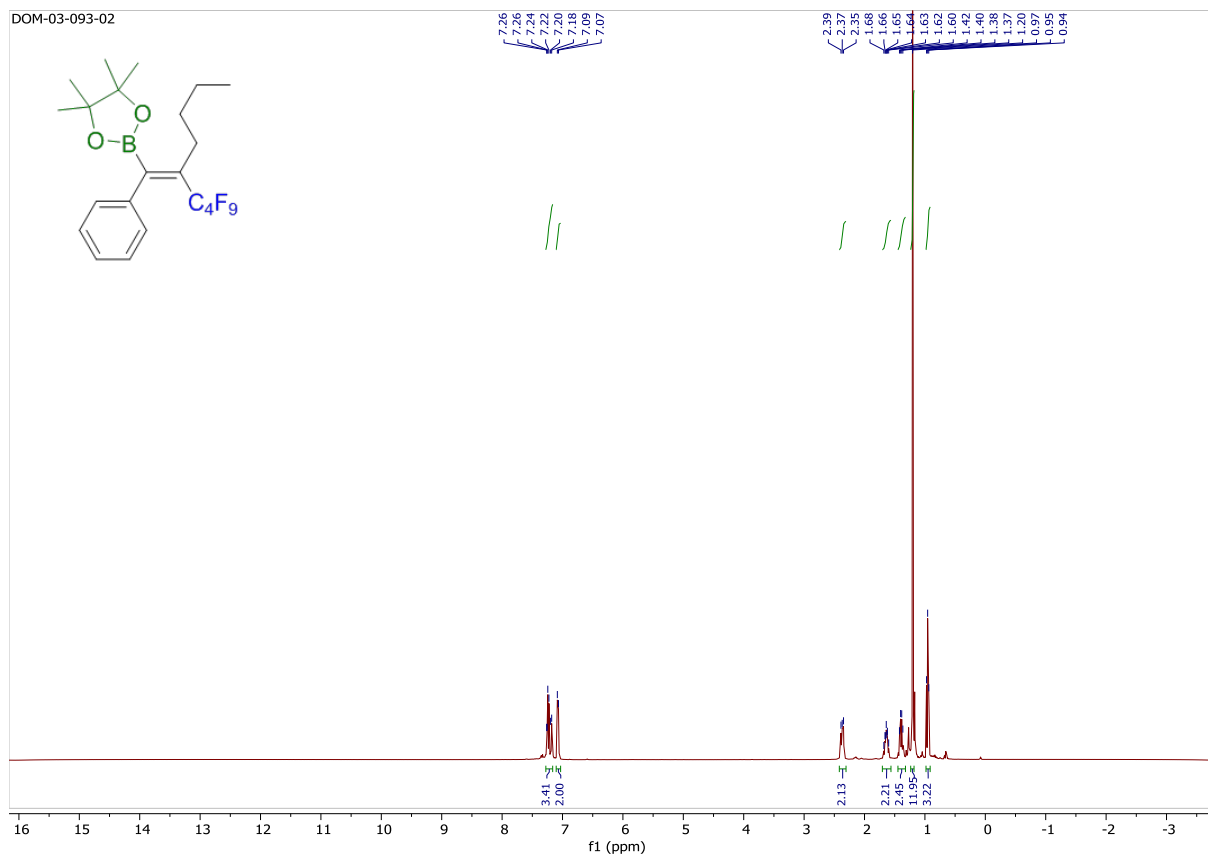


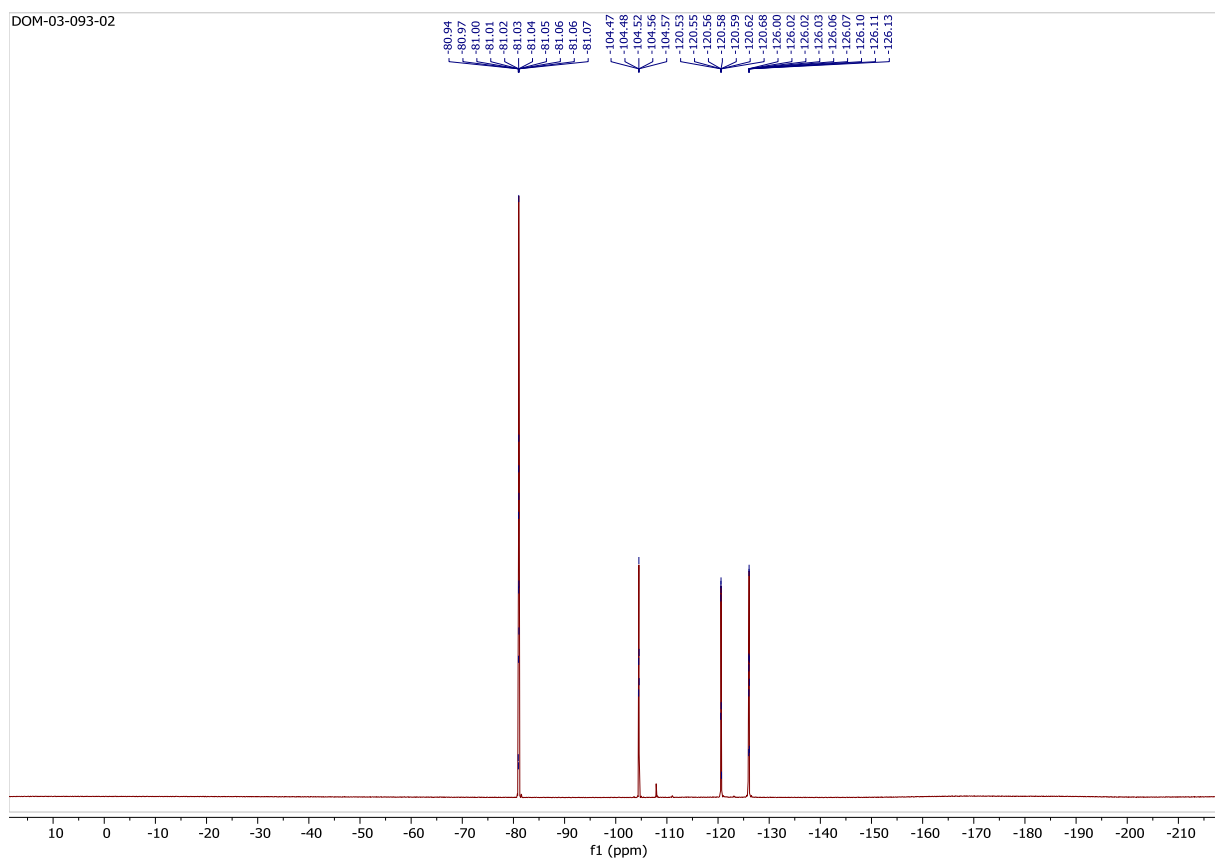
**2-((1Z)-2-ethyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (22)**



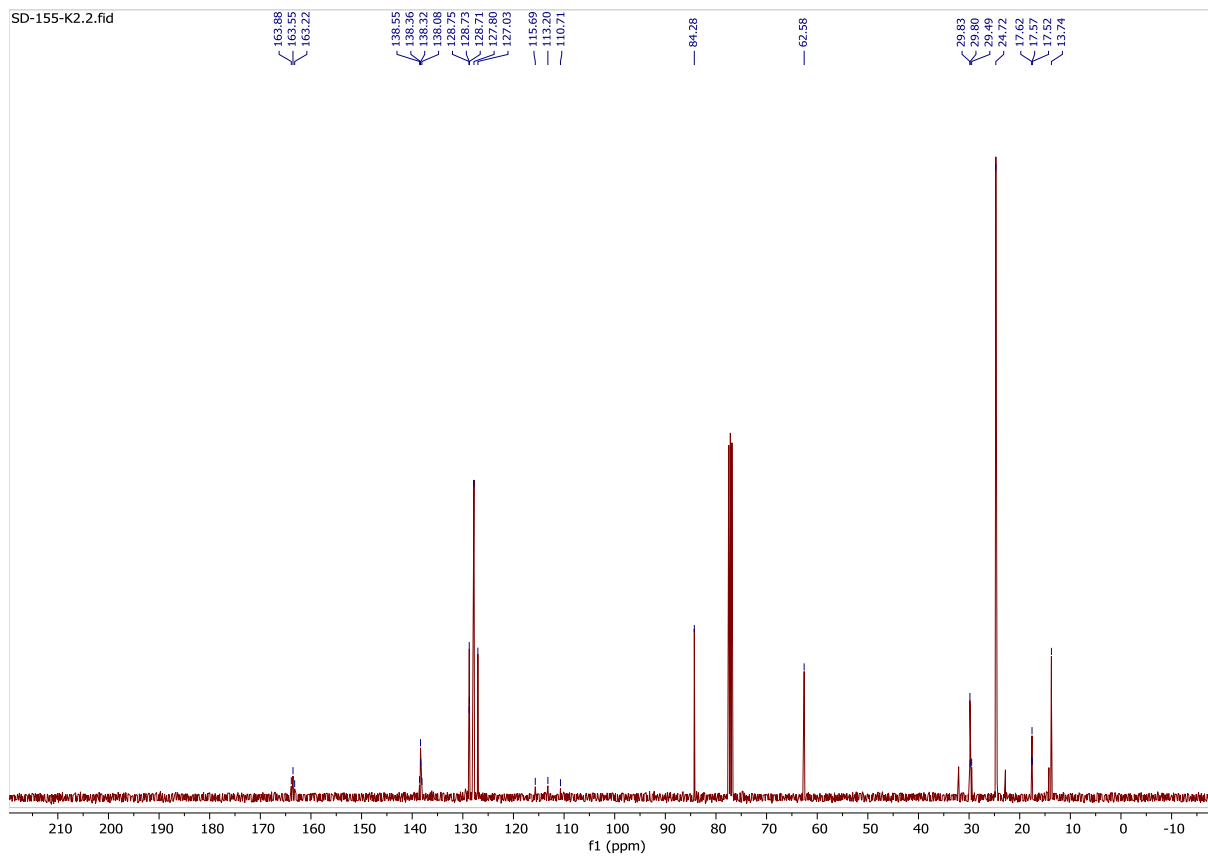
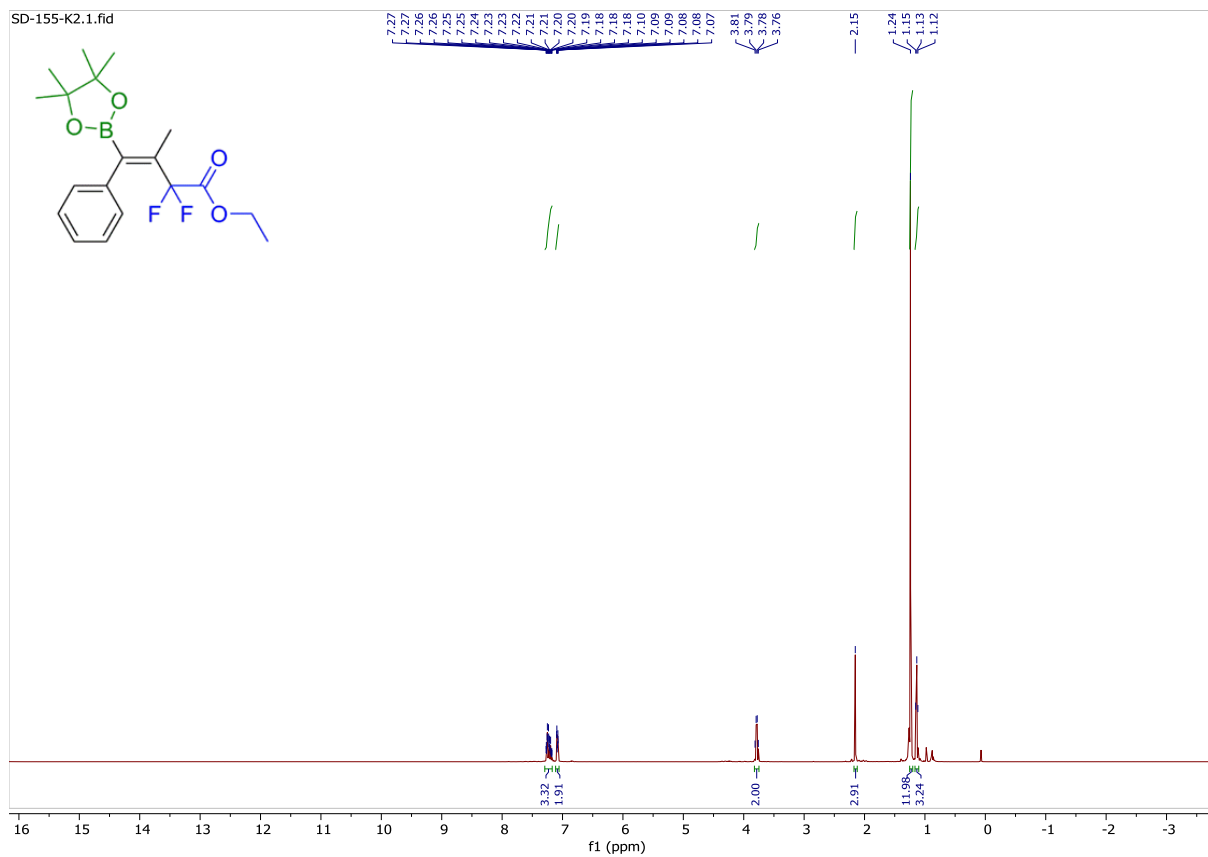


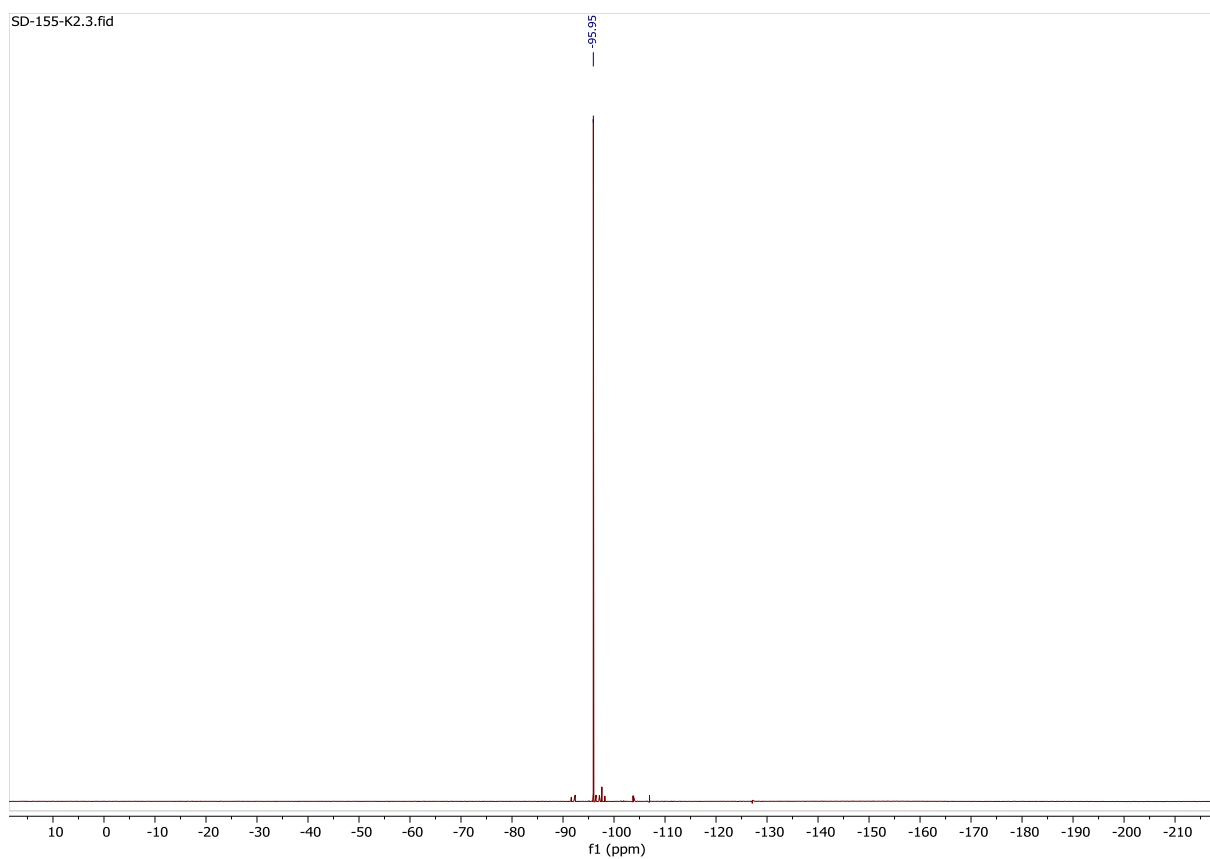
**2-((1Z)-2-butyl-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (23)**





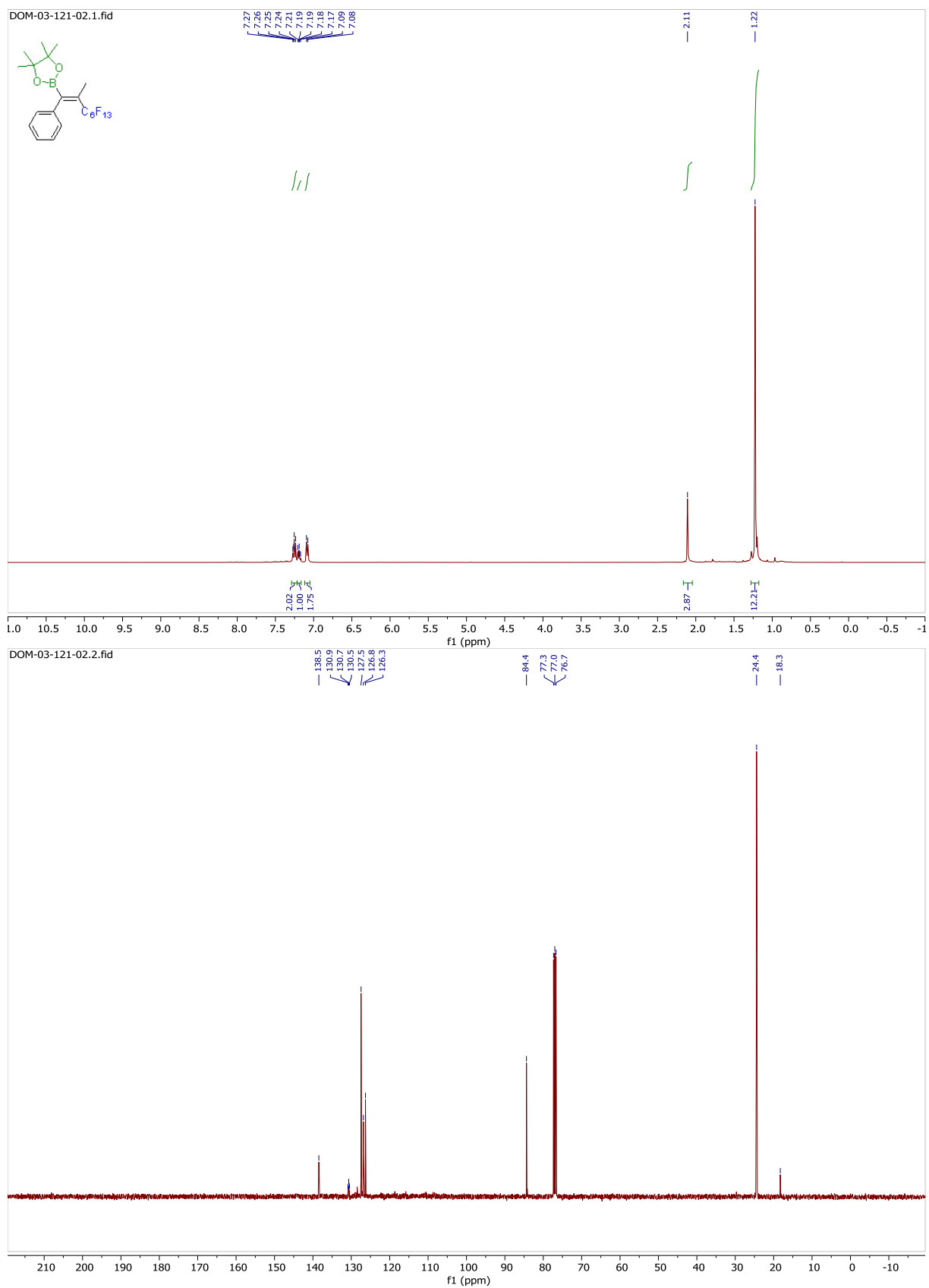
**ethyl (Z)-2,2-difluoro-3-methyl-4-phenyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)but-3-enoate (25)**

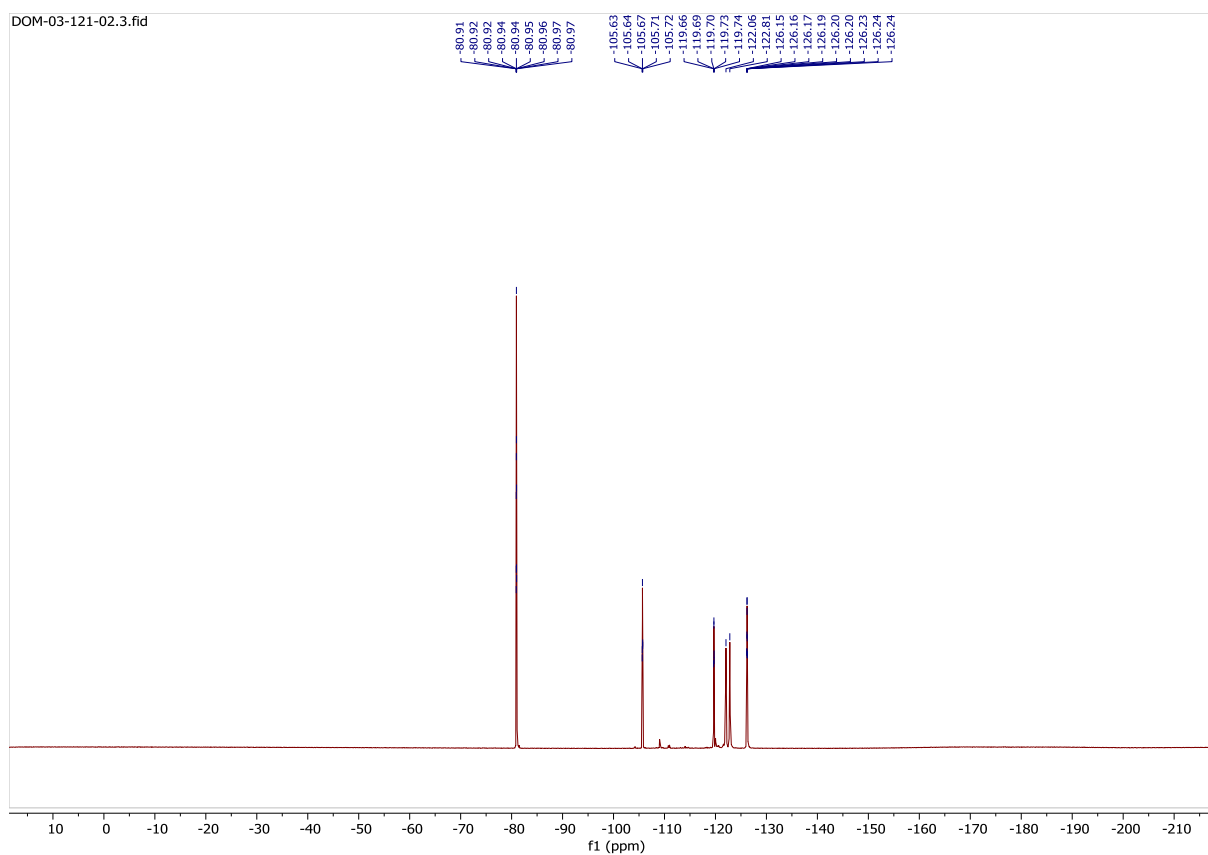




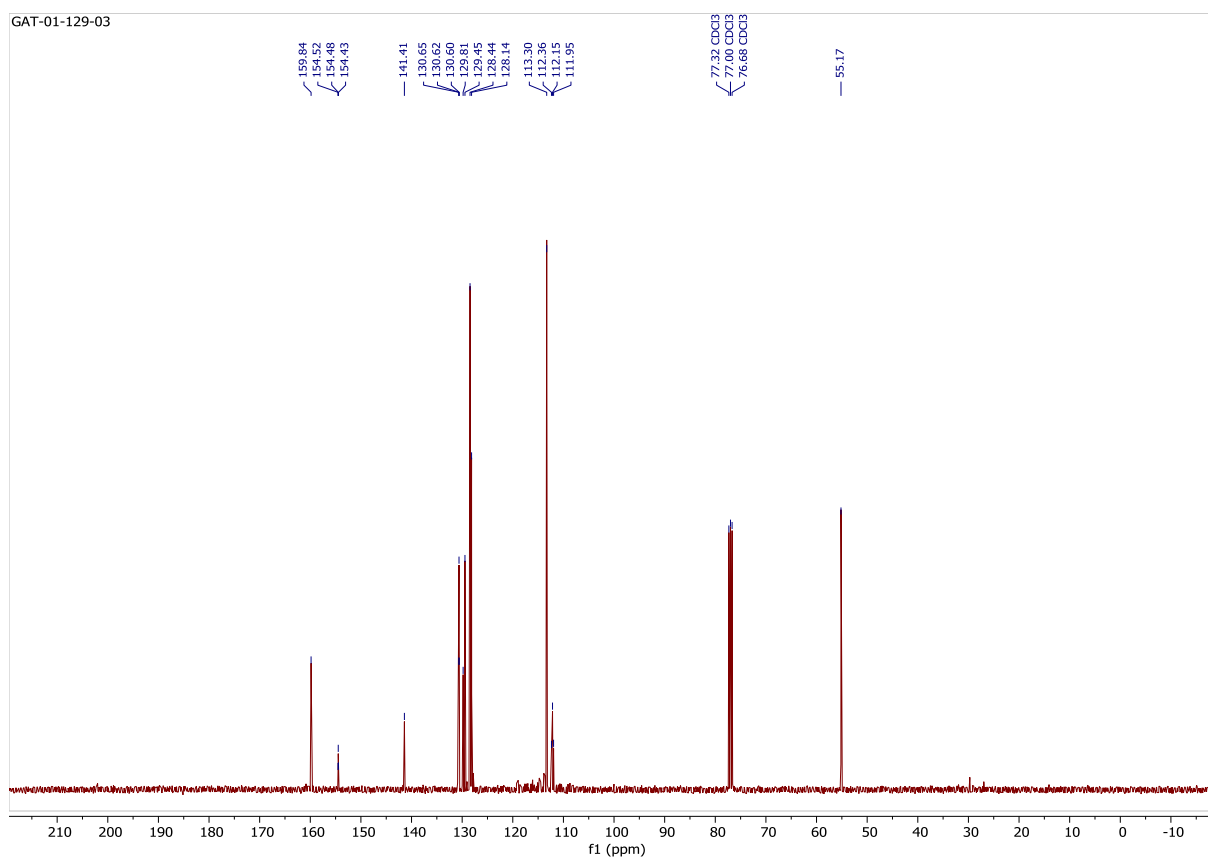
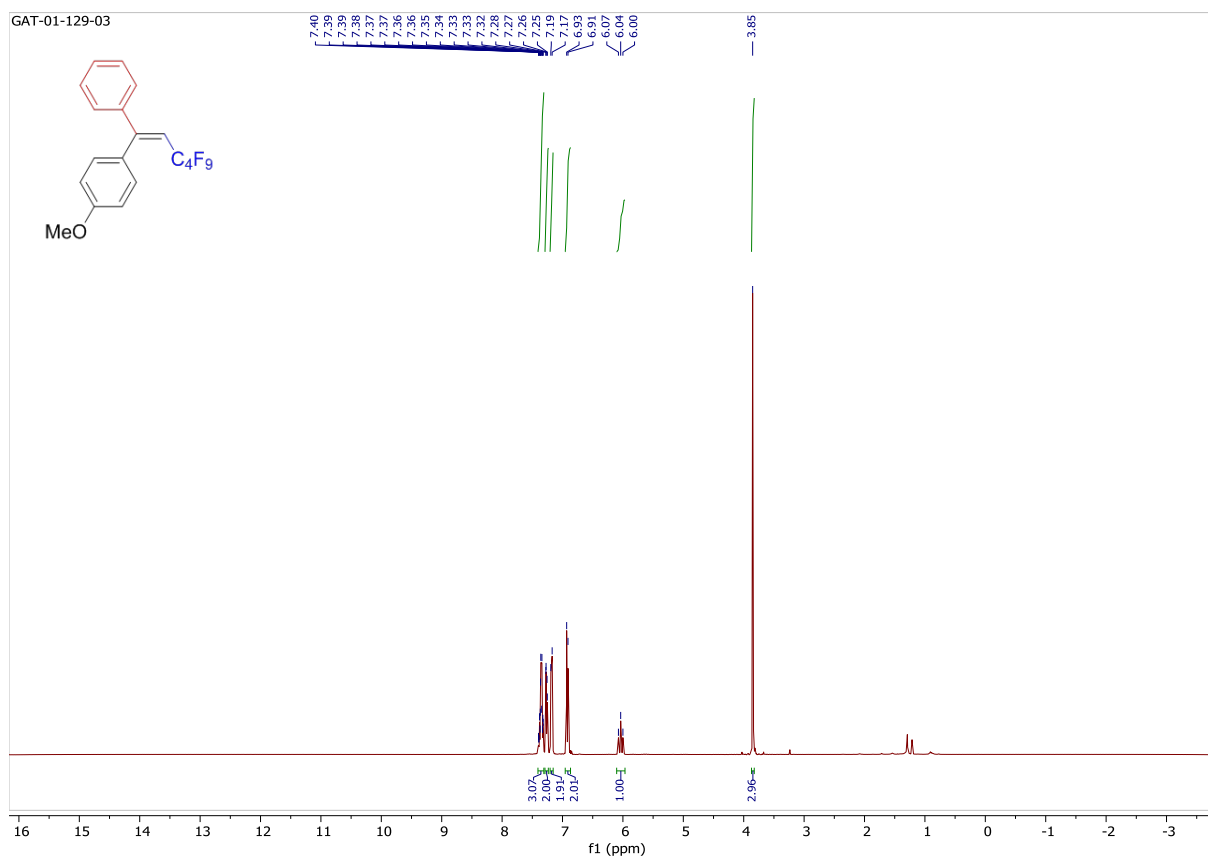


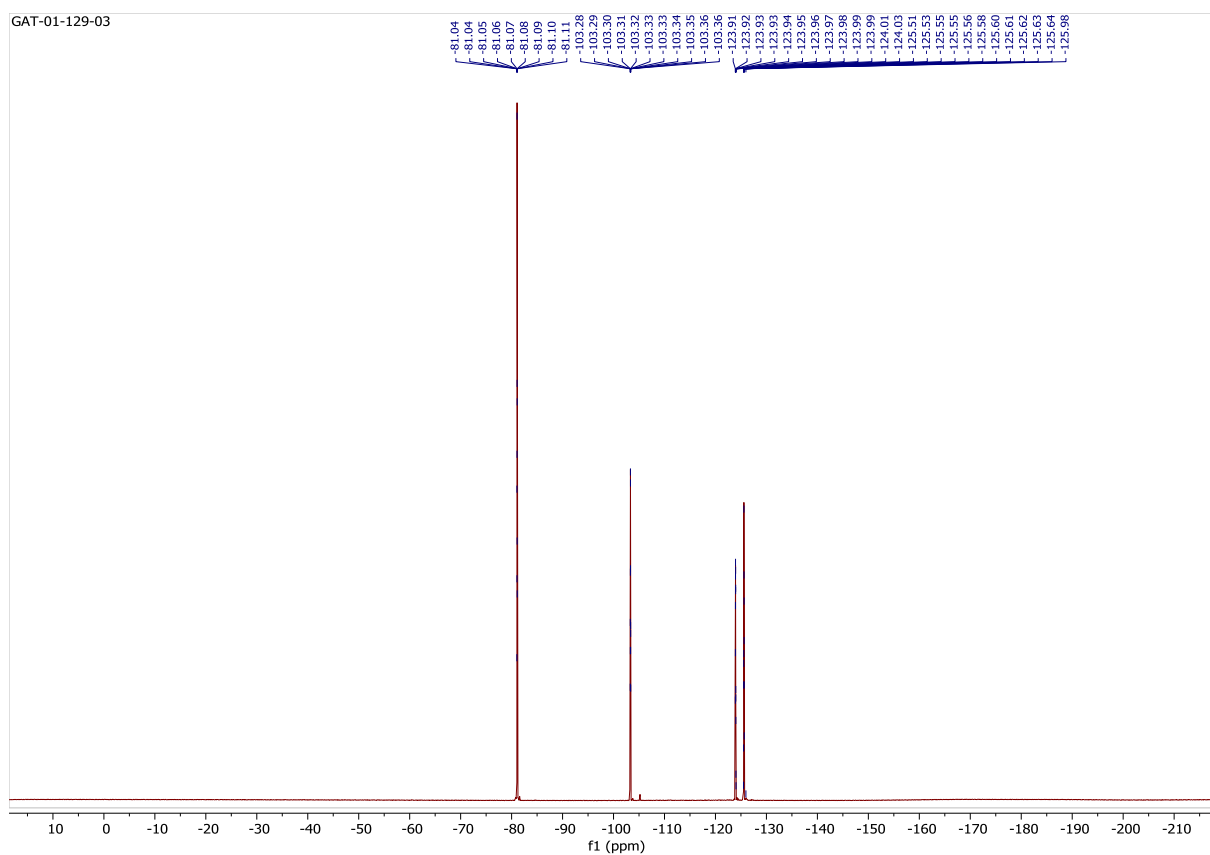
**4,4,5,5-tetramethyl-2-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-2-methyl-1-phenyloct-1-en-1-yl)-1,3,2-dioxaborolane (26)**



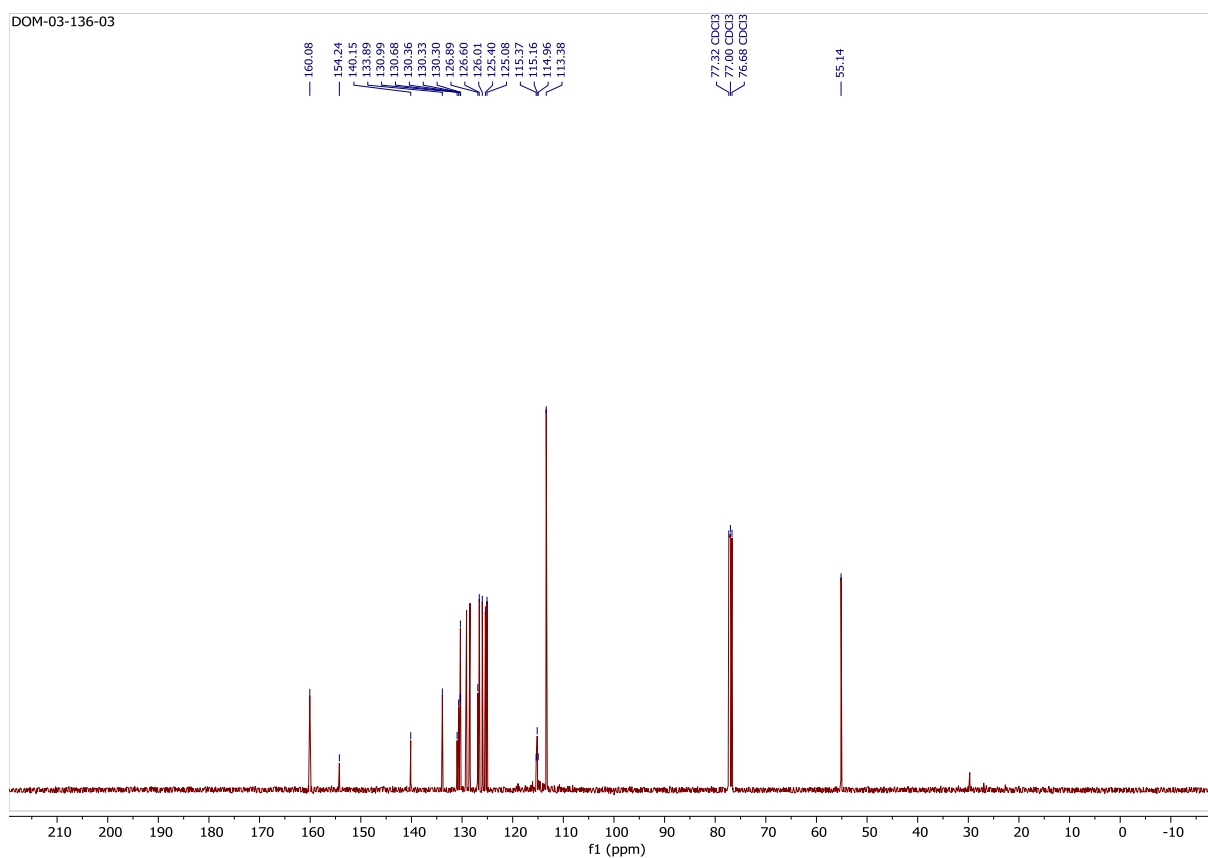
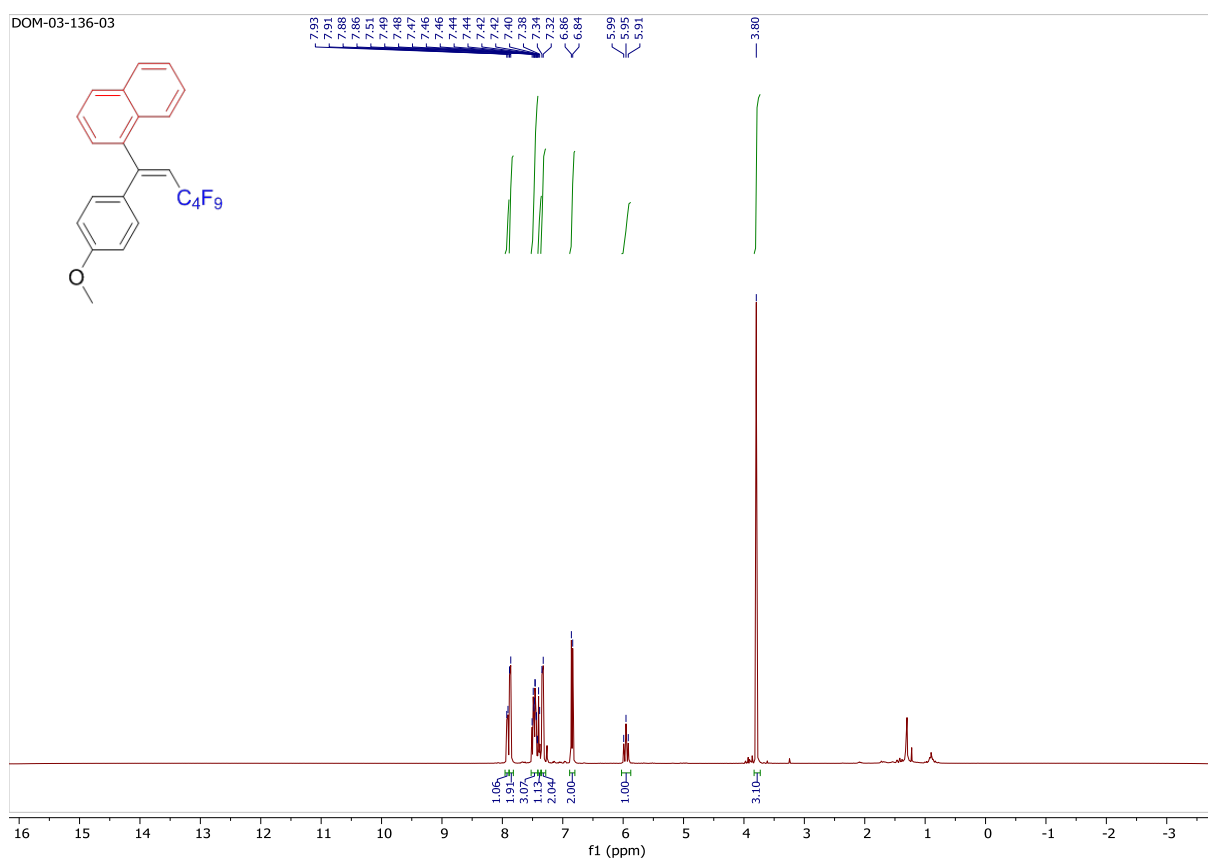


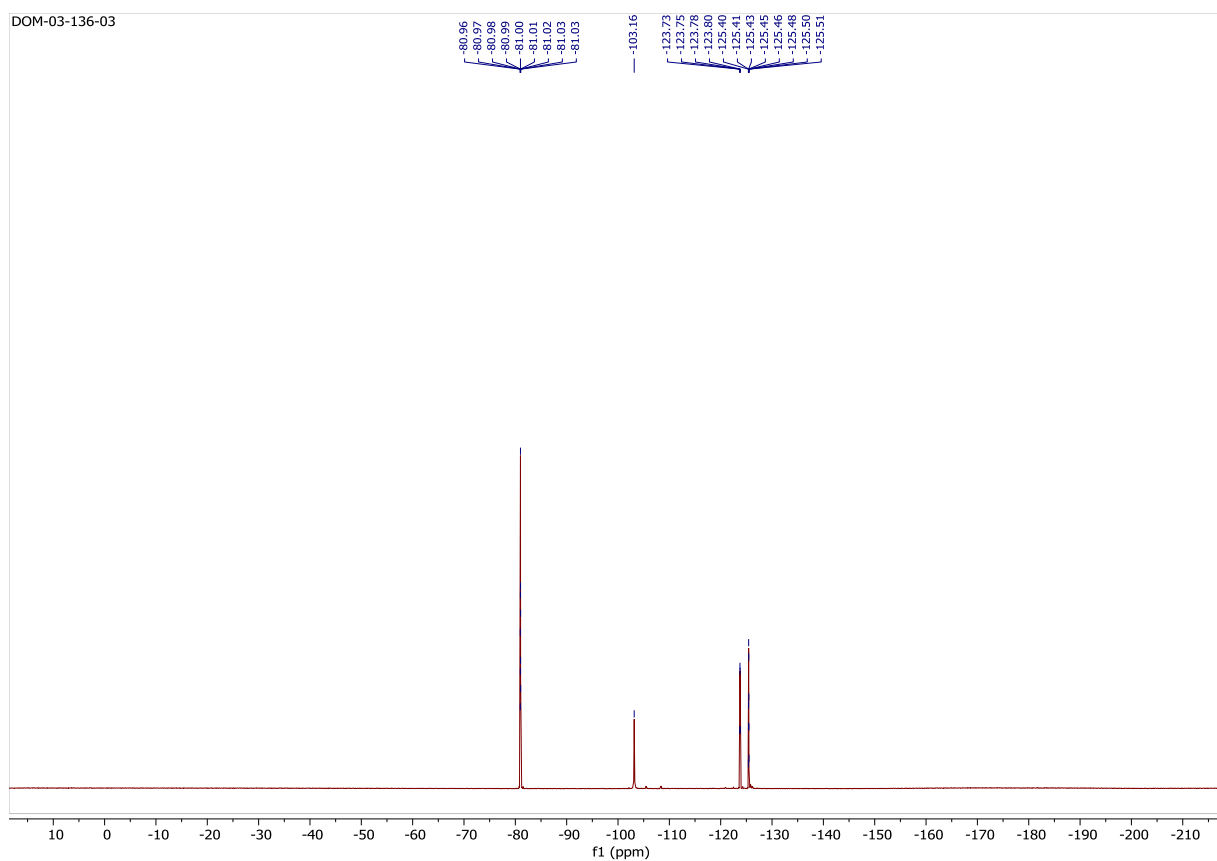
**1-methoxy-4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-phenylhex-1-en-1-yl)benzene (27)**



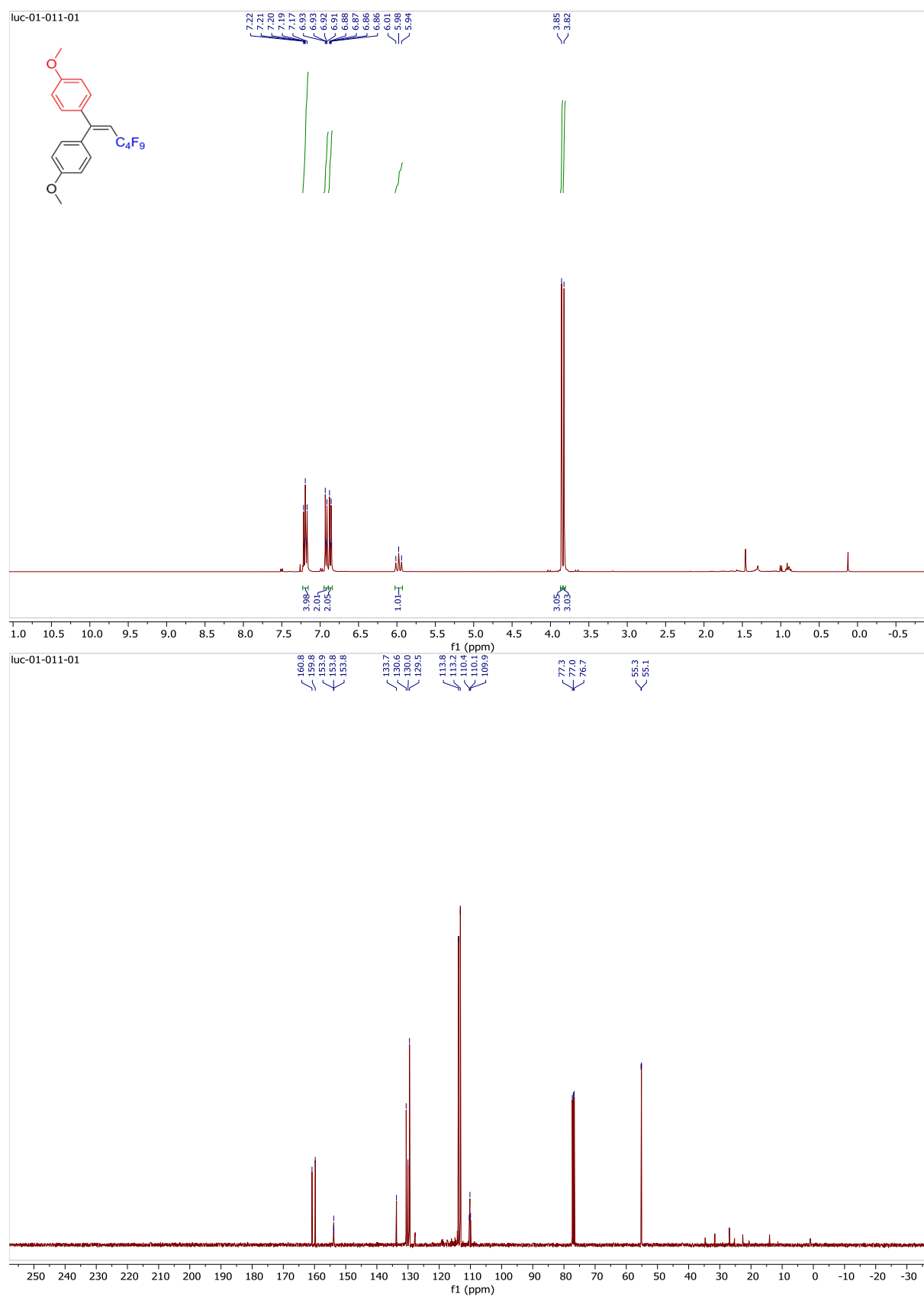


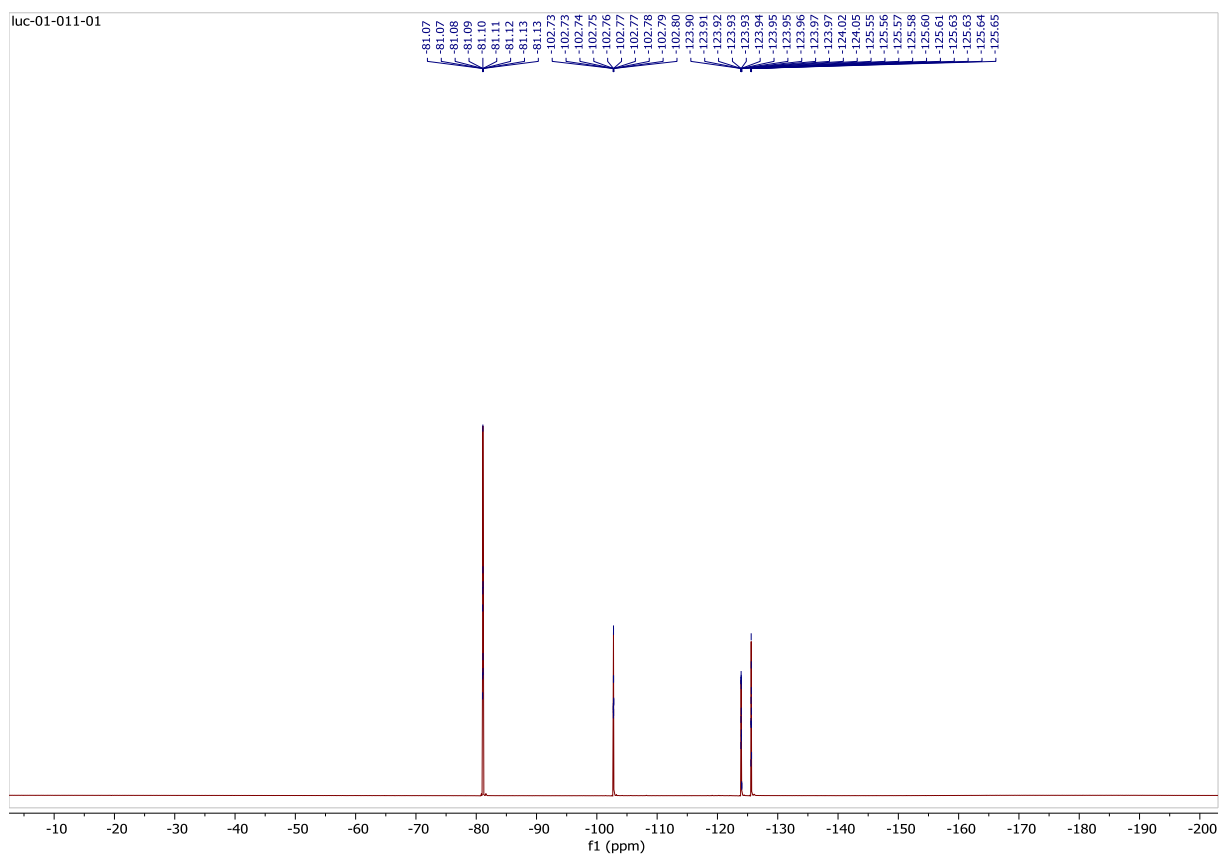
**1-((1*E*)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)naphthalene (28)**





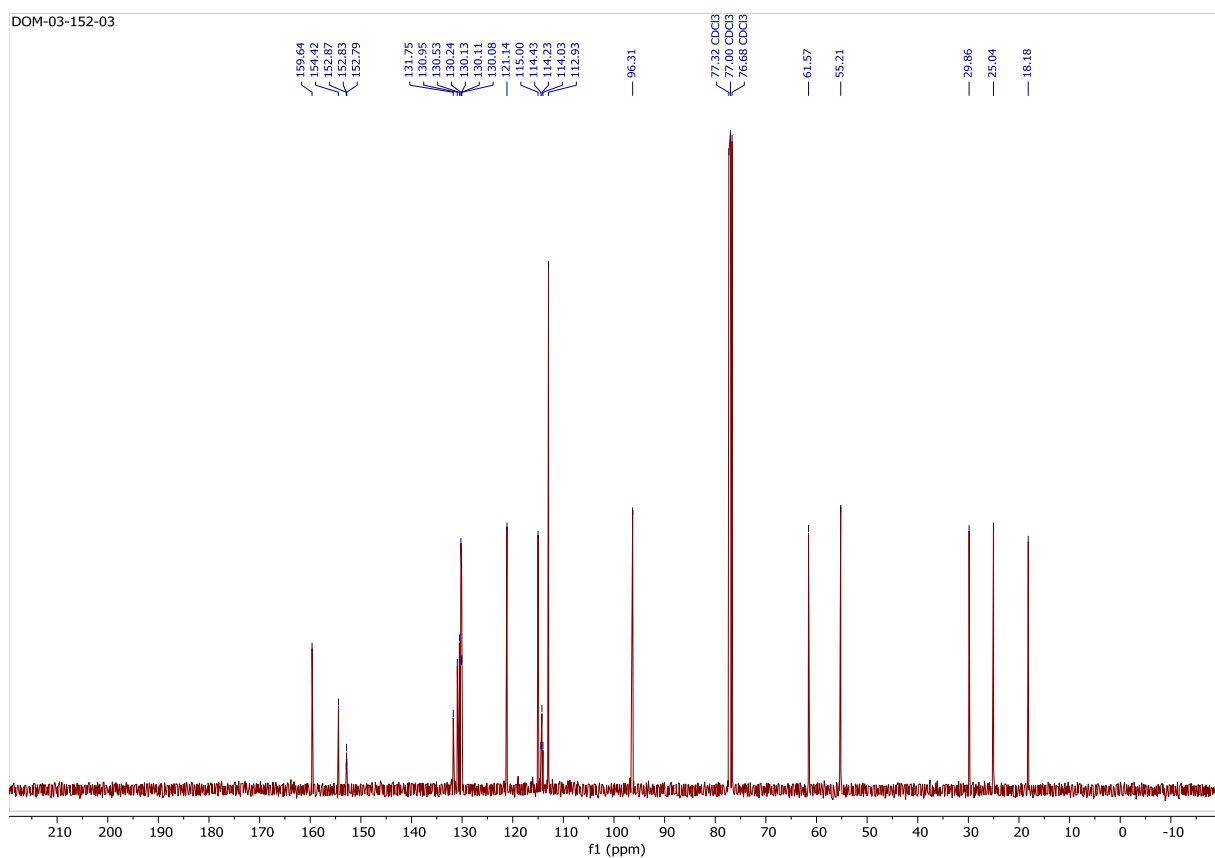
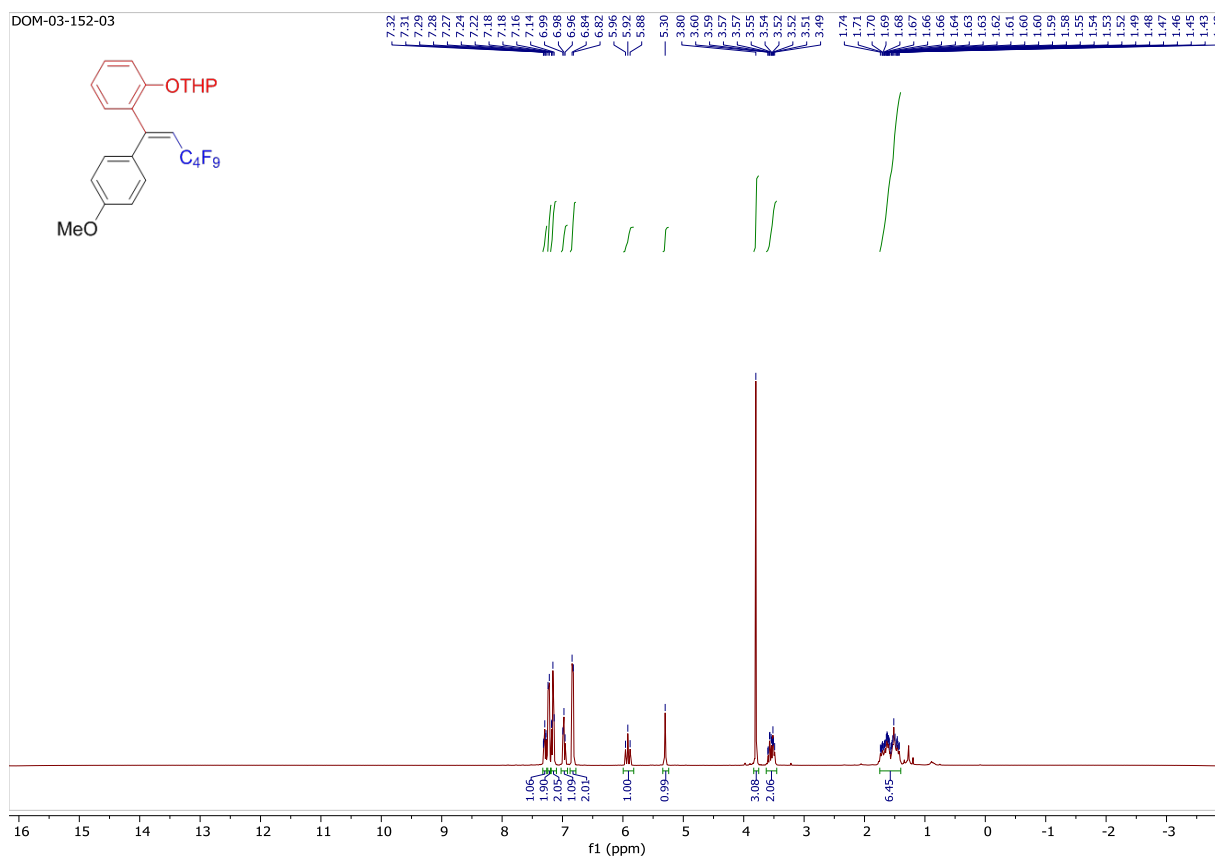
**1-methoxy-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (29)**

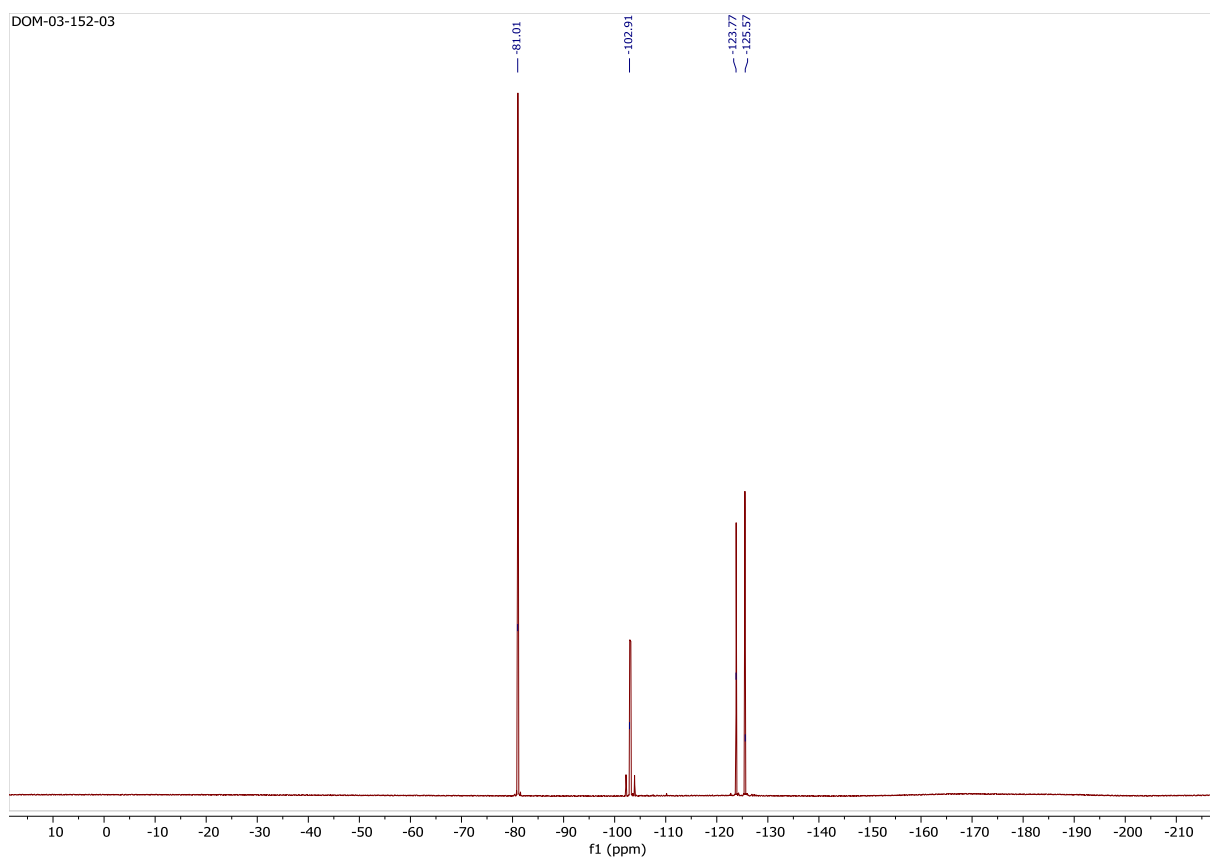




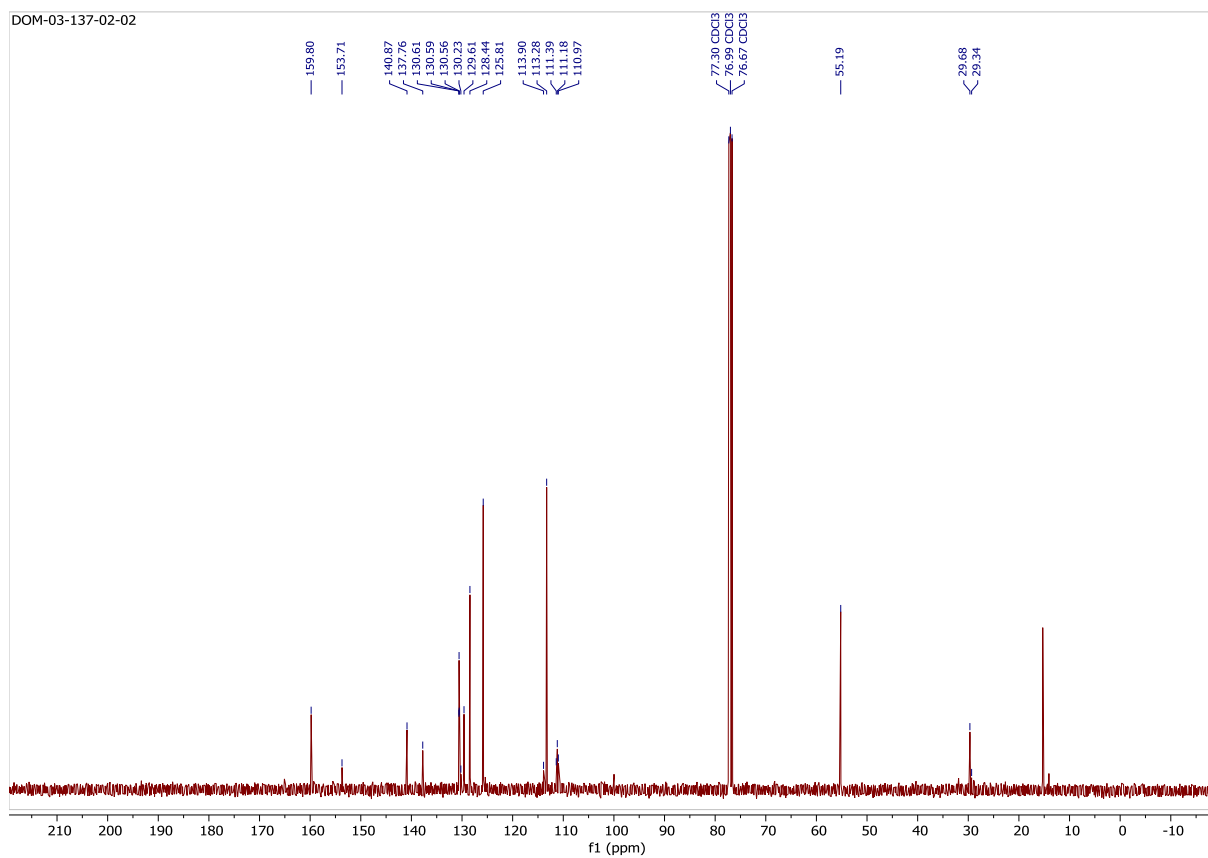
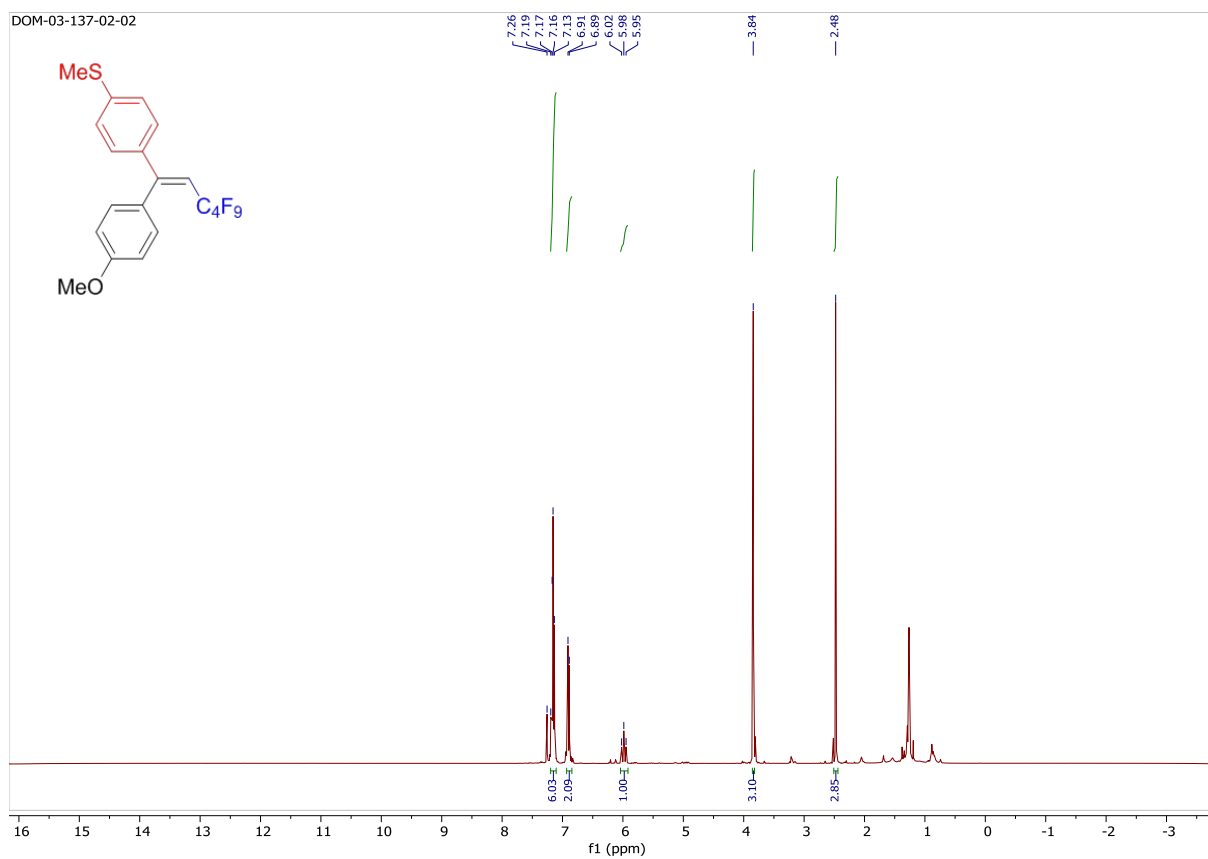


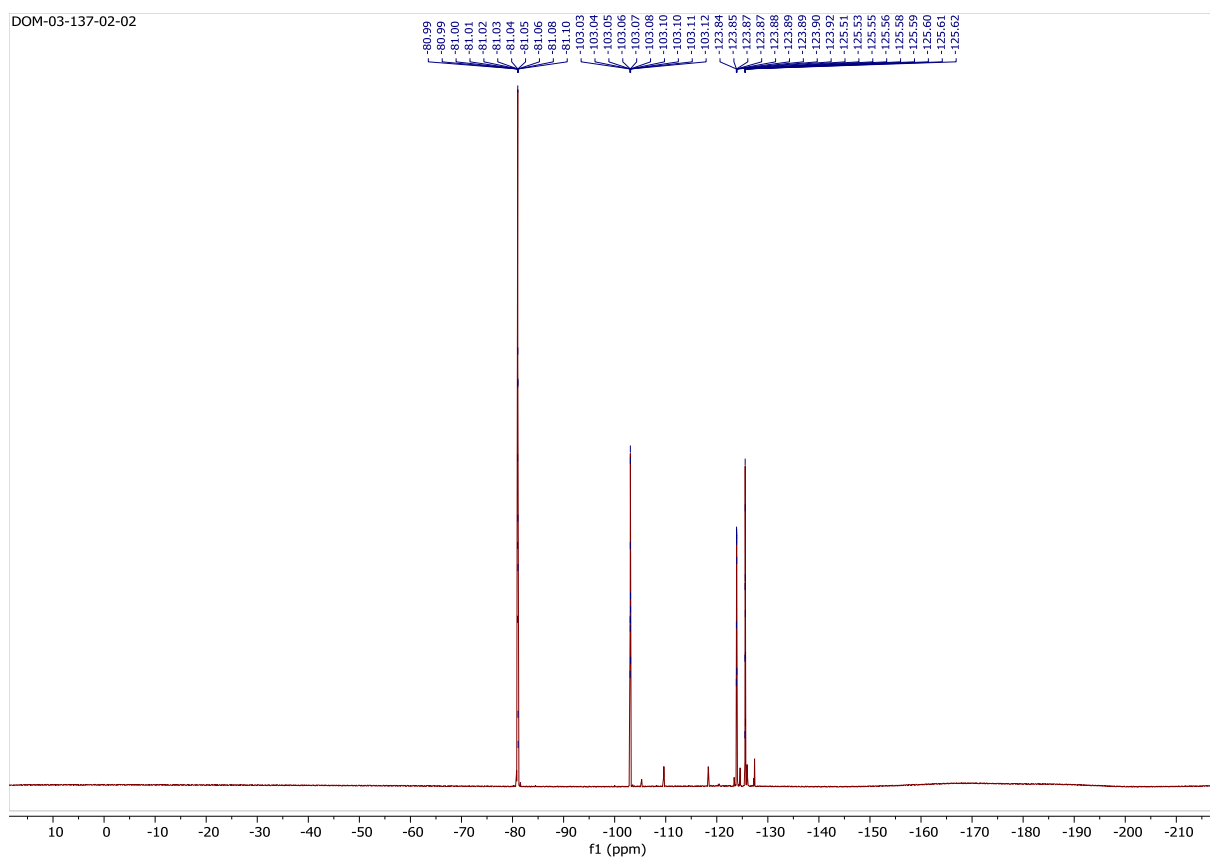
**2-(2-((*E*)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)phenoxy)oxane (30)**



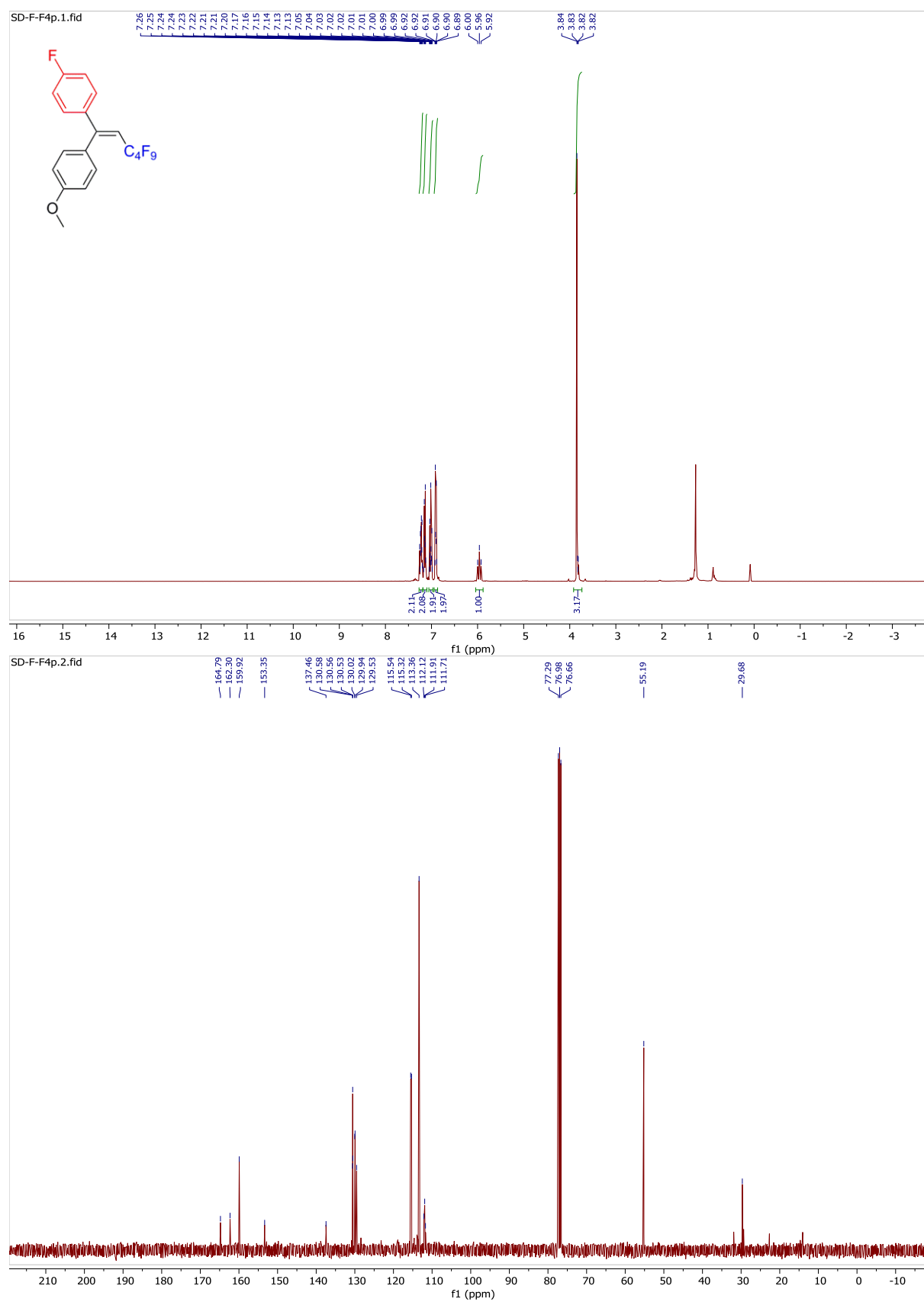


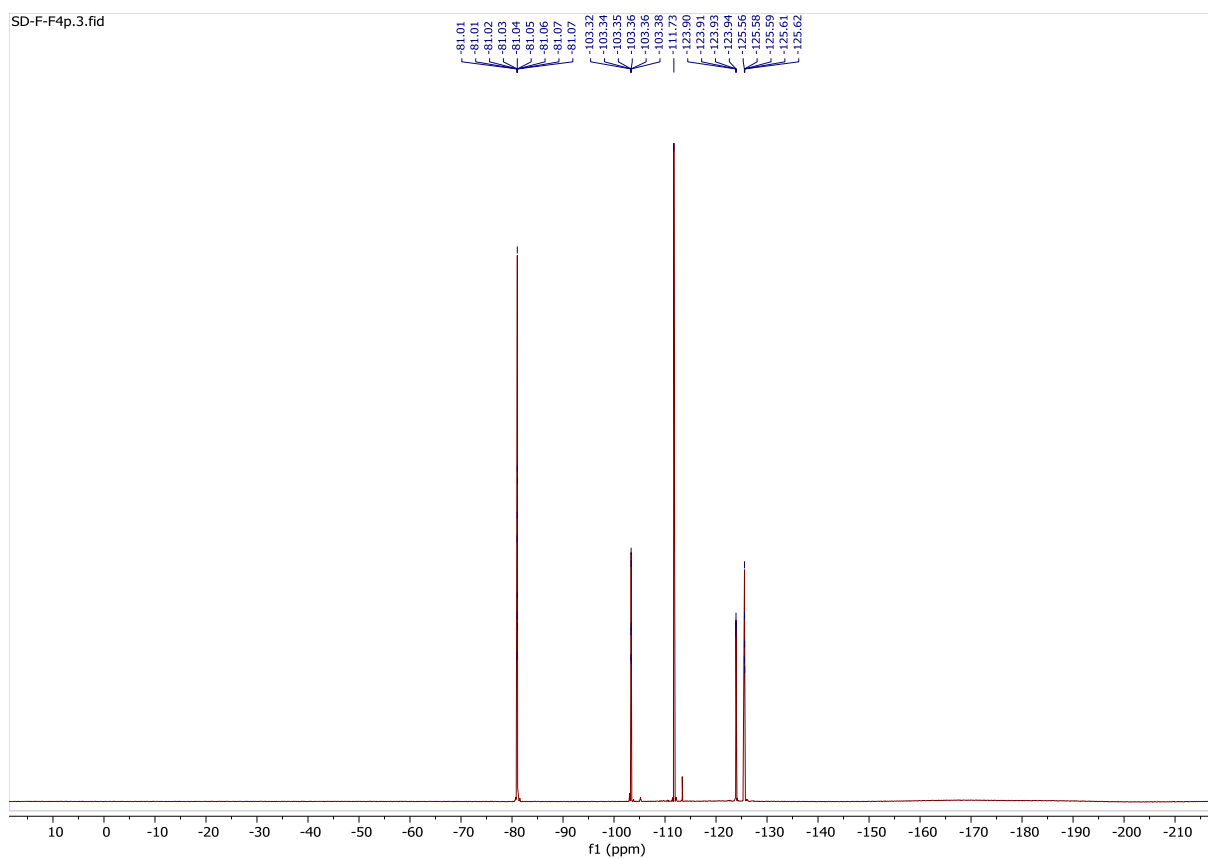
**1-methoxy-4-((*E*)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (31)**



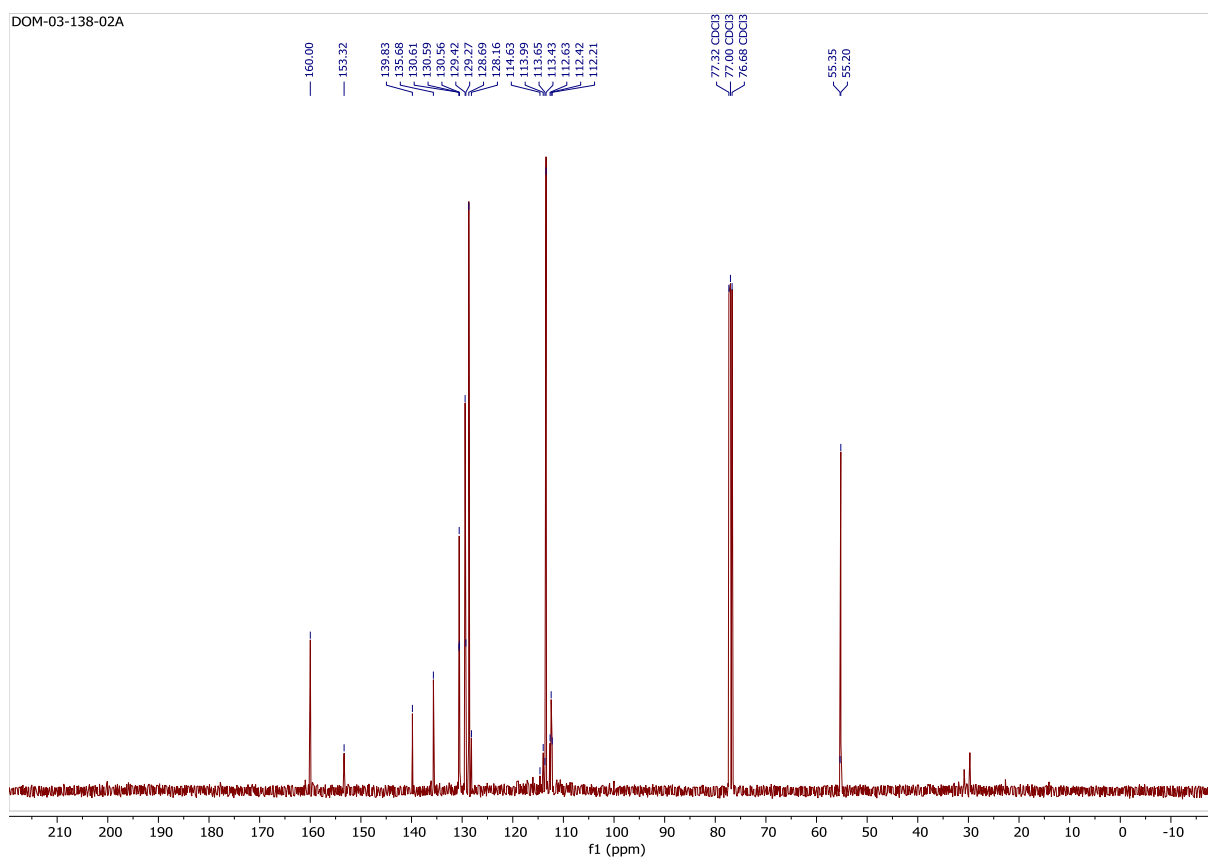
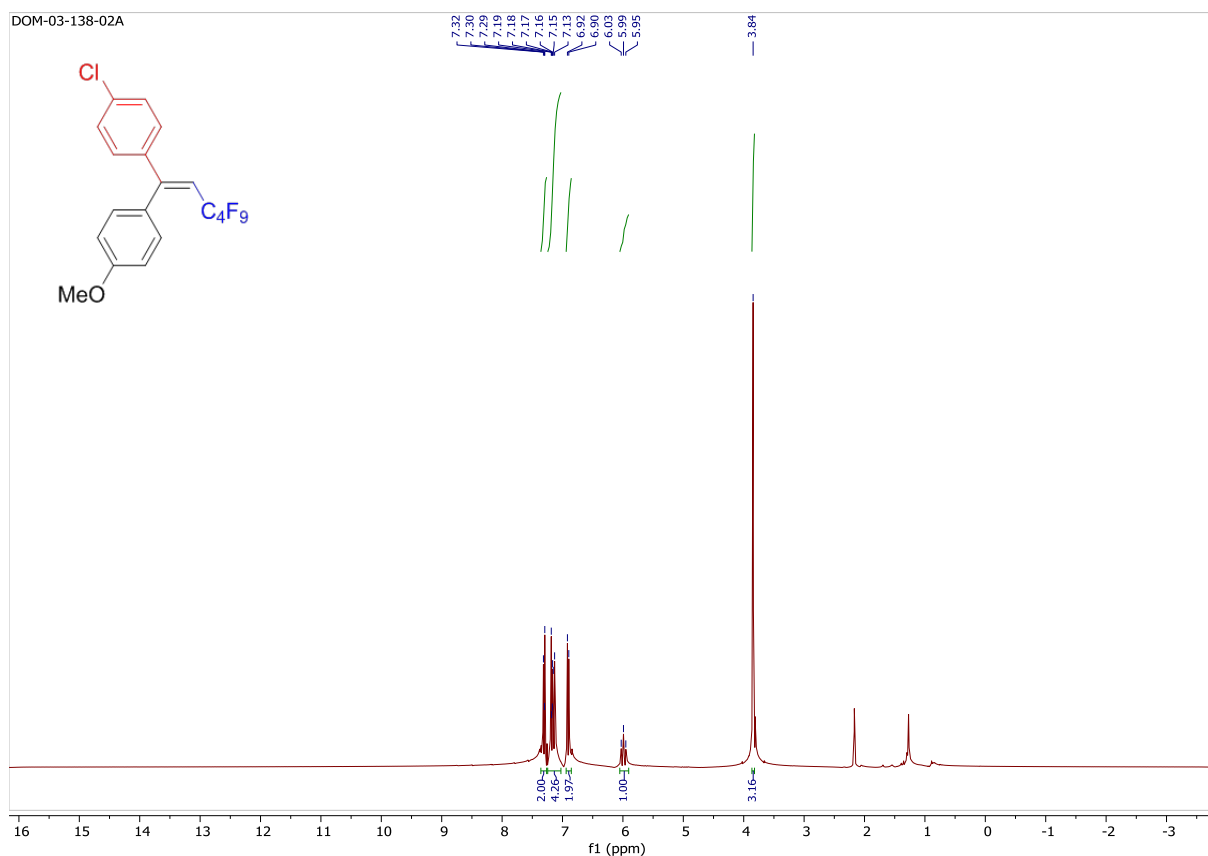


**1-fluoro-4-((1*E*)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (32)**





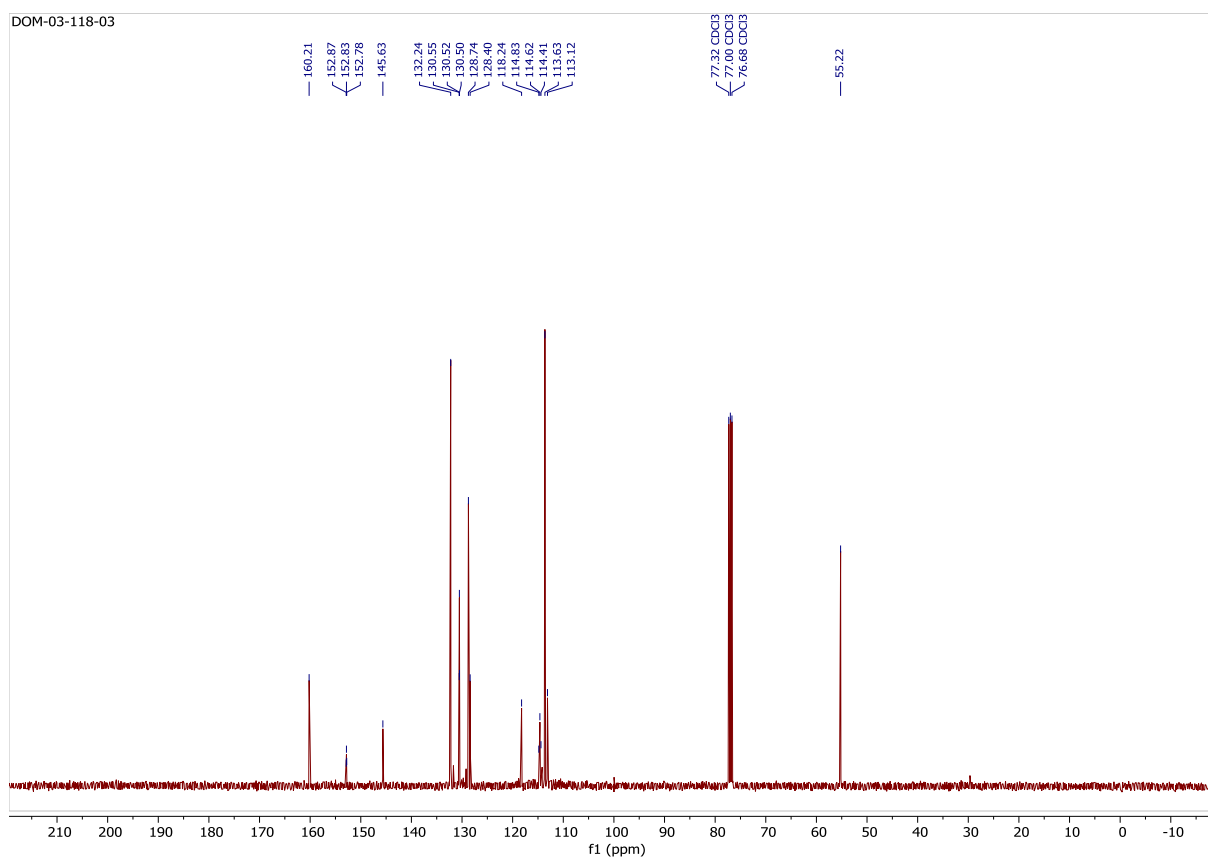
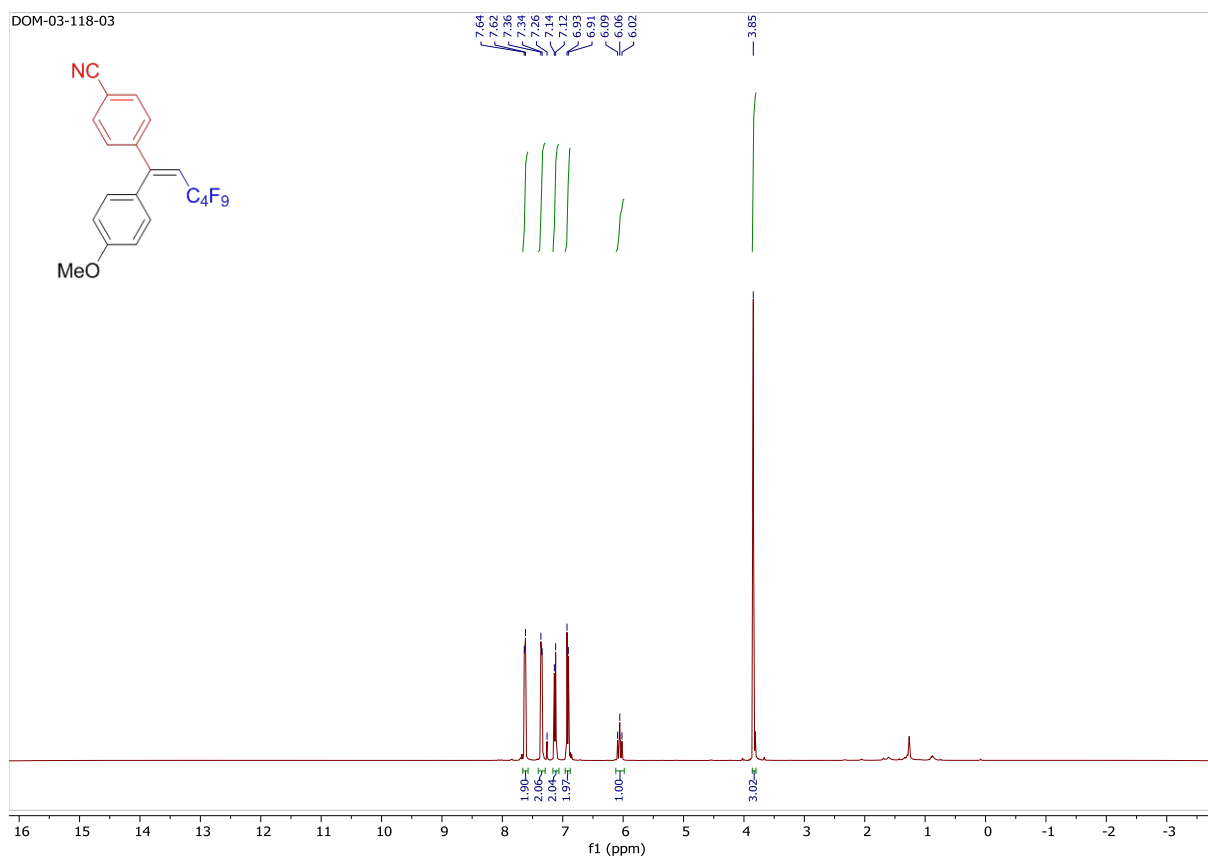
**1-chloro-4-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (33)**

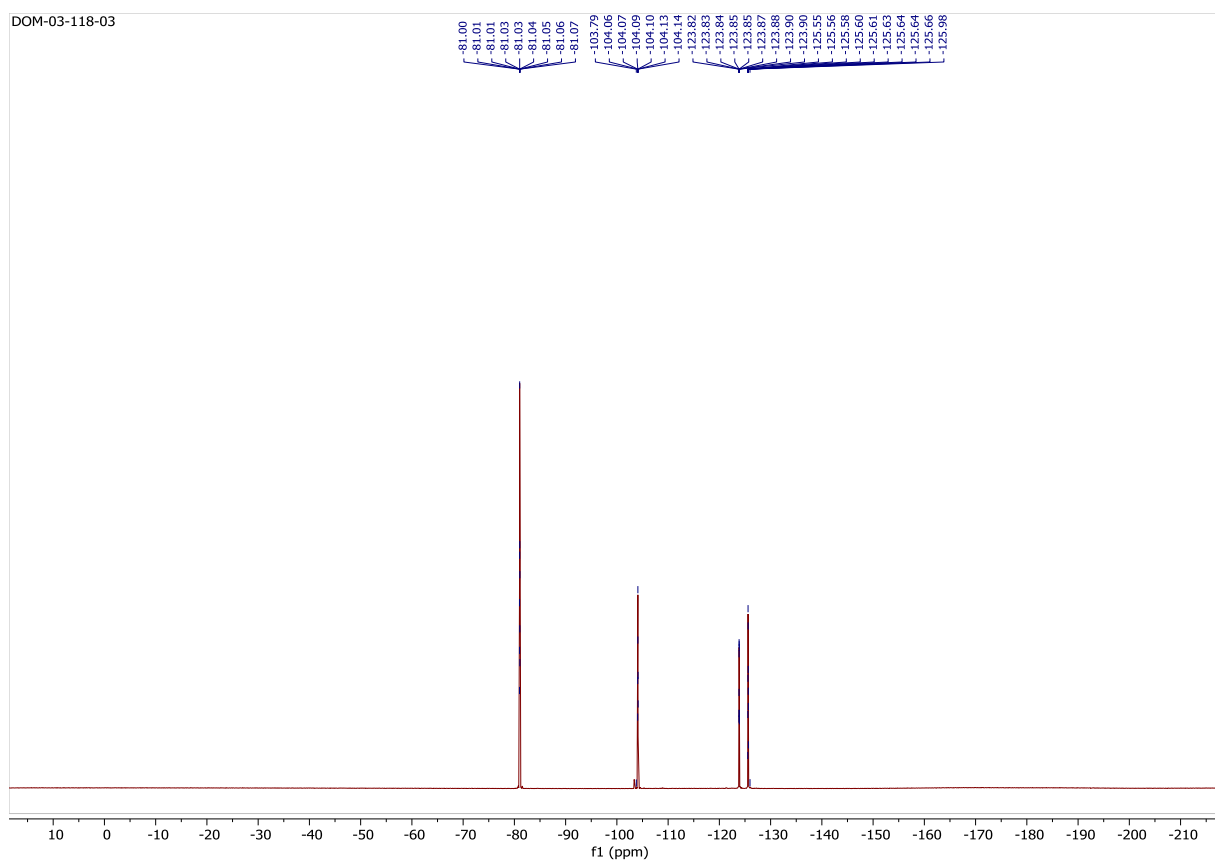




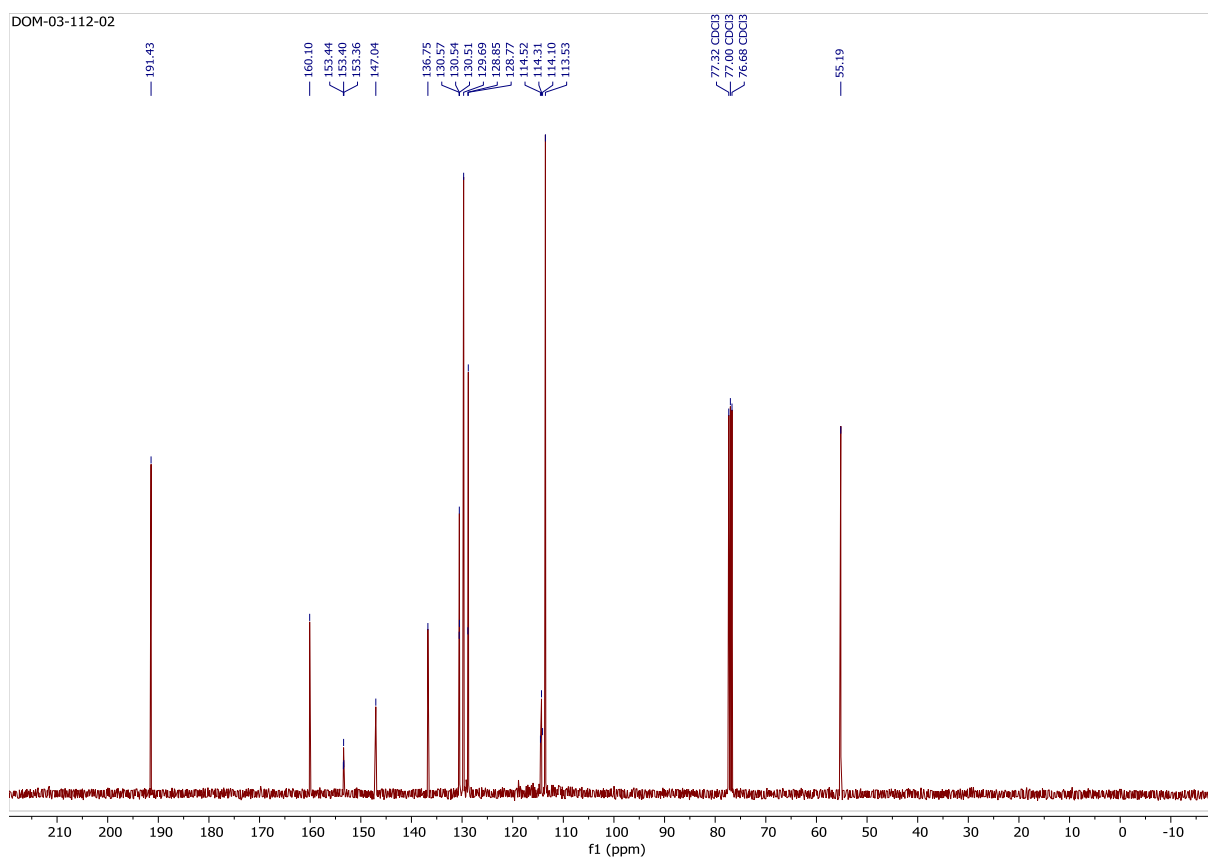
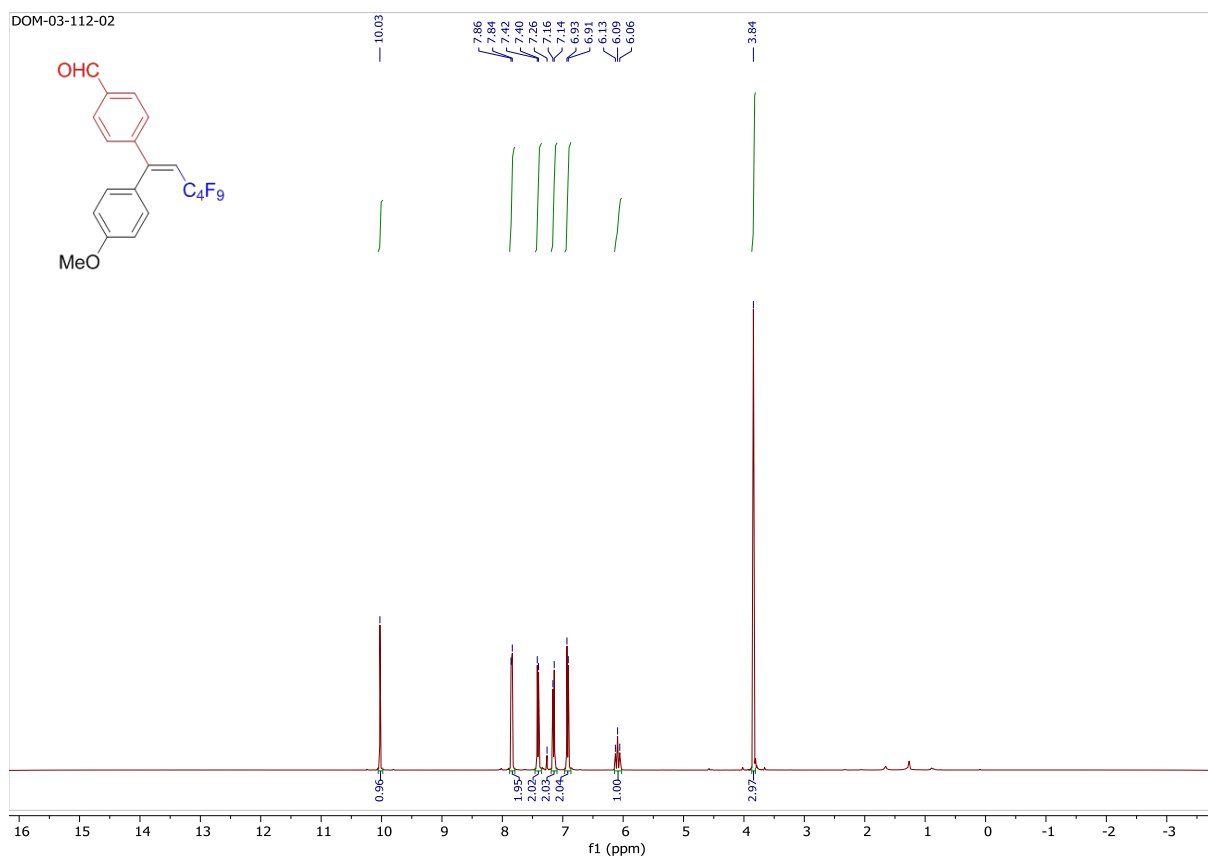


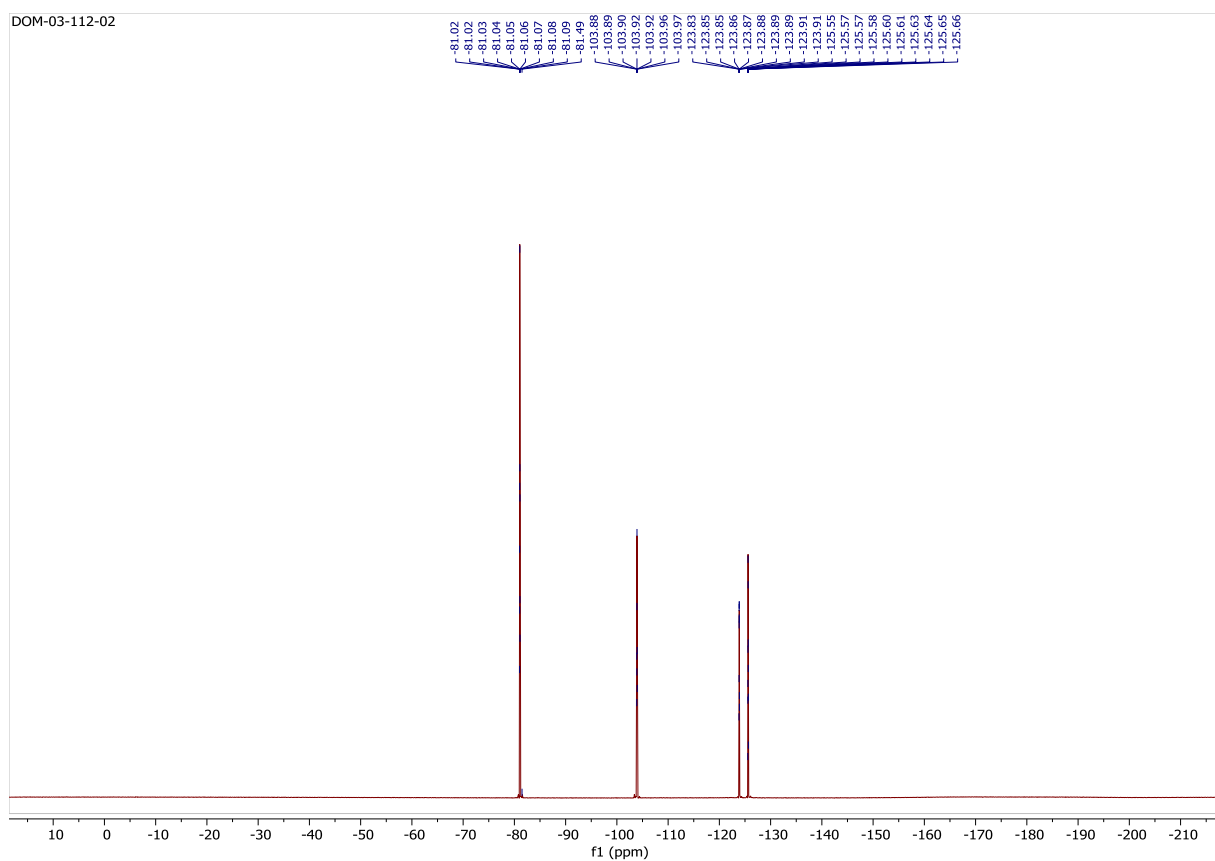
**4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzonitrile (34)**



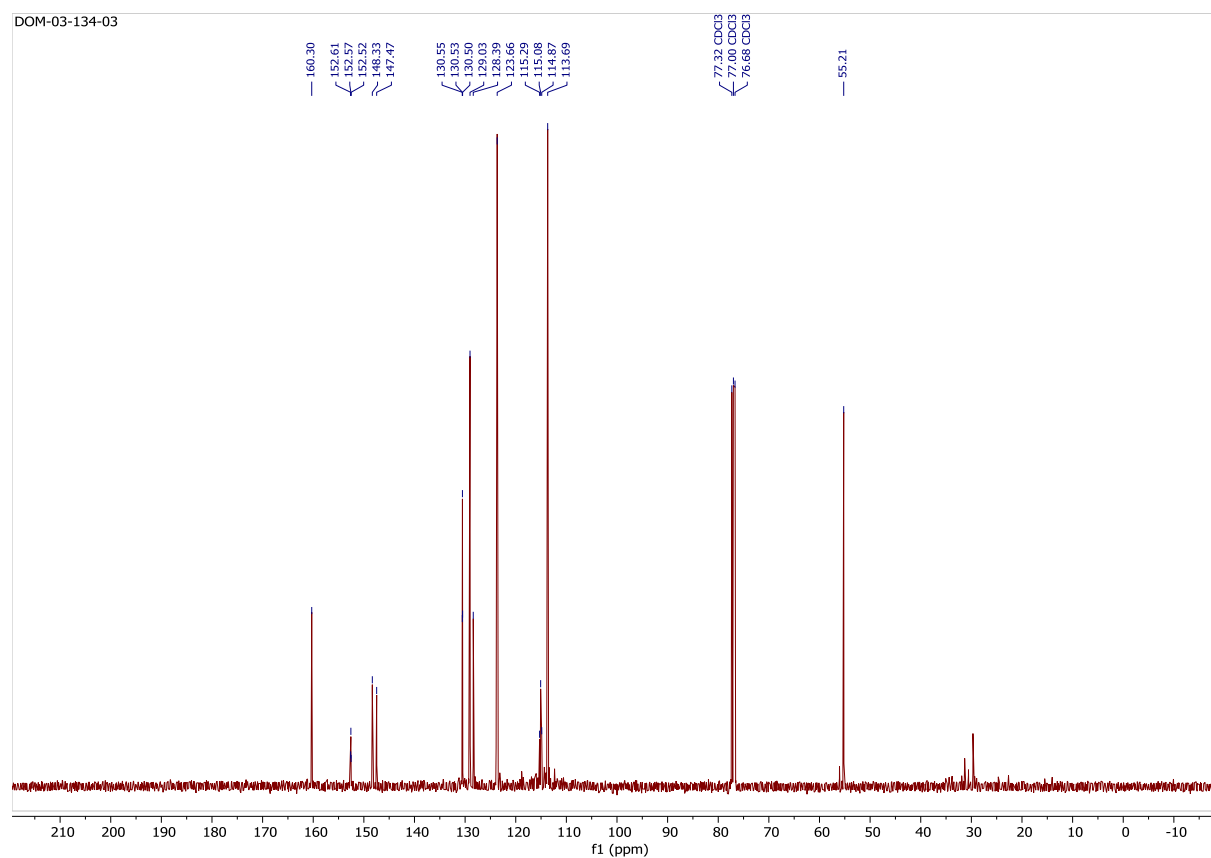
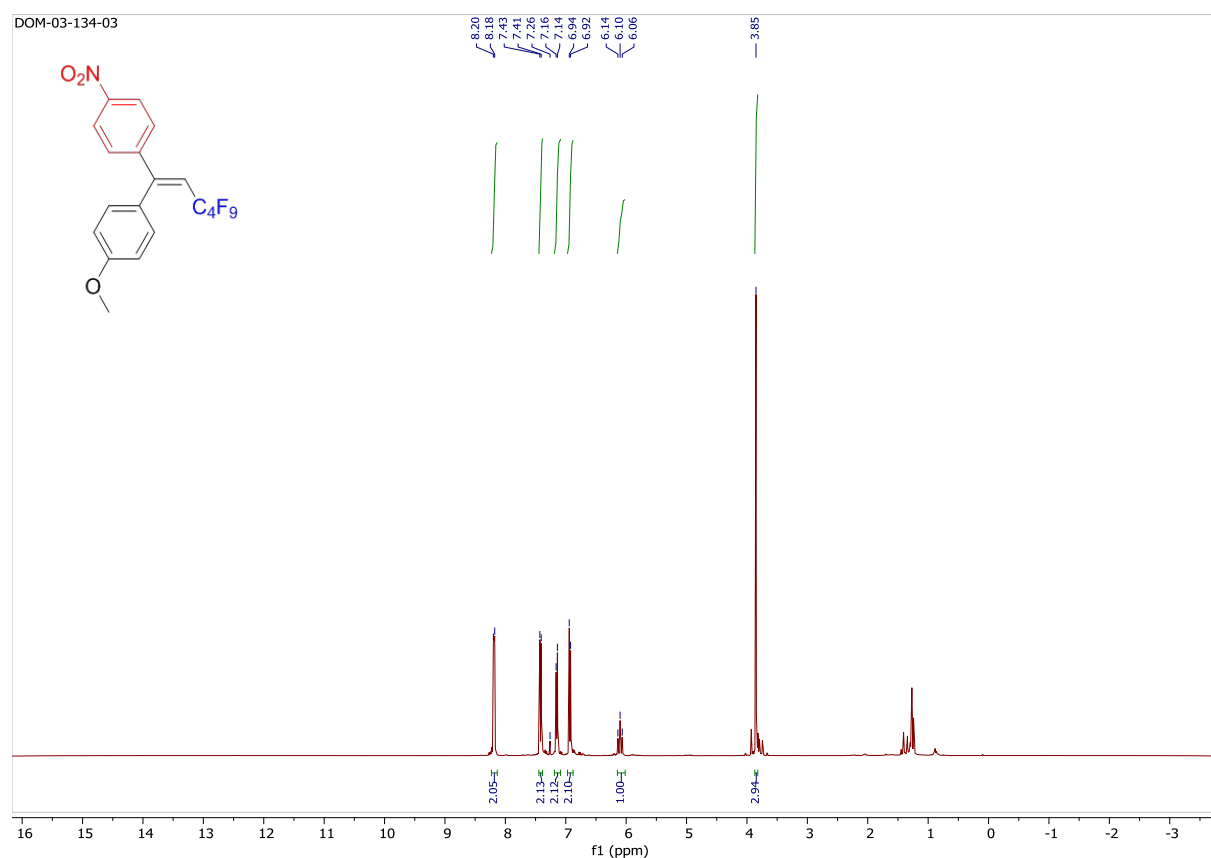


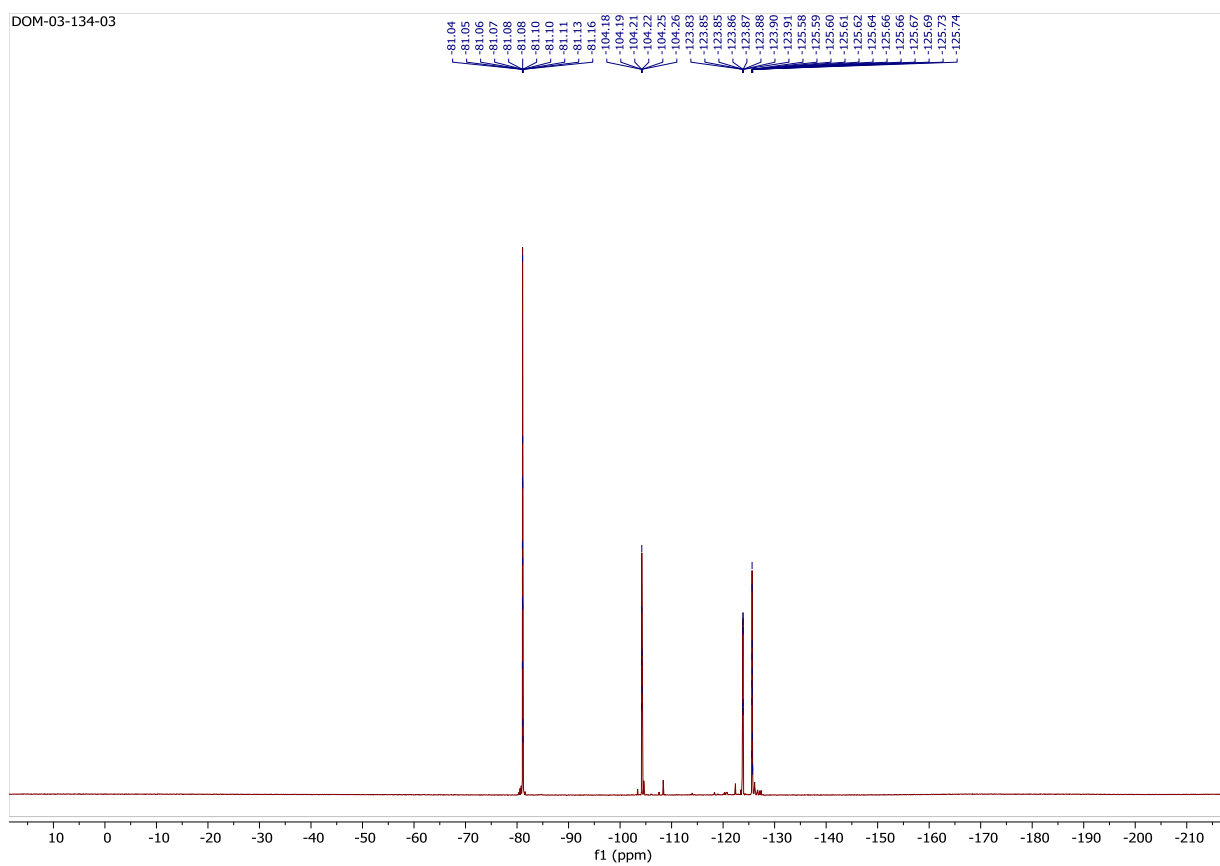
**4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)benzaldehyde (35)**





**1-methoxy-4-((1Z)-3,3,4,4,5,5,6,6-nonafluoro-1-(4-nitrophenyl)hex-1-en-1-yl)benzene (36)**





DOM-03-111-01-02

COc1ccc(cc1)/C=C/c2cc(OC(=O)c3cc(O)ccc3)ccc2C(F)(F)F

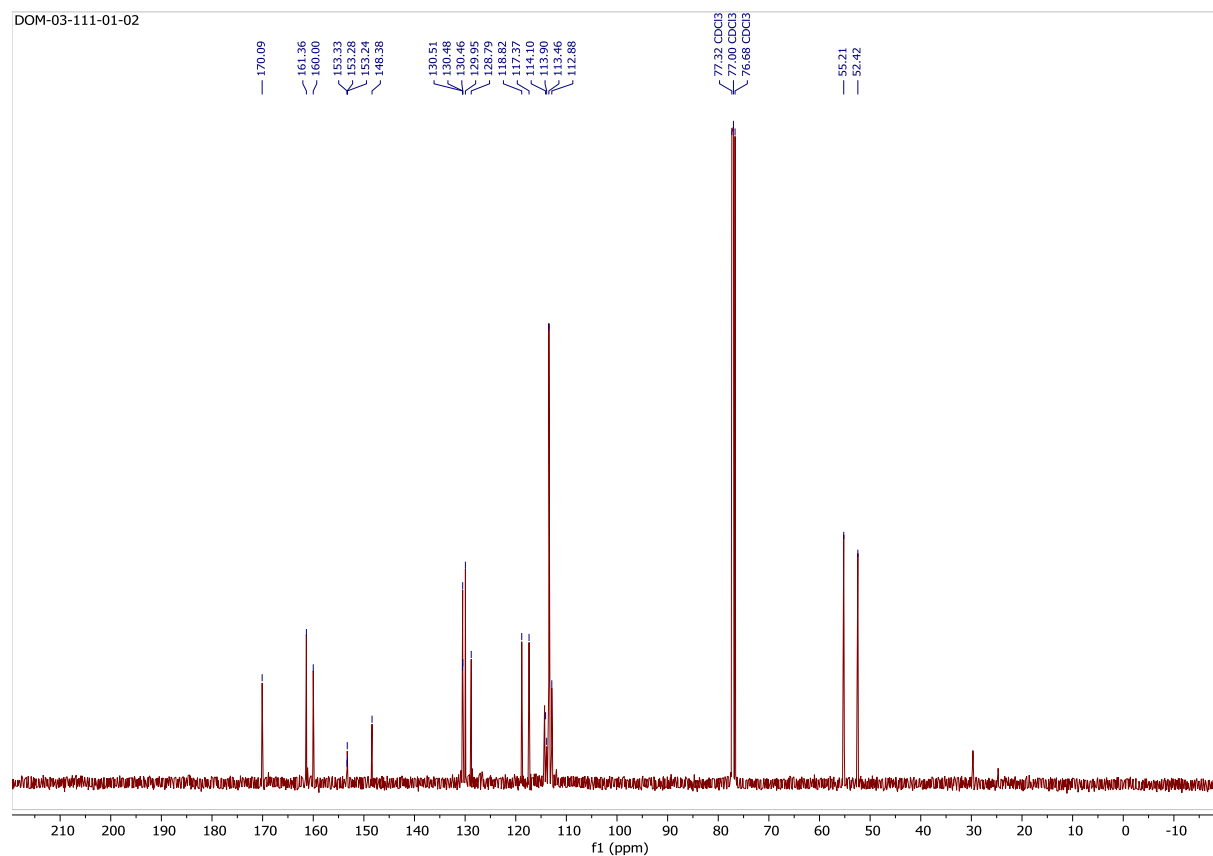
10.74

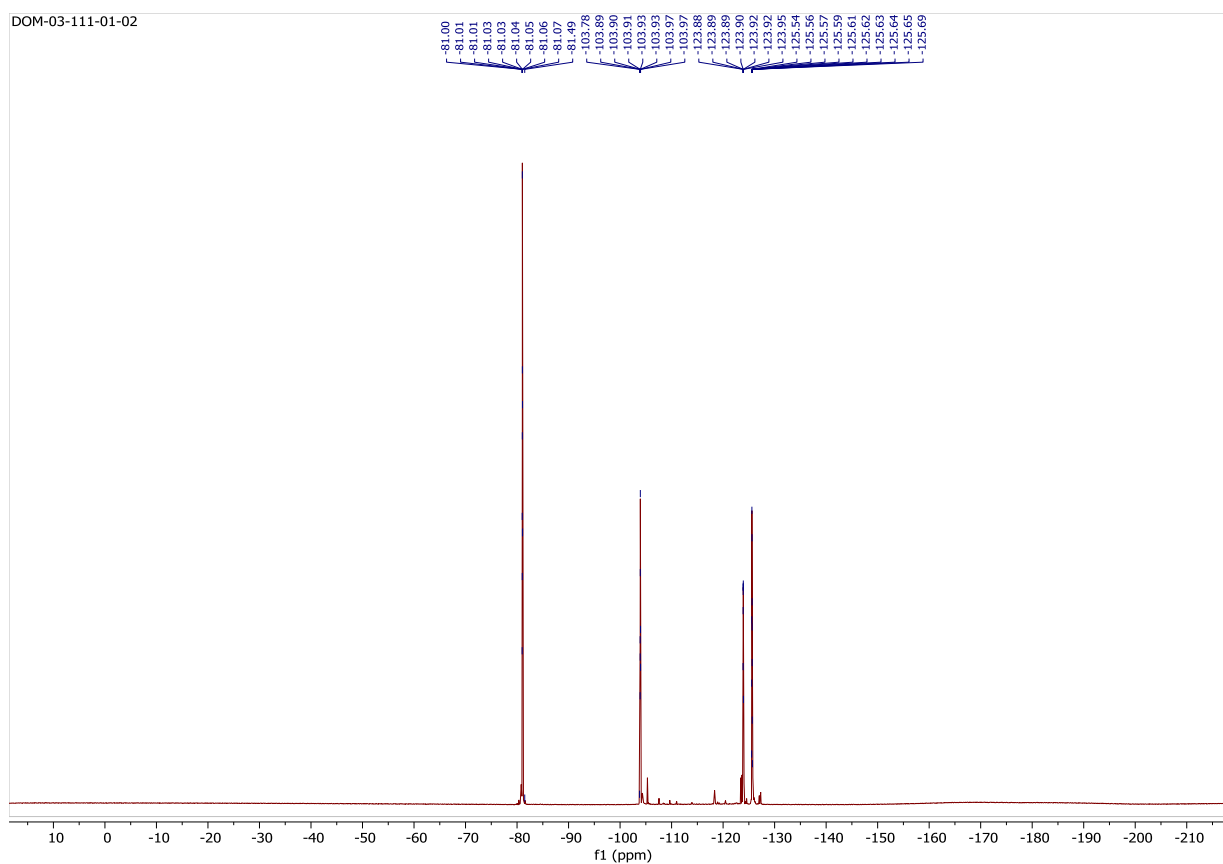
7.79, 7.77, 7.26, 7.15, 7.13, 6.84, 6.89, 6.86, 6.86, 6.78, 6.77, 6.75, 6.13, 6.11, 6.07, 6.03, 5.99

3.95, 3.84

0.89, 0.92, 2.16, 1.94, 1.90, 1.20, 1.00, 2.93, 2.96

f1 (ppm)

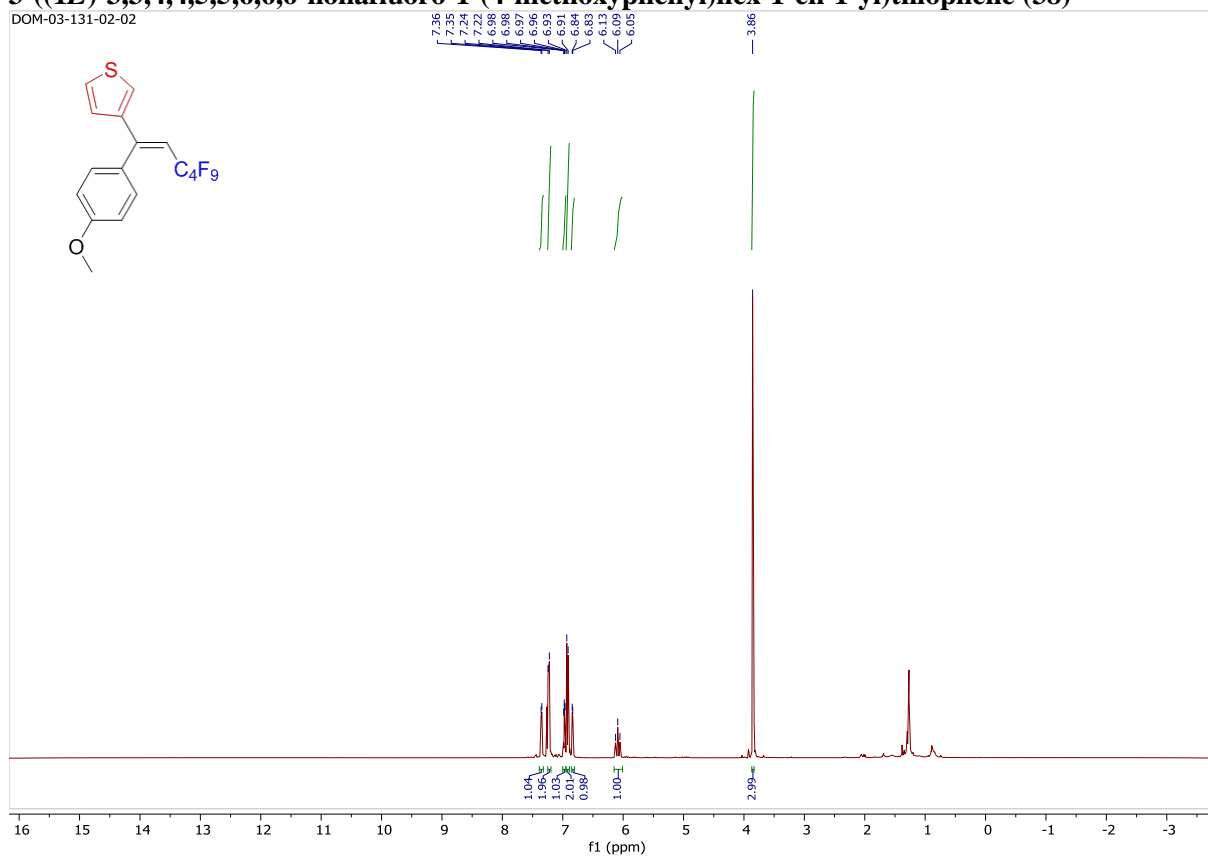




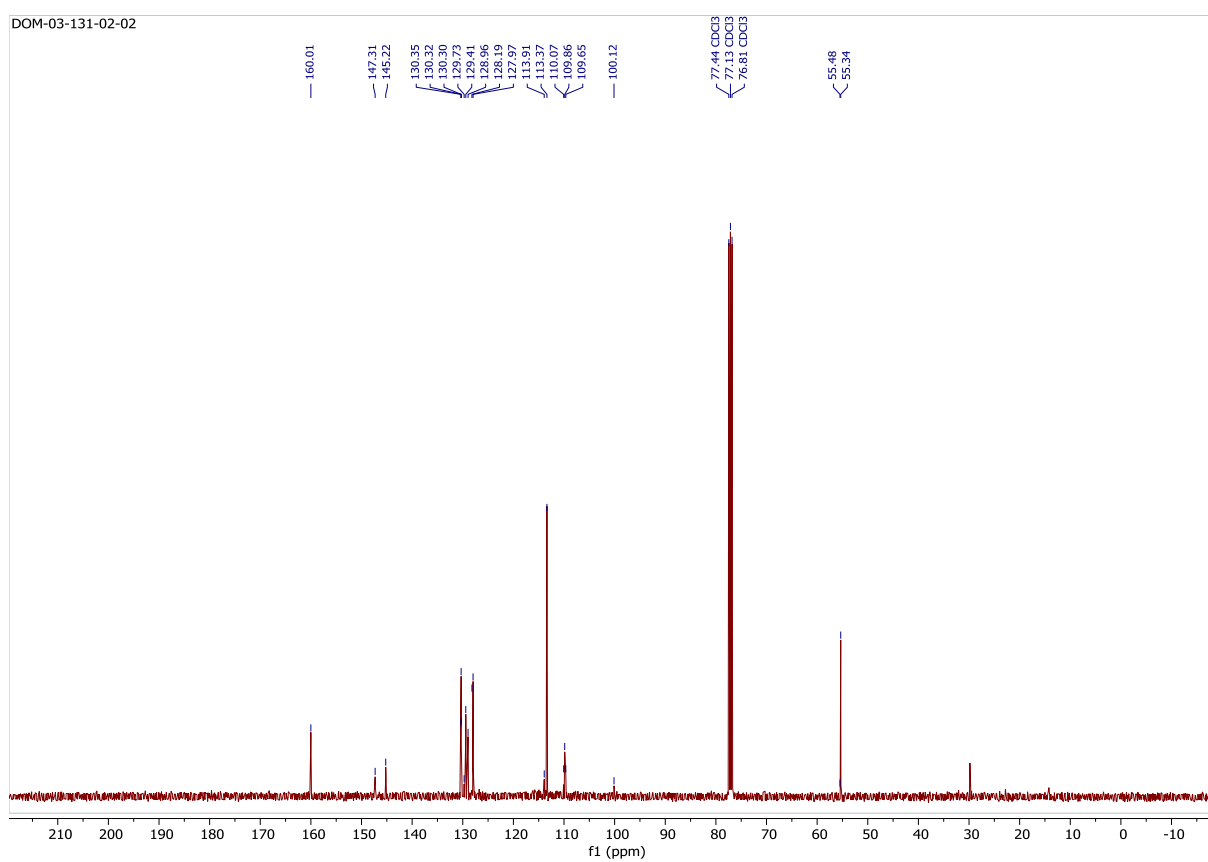


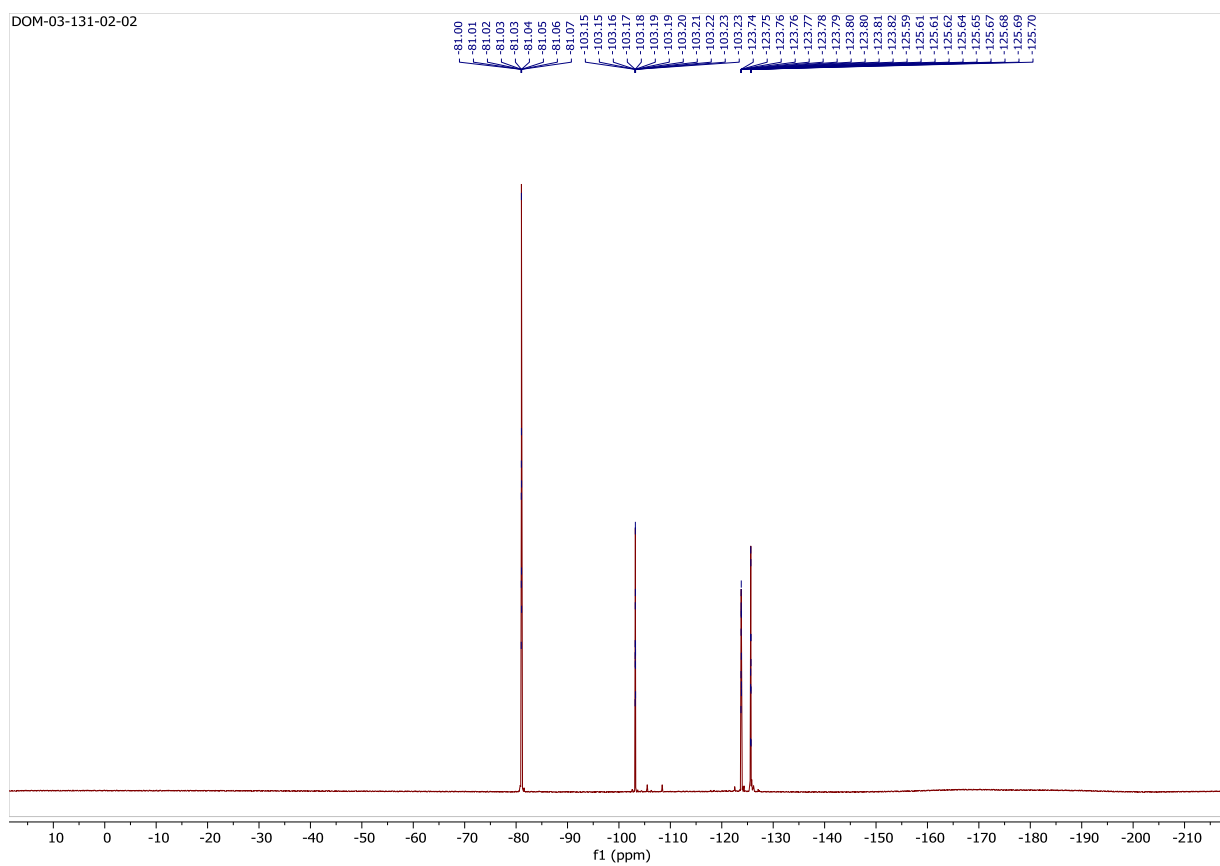
**3-((1E)-3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hex-1-en-1-yl)thiophene (38)**

DOM-03-131-02-02



DOM-03-131-02-02





## References

- (1) Bruno, N. C.; Tudge, M. T.; Buchwald, S. L. Design and Preparation of New Palladium Precatalysts for C–C and C–N Cross-Coupling Reactions. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 916–920.
- (2) Domański, S.; Staszewska-Krajewska, O.; Chaładaj, W. Pd-Catalyzed Carbonylative Carboperfluoroalkylation of Alkynes. Through-Space  $^{13}\text{C}$ – $^{19}\text{F}$  Coupling as a Probe for Configuration Assignment of Fluoroalkyl-Substituted Olefins. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7998–8007.
- (3) Guo, W.-H.; Zhao, H.-Y.; Luo, Z.-J.; Zhang, S.; Zhang, X. Fluoroalkylation–Borylation of Alkynes: An Efficient Method To Obtain (Z)-Tri- and Tetrasubstituted Fluoroalkylated Alkenylboronates. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 38–43.
- (4) Wang, S.; Zhang, J.; Kong, L.; Tan, Z.; Bai, Y.; Zhu, G. Palladium-Catalyzed Anti-Selective Fluoroalkylboration of Internal and Terminal Alkynes. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5631–5635.
- (5) Domański, S.; Chaładaj, W. A Broadly Applicable Method for Pd-Catalyzed Carboperfluoro-Alkylation of Terminal and Internal Alkynes: A Convenient Route to Tri- and Tetrasubstituted Olefins. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3452–3456.

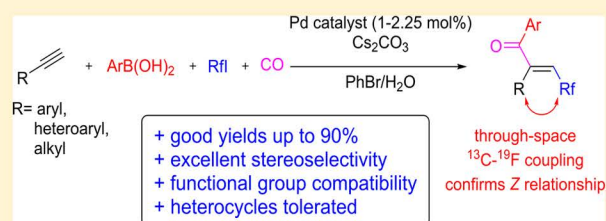
# Pd-Catalyzed Carbonylative Carboperfluoroalkylation of Alkynes. Through-Space $^{13}\text{C}$ – $^{19}\text{F}$ Coupling as a Probe for Configuration Assignment of Fluoroalkyl-Substituted Olefins

Sylwester Domański, Olga Staszewska-Krajewska, and Wojciech Chaładaj\*<sup>1</sup>

Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland

## Supporting Information

**ABSTRACT:** A four-component Pd-catalyzed protocol for direct synthesis of perfluoroalkyl-substituted enones is reported. Under mild conditions and low catalyst loading, alkynes, iodoperfluoroalkanes, (hetero)arylboronic acids, and carbon monoxide are assembled into highly elaborate products with good yields and excellent regio- and stereoselectivities. The configuration of the products was confirmed by the observation of through-space  $^{13}\text{C}$ – $^{19}\text{F}$  couplings, accessible through the analysis of routine  $^{13}\text{C}$  NMR spectra.























## Supporting information

### **Pd-Catalyzed Carbonylative Carboperfluoroalkylation of Alkynes. Through-space $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$ coupling as a probe for configuration assignment of fluoroalkyl-substituted olefins.**

Sylwester Domański, Olga Staszewska-Krajewska and Wojciech Chaładaj\*

*Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland*

#### **Table of contents**

Table of contents .....	S1
Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed reaction of perfluorobutyl iodide, 4-methoxyphenylboronic acid, phenylacetylene, and carbon monoxide.....	S2
Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed reaction of perfluorobutyl iodide, 4-trifluoromethylphenylboronic acid, phenylacetylene, and carbon monoxide. ....	S8
Assignment of the structure of products of carboperfluoroalkylation of alkynes .....	S9
$^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$ through-space coupling as a tool for configuration assignment .....	S10
Control experiments .....	S12
Copies of $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and $^{19}\text{F}$ NMR spectra of isolated compounds .....	S16

## Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed reaction of perfluorobutyl iodide, 4-methoxyphenylboronic acid, phenylacetylene, and carbon monoxide.

**General procedure for the evaluation of reaction conditions: Caution:** the sequence of addition of the reagents is important and guarantees reproducibility of the results. In a glovebox, to a 4-mL screw-capped vial containing the catalyst, the following reagents were sequentially added: iodoperfluorobutane (typically 129.7 mg, 64.5  $\mu$ L, 0.375 mmol, 3 equiv.), solvent (0.5ml), phenylacetylene (typically 12.8 mg, 13.7  $\mu$ L, 0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxy- or 4-trifluoromethyl phenylboronic acid (typically 0.175 mmol, 1.4 equiv.) and base (0.25 mmol, 2 equiv.; typically 2M aqueous  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , 0.5 mL). Then, a magnetic stirring bar was placed in the reaction mixture and the vial was sealed with a cap fitted with a rubber septum. Carbon monoxide was delivered to the reaction by a needle inserted into the rubber septum (1 atm). The reaction mixture was stirred at 50  $^\circ\text{C}$  for 4 h and then cooled to room temperature. The mixture was diluted with MTBE (1 mL), quenched with sat. aq.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (0.5 mL) and *n*-dodecane (50  $\mu$ L) was added as an internal standard.

**Table S1. Effect of catalyst**

Entry	Catalyst <sup>a</sup>	Conversion <sup>c</sup>	Yield of 4 <sup>c</sup>	Yield of 3 <sup>c</sup>	Yield of 38 <sup>c</sup>
1	BINAP Pd G3	100%	35%	47%	-
2	CataCXium A Pd G3	12%	<5%	<5%	-
3	XPhos Pd G3	5%	<5%	-	-
4	P(t-Bu) <sub>3</sub> Pd G3	32%	9%	<5%	-
5	PPh <sub>3</sub> Pd G3	56%	20%	19%	-
6	t-BuXPhos Pd G3	80%	19%	<5%	-
7	SPhos Pd G3	0%	<5%	-	-
8	RuPhos Pd G3	0%	-	-	-
9	DPPE Pd G3	38%	-	-	-
10	P(o-tol) <sub>3</sub> Pd G3	5%	<5%	-	-
11	P(Cy) <sub>3</sub> Pd G3	51%	<5%	22%	-
12	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> <sup>b</sup>	100%	32%	17%	-
13	Pd[P(t-Bu) <sub>3</sub> ] <sub>2</sub> <sup>b</sup>	21%	6%	-	6%
14	Pd(dba) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	100%	30%	5%	11%
15	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> <sup>b</sup>	95%	28%	25%	-
16	Pd(TFA) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	74%	18%	<5%	9%
17	Pd(PCy <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	32%	13%	<5%	12%
18	Pd(CN) <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>b</sup>	44%	15%	15%	9%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenylboronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), palladium catalyst (1 mol%),  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in  $\text{H}_2\text{O}$ ), DCE (0.5 ml), 50  $^\circ\text{C}$ , 4 h. <sup>b</sup>Palladium catalyst (4 mol%), <sup>c</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.

**Table S2. Effect of catalyst**

3 equiv.      1.4 equiv.

**4**      **3**      **38**

**L Pd G3**  
(commercial for many L)

Entry	Ligand	Conversion <sup>b</sup>	Yield of <b>4</b> <sup>b</sup>	Yield of <b>3</b> <sup>b</sup>	Yield of <b>38</b> <sup>b</sup>
1	XantPhos/(Pd G3) <sub>2</sub>	77%	14%	<5%	<5%
2	dtbpf/(Pd G3) <sub>2</sub>	75%	17%	<5%	-
3	dppe/(Pd G3) <sub>2</sub>	75%	-	14%	<5%
4	dppp/(Pd G3) <sub>2</sub>	81%	-	12%	12
5	dppb/(Pd G3) <sub>2</sub>	90%	<5%	34%	-
6	dpppe/(Pd G3) <sub>2</sub>	87%	<5%	23%	<5%
7	2,2'-Bis(di- <i>t</i> -butylphosphino)-1,1'-biphenyl/(Pd G3) <sub>2</sub>	96%	40%	18%	10
<b>8</b>	<b>p-tol-BINAP/(Pd G3)<sub>2</sub></b>	<b>100%</b>	<b>24%</b>	<b>62%</b>	<b>&lt;5%</b>
9	o-PINAP/(Pd G3) <sub>2</sub>	95%	<5%	-	-
10	QuinaPhos/(Pd G3) <sub>2</sub>	21%	9%	-	<5%
11	CyJohnPhos/(Pd G3) <sub>2</sub>	92%	33%	29%	-
12	DTBM-Segphos/(Pd G3) <sub>2</sub>	87%	24%	<5%	-
13	3,5-xylyl -BINAP/(Pd G3) <sub>2</sub>	100%	15%	10%	-
14	Umicore CX-32	34%	13%	-	-
15	Umicore CX-41	29%	16%	-	-
16	<b>p-tol-BINAP Pd G3</b>	<b>100%</b>	<b>29%</b>	<b>64%</b>	<b>-</b>

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenylboronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), (Pd G3)<sub>2</sub> (1 mol%), ligand (1 mol%) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), DCE (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.



**Table S3. Effect of solvent**

Entry	Solvent <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield of 4 <sup>b</sup>	Yield of 3 <sup>b</sup>	Yield of 3 <sup>b</sup>
1	DCE	100%	31%	65%	-
2	PhCl	92%	33%	62%	-
3	1,2-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	100%	28%	61%	-
<b>4</b>	<b>PhBr</b>	<b>95%</b>	<b>21%</b>	<b>73%</b>	-
5	PhF	96%	41%	46%	<5%
6	Benzene	84%	20%	56%	7%
7	Toluene	45%	6%	11%	<5%
8	Dioxane	57%	9%	20%	<5%
9	Hexane	5%	-	-	<5%
10	CH <sub>3</sub> CN	88%	6%	7%	54%
11	Xylene	-	9%	10%	-
12	1,2-dibromoethane	100%	17%	39%	-
13	PhNO <sub>2</sub>	95%	26%	24%	11%
14	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	98%	12%	-	<5%
15	DMF	100%	<5%	<5%	-
16	DMPU	95%	-	-	78%
17	Acetone	100%	16%	8%	13%
18	Methanol	100%	<5%	<5%	-
19	THF	52%	4%	8%	<5%
20	DMSO	93%	12%	7%	<5%
21	Anisole	10%	<5%	<5%	-
22	trichloroethylene	55	<5%	<5%	-
23	tetrachloroethylene	92	12	<5%	-

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenylboronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), tol-BINAP Pd G3 (1 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), solvent (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.

**Table S4. Effect of solvent**

3 equiv.    1.4 equiv.

4    3    38

tol-BINAP Pd G3

Entry	Base	Conversion <sup>b</sup>	Yield of 4 <sup>b</sup>	Yield of 3 <sup>b</sup>	Yield of 38 <sup>b</sup>
1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)	100%	42%	46%	-
2	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)	100%	23%	59%	-
3	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)				
4	AcOK	62%	-	-	13%
5	Ba(OH) <sub>2</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)	75%	12%	12%	38%
6	BaCO <sub>3</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)	81%	-	-	15%
7	CsF	64%	<5%	<5%	19%
8	KF	65%	<5%	<5%	13%
9	NaOH (2 M in H <sub>2</sub> O)	88%	34%	9%	9%
10	KHCO <sub>3</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)	81%	<5%	<5%	68%
11	MeONa	92%	20%	<5%	18%
12	EtONa	84%	18%	<5%	13%
13	t-BuOK	54%	<5%	<5%	<5%
14	NaNH <sub>2</sub>	92%	-	-	-
15	NaHCO <sub>3</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)	84%	-	-	36
16	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2 M in H <sub>2</sub> O)	100%	22%	71%	-

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenylboronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), tol-BINAP Pd G3 (1 mol%) , base (0.25 mmol, 2 equiv.), PhBr (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.

**Table S5. Effect of addition of DMAP**

Entry	Solvent	Amount of DMAP	Conversion <sup>b</sup>	Yield of 4 <sup>b</sup>	Yield of 3 <sup>b</sup>	Yield of 38 <sup>b</sup>
1	DCE	1 mol% <sup>c</sup>	94%	15%	67%	12%
2	PhBr	1 mol% <sup>c</sup>	100%	16%	72%	-
3	PhBr	1 mol% <sup>d</sup>	100%	24%	69%	<5%
4	PhBr	1 mol% <sup>c</sup>	100%	13%	71%	-
5	1,2-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	1 mol% <sup>d</sup>	100%	20%	69%	-
6	1,2-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	1 mol% <sup>c</sup>	100%	22%	67%	-
7	DCE	1 mol% <sup>d</sup>	100%	17%	23%	16%
8	DCE	1 mol% <sup>c</sup>	100%	20%	41%	22%
9	PhCl	1 mol% <sup>d</sup>	100%	25%	65%	6%
10	PhCl	1 mol% <sup>c</sup>	100%	19%	68%	-
11	PhBr	0.5 mol% <sup>c</sup>	100%	24%	62%	-
12	PhBr	<b>2 mol%<sup>c</sup></b>	<b>92%</b>	<b>25%</b>	<b>76%</b>	-
13	PhBr	4 mol% <sup>c</sup>	83%	37%	40%	-

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), tol-BINAP Pd G3 1 mol% , Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), solvent (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard. <sup>c</sup>Added as the last component. <sup>d</sup>Added with catalyst, before the addition of substrates.

**Table S6. Effect of additives**

Entry	Additive	Amount of additive	Conversion <sup>b</sup>	Yield of 4 <sup>b</sup>	Yield of 3 <sup>b</sup>	Yield of 38 <sup>b</sup>
1	DMAP	2 mol% <sup>c,d</sup>	94%	20%	75%	12%
2	<b>Py</b>	<b>2 mol%<sup>c,d</sup></b>	<b>100%</b>	<b>15%</b>	<b>81%</b>	-
3	p-CN-Py	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	24%	63%	<5%
4	p-OMe-Py	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	13%	69%	-
5	p-TMS-Py	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	20%	69%	-
6	p- <i>t</i> Bu-Py	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	22%	65%	-
7	2,6-diaminopyridine	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	8%	10%	<5%
8	2,2'-bipyridine	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	0%	0%	24%
9	TMEDA	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	25%	43%	6%
10	Quinoline	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	23%	62%	-
11	2-methylquinoline	2 mol% <sup>c,d</sup>	100%	14%	62%	-
12	Py	1 mol% <sup>c,d</sup>	100%	25%	72%	-
13	Py	4 mol% <sup>c,d</sup>	100%	16%	80%	-
14	Py	10 mol% <sup>c,d</sup>	100%	10%	71%	-
15	Py	20 mol% <sup>c,d</sup>	100%	12%	64%	-

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenylboronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), tol-BINAP Pd G3 1 mol% , Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), bromobenzene (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard. <sup>c</sup>Added as the last component. <sup>d</sup>Solution in bromobenzene (2 mol% in 100 μL).

# Evaluation of reaction conditions for Pd-catalyzed reaction of perfluorobutyl iodide, 4-trifluoromethylphenylboronic acid, phenylacetylene, and carbon monoxide.

**Table S7. Effect of solvent**

3 equiv.    1.4 equiv.

6    5    38

tol-BINAP Pd G3

Entry	Solvent <sup>a</sup>	Conversion <sup>b</sup>	Yield of 6 <sup>b</sup>	Yield of 5 <sup>b</sup>	Yield of 38 <sup>b</sup>
1	DCE	100%	42%	<5%	<5%
2	PhCl	100%	33%	<5%	<5%
3	1,2-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	100%	32%	<5%	<5%
4	PhBr <sup>c</sup>	100%	41%	<5%	24%
5	PhF	80%	23%	<5%	<5%
6	Benzene	92%	31%	<5%	<5%
7	Toluene	94%	32%	<5%	<5%
8	Dioxane	49%	9%	<5%	<5%
9	Hexane	<5%	-	<5%	<5%
10	CH <sub>3</sub> CN	33%	6%	<5%	<5%
11	Xylene	46%	35%	<5%	<5%
12	DBE	100%	22%	<5%	<5%
13	PhBr <sup>d</sup>	100%	52%	<5%	<5%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-trimethylphenylboronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), tol-BINAP Pd G3 (1 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), bromobenzene (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard. <sup>c</sup>Pyridine solution in bromobenzene (2 mol% in 100 μL) 100 μL. <sup>d</sup>Run at 80 °C.

**Table S8. Effect of catalyst**

Entry	Catalyst <sup>a</sup>	Loading of catalyst	Conv. <sup>c</sup>	Yield of 6 <sup>c</sup>	Yield of 5 <sup>c</sup>	Yield of 38 <sup>c</sup>
1	BINAP Pd G3	1 mol%	100%	22%	<5%	-
2	CataCXium A Pd G3	1 mol%	34%	<5%	17%	-
3	XPhos Pd G3	1 mol%	5%	<5%	-	-
4	P( <i>t</i> -Bu) <sub>3</sub> Pd G3	1 mol%	34%	<5%	13%	-
5	PPh <sub>3</sub> Pd G3	1 mol%	62%	20%	<5%	-
6	<i>t</i> -BuXPhos Pd G3	1 mol%	80%	19%	<5%	-
7	SPhos Pd G3	1 mol%	0%	<5%	-	-
8	RuPhos Pd G3	1 mol%	0%	-	-	-
9	DPPE Pd G3	1 mol%	20%	-	-	-
10	P( <i>o</i> -tol) <sub>3</sub> Pd G3	1 mol%	7%	<5%	-	-
11	P(Cy) <sub>3</sub> Pd G3	1 mol%	51%	<5%	18%	-
12	Tol-BINAP Pd G3	1 mol%	100%	52%	<5%	<5%
13	Tol-BINAP Pd G3/ CataCXium A Pd G3	1 mol%:1 mol%	100%	8%	51%	14%
14	Tol-BINAP Pd G3/ P(Cy) <sub>3</sub> Pd G3	1 mol%:1 mol%	100%	12%	48%	11%
15	Tol-BINAP Pd G3/ P( <i>t</i> -Bu) <sub>3</sub> Pd G3	1 mol%:1 mol%	100%	11%	42%	-
16	Tol-BINAP Pd G3/ CataCXium A Pd G3	1 mol%:1.5mol%	100%	18%	53%	<5%
17	Tol-BINAP Pd G3/ CataCXium A Pd G3	1 mol%:2 mol%	100%	13%	63%	<5%
18	Tol-BINAP Pd G3/ CataCXium A Pd G3	1.25 mol%:1 mol%	100%	21%	54%	<5%
19	Tol-BINAP Pd G3/ CataCXium A Pd G3	1.5 mol%:1 mol%	100%	18%	53%	<5%
20	Tol-BINAP Pd G3/ CataCXium A Pd G3	2 mol%:1 mol%	100%	21%	54%	<5%
21	Tol-BINAP Pd G3/ CataCXium A Pd G3	0.75 mol%:1.5 mol%	100%	12%	62%	<5%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-trifluoromethylphenyl boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), palladium catalyst (x mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), bromobenzene (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.

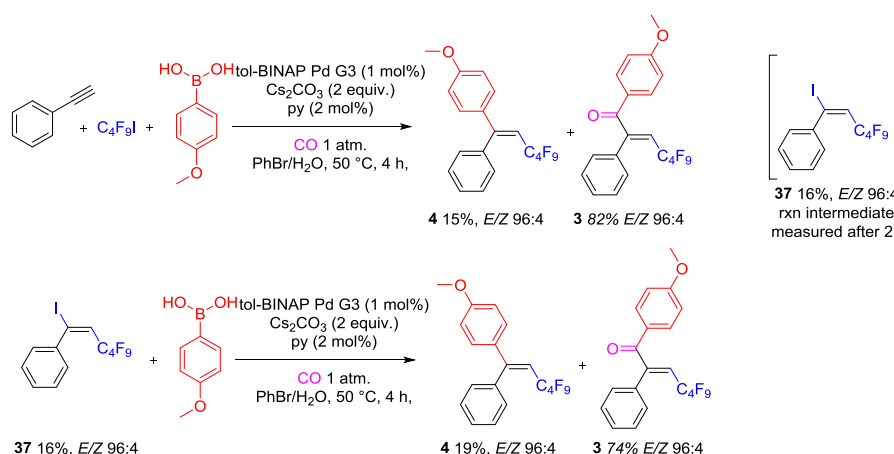
### Assignment of the structure of products of carboperfluoroalkylation of alkynes

Products of the carbonylative carboperfluoroalkylation of alkynes (**3**, **5**, **7-32**, **34**, **36**) were isolated as single regioisomers with high stereoselectivity (typically >95:5). Compounds **7**, **19** and **21** were

previously reported in the literature and their  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ , and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were in agreement with those reported by Liang.<sup>1</sup> Structures of other compounds were assigned by analogy, and their spectra were in agreement with expectations.

### Stereoselectivity of the reaction

For further support of the structure assignment the stereochemical outcome of the model reaction was studied in more details (Scheme S1). *E/Z* ratio of enone **3** (96:4) was identical to that of noncarbonylative coupling byproduct **4**. The same diastereoselectivities of both products, as well as of vinyl iodide intermediate **38**, were also observed after 2 h, at ca. 60% conversion. As expected, the carbonylative coupling of independently obtained **38** of known configuration proceeded with complete retention of configuration.

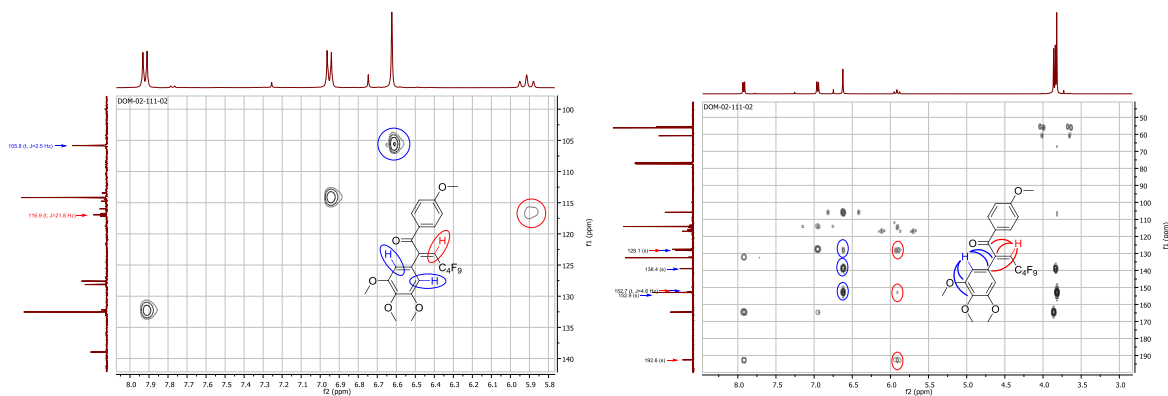


**Scheme S1.** Stereoselectivity of model reaction.

### $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$ through-space coupling as a tool for configuration assignment

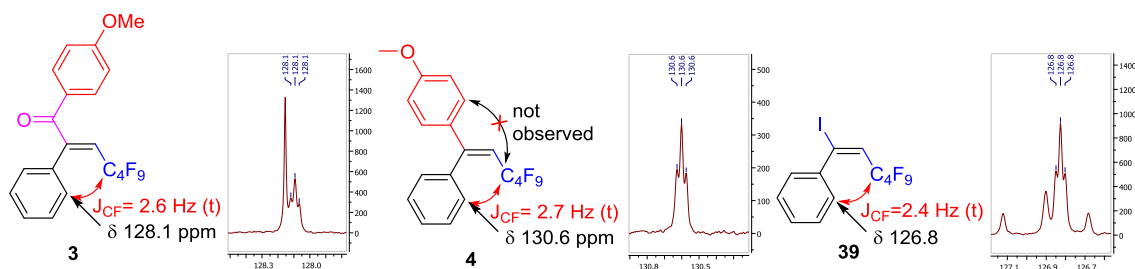
Careful analysis of  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of isolated products revealed signals exhibiting multiplet structure that cannot be associated with simple through-bond coupling with  $^{19}\text{F}$  nuclei. This led us to the conclusion that through-space coupling lies behind this observation, and it could be used for configuration assignment. The use of this phenomenon was demonstrated on the example of compound **16** (see table 3 and discussion in the manuscript). The ascription of the appropriate signals in  $^{13}\text{C}$  NMR to carbon atoms labeled 1, 2, 3, 3' and 4 was unambiguously confirmed by HSQC and HMBC experiments, which are summarized in Figure S1.

<sup>1</sup> Hua, H.-L.; Zhang, B.-S.; He, Y.-T.; Qiu, Y.-F.; Hu, J.-Y.; Yang, Y.-C.; Liang, Y.-M. *Chem. Commun.* **2016**, 52 (68), 10396–10399.



**Figure S1** HSQC and HMBC spectra of **16**

The above discussed tool for confirmation of the configuration is general and could be applied of all isolated enones. The indicative carbon atoms along with multiplicities and coupling constants for the through-space  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  coupling for enones **3**, **5**, **7-34** are listed in Table S9. A similar phenomenon was also observed for compound **4**, as well and vinyl iodide **38**. Scheme S2 depicts through-space  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  couplings for compounds **3**, **4** and **38**. Noticeably, compound **38** lacks protons that could be used for configuration confirmation by NOESY experiments. Compound **4** was previously obtained by us<sup>2</sup> and Nevado,<sup>3</sup> but through-space  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  coupling was not noticed at that point.

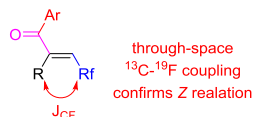


**Figure S2** Through-space  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  coupling for compounds **3**, **4**, and **38**.

<sup>2</sup> Domański, S.; Chaładaj, W. *ACS Catal.* **2016**, 6 (6), 3452–3456.

<sup>3</sup> Li, Z.; García-Domínguez, A.; Nevado, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137 (36), 11610–11613.



**Table S9.** List of  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  through-space coupling constants and indicative  $^{13}\text{C}$  NMR chemical shifts.

Entry	Compound	$\delta$ ( $J_{\text{C-F}}$ through space)
1	<b>3</b>	128.1 (t, $J = 2.6$ Hz)
2	<b>7</b>	128.2 (t, $J = 2.8$ Hz) <sup>a</sup>
3	<b>6</b>	128.3 (t, $J = 2.6$ Hz)
4	<b>8</b>	128.7 (t, $J = 2.4$ Hz) <sup>a</sup>
5	<b>9</b>	129.8 (t, $J = 2.8$ Hz)
6	<b>10</b>	128.2 (t, $J = 2.6$ Hz)
7	<b>11</b>	128.1 (t, $J = 2.6$ Hz)
8	<b>12</b>	128.2 (t, $J = 2.6$ Hz)
9	<b>13</b>	130.0 (t, $J = 2.5$ Hz)
10	<b>14</b>	126.7 (t, $J = 1.1$ Hz)
11	<b>15</b>	105.8 (t, $J = 2.5$ Hz)
12	<b>16</b>	129.5 (t, $J = 2.5$ Hz)
13	<b>17</b>	121.6 (t, $J = 1.9$ Hz)
14	<b>18</b>	131.3 (t, $J = 1.7$ Hz)
15	<b>19</b>	129.7 (t, $J = 2.6$ Hz)
16	<b>20</b>	129.2 (t, $J = 2.5$ Hz)
17	<b>21</b>	127.9 (t, $J = 3.4$ Hz), 126.7 (t, $J = 3.6$ Hz)
18	<b>22</b>	148.3 (t, $J = 2.8$ Hz), 135.6 (t, $J = 2.1$ Hz)
19	<b>23</b>	27.2 (t, $J = 2.7$ Hz)
20	<b>24</b>	24.1 (t, $J = 2.5$ Hz)
21	<b>25</b>	29.3 (t, $J = 2.5$ Hz)
22	<b>26</b>	129.5 (t, $J = 3.2$ Hz), 28.2 (t, $J = 1.9$ Hz)
23	<b>27</b>	11.2 (t, $J = 3.8$ Hz)
24	<b>28</b>	128.1 (t, $J = 2.7$ Hz)
25	<b>29</b>	128.2 (t, $J = 2.7$ Hz)
26	<b>30</b>	133.3 (d, $J = 2.5$ Hz)
27	<b>31</b>	128.8 (t, $J = 2.0$ Hz)
28	<b>32</b>	46.6 (t, $J = 3.8$ Hz), 128.6 (t, $J = 1.9$ Hz)
29	<b>33</b>	29.3 (t, $J = 2.2$ Hz)
30	<b>34</b>	26.0 (t, $J = 2.4$ Hz)

<sup>a</sup>partially overlaps with the other signal.

## Control experiments

### Investigation of the composition of the reaction mixture during the reaction progress.

The composition of the reaction mixture was investigated at various points during the reaction progress. A series of model reactions were run following the general procedure. Individual reactions were stopped after 1, 2 and 4 h, and the composition of the reaction mixture was investigated by GC. The results were summarized in Table S10.

**Table S10. The composition of the reaction mixture during the progress of the reaction**

Entry	Rxn. time	Conversion <sup>b</sup>	Yield of 3	Yield of 4 <sup>b</sup>	Yield of 38 <sup>b</sup>
1	1h	29%	13%	<5%	12%
2	2h	63%	34%	11%	16%
3	4h	100%	82%	15%	<5%

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), 4-methoxyphenylboronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), Tol-BINAP Pd G3 (1 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), bromobenzene (0.5 ml), 2 mol% of pyridine in PhBr (100 μL), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.

The formation of a significant amount of vinyl iodide **38** (12-16%) was observed during the reaction progress (Table S10, Entries 1-2). At the final stage, when the alkyne was consumed, halting the delivery of **38**, the accumulated vinyl iodide **38** was almost completely consumed. The above presented results support the proposed reaction mechanism involving vinyl iodide **38** as a reaction intermediate which then undergoes carbonylative Suzuki coupling under the reaction conditions.

#### Effect of the catalyst system (mono- vs. dualcatalyst system) on the reaction progress

A set of control reactions were performed to compare the efficiency of the monocatalyst system (based on tol-BINAP and CataCXium A ligands) with the dualcatalyst system (based on a combination of both tol-BINAP and CataCXium A ligands). Two series of experiments were run, a model carbonylative carboperfluoroarylation of phenylacetylene (Table S11) and carbonylative Suzuki coupling of vinyl iodide **38** (Table S12). For both sets, reactions with electron-rich 4-methoxyphenylboronic acid **2a** and electron-deficient 4-trifluoromethylphenylboronic acid **2b** were investigated.

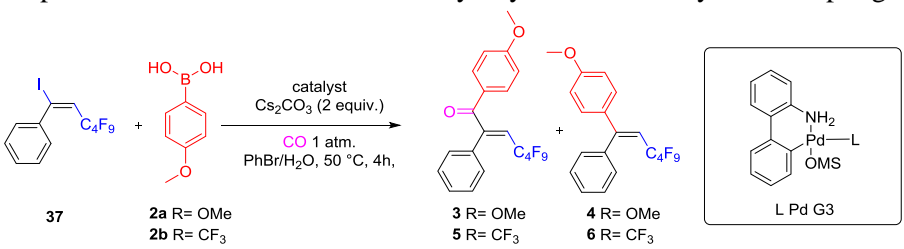
**Table S11. The performance of mono- vs. dualcatalyst system in the model reaction.**

Entry	Boronic acid	Catalyst	Conv.	Yield <sup>b</sup>				
				3	4	5	6	38
1	<b>2a</b>	tol-BINAP	100%	76%	18%	-	-	-
2	<b>2a</b>	CataCXium A	16%	9%	<5%	-	-	-
3	<b>2a</b>	tol-BINAP/CataCXium A	100%	81%	16%	-	-	-
4	<b>2b</b>	tol-BINAP	100%	-	-	<5%	52%	8%
5	<b>2b</b>	CataCXium A	32%	-	-	18%	<5%	-
6	<b>2b</b>	tol-BINAP/CataCXium A	100%	-	-	64%	13%	-

<sup>a</sup>Conditions: Phenylacetylene (0.125 mmol, 1 equiv.), boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), perfluorobutyl iodide (0.375 mmol, 3 equiv.), palladium catalyst (1 mol% for Tol-BINAP Pd G3 and CataCXium A Pd G3 or 0.75:1.25 mol% for Tol-BINAP Pd G3/CataCXium A Pd G3), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25

mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), bromobenzene (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.

**Table S12.** The performance of mono- vs. dualcatalyst system in carbonylative coupling of **38**.



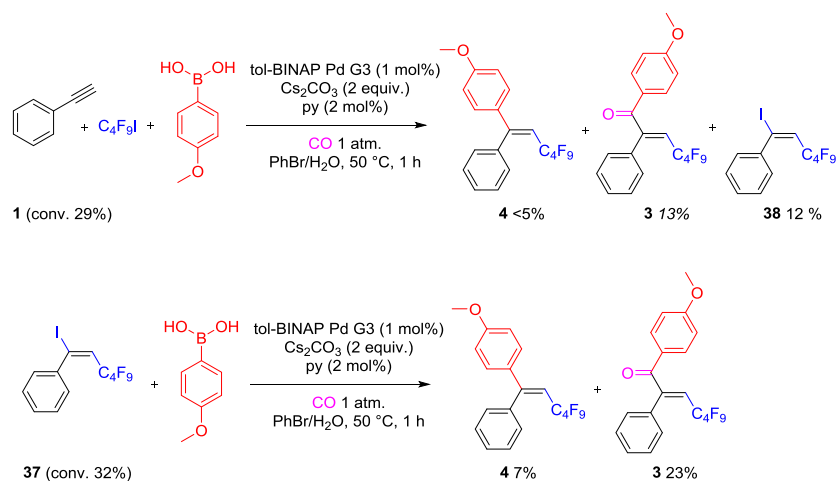
Entry	Boronic acid	Catalyst	Conv. <sup>b</sup>	Yield <sup>b</sup>			
				3	4	5	6
1	<b>2a</b>	tol-BINAP	96%	74%	19%	-	-
2	<b>2a</b>	CataCXium A	93%	17%	<5%	-	-
3	<b>2a</b>	tol-BINAP/CataCXium A	100%	80%	17%	-	-
4	<b>2b</b>	Tol-BINAP	100%	-	-	<5%	32%
5	<b>2b</b>	CataCXium A	92%	-	-	26%	<5%
6	<b>2b</b>	tol-BINAP/CataCXium A	94%	-	-	62%	14%

<sup>a</sup>Conditions: Vinyl iodide **38** (0.125 mmol, 1 equiv.), boronic acid (0.175 mmol, 1.4 equiv.), palladium catalyst (1 mol% for Tol-BINAP Pd G3 and CataCXium A Pd G3 or 0.75:1.25 mol% for Tol-BINAP Pd G3/CataCXium A Pd G3), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.25 mmol, 2 equiv., 2 M in H<sub>2</sub>O), bromobenzene (0.5 ml), 50 °C, 4 h, <sup>b</sup>Yield was determined by GC with dodecane as an internal standard.

Although the Pd catalyst based on CataCXium A ligand is inefficient for carbonylative carboperfluoroalkylation of phenylacetylene, it improves the performance of the process when used in combination with the tol-BINAP-based system (Table S11, cf. Entries 1, 2 with 3 and 4, 5 with 6). The effect is exceptionally pronounced for the reaction with electron-deficient arylboronic acid **2b**. Interestingly, apart from low efficiency, the selectivity towards carbonylative and noncarbonylative products **3** and **4** is reversed in respect that observed for monocatalyst systems (Table S11, Entries 4, 5). Similar trends were observed for the reactions with vinyl iodide **38** (Table S12, Entries 4, 5). Although this is pure speculation, it could be assumed that more electron-rich palladium complex (based on Cataxium A ligand) aids the transmetalation of arylboronic acid, which is crucial for less reactive electron-poor arylboronic acid **2b**. Thus, despite the low efficiency of the reaction catalyzed by systems based purely on CataCXium A, it participates in the transfer of the aryl group from the boronic acid to the catalytically active tol-BINAP complex.

#### The comparison of the model carbonylative carboperfluoroalkylation reaction with carbonylative coupling of vinyl iodide **38**.

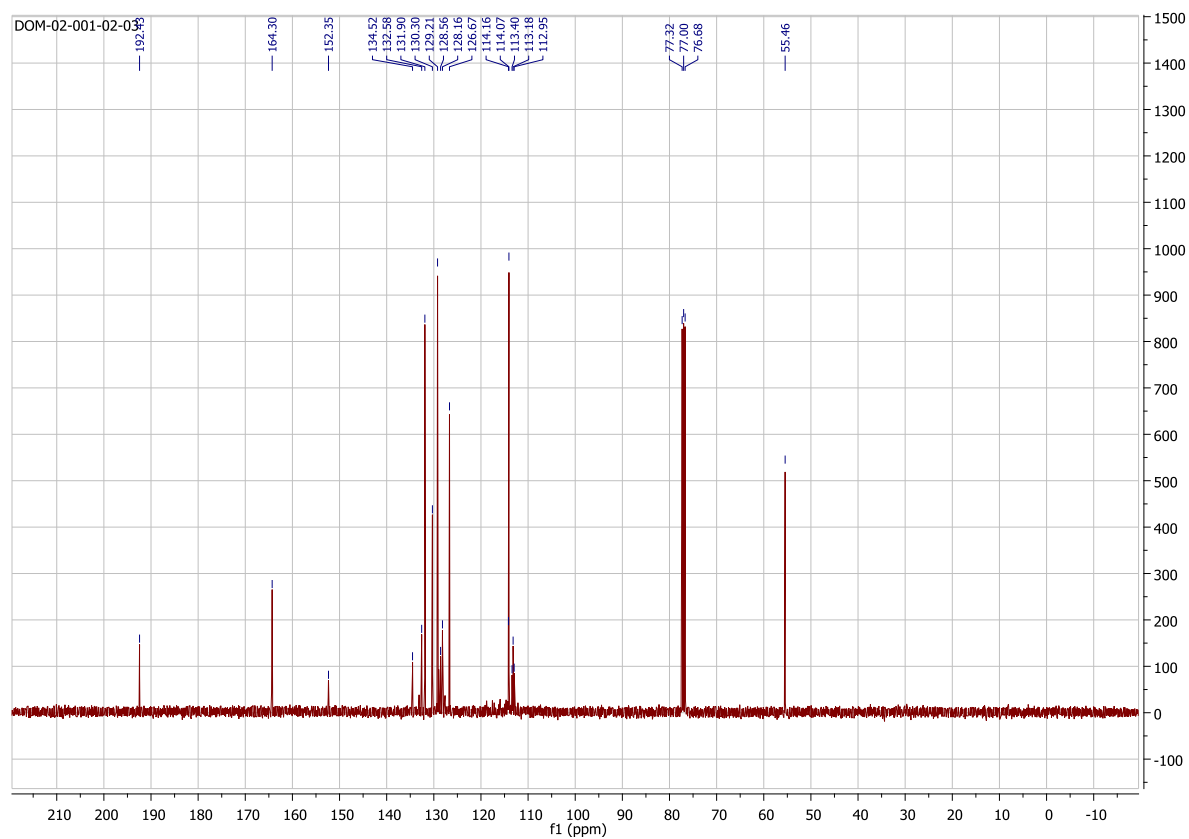
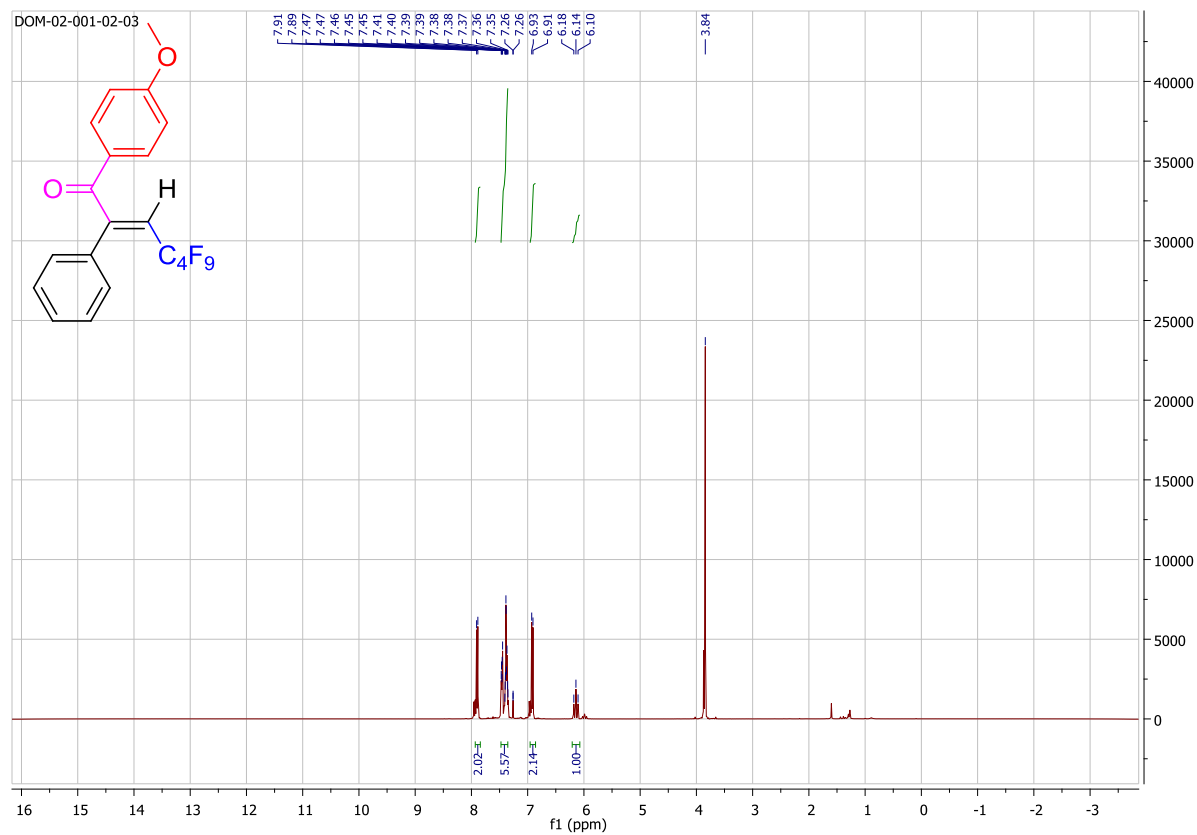
The two title reactions were run under the same conditions (Scheme S2) and were stopped after 1h. It is not surprising that vinyl iodide **38** undergoes carbonylative Suzuki coupling under reaction conditions developed for the carbonylative carboperfluoroalkylation of alkynes. The rate of coupling is roughly similar to the rate of the overall process of carbonylative carboperfluorolakylation (ca. 30% conversion of the limiting substrate after 1h). The observation is consistent with the fact of accumulation of compound **38** during the first stage of the reaction progress, which was described in table S10 and discussed thereafter.

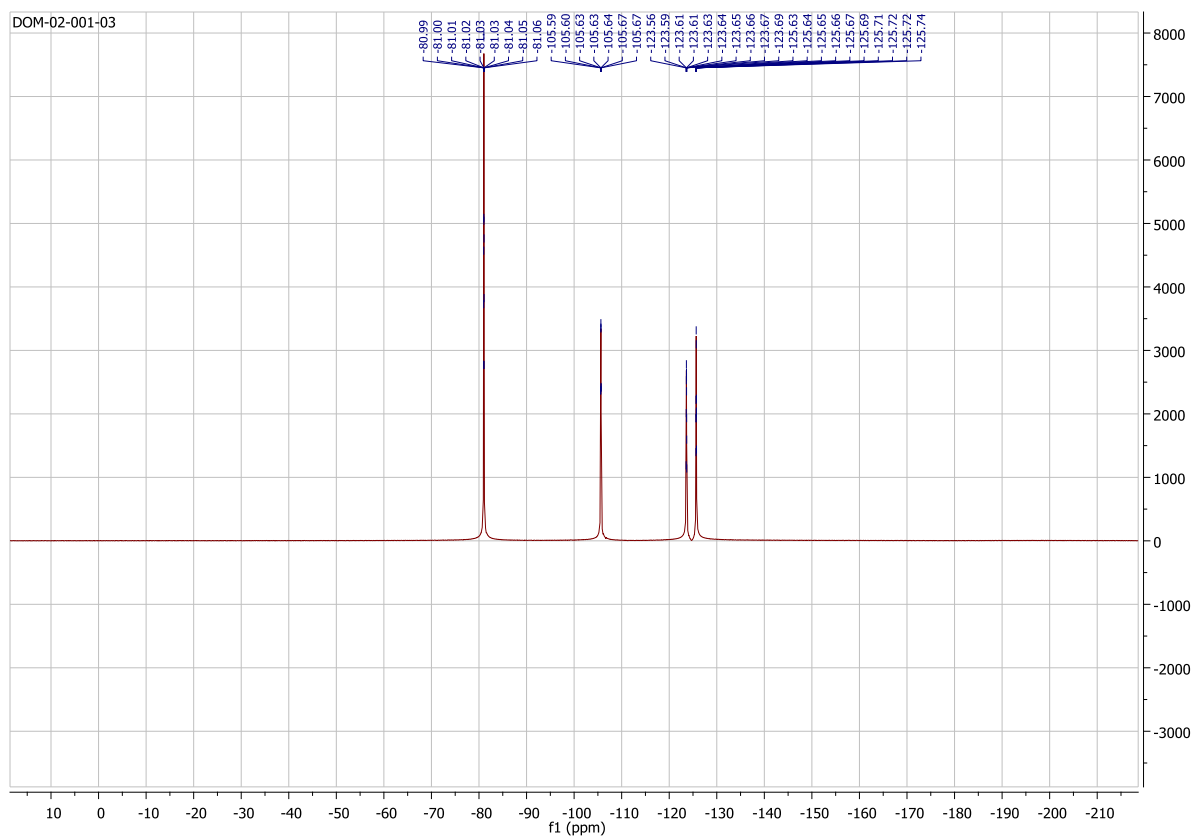


**Scheme S2.** Carbonylative carboperfluoroalkylation of **1** vs. carbonylative coupling of vinyl iodide **38**.

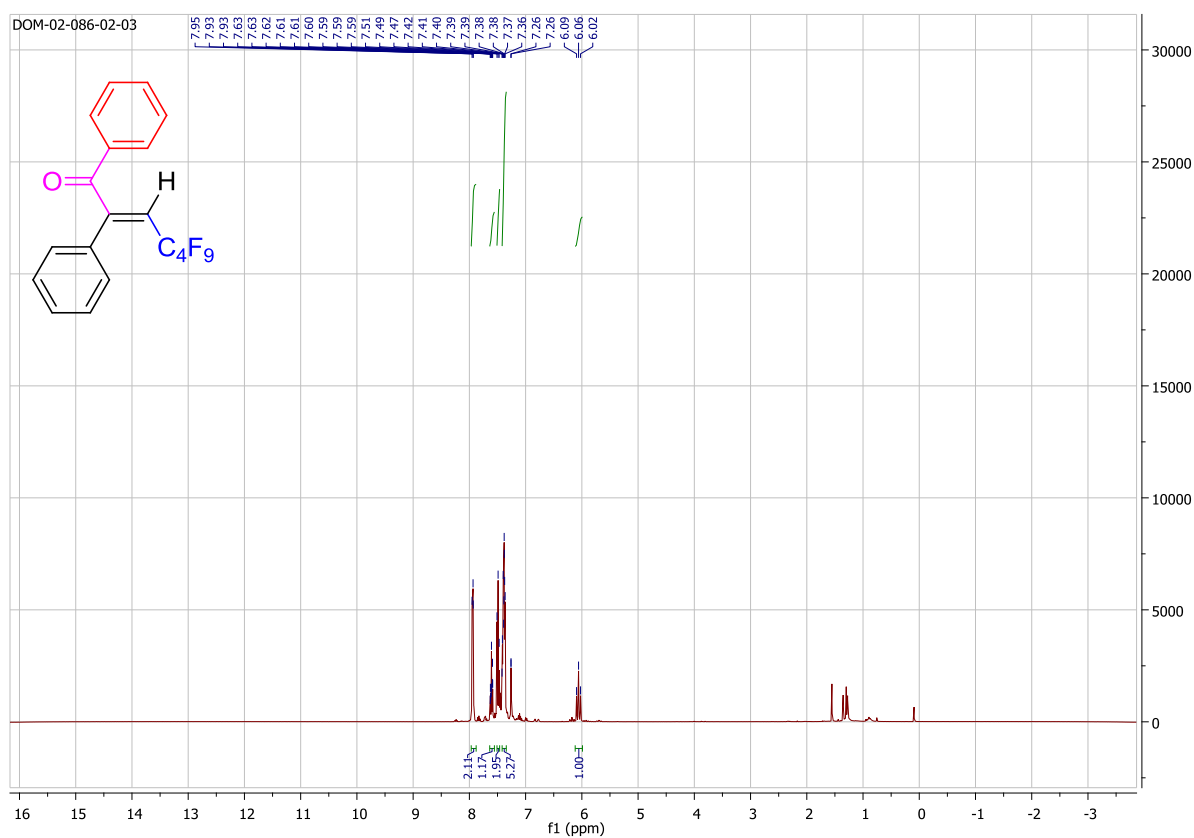
# Copies of $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and $^{19}\text{F}$ NMR spectra of isolated compounds

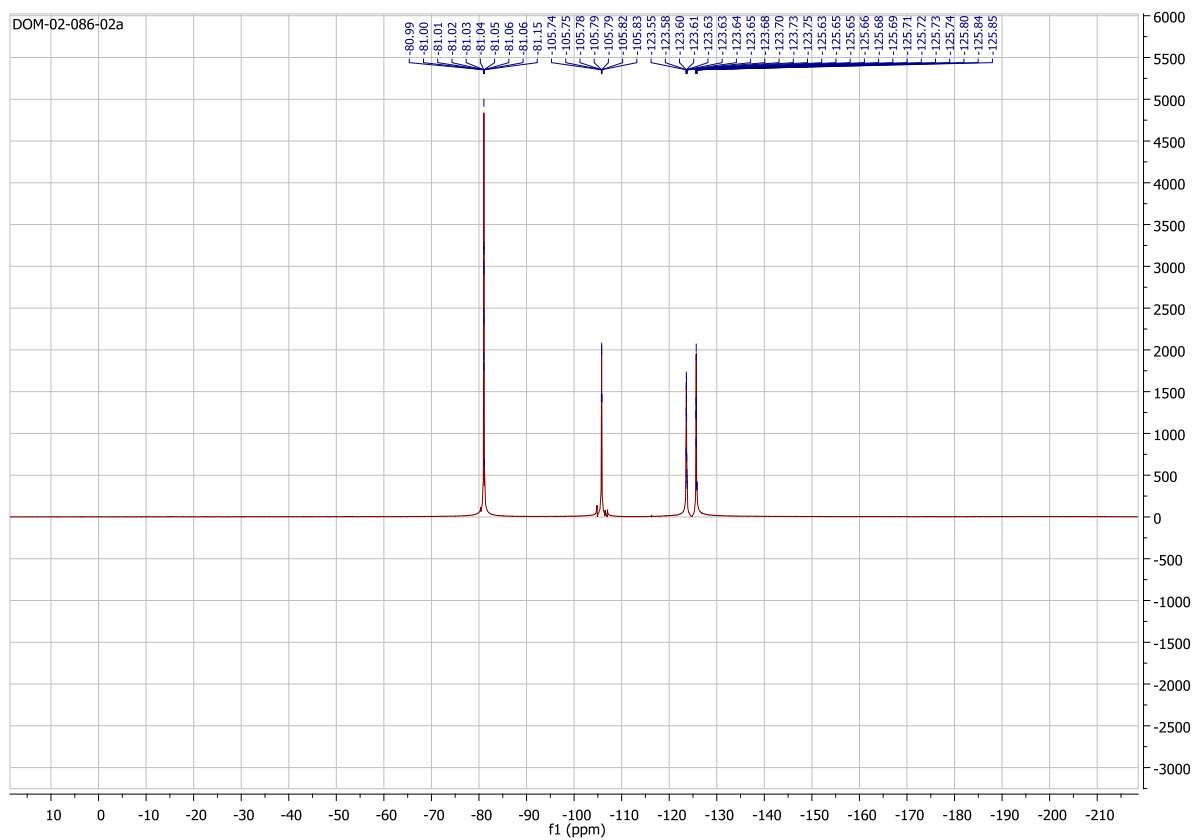
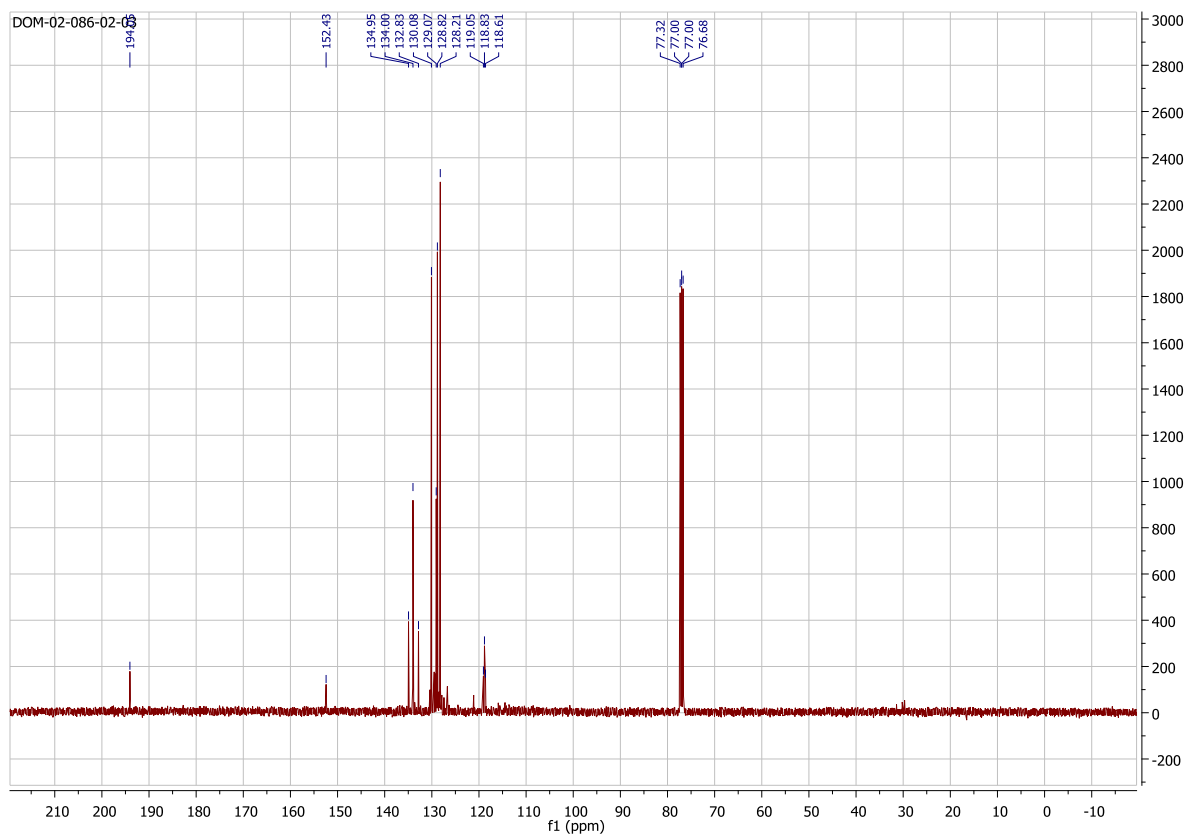
## (*E*)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylhept-2-en-1-one (3)



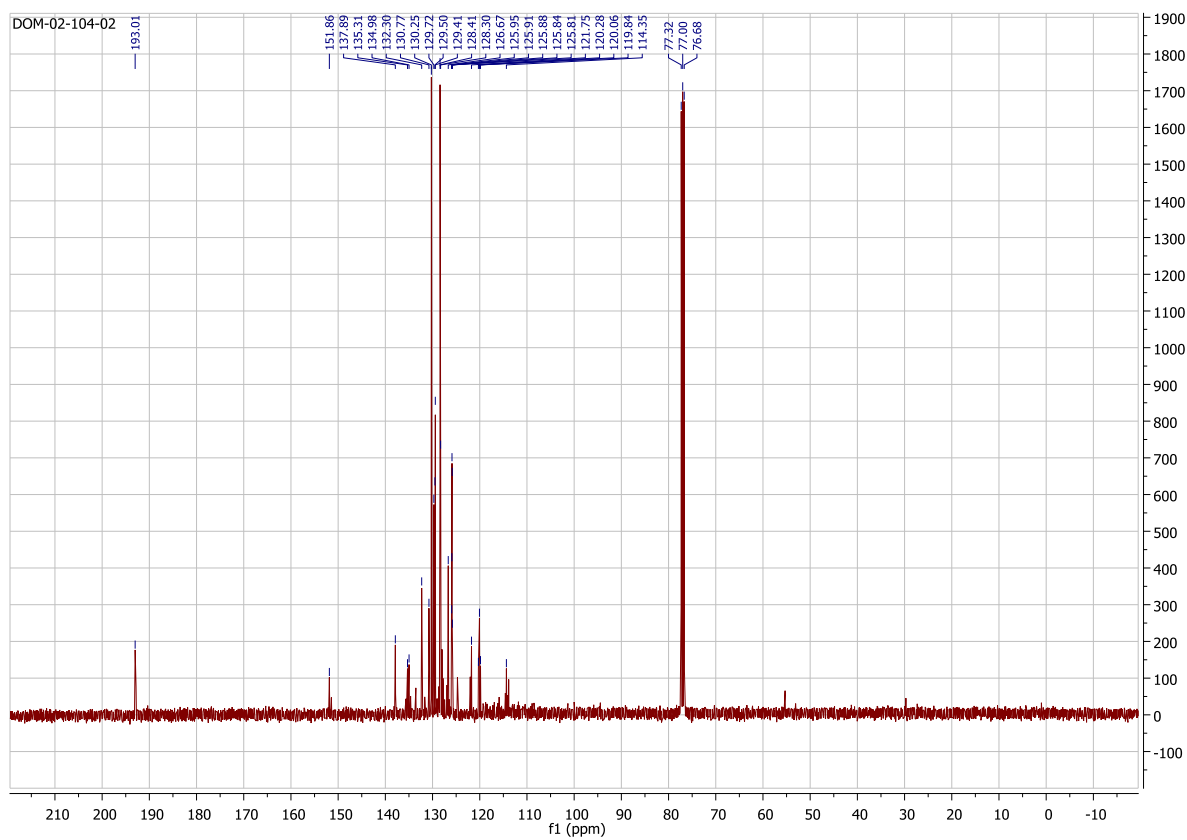
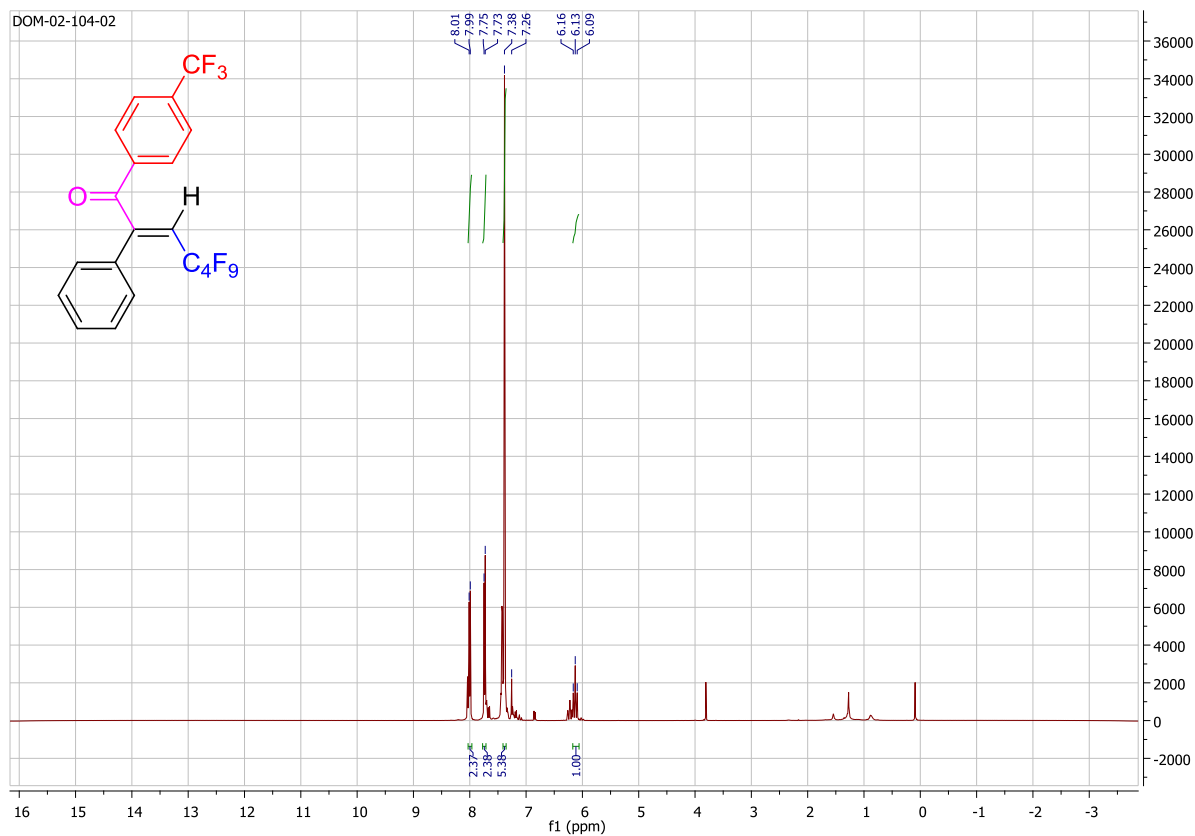


**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1,2-diphenylhept-2-en-1-one (7)**



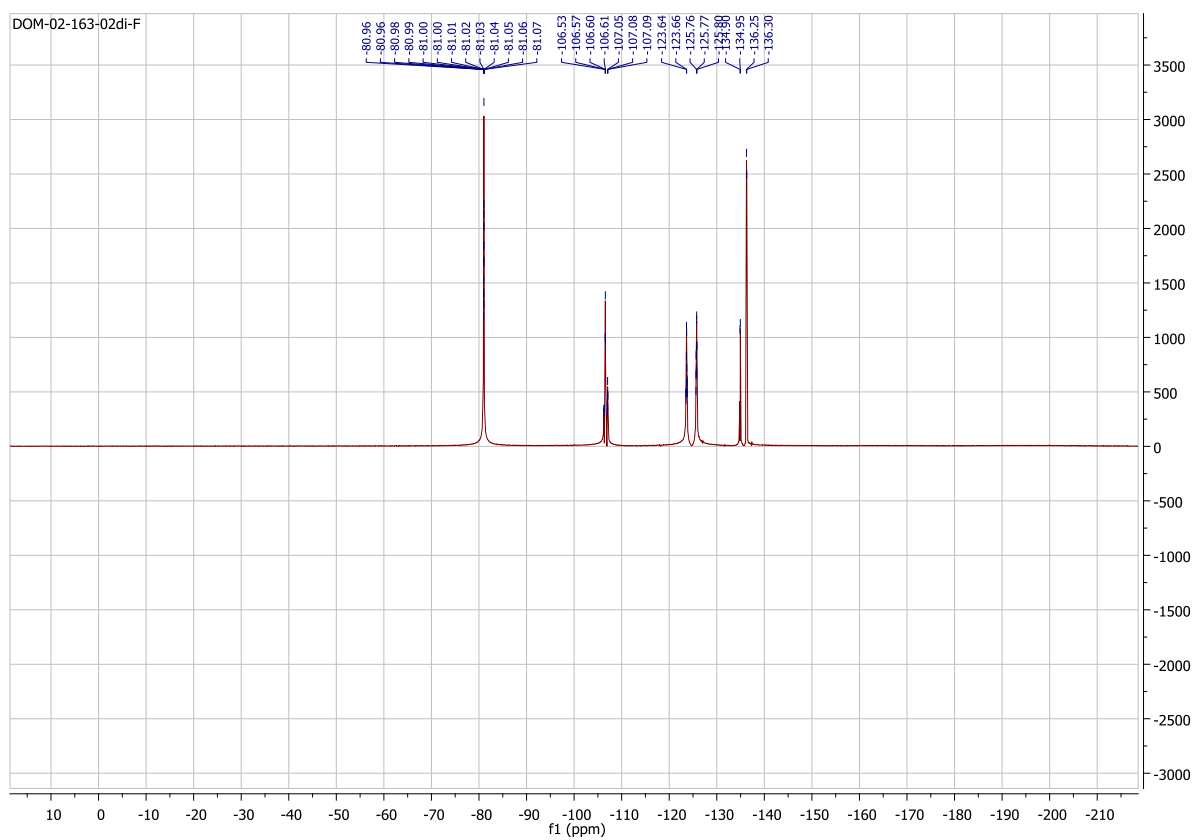
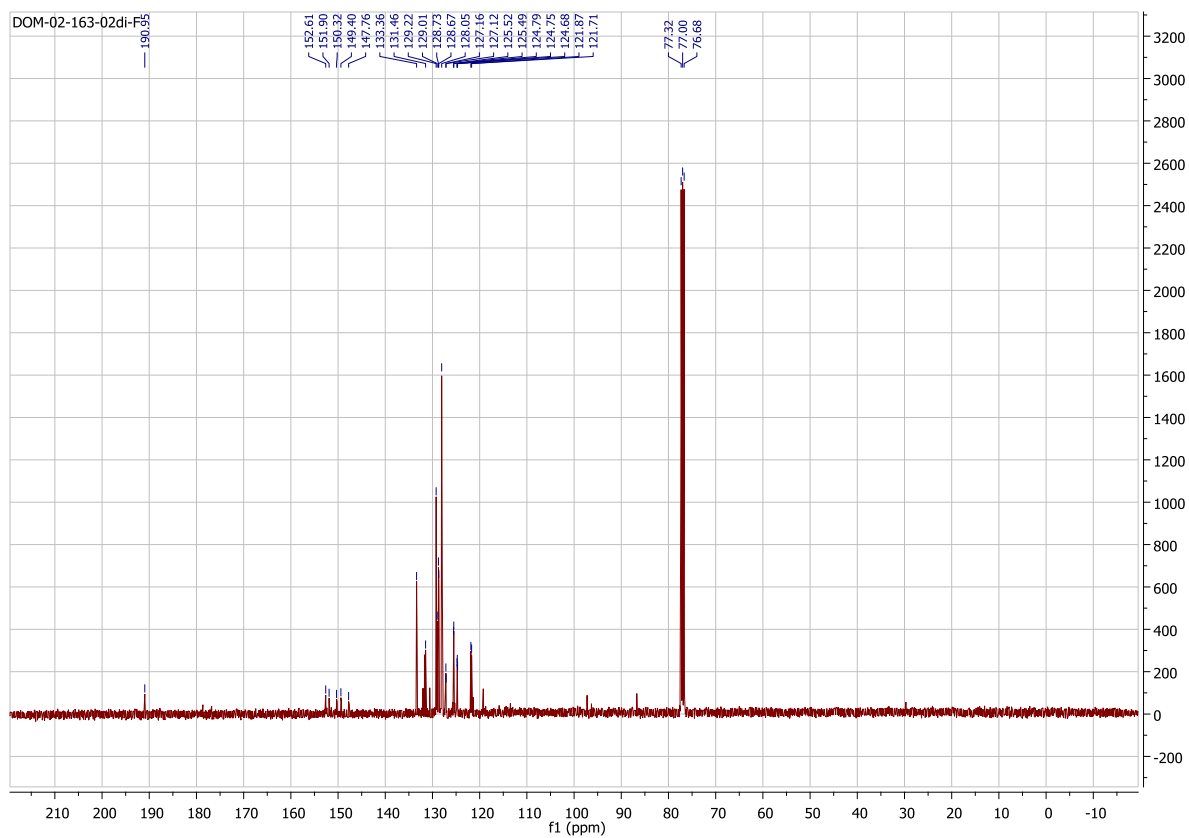


**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hept-2-en-1-one (5)**

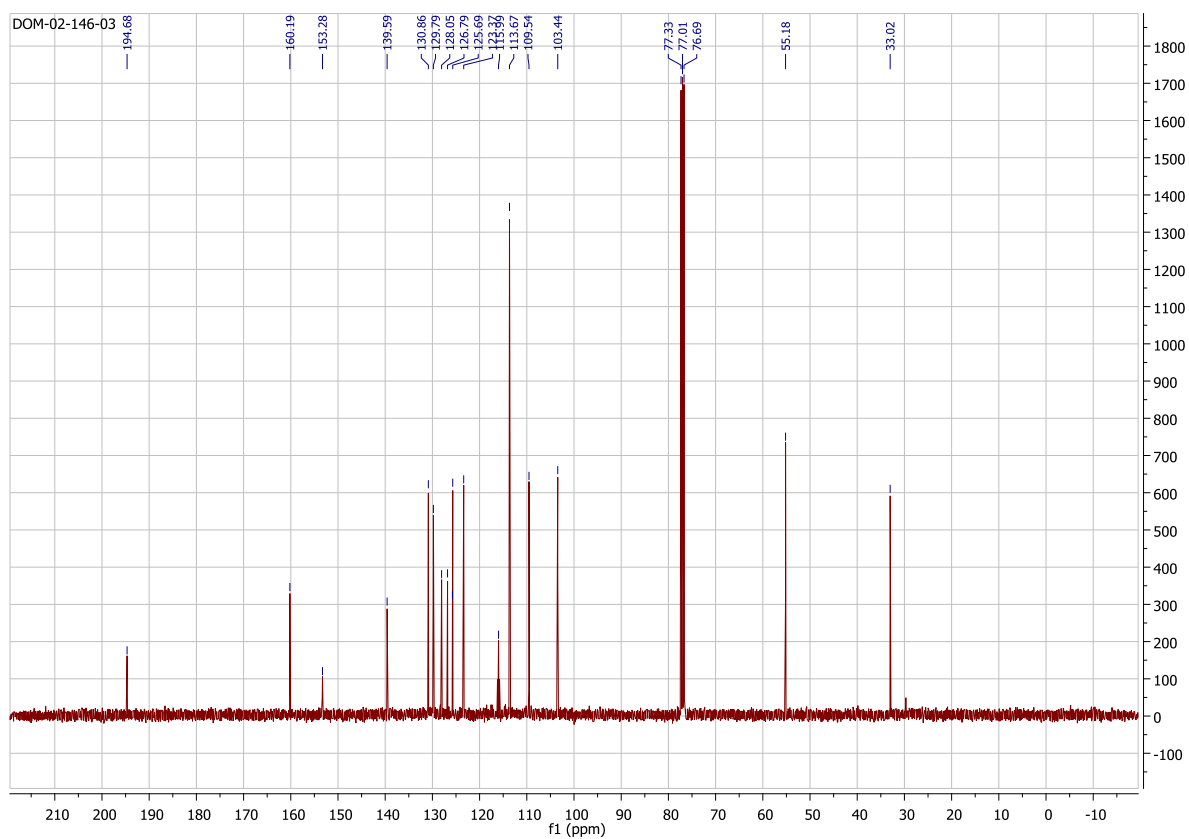
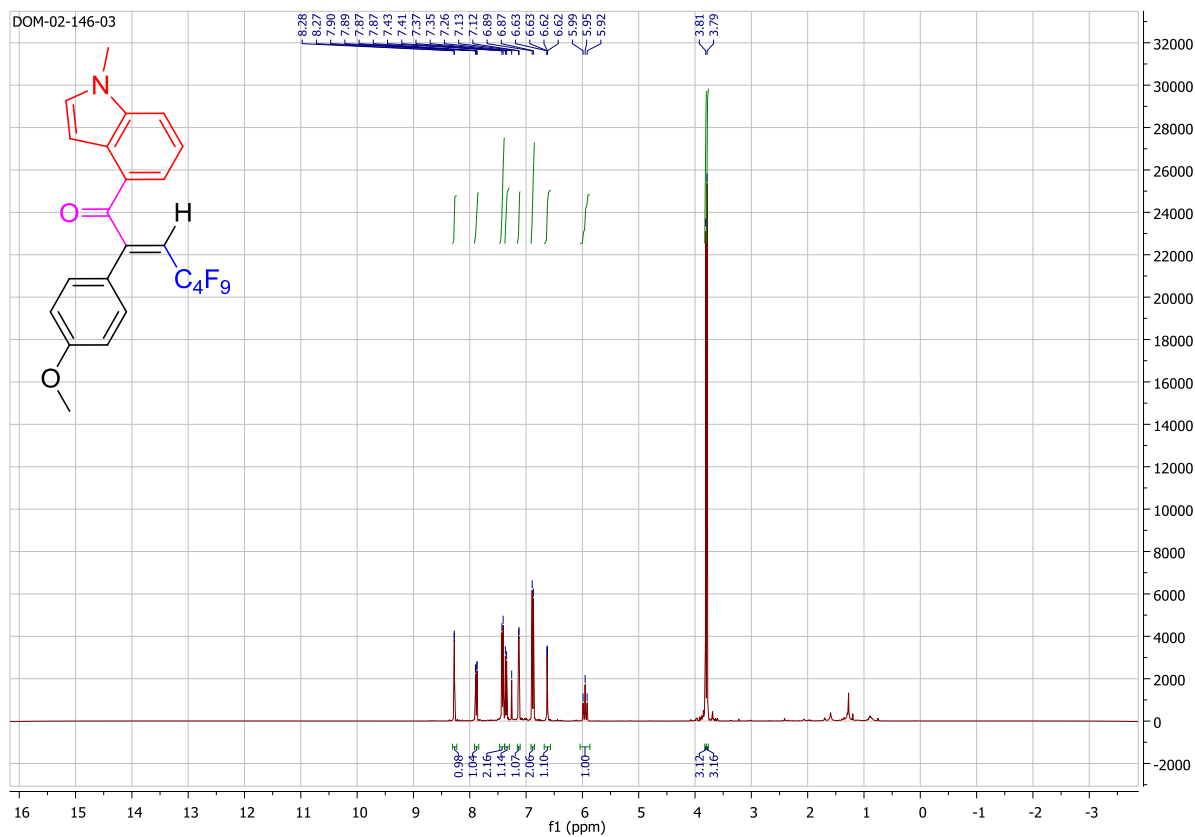


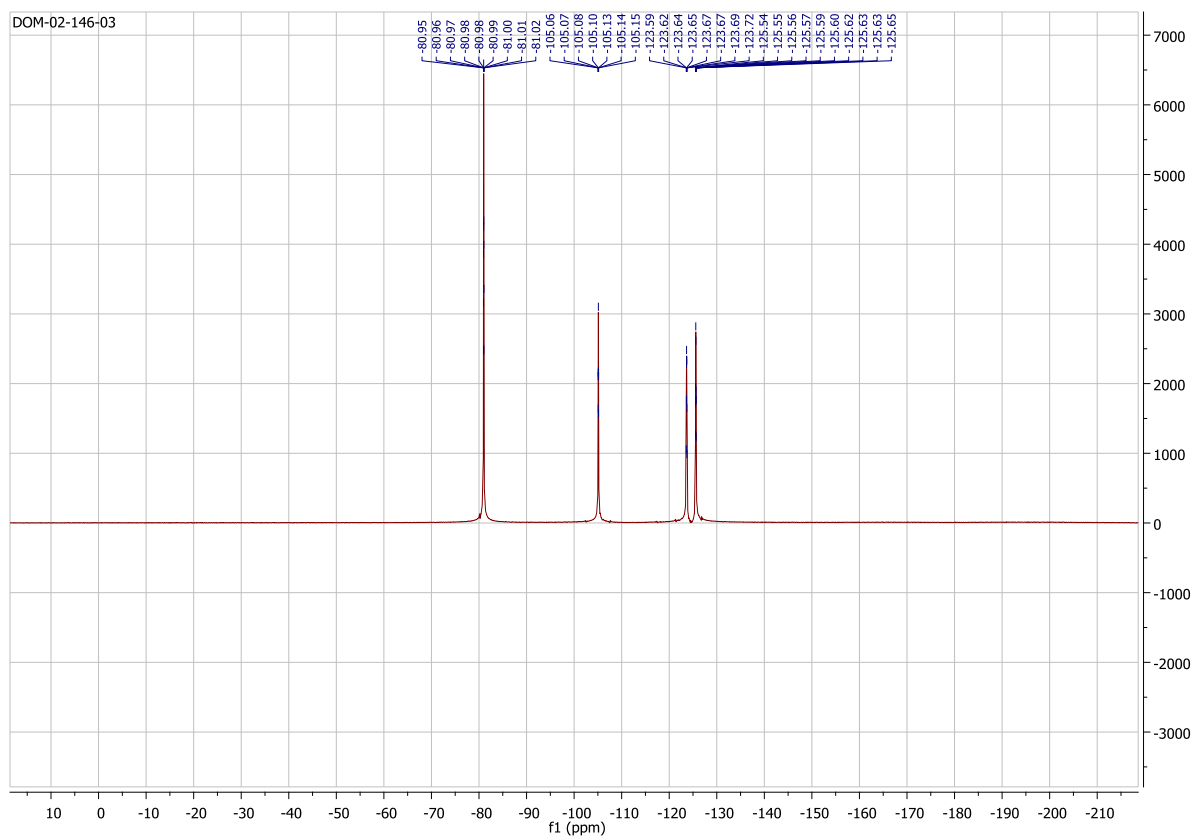




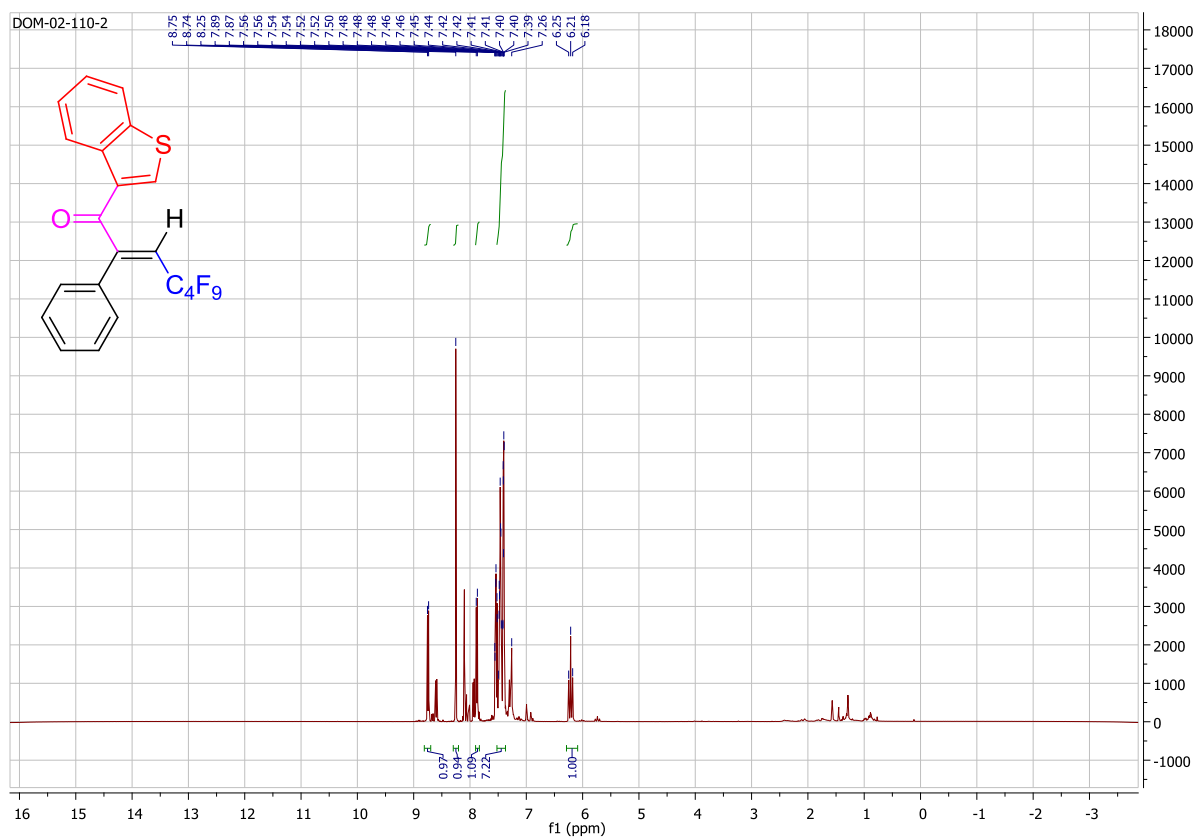


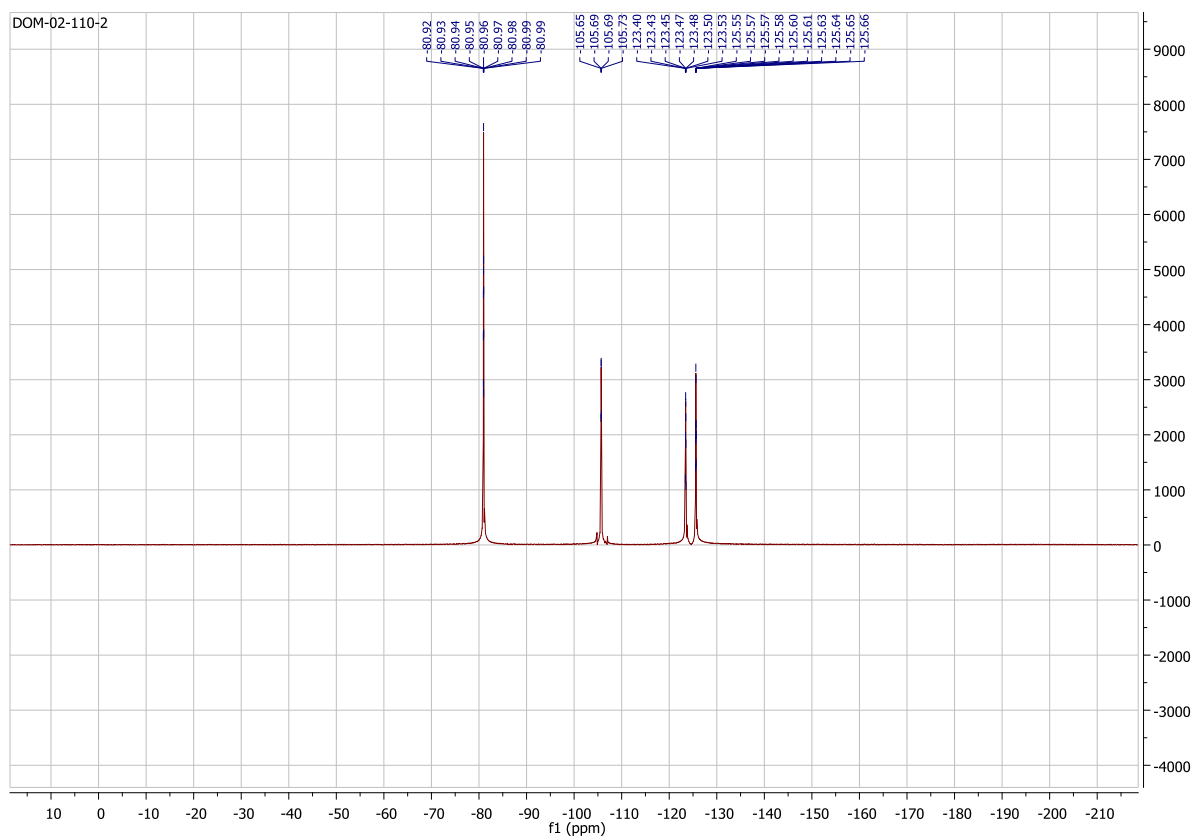
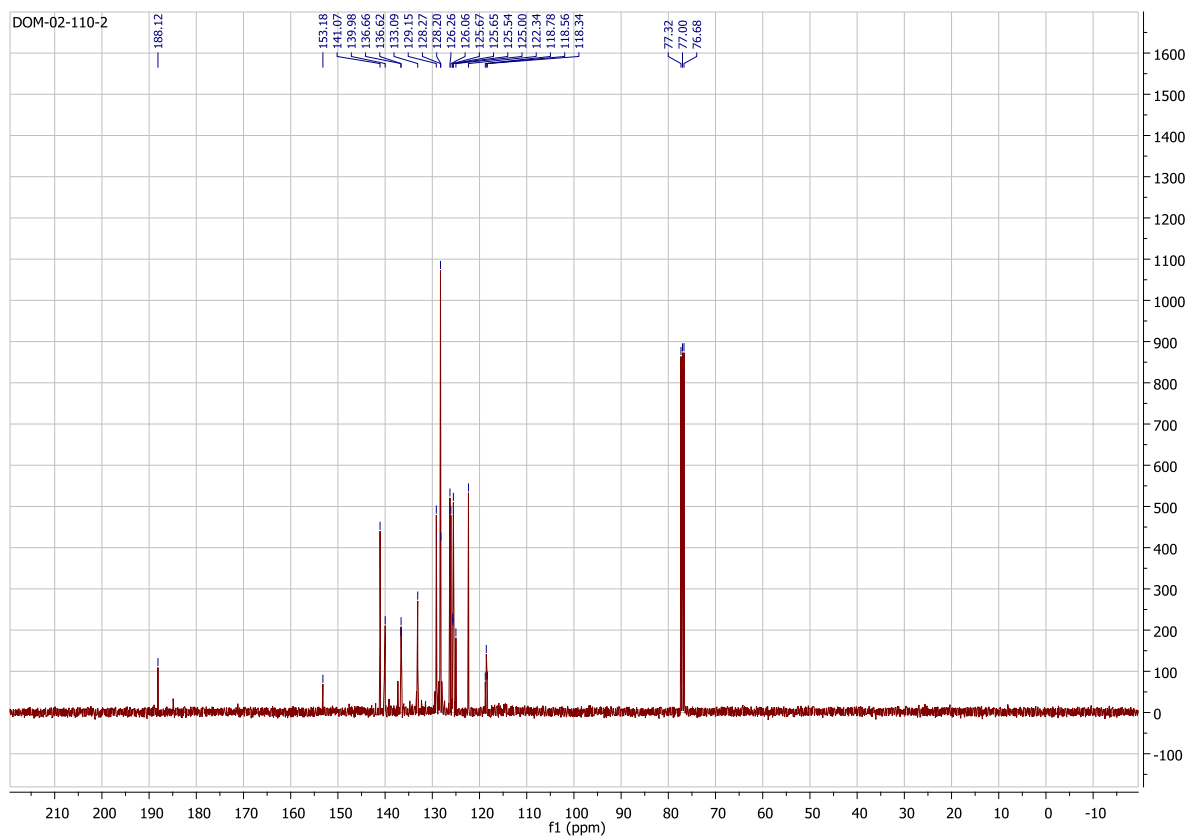
**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-(4-methoxyphenyl)-1-(1-methyl-1H-indol-4-yl)hept-2-en-1-one**  
**(9)**



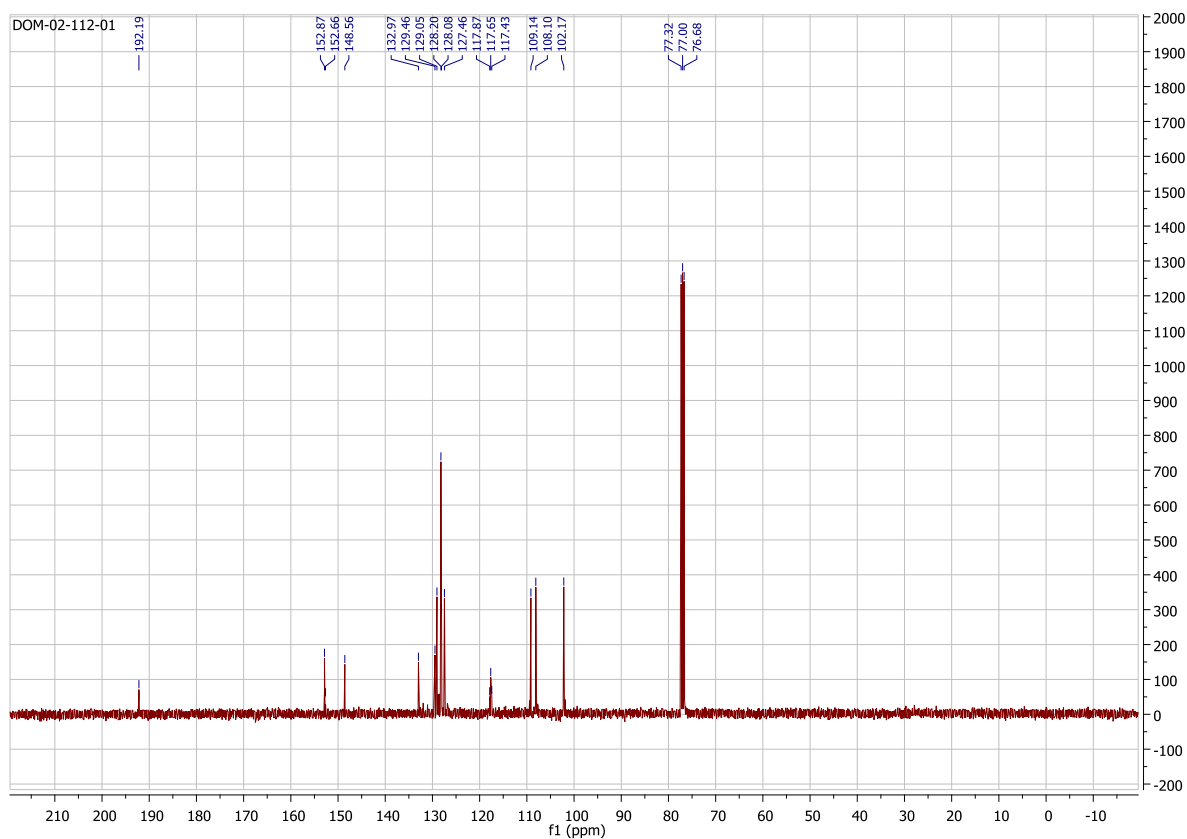
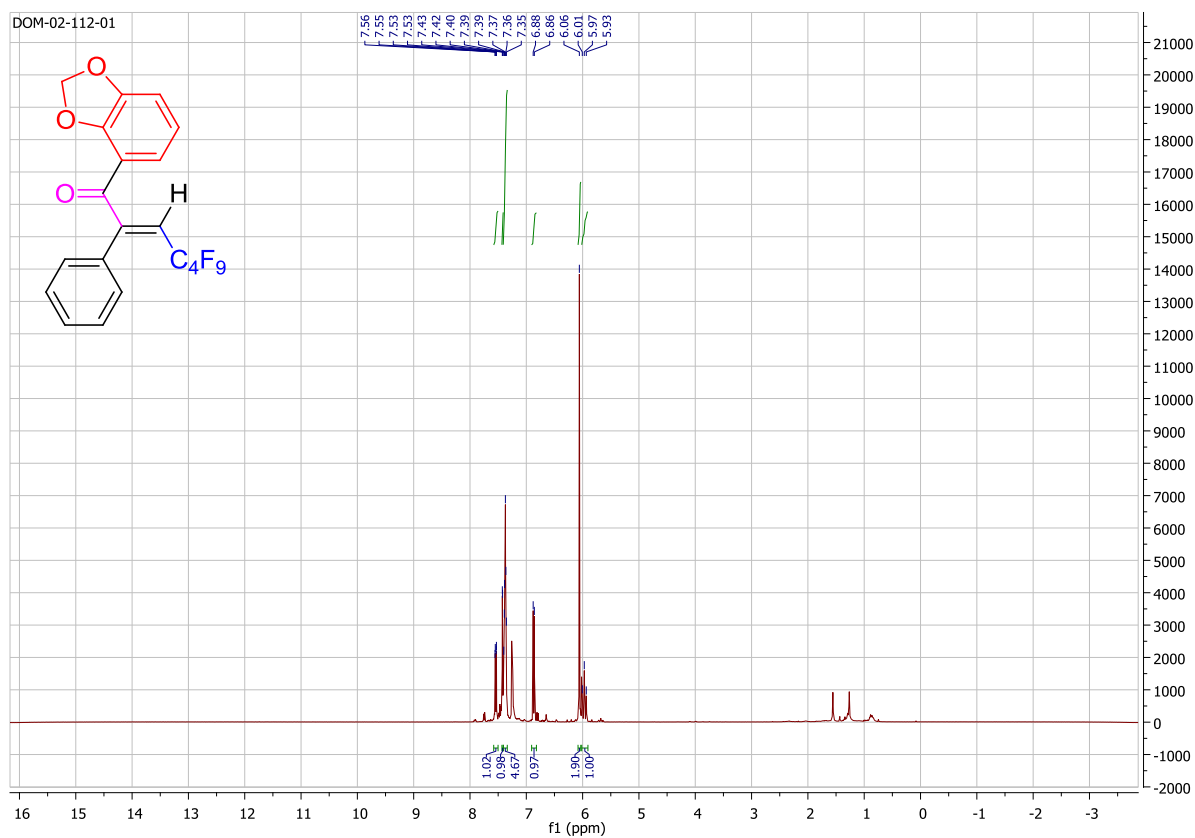


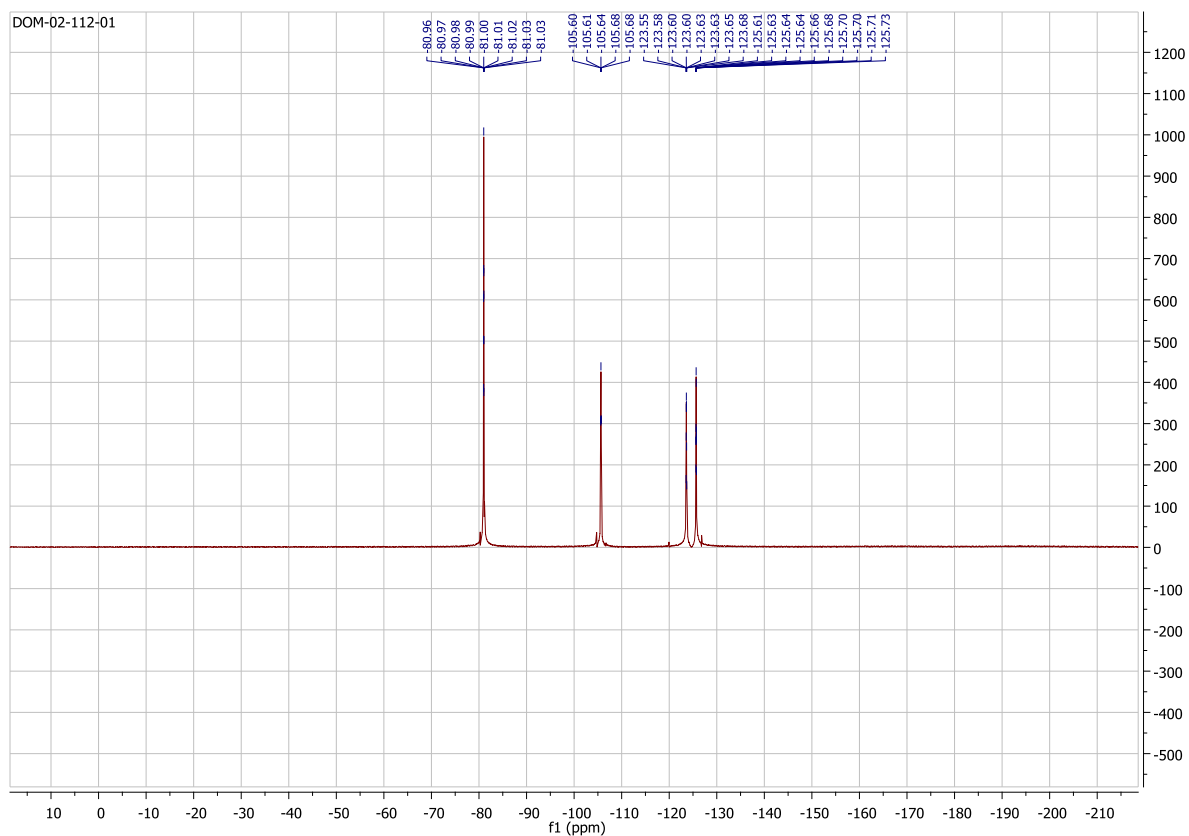
**(E)-1-(benzo[b]thiophen-3-yl)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-phenylhept-2-en-1-one (10)**



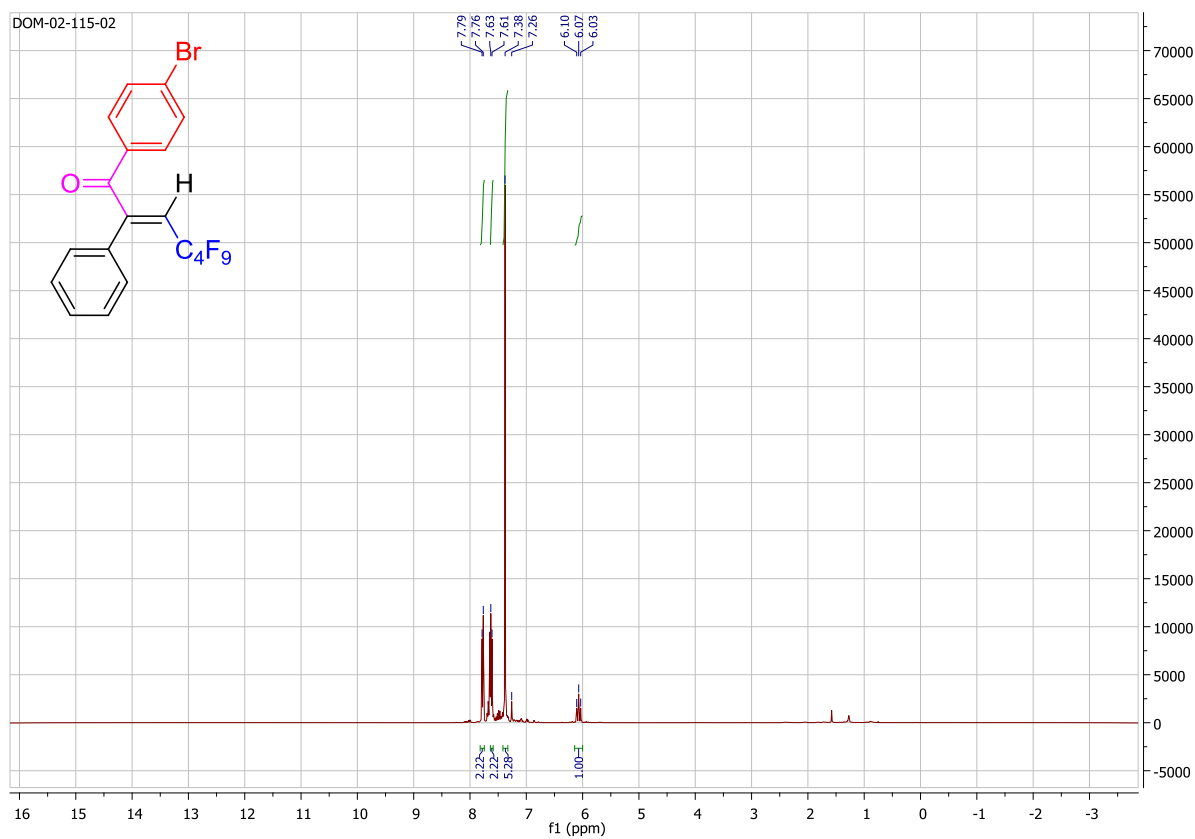


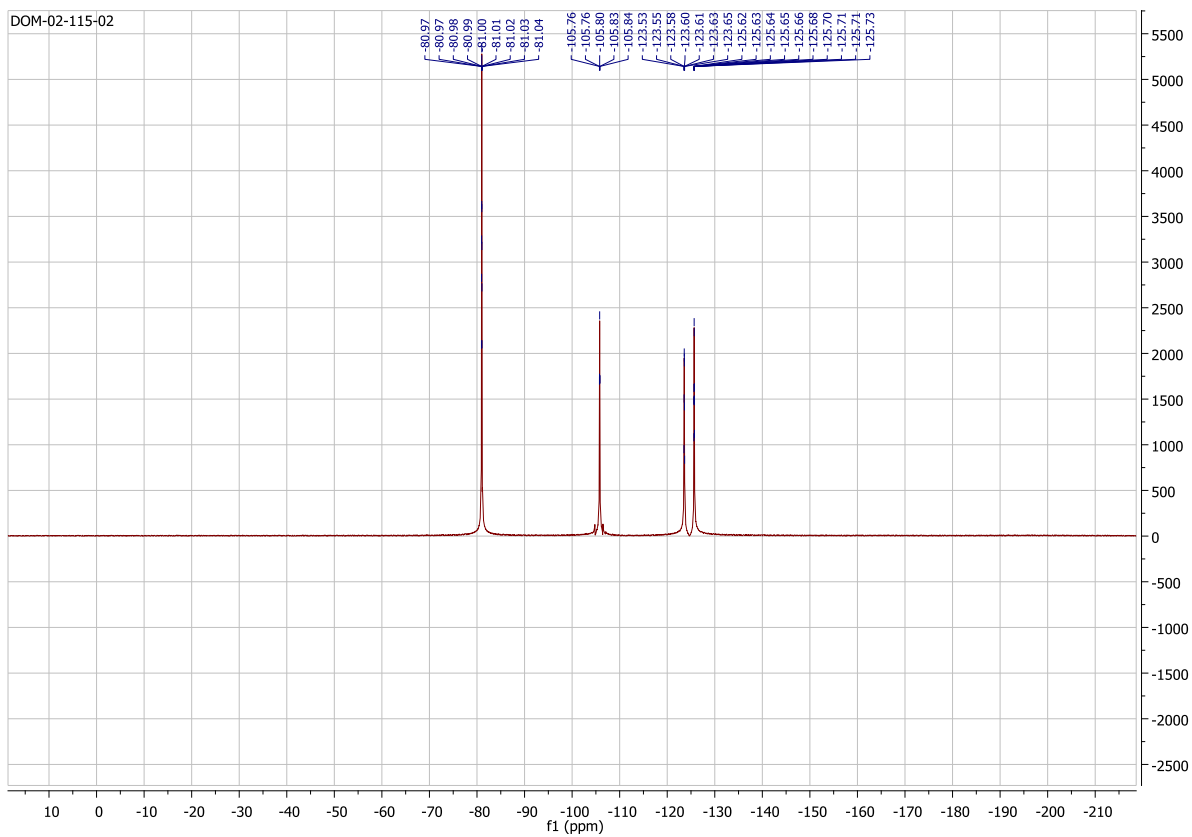
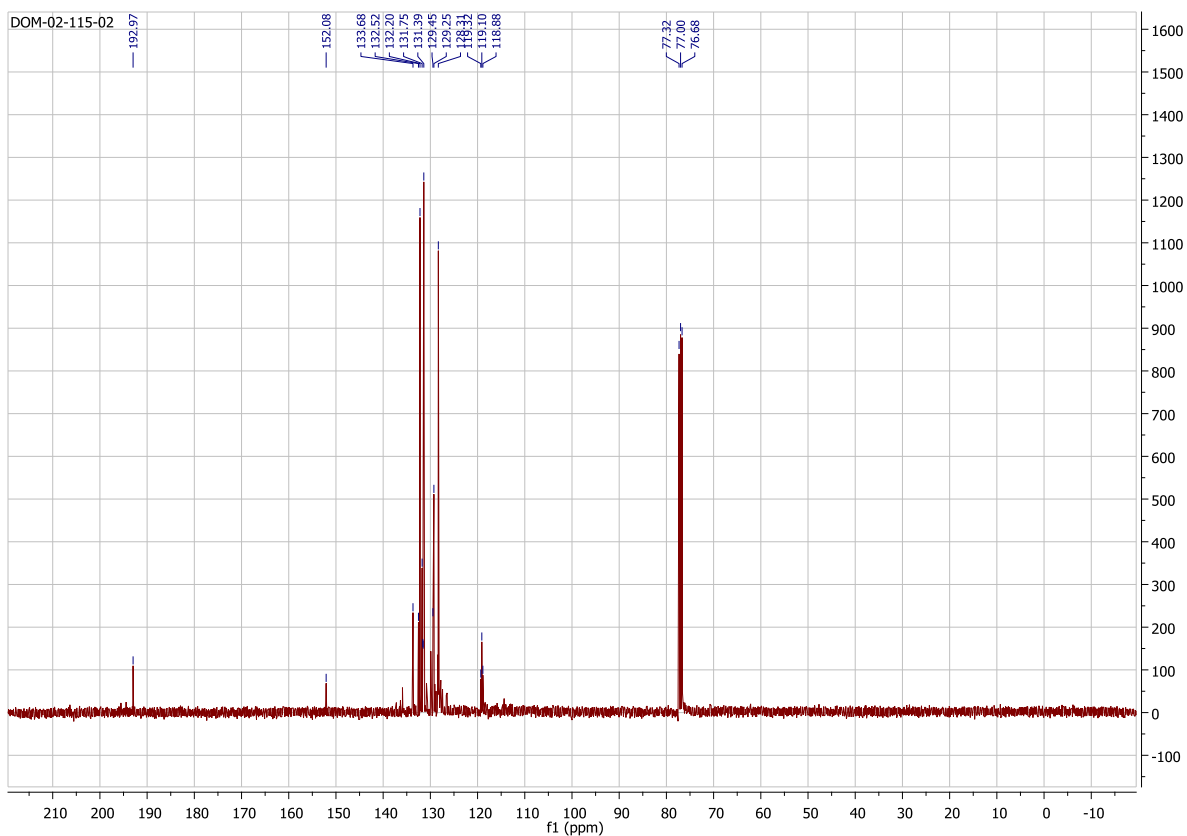
**(E)-1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-phenylhept-2-en-1-one (11)**





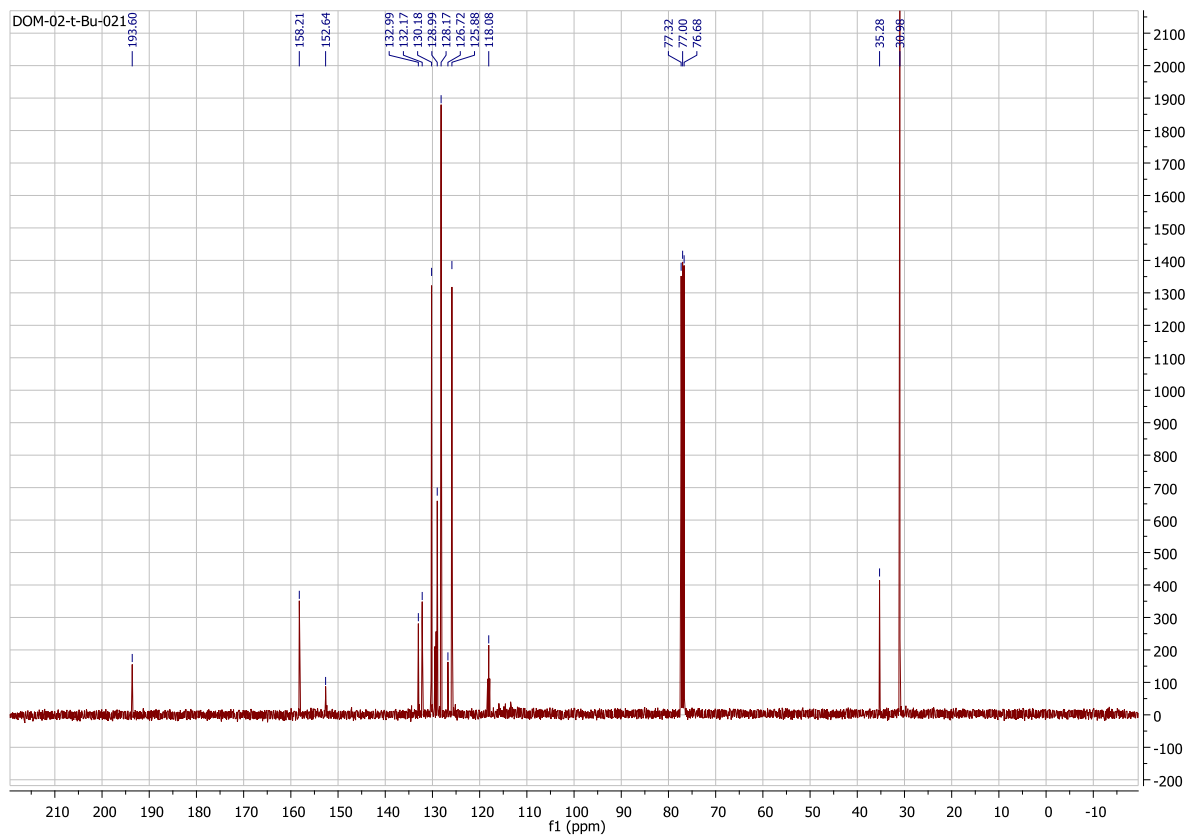
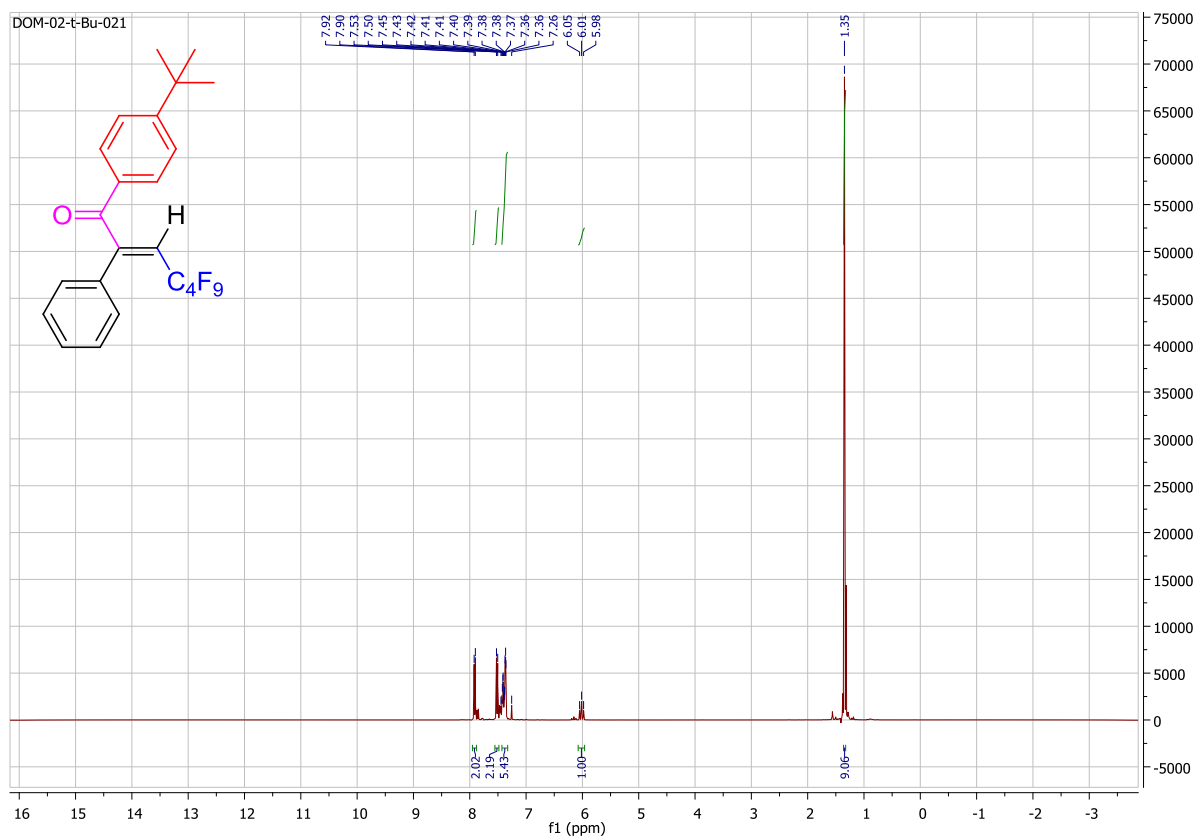
**(E)-1-(4-bromophenyl)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-phenylhept-2-en-1-one (12)**

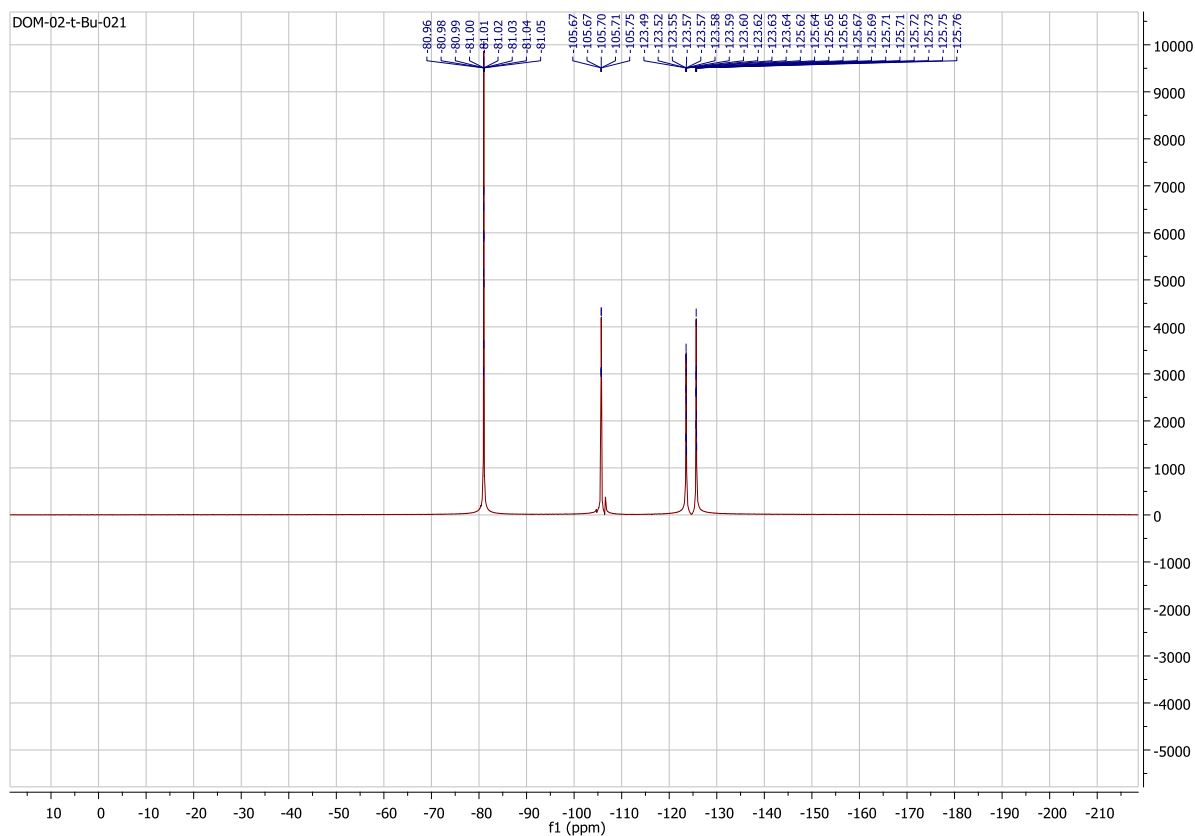




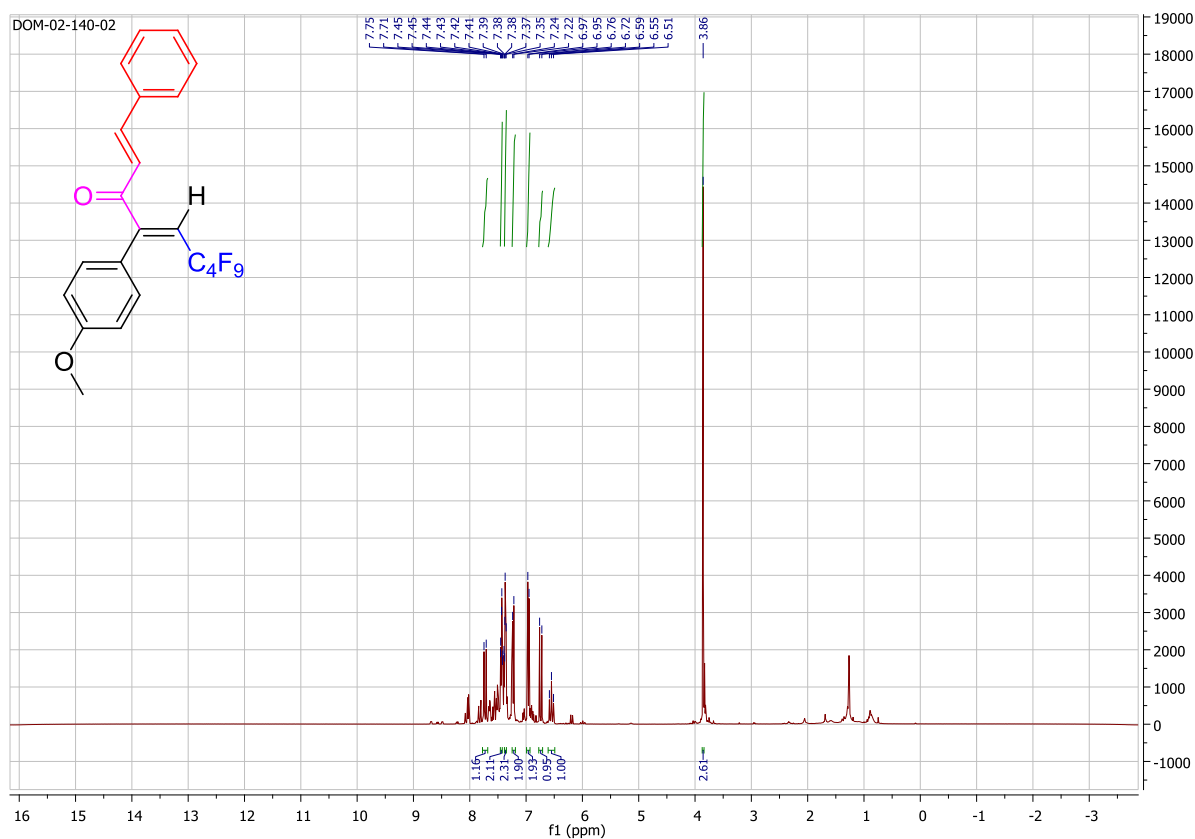


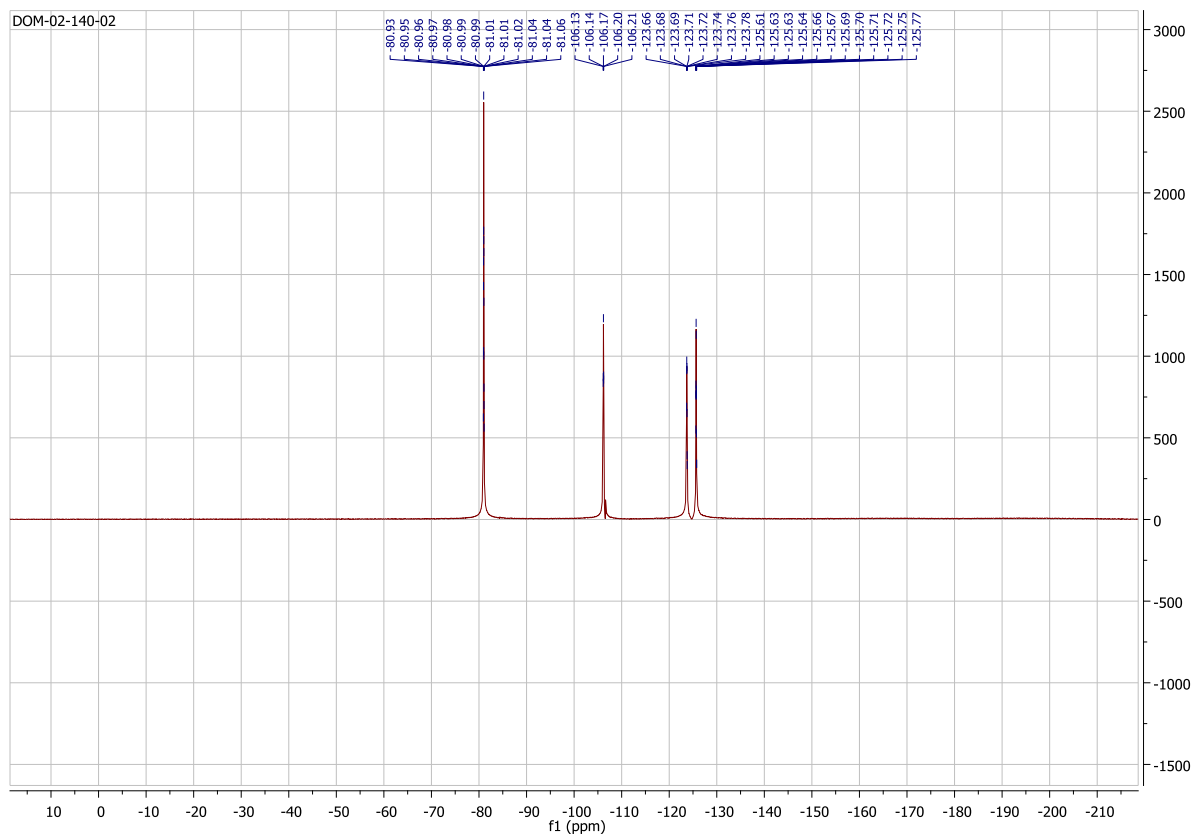
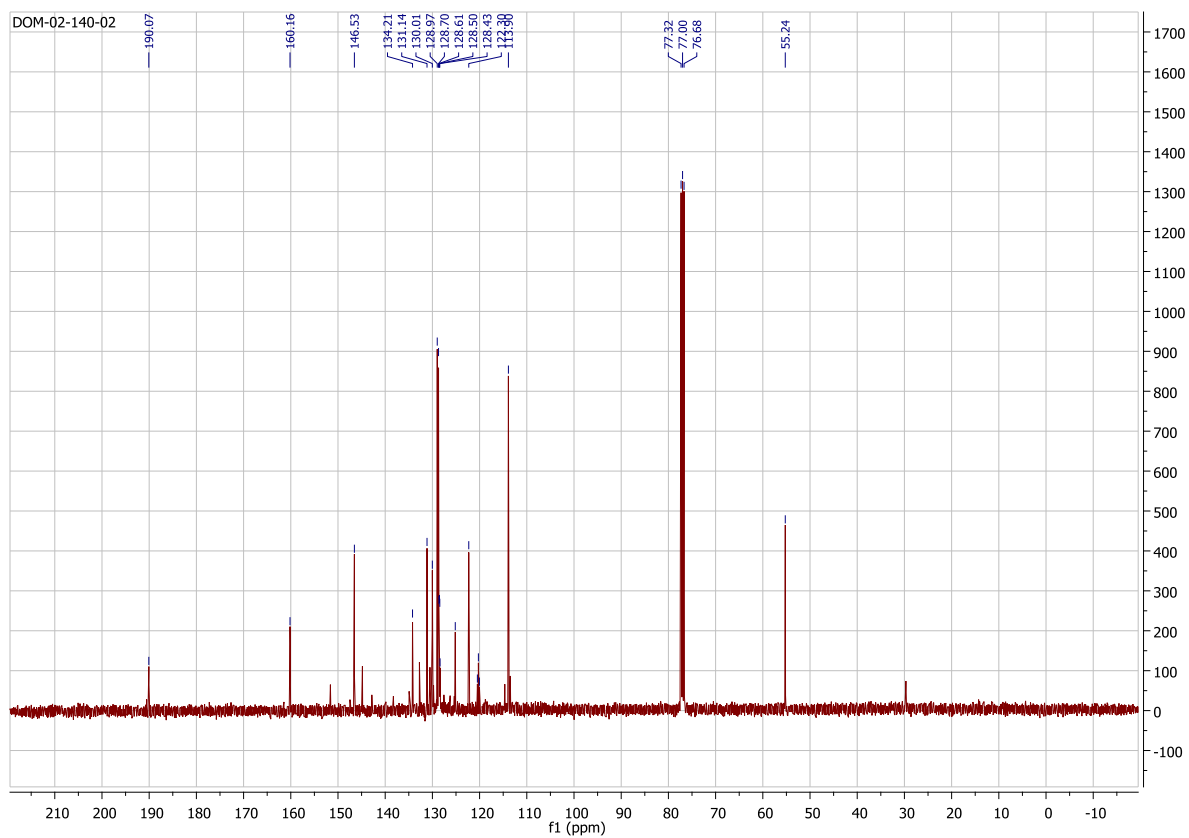
**(E)-1-(4-(tert-butyl)phenyl)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-2-phenylhept-2-en-1-one (13)**



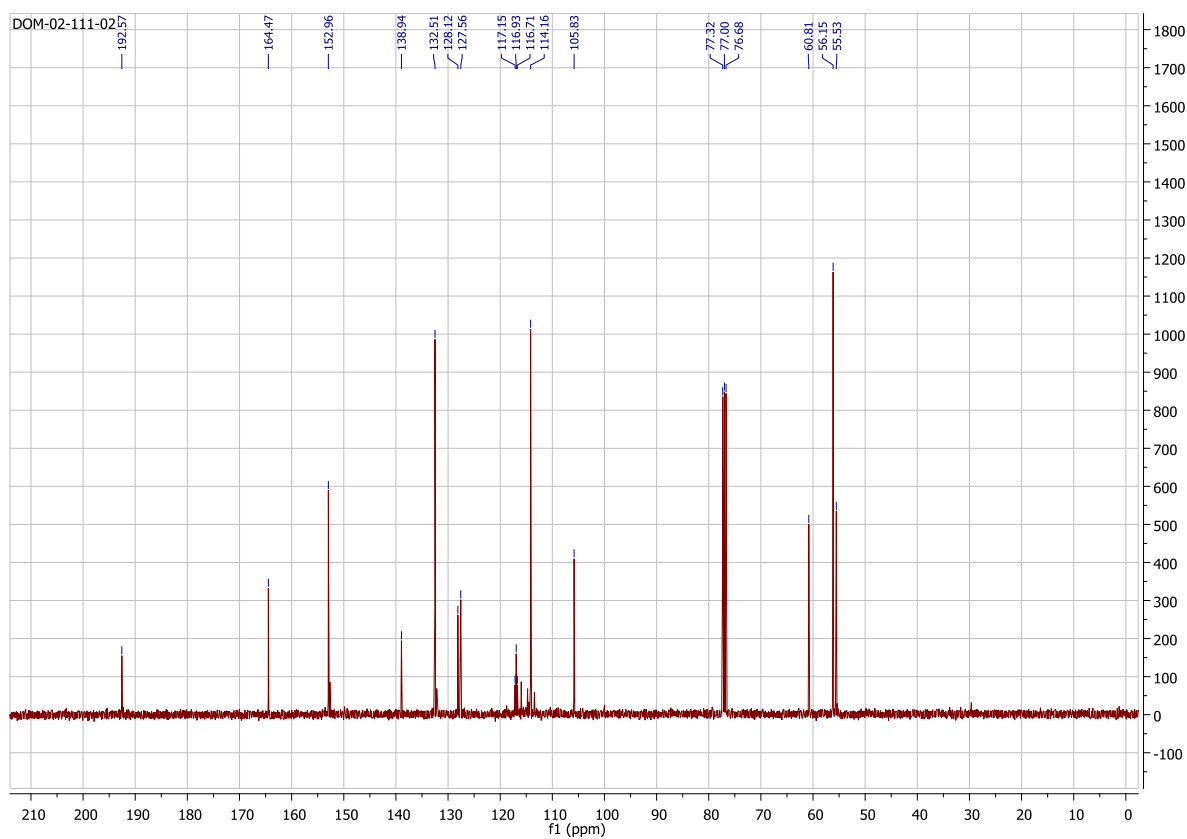
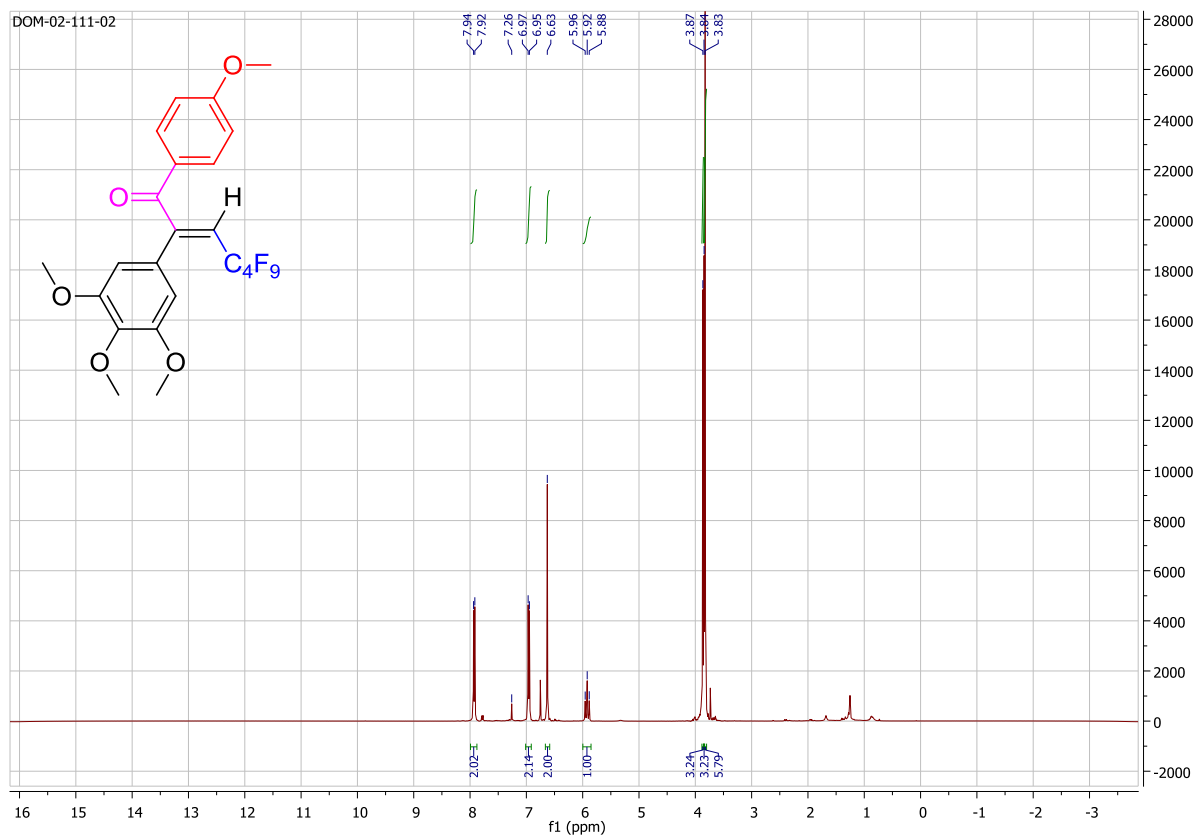


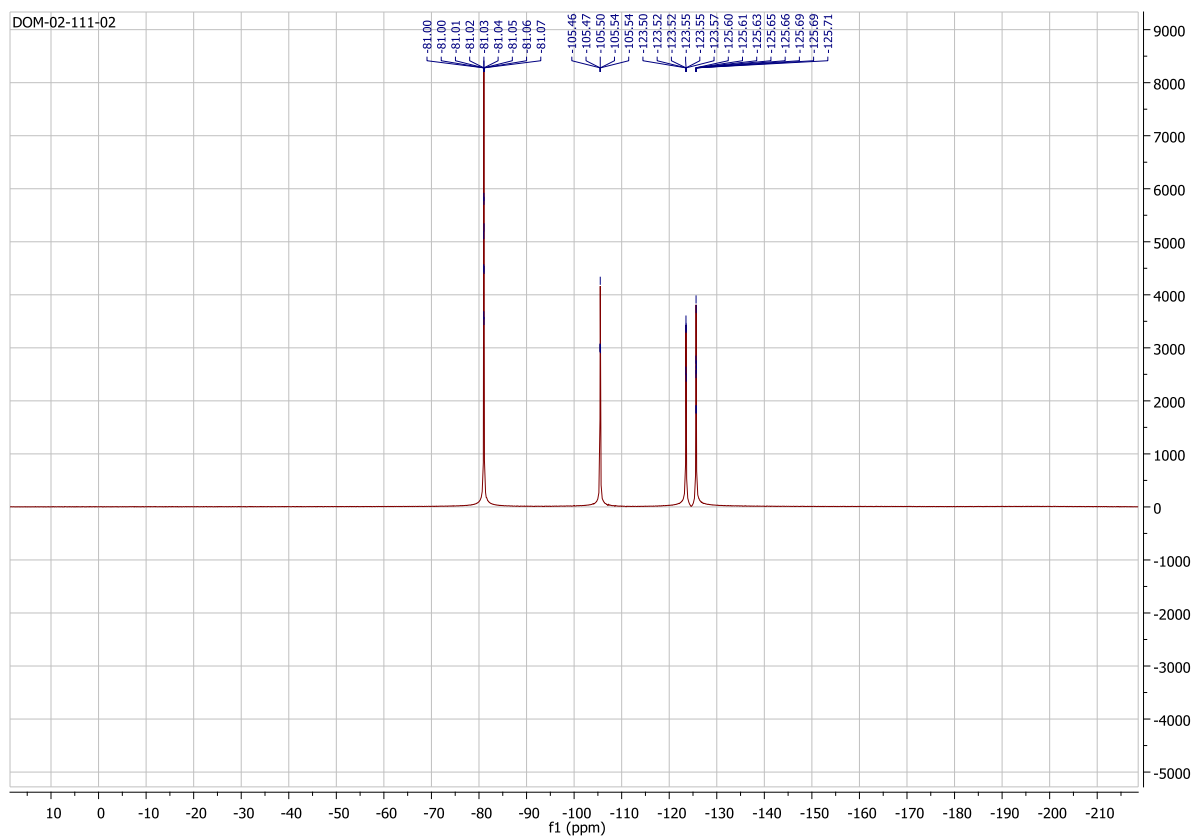
**(1*E*,4*E*)-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-1,4-diphenylnona-1,4-dien-3-one (14)**



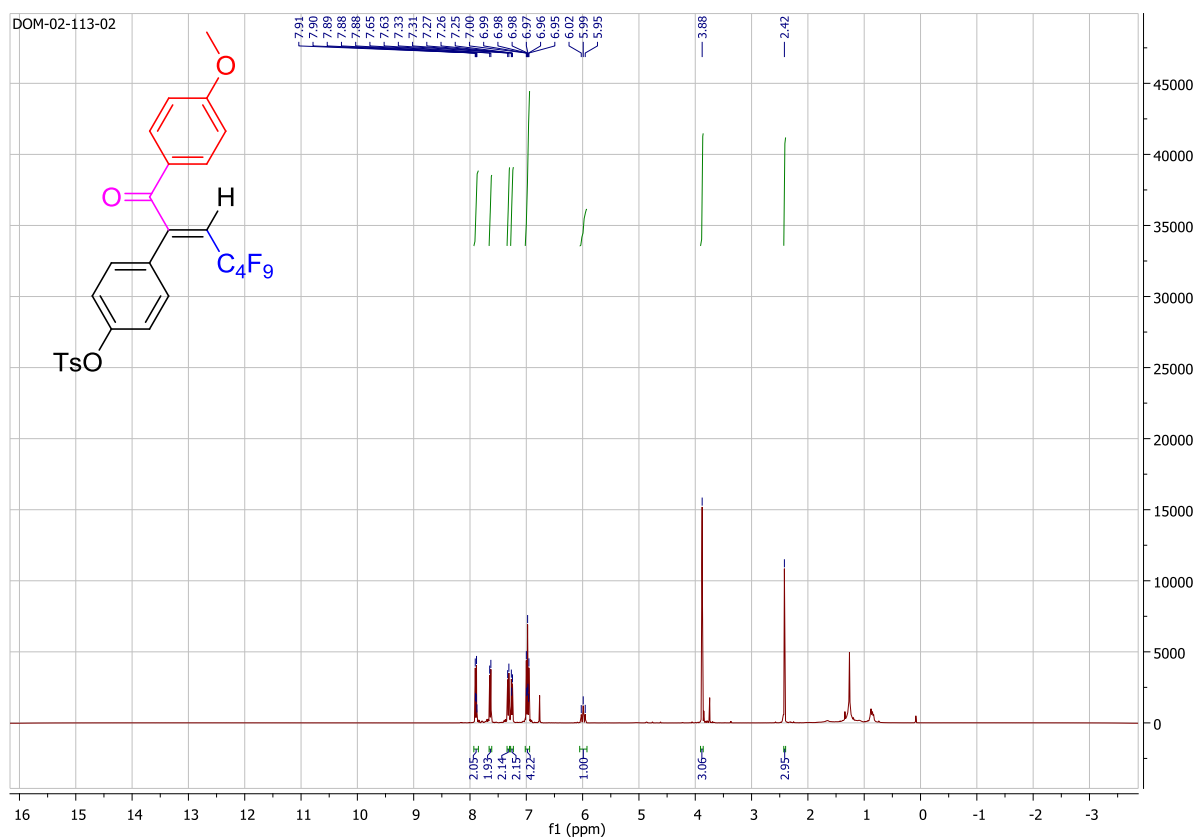


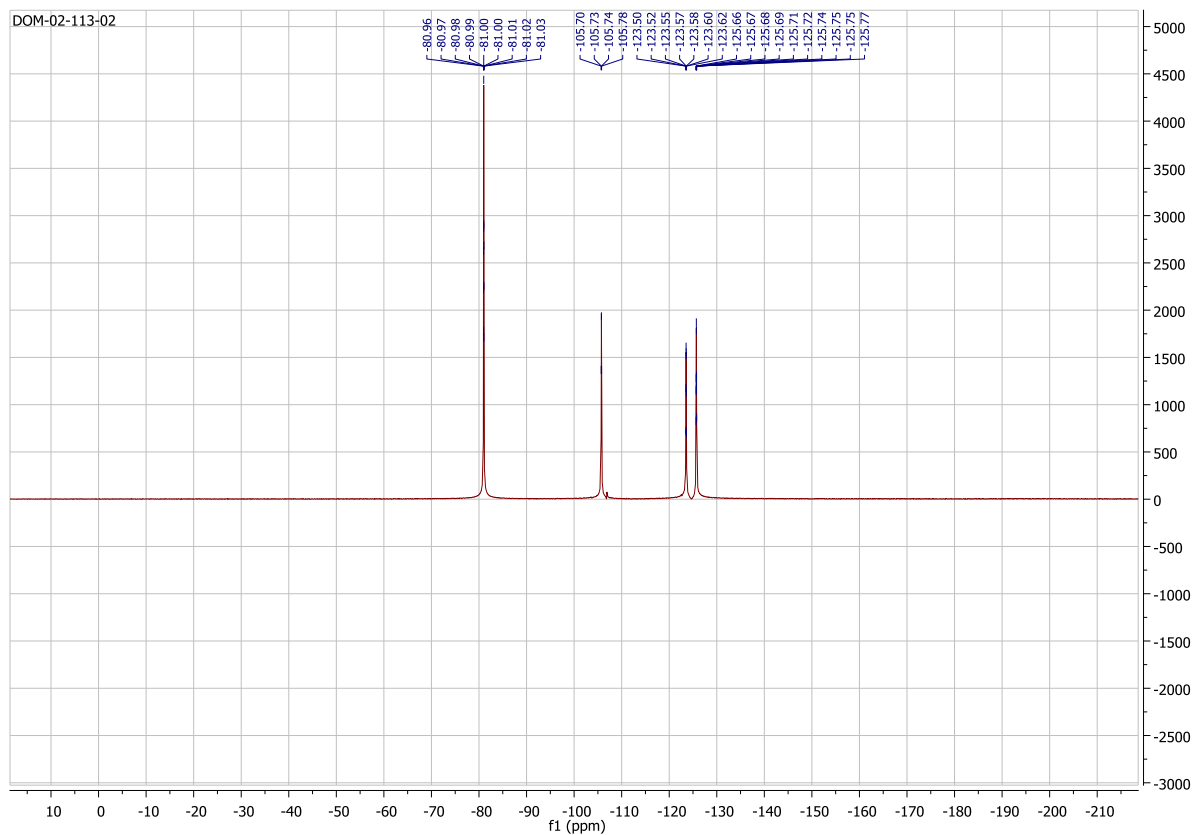
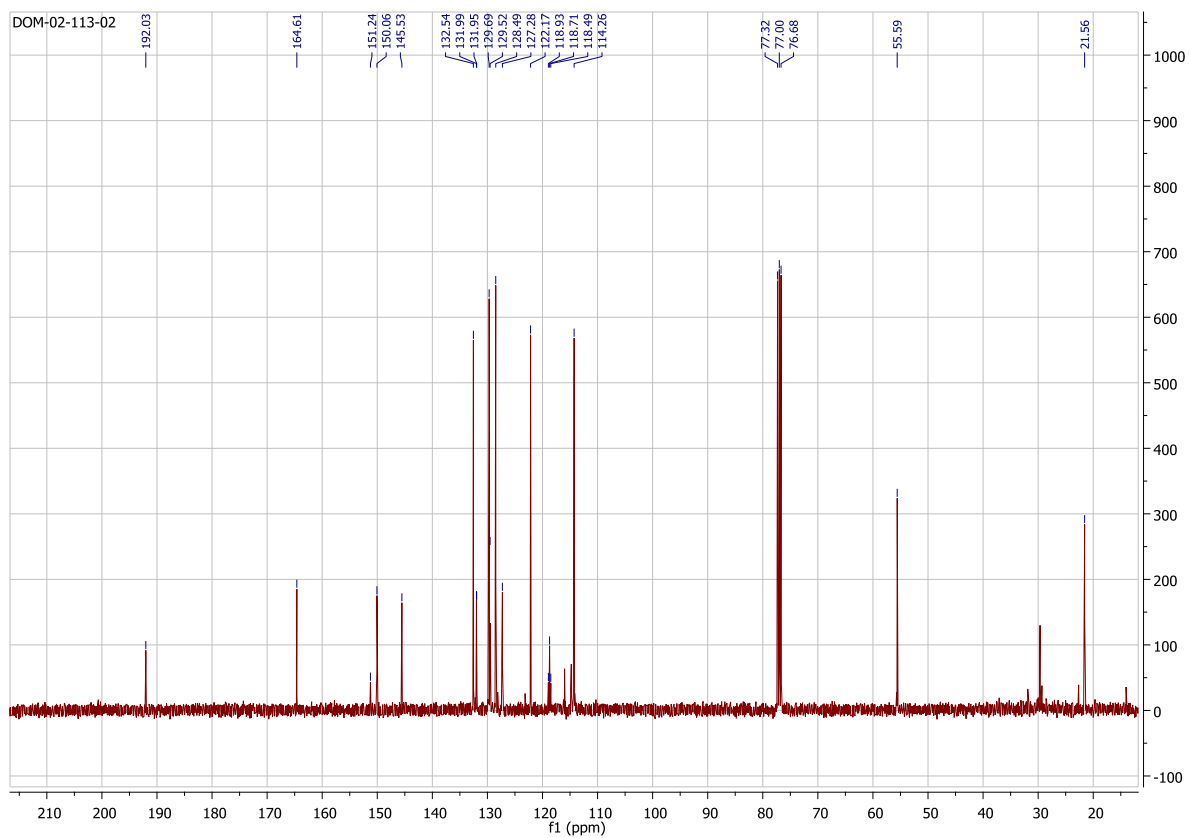
**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)hept-2-en-1-one**  
**(15)**



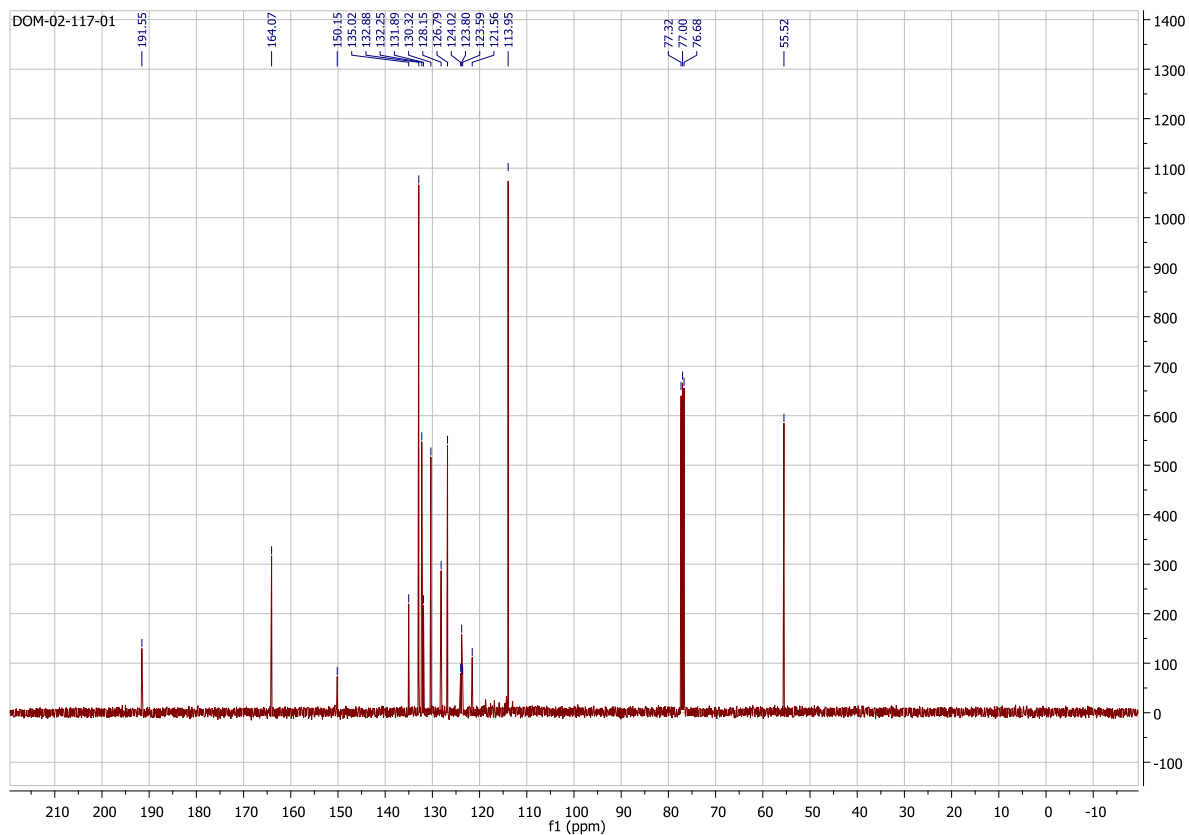
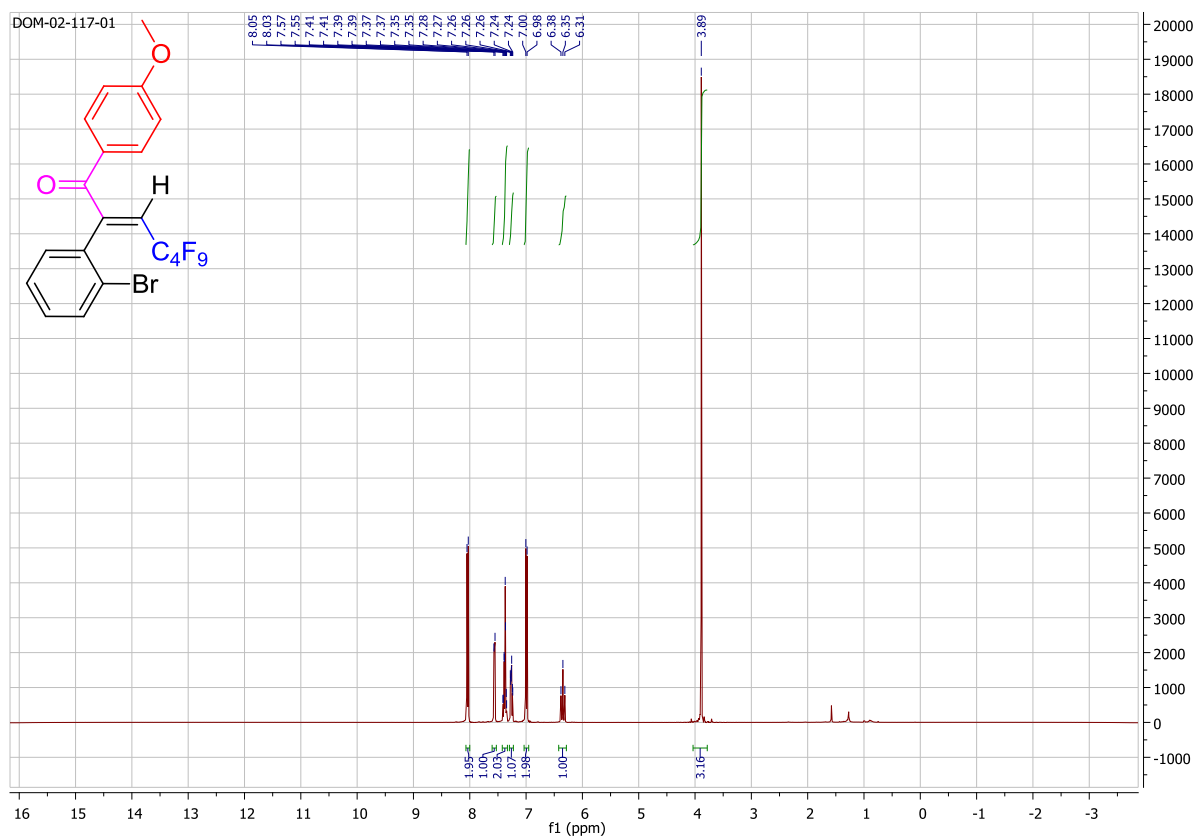


**(E)-4-(4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-1-oxohept-2-en-2-yl)phenyl 4-methylbenzenesulfonate (16)**



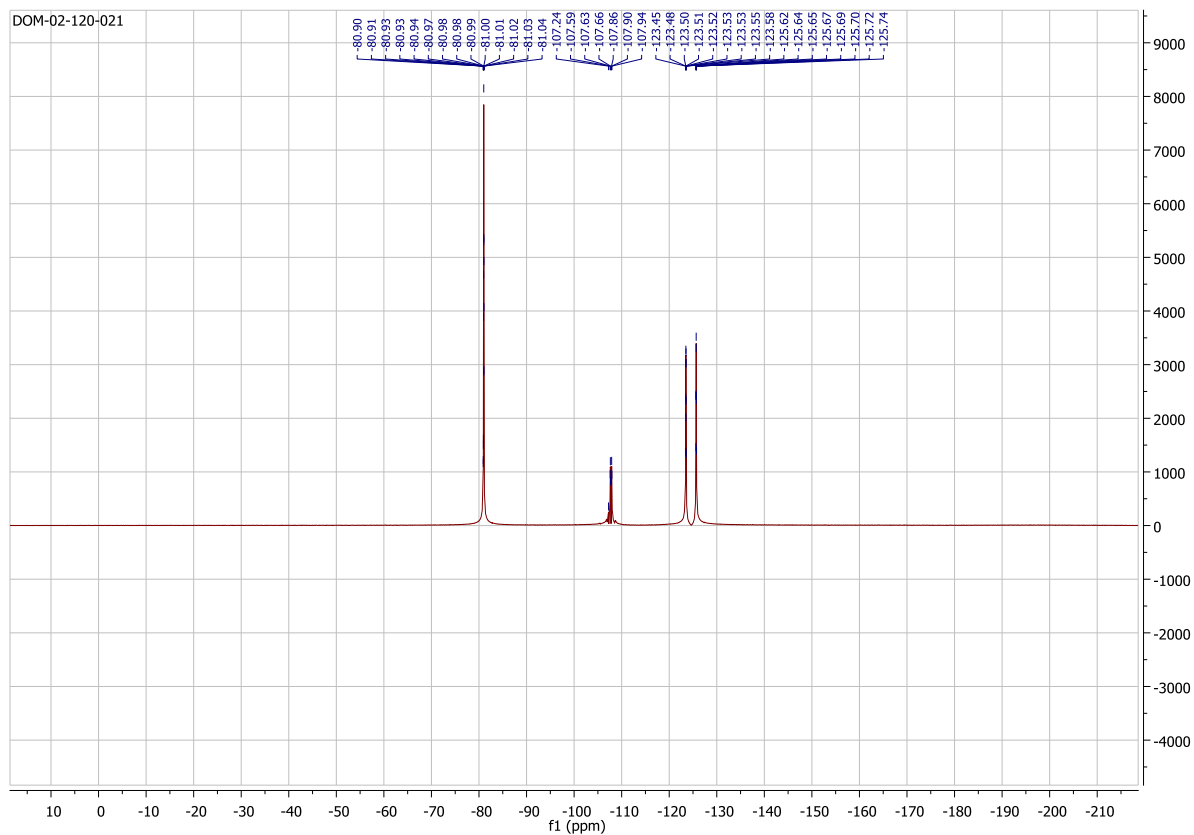
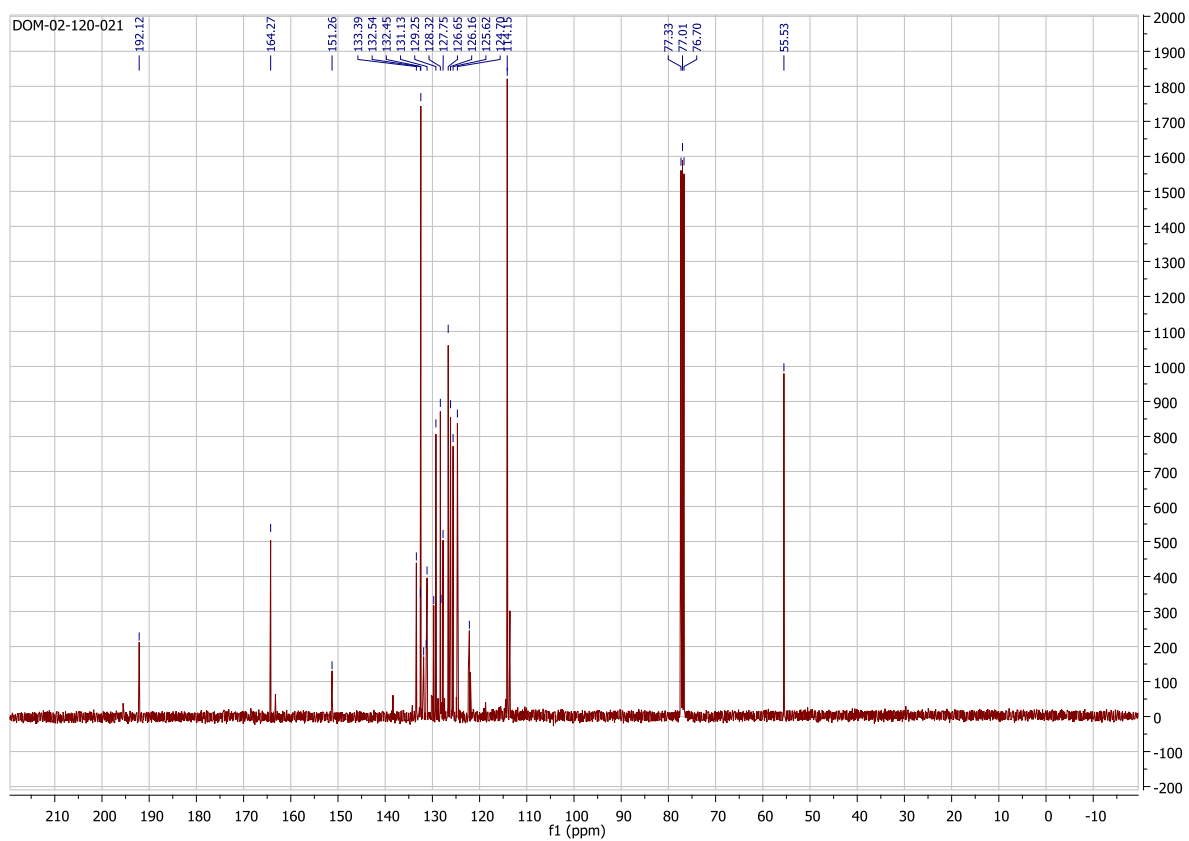


**(E)-2-(2-bromophenyl)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hept-2-en-1-one (17)**

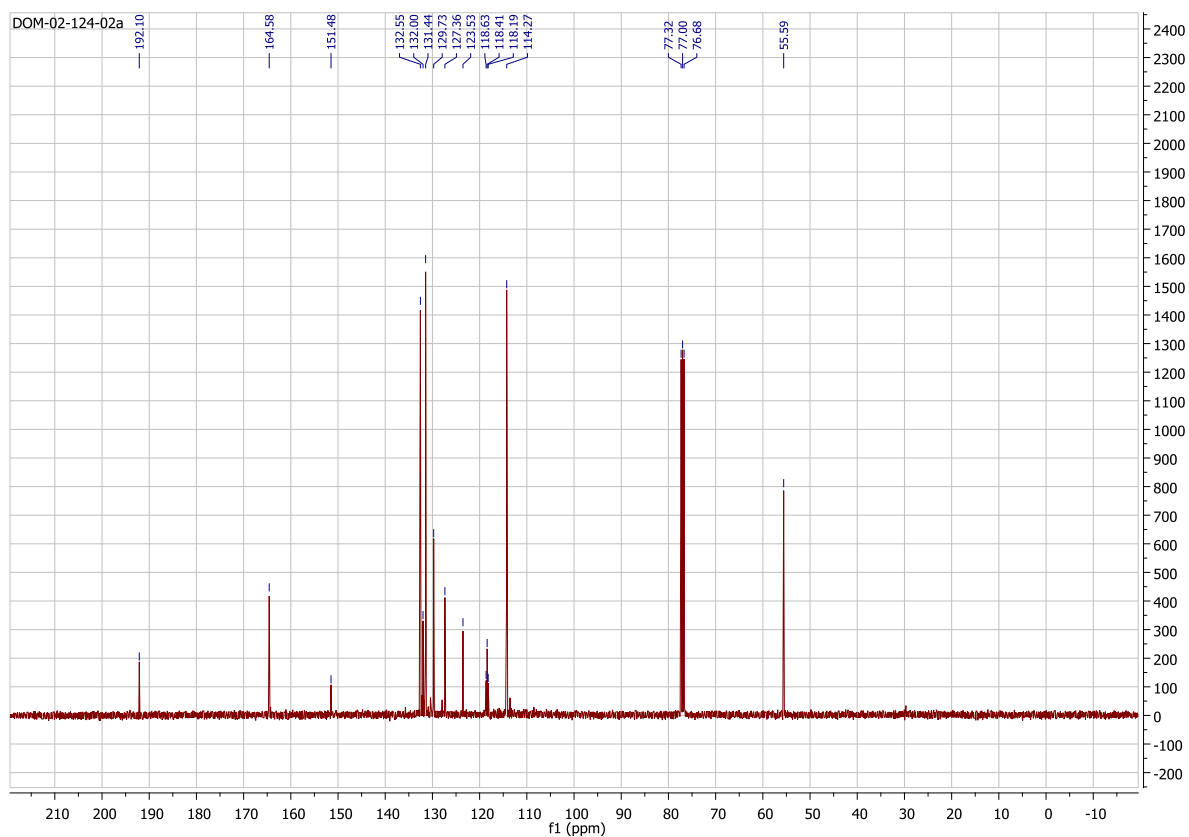
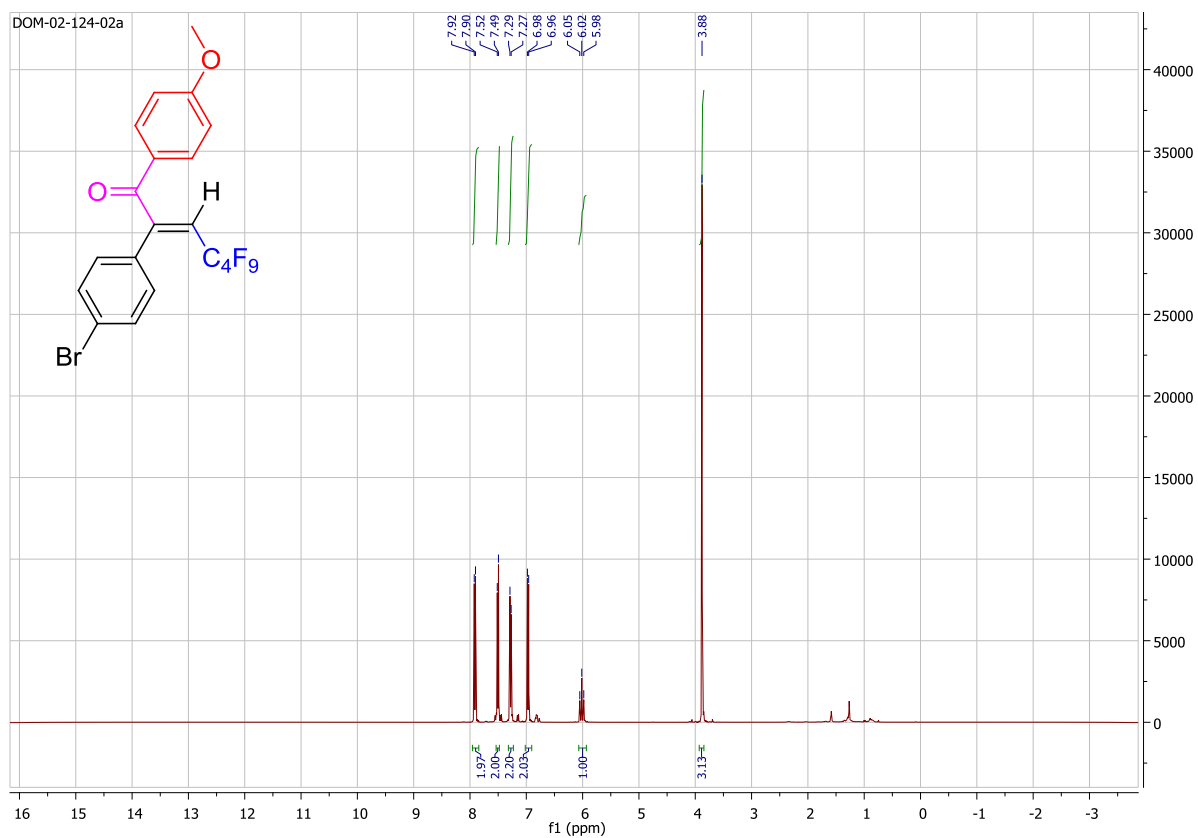


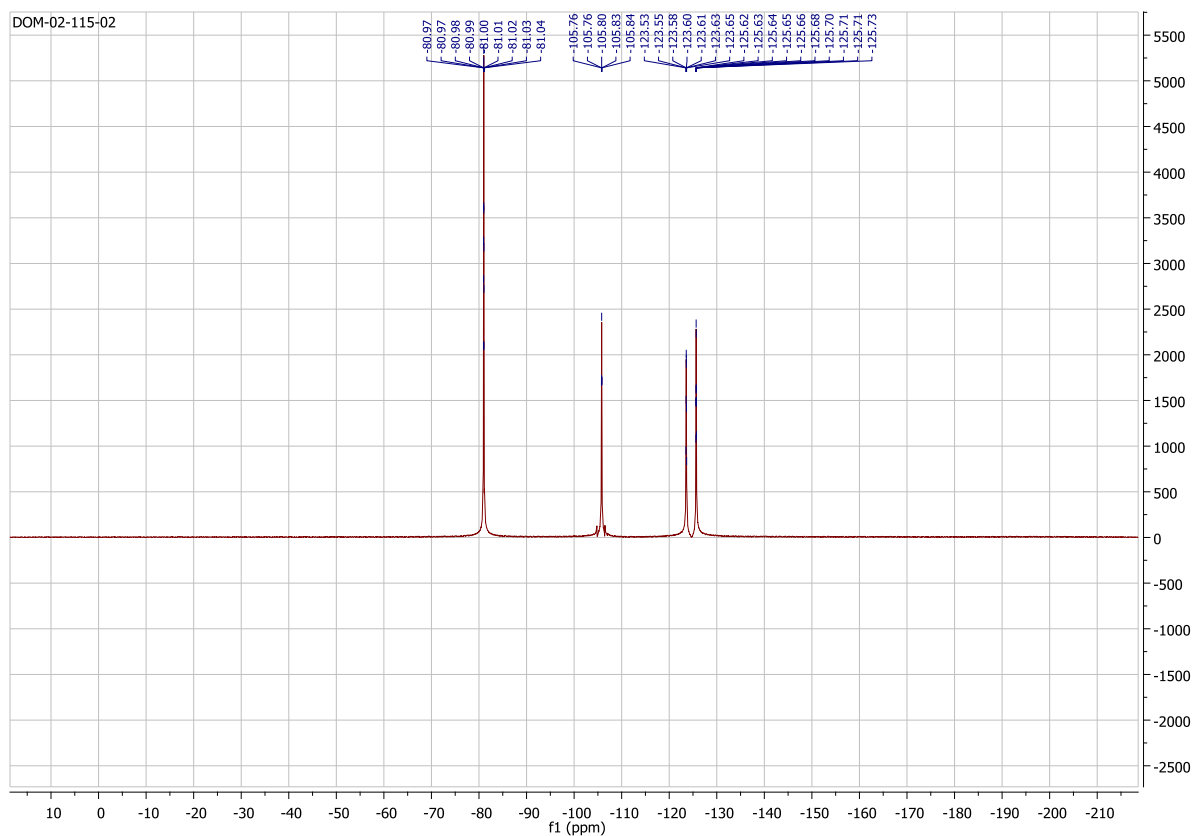




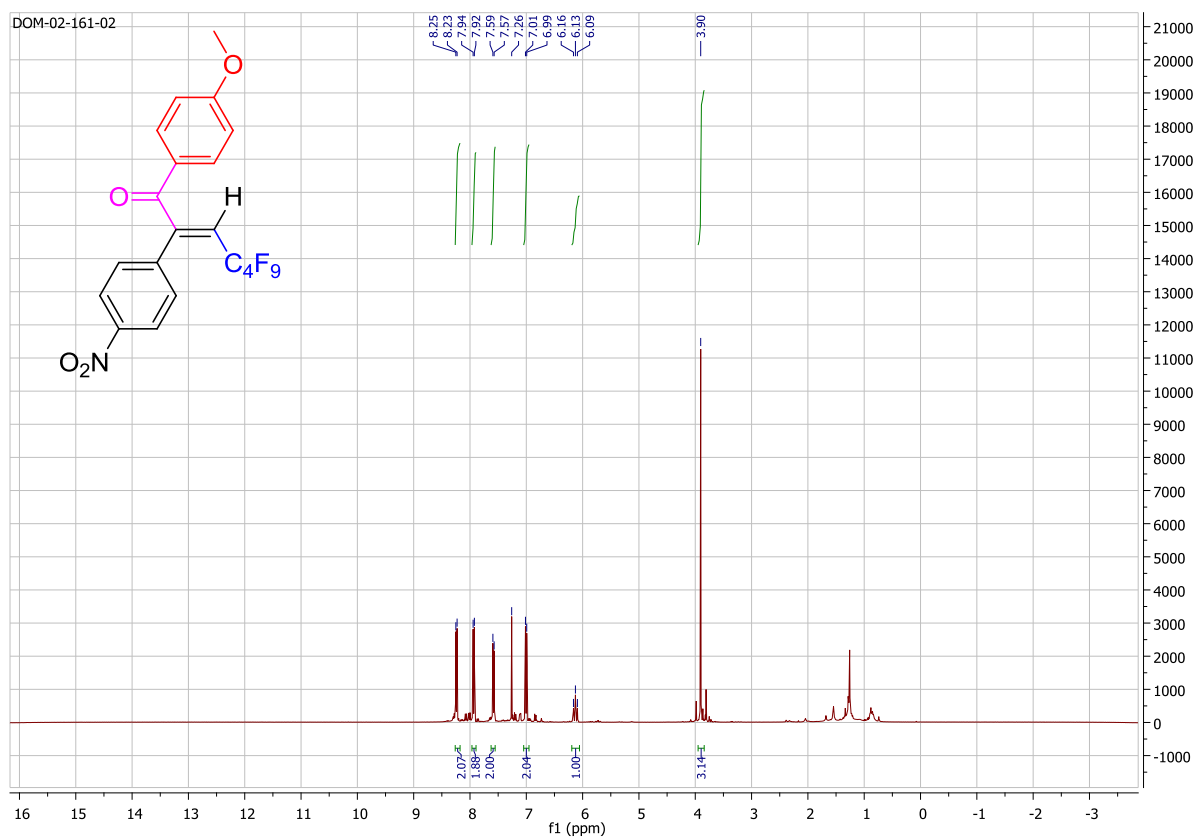


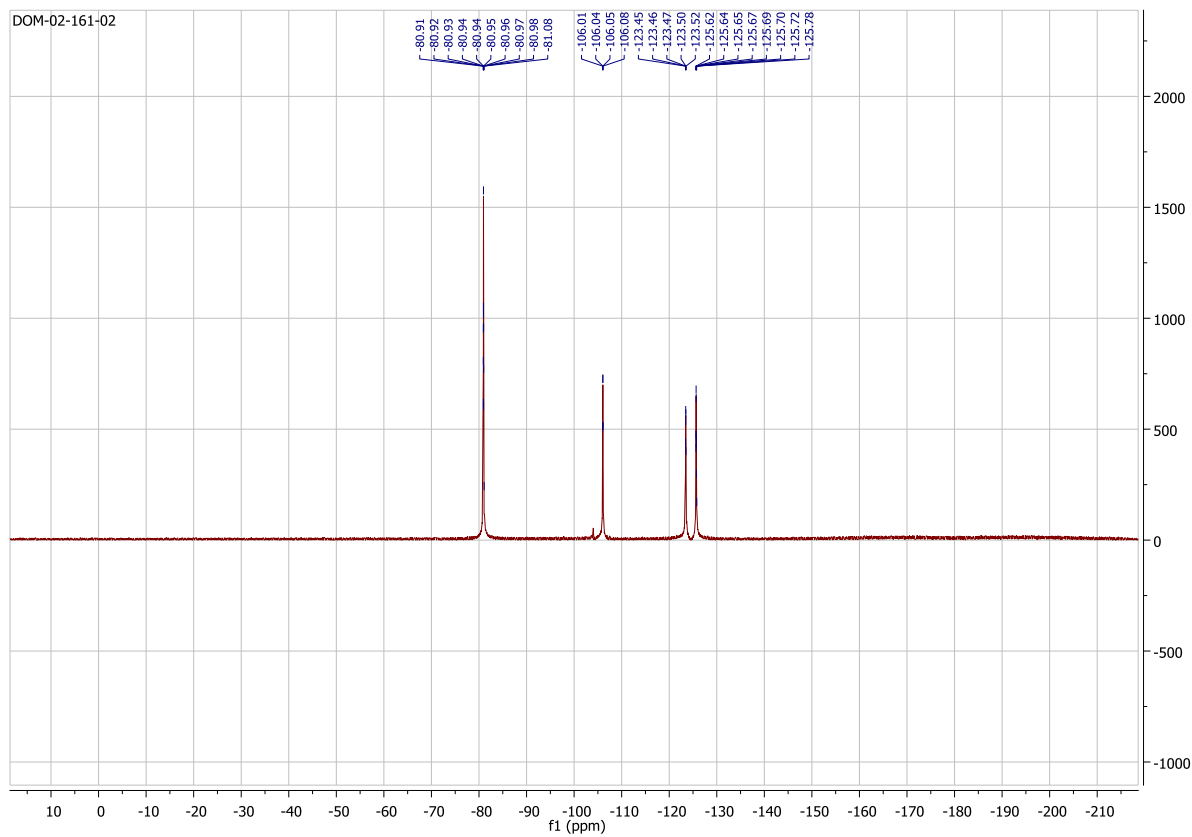
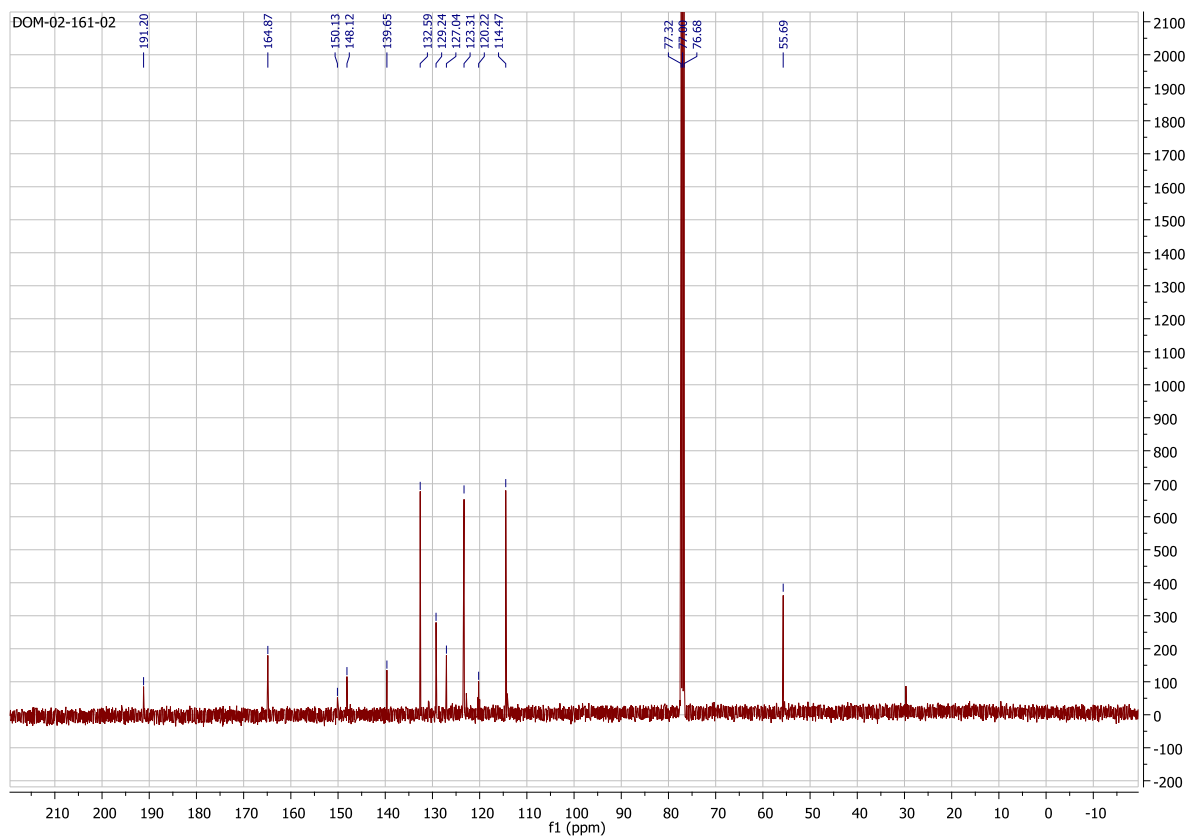
**(E)-2-(4-bromophenyl)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hept-2-en-1-one (19)**



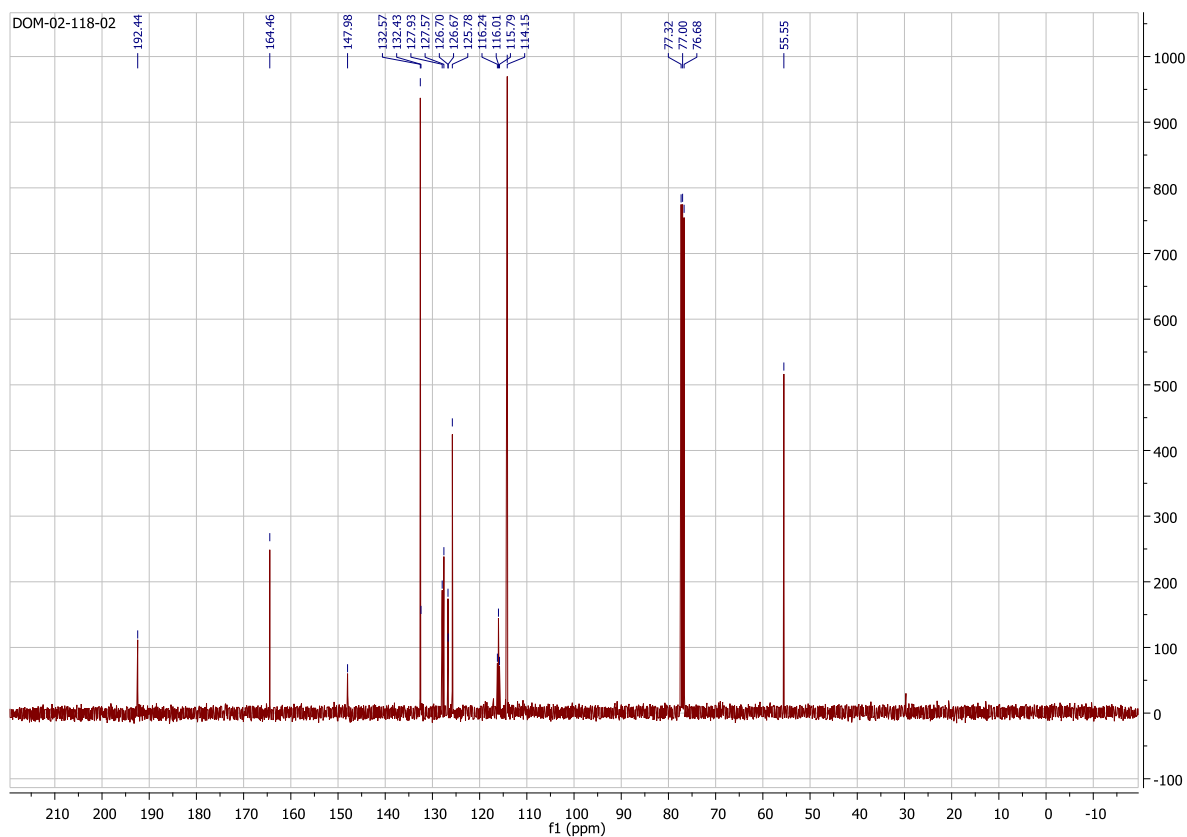
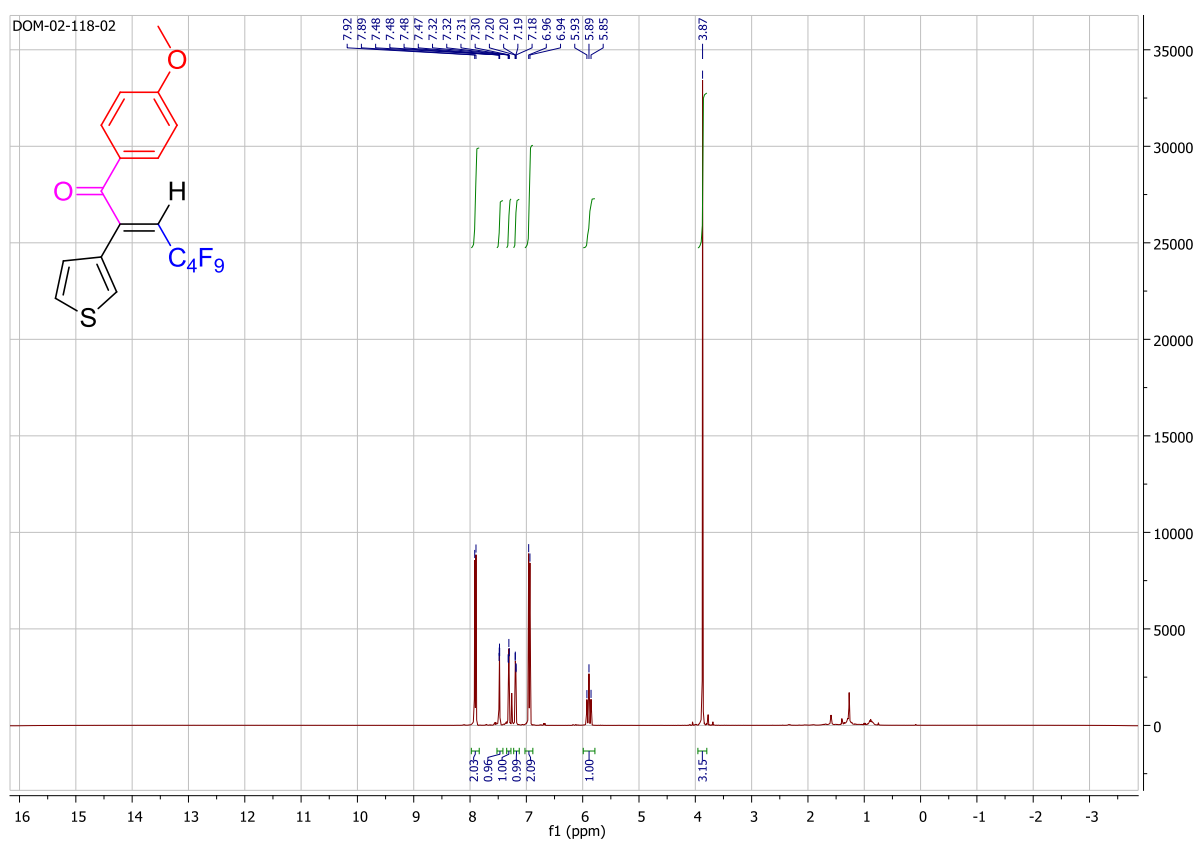


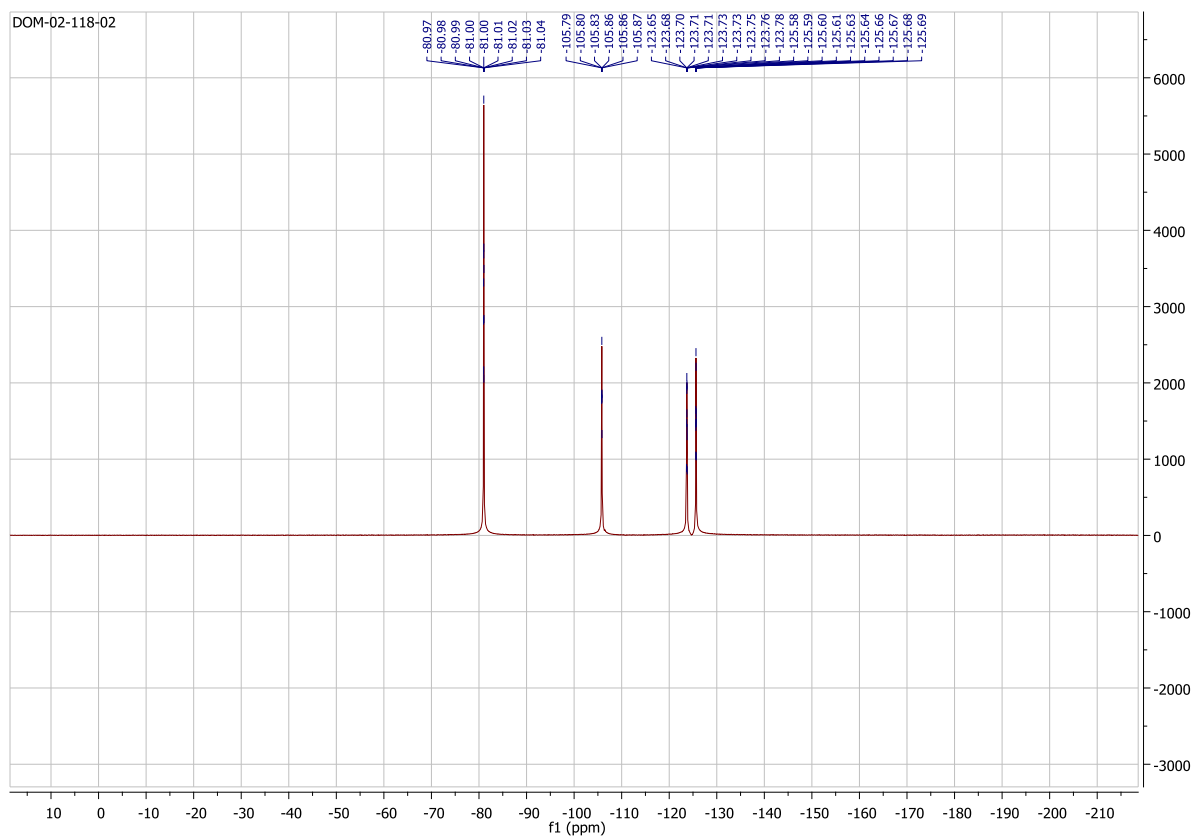
**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-nitrophenyl)hept-2-en-1-one (20)**



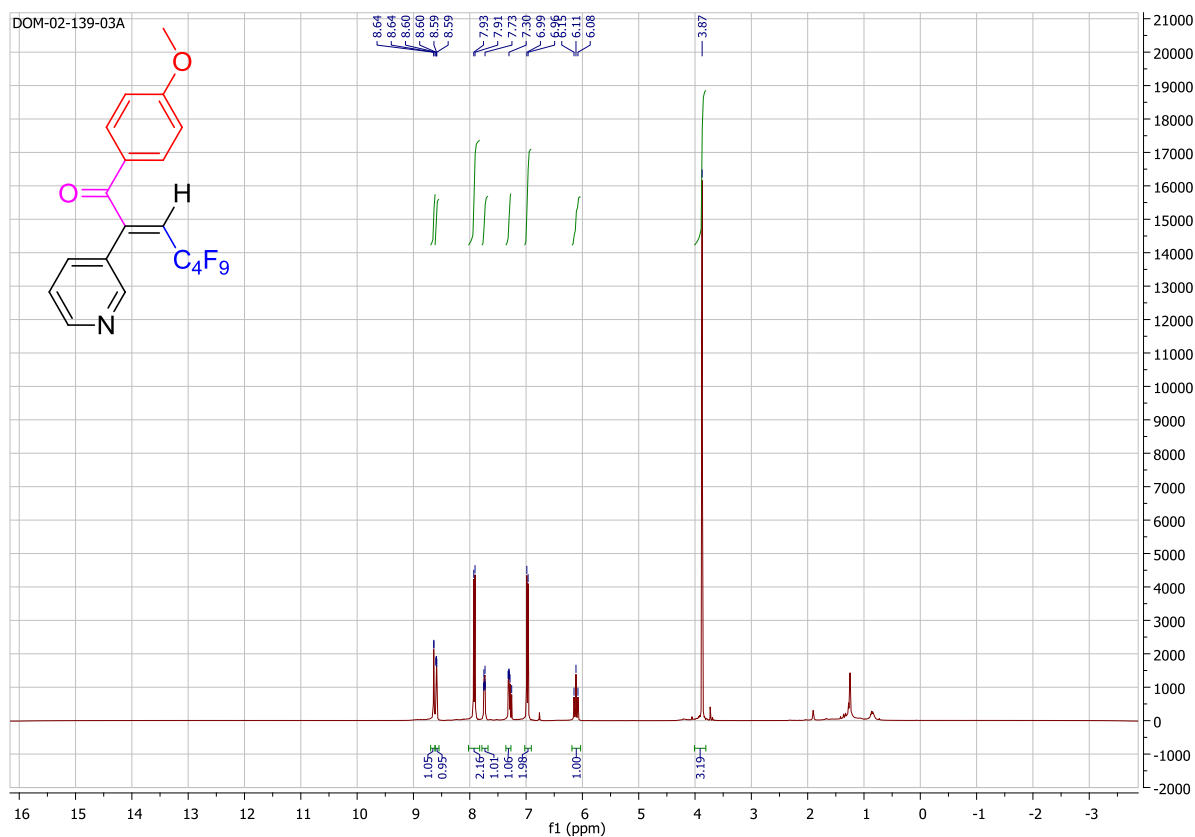


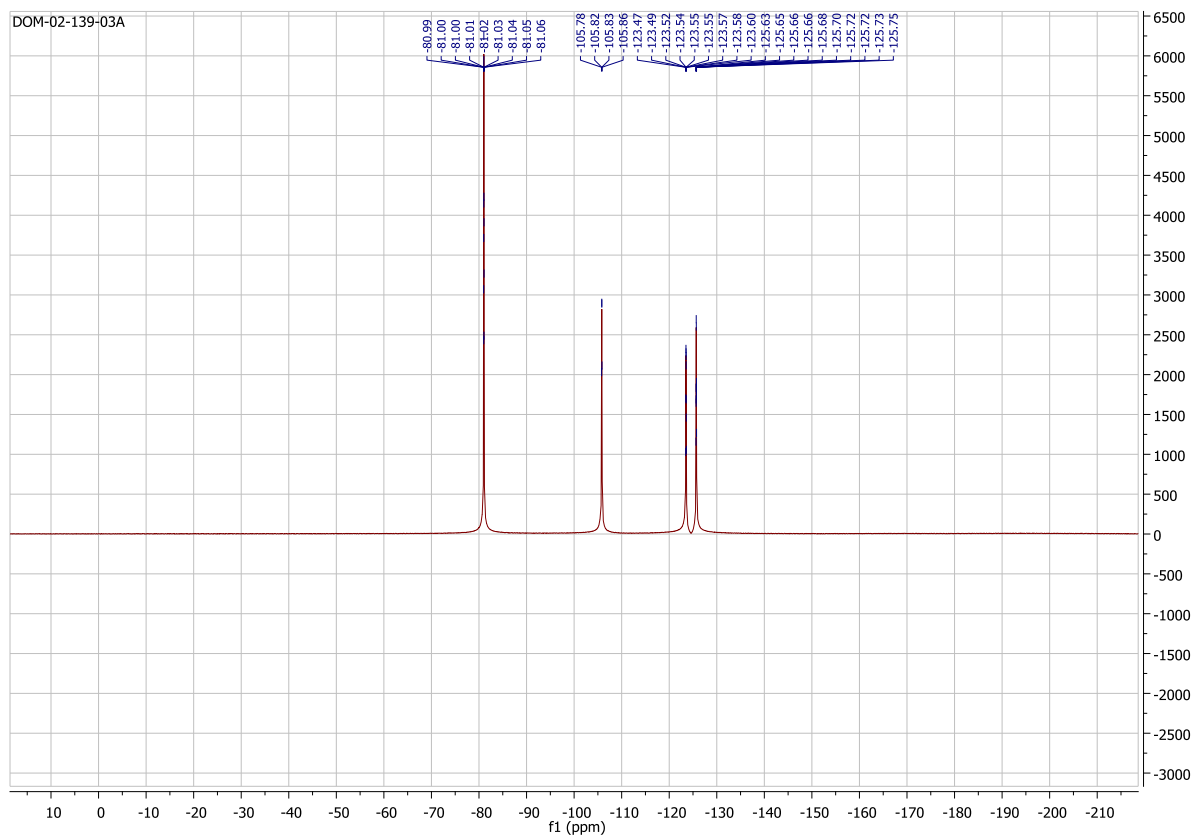
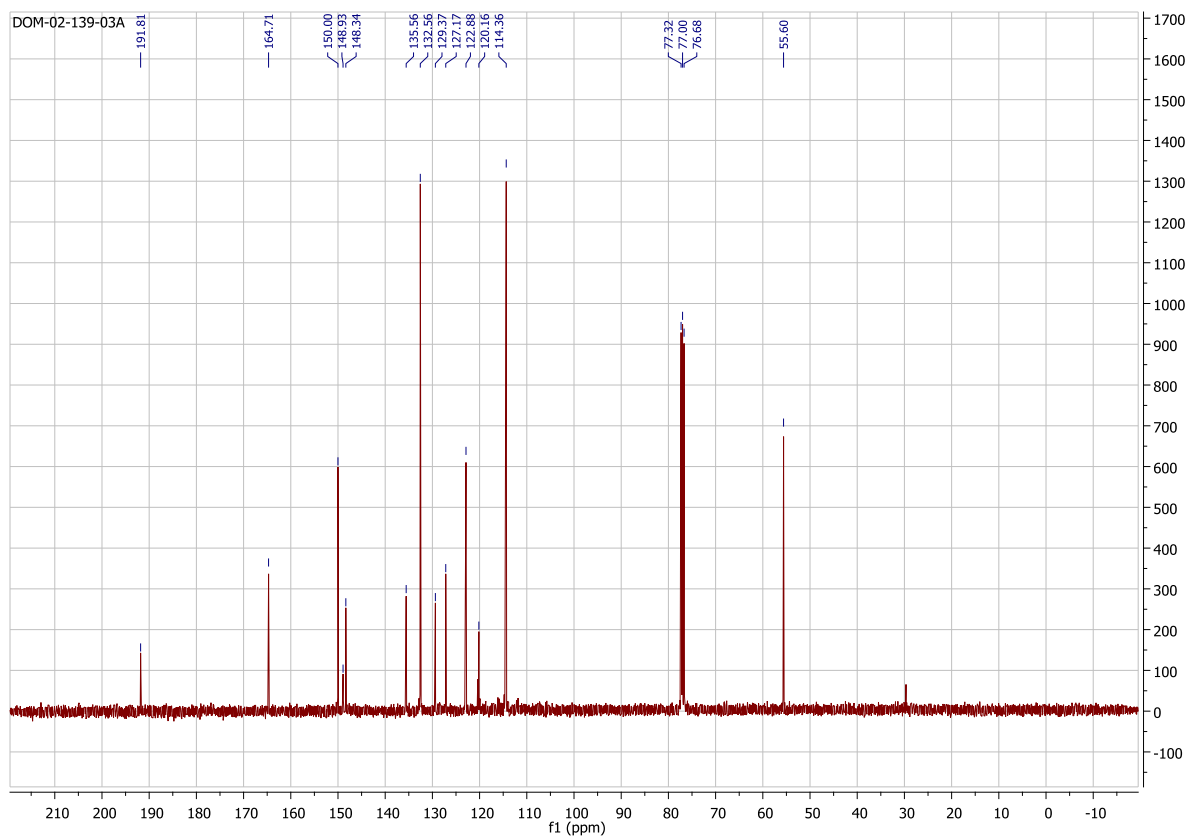
**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-(thiophen-3-yl)hept-2-en-1-one (21)**



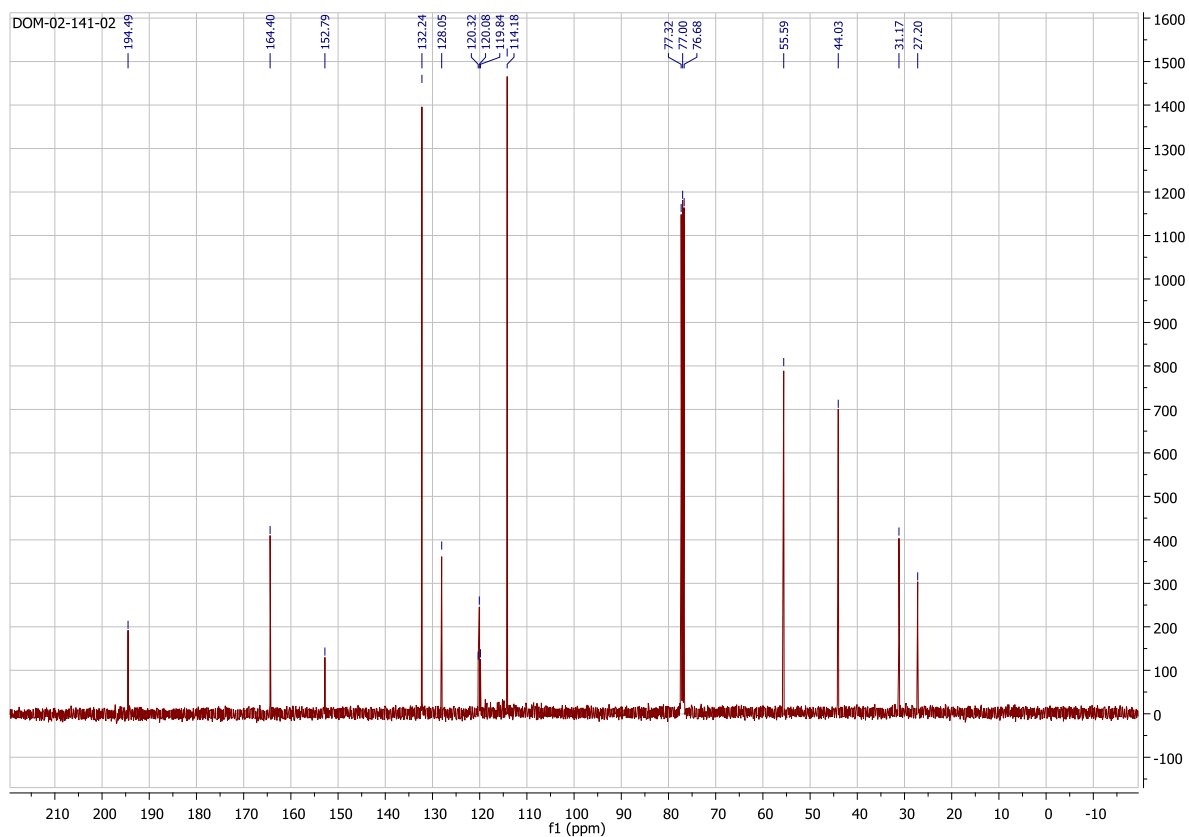
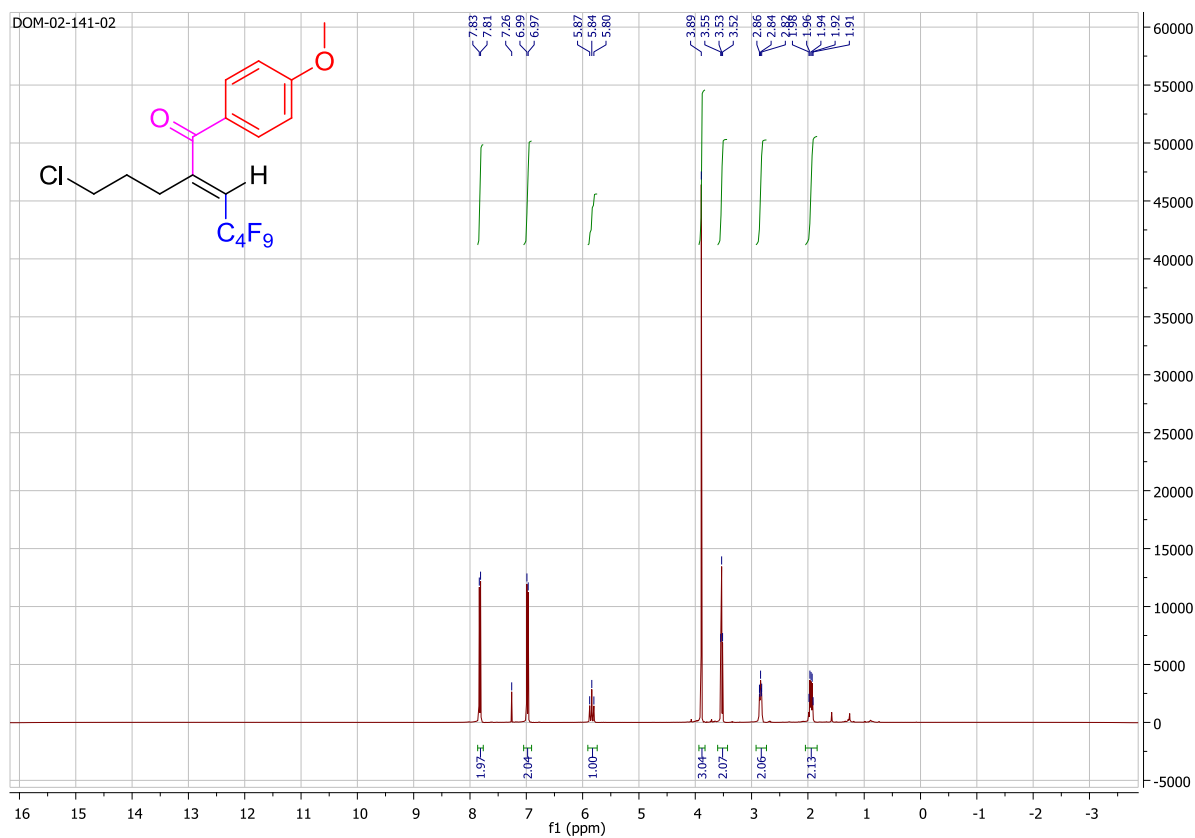


**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-(pyridin-3-yl)hept-2-en-1-one (22)**

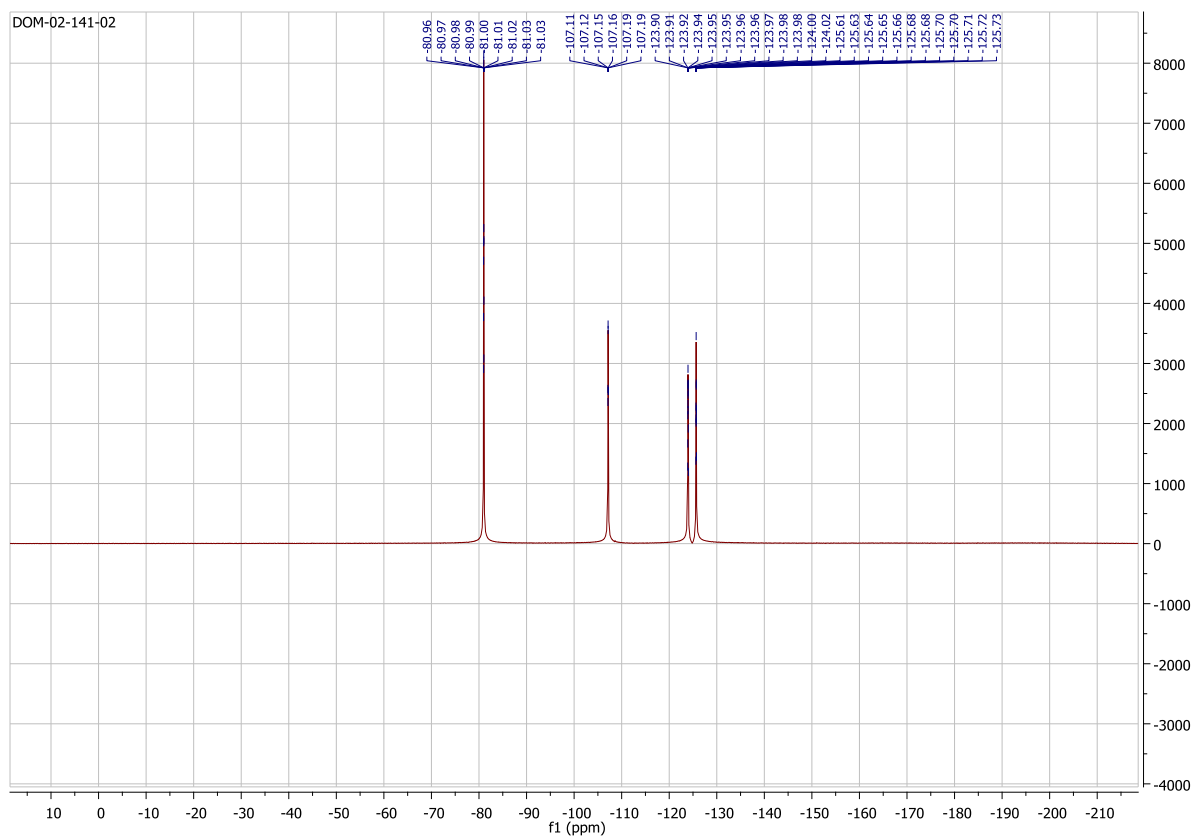




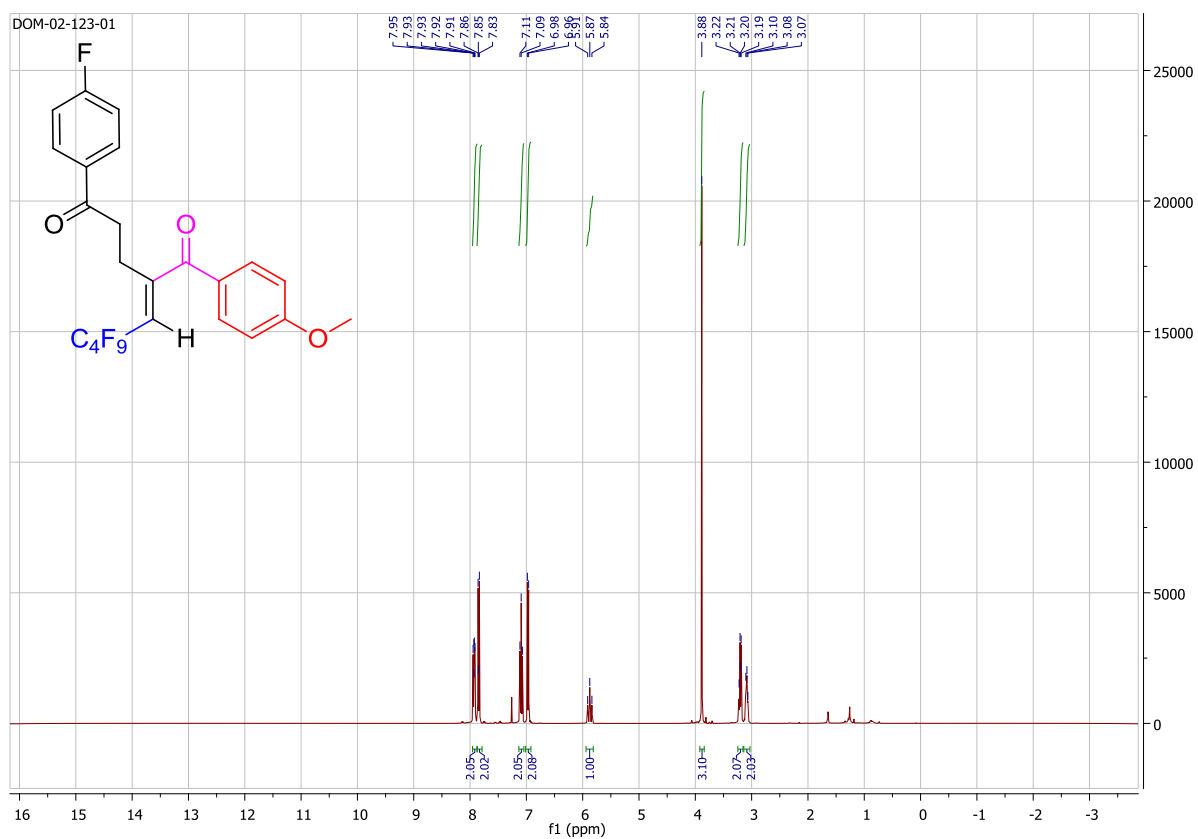
**(E)-2-(3-chloropropyl)-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hept-2-en-1-one (23)**

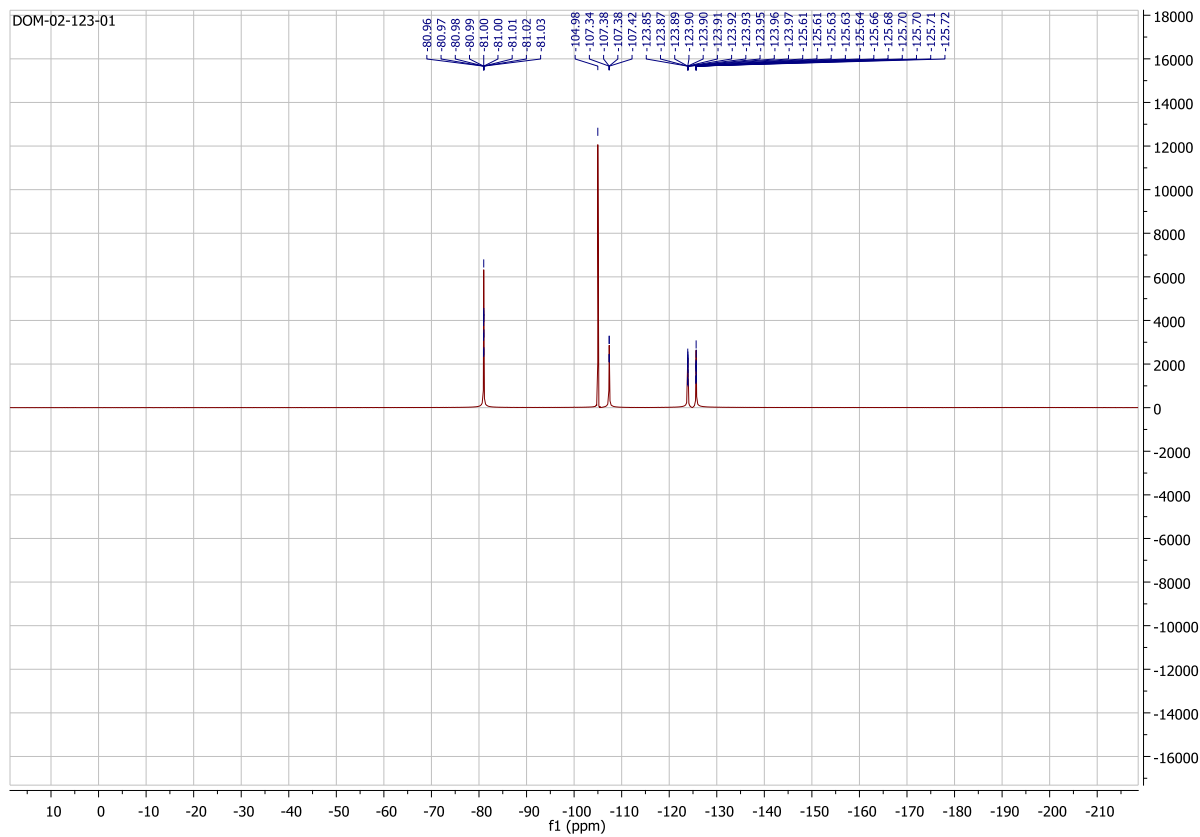
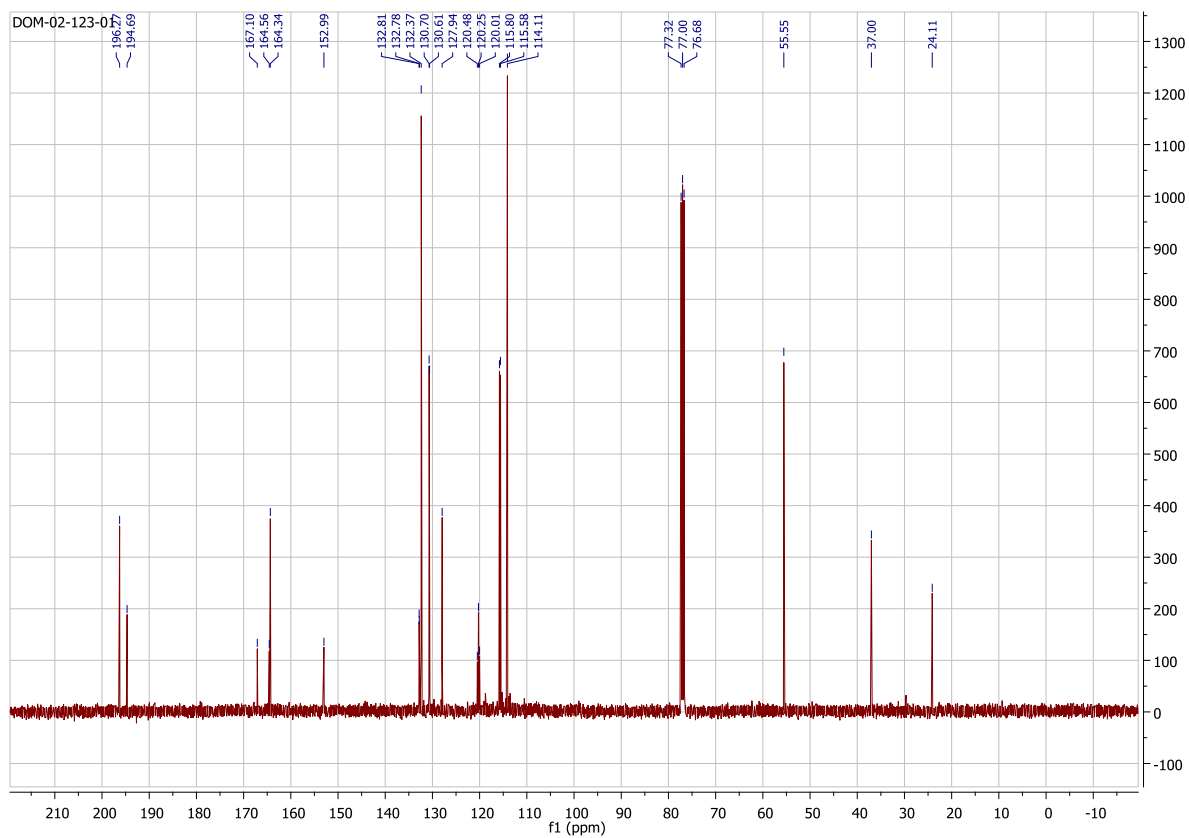




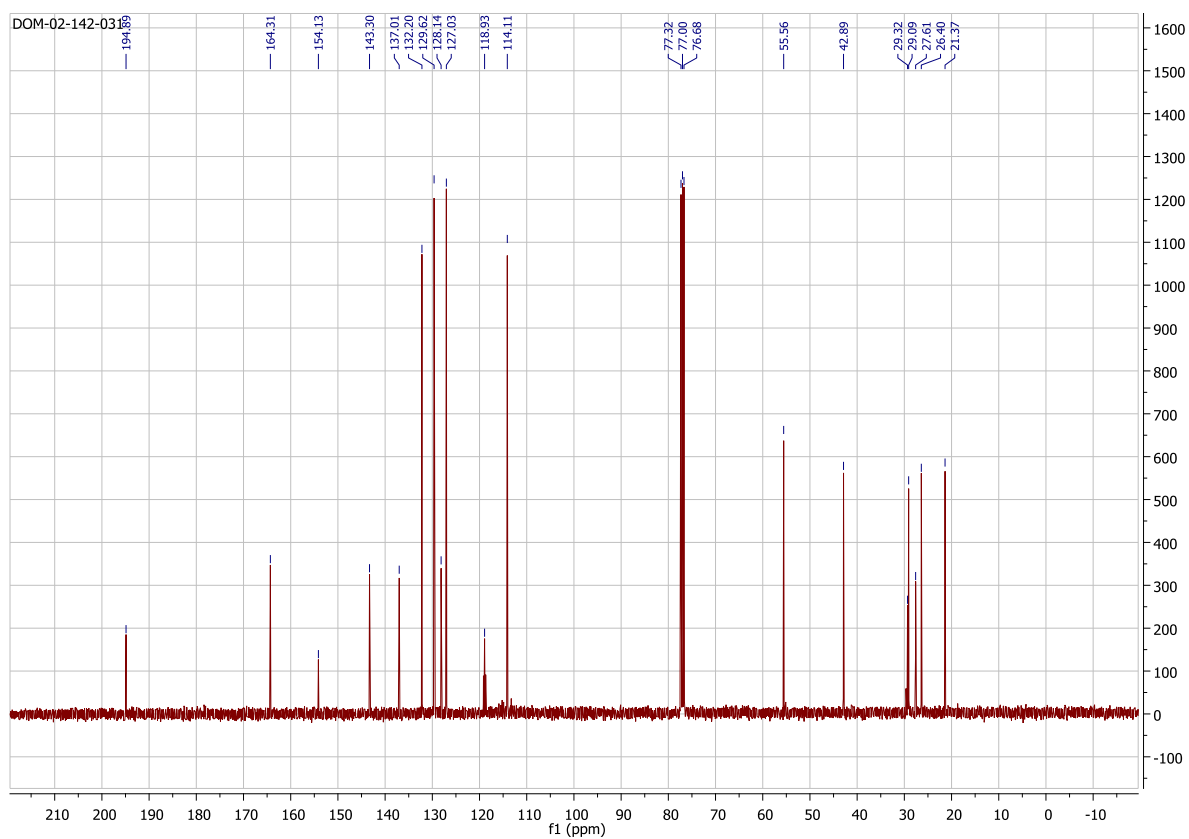
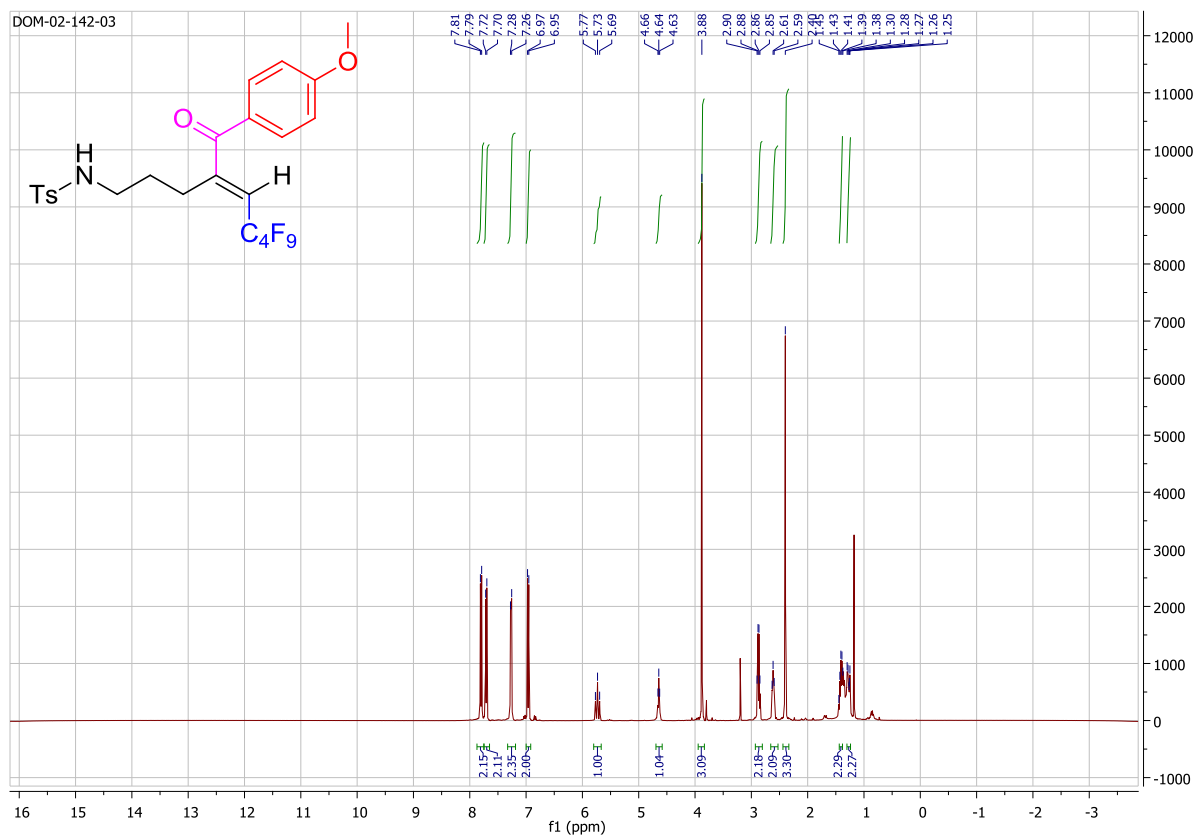


**(E)-5-(4-fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-2-(2,2,3,3,4,4,5,5,5-nonafluoropentylidene)pentane-1,5-dione (24)**

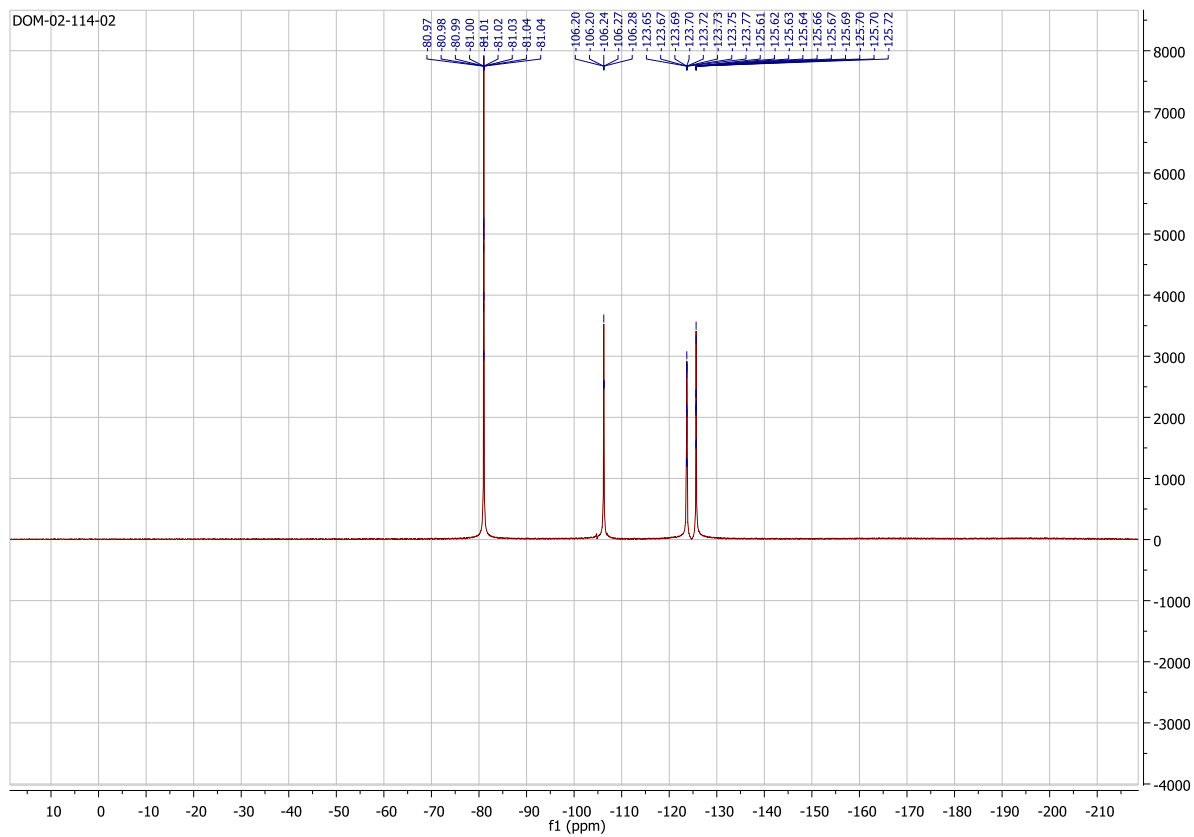
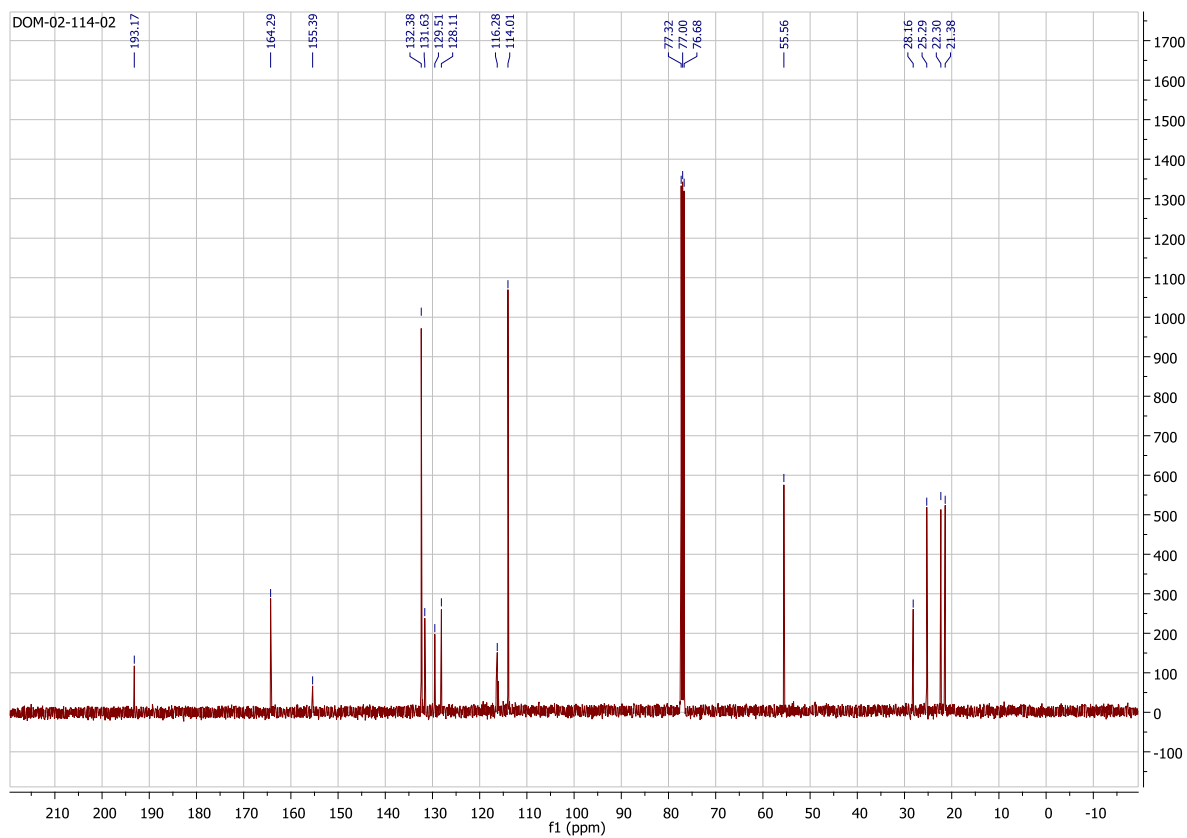




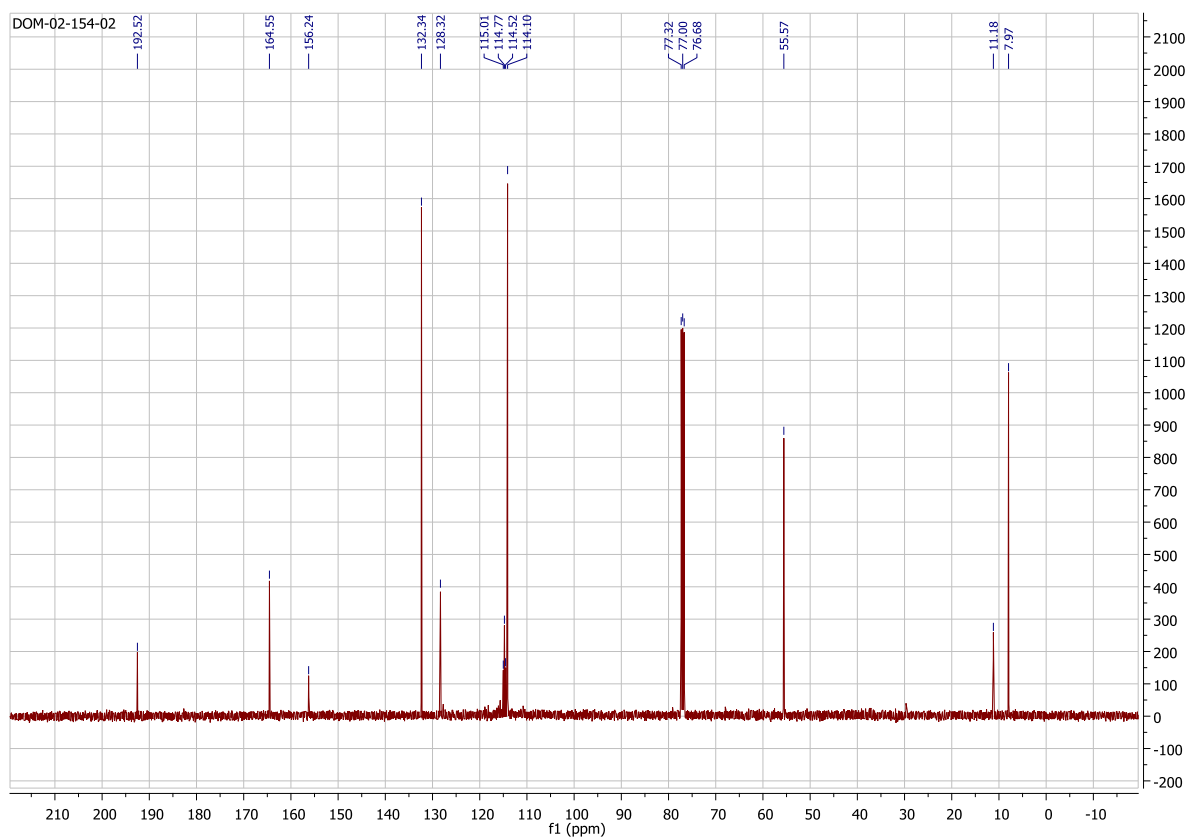
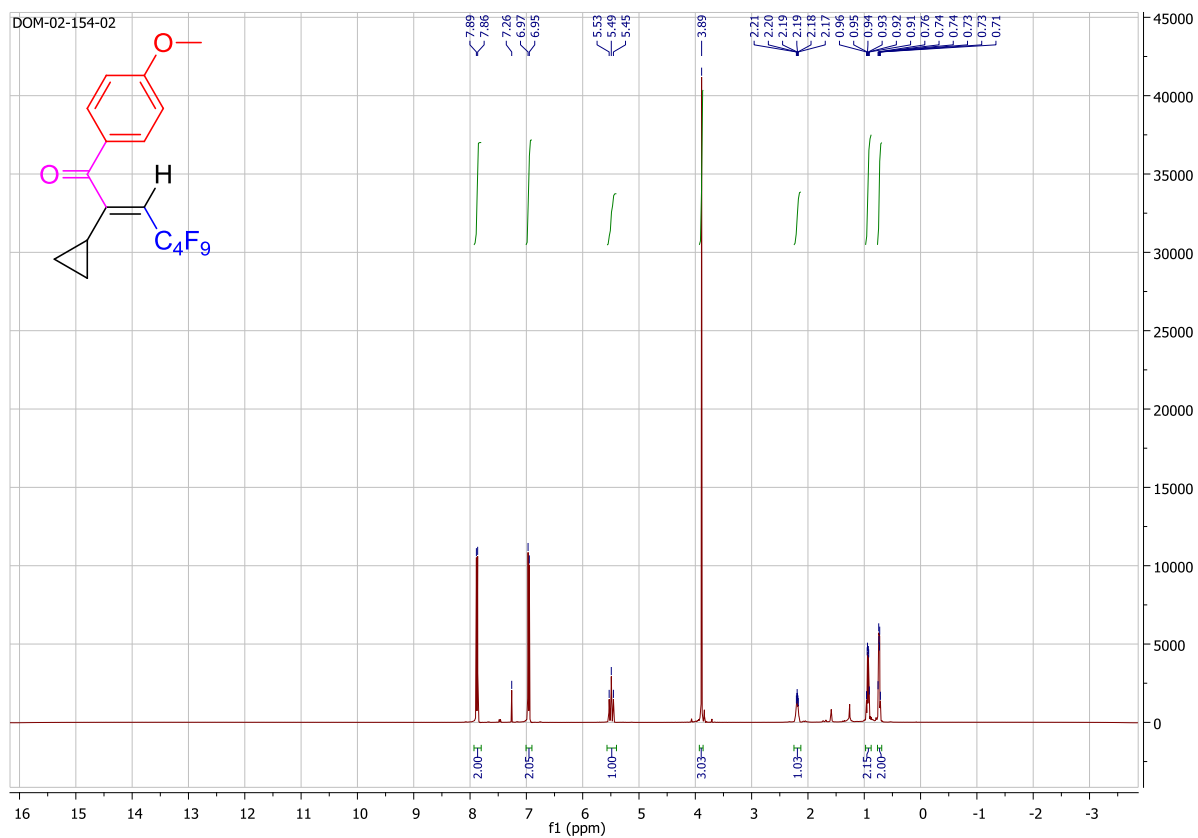
**(E)-4-methyl-N-(8,8,9,9,10,10,11,11,11-nonafluoro-6-(4-methoxybenzoyl)undec-6-en-1-yl)benzenesulfonamide (25)**

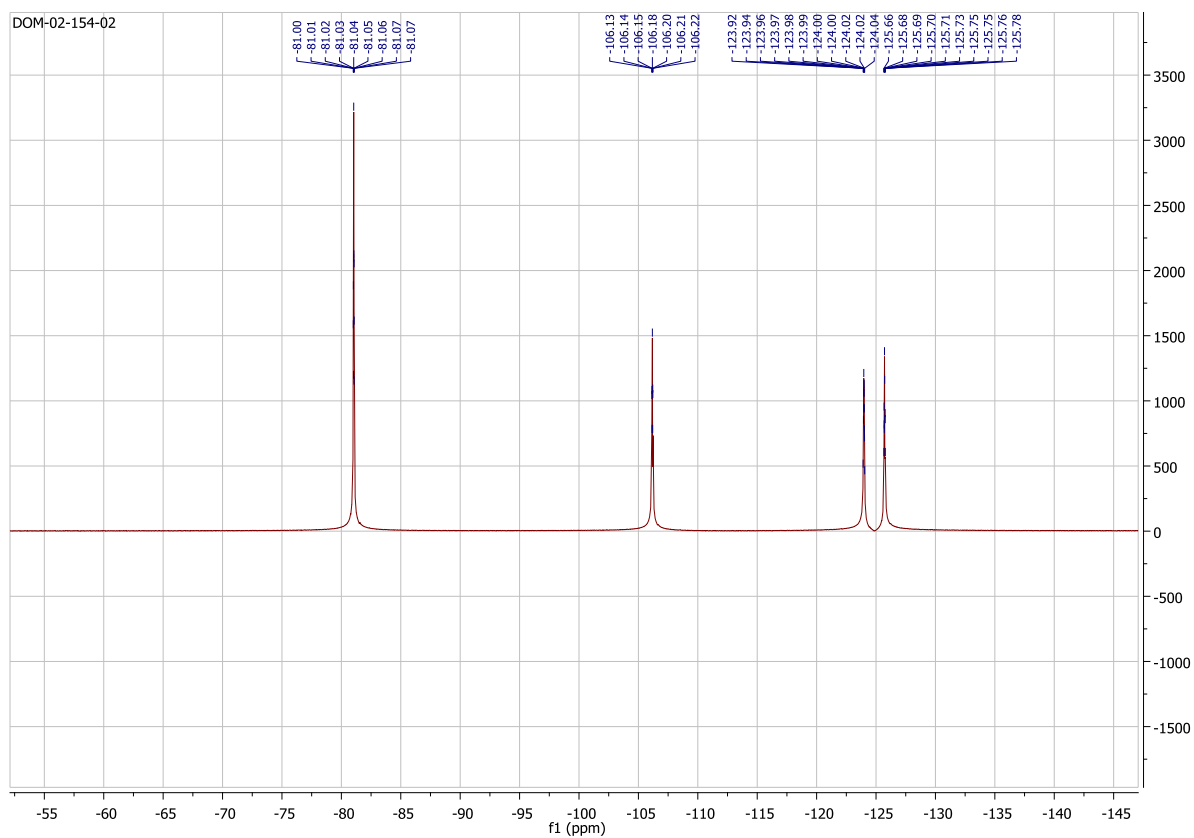




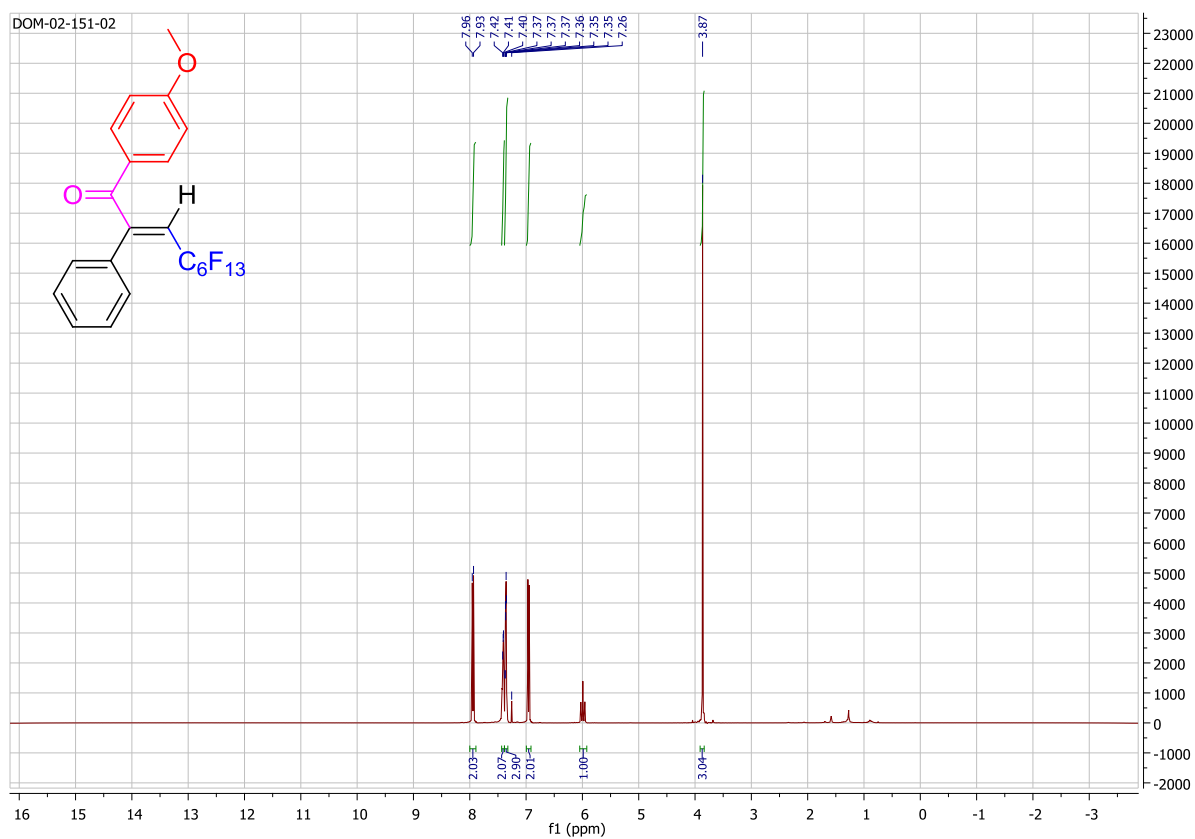


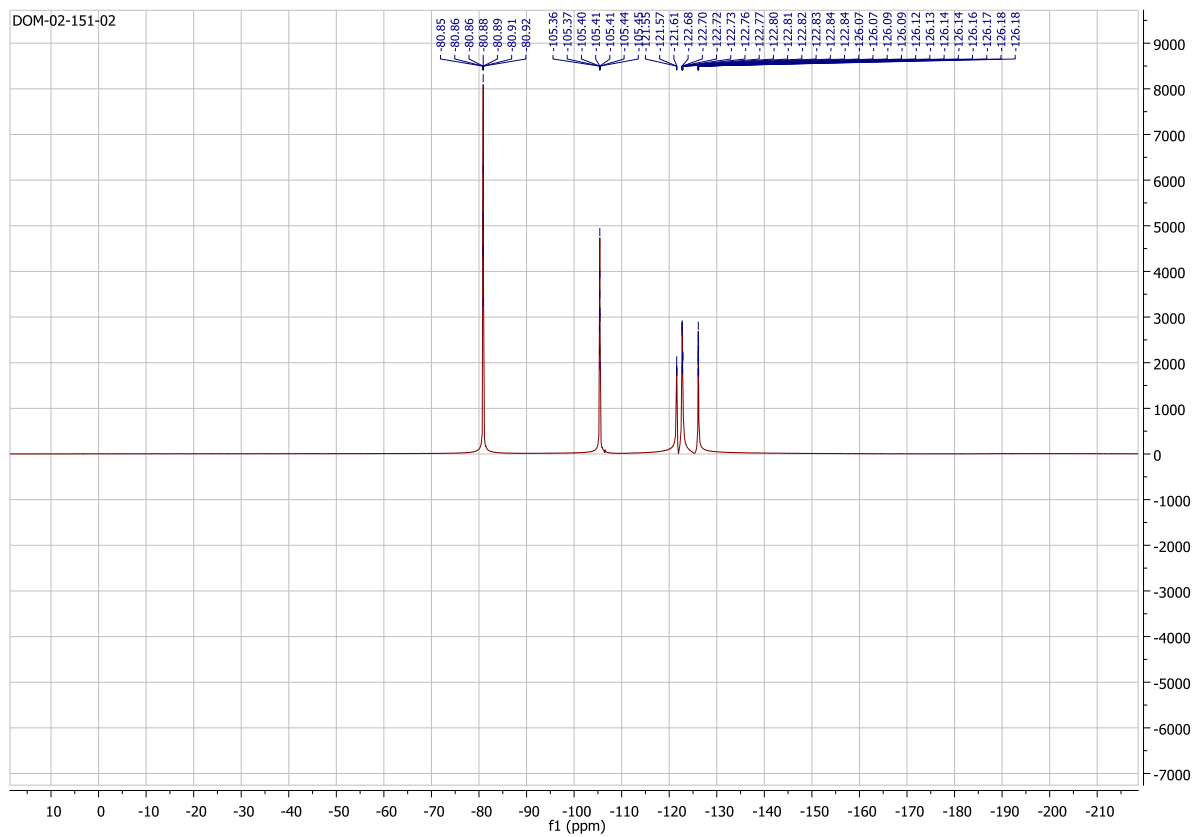
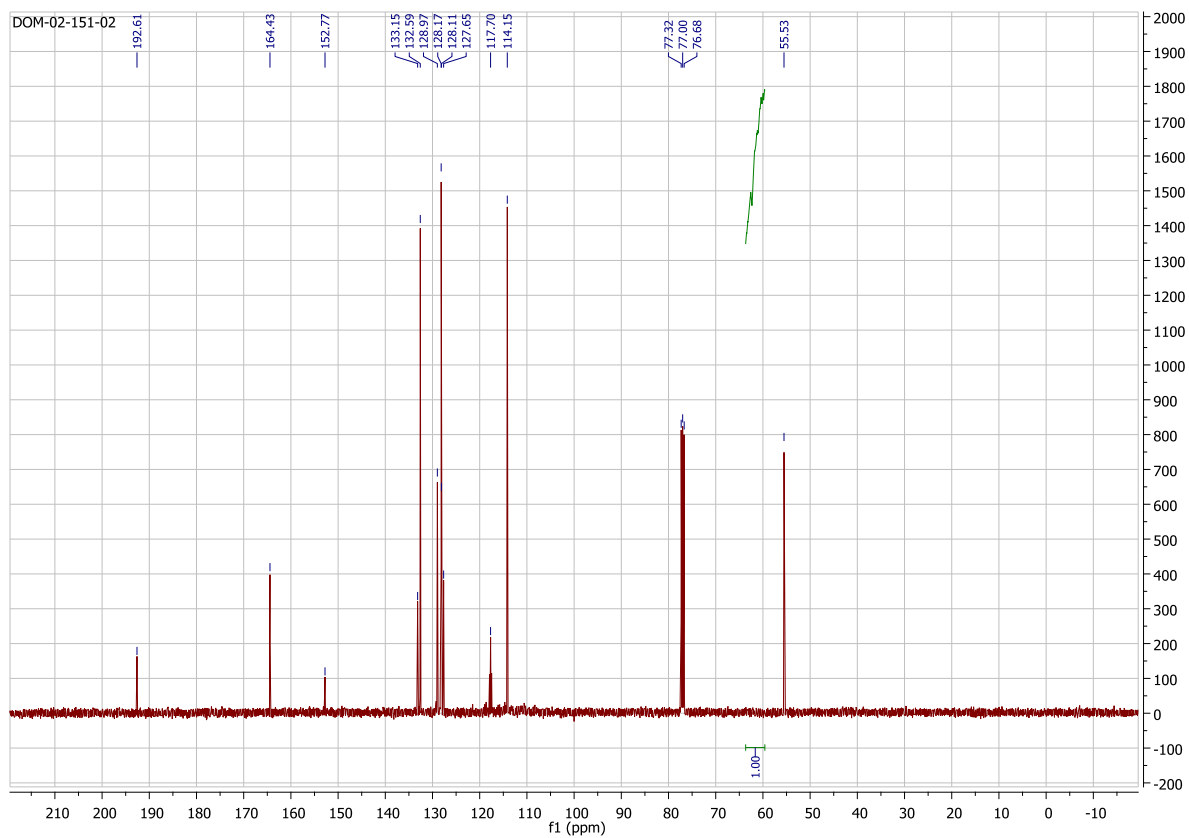
**(E)-2-cyclopropyl-4,4,5,5,6,6,7,7,7-nonafluoro-1-(4-methoxyphenyl)hept-2-en-1-one (27)**





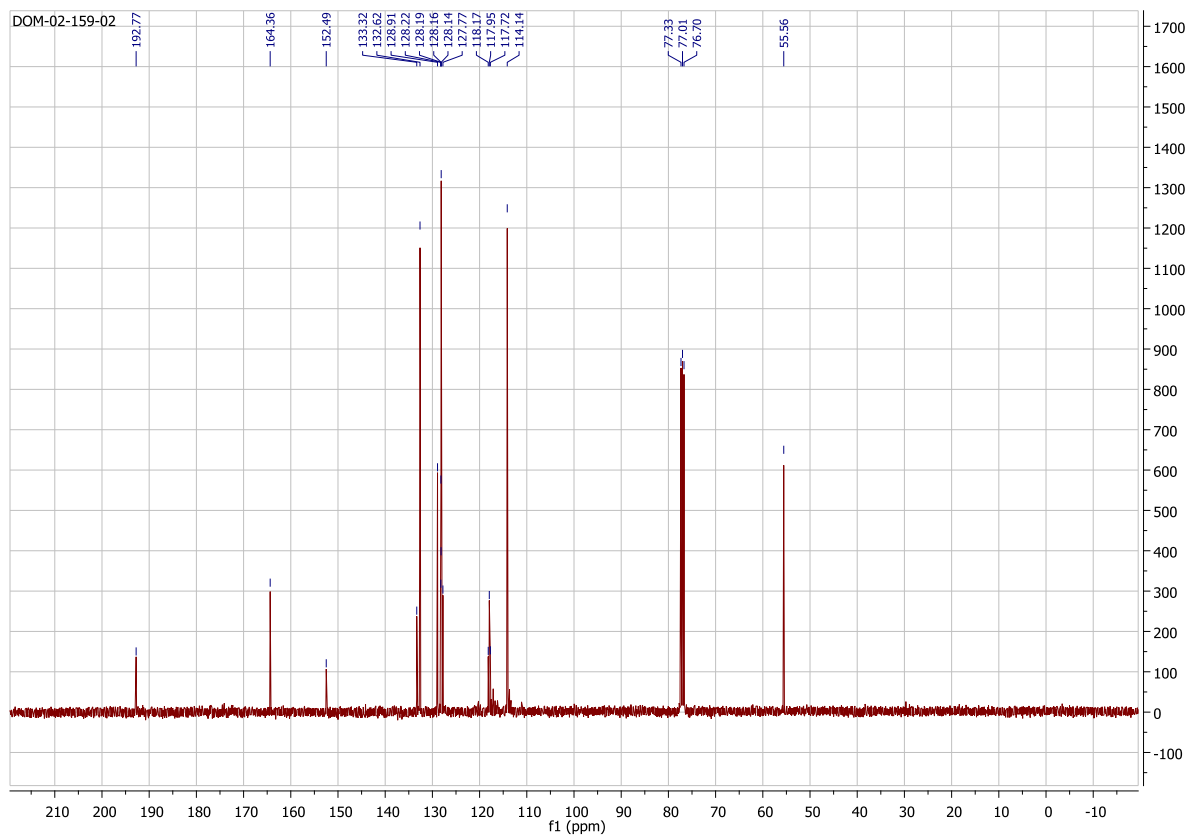
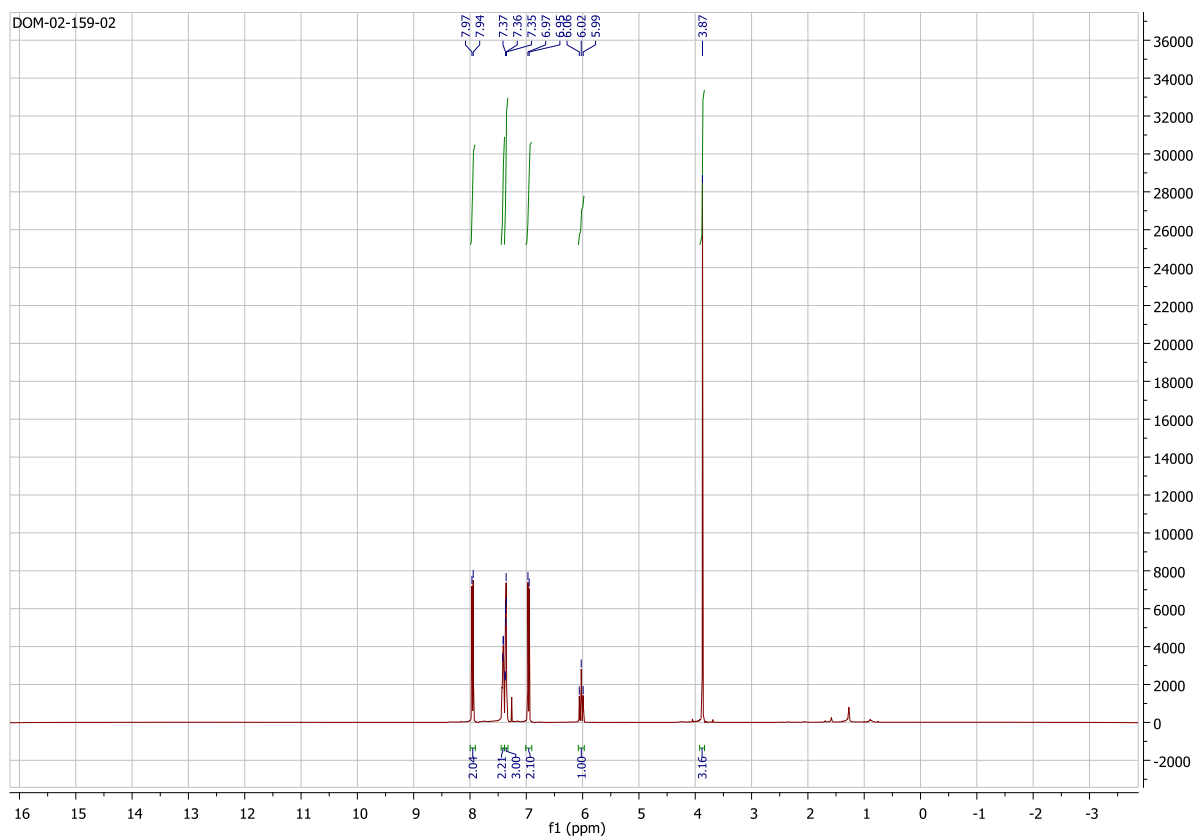
**(E)-4,4,5,5,6,6,7,7,8,9,9,9-tridecafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylnon-2-en-1-one (28)**

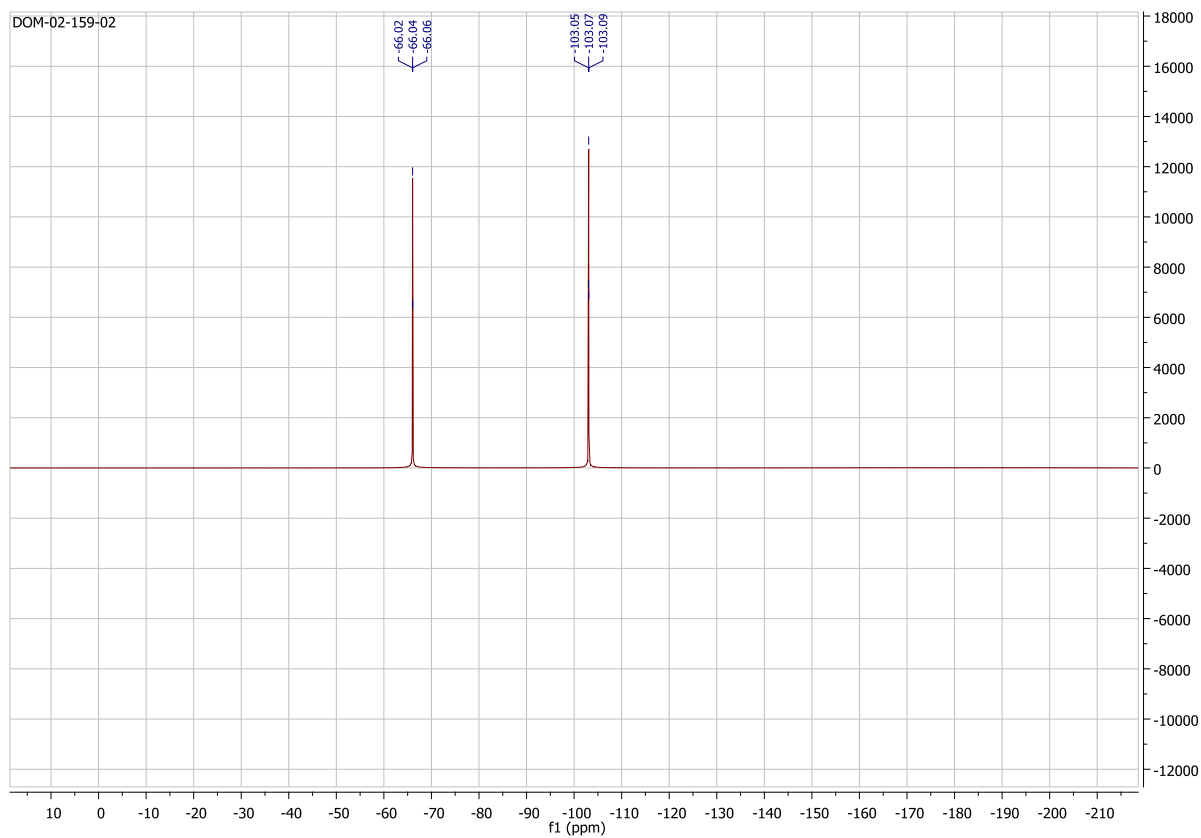




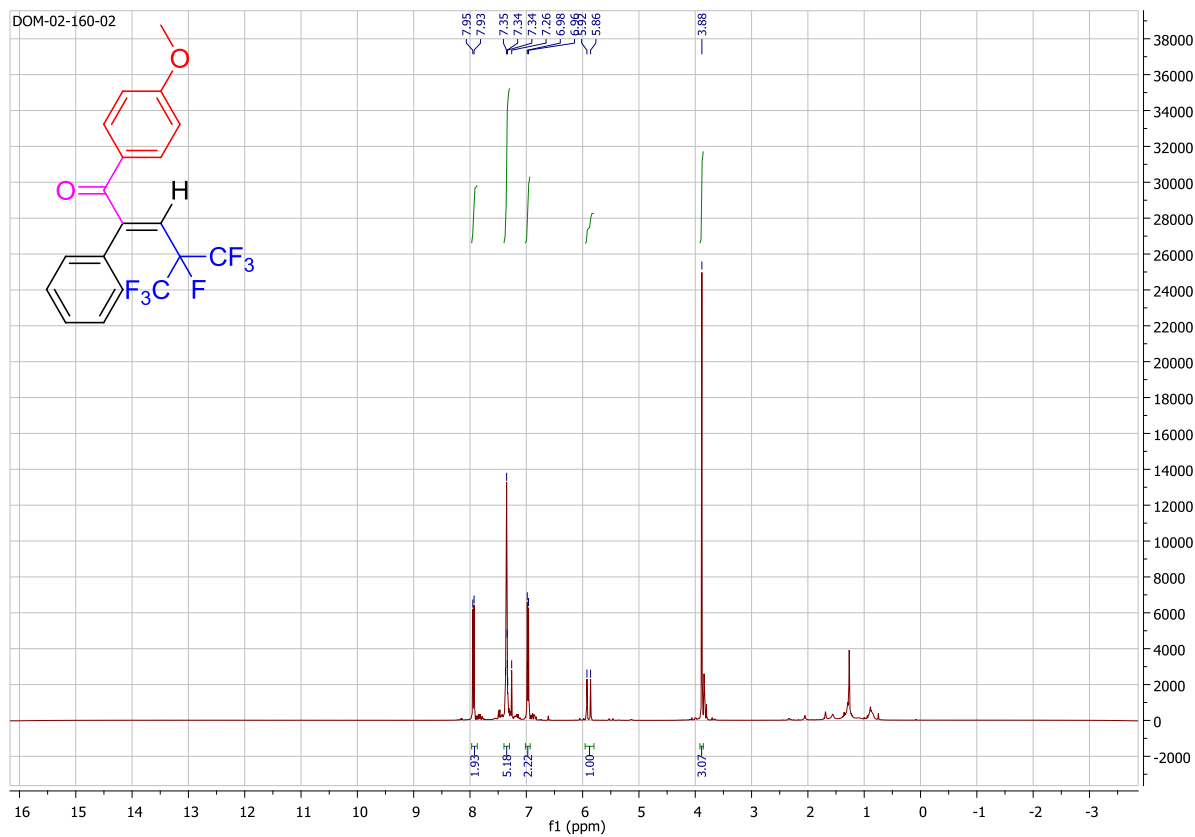


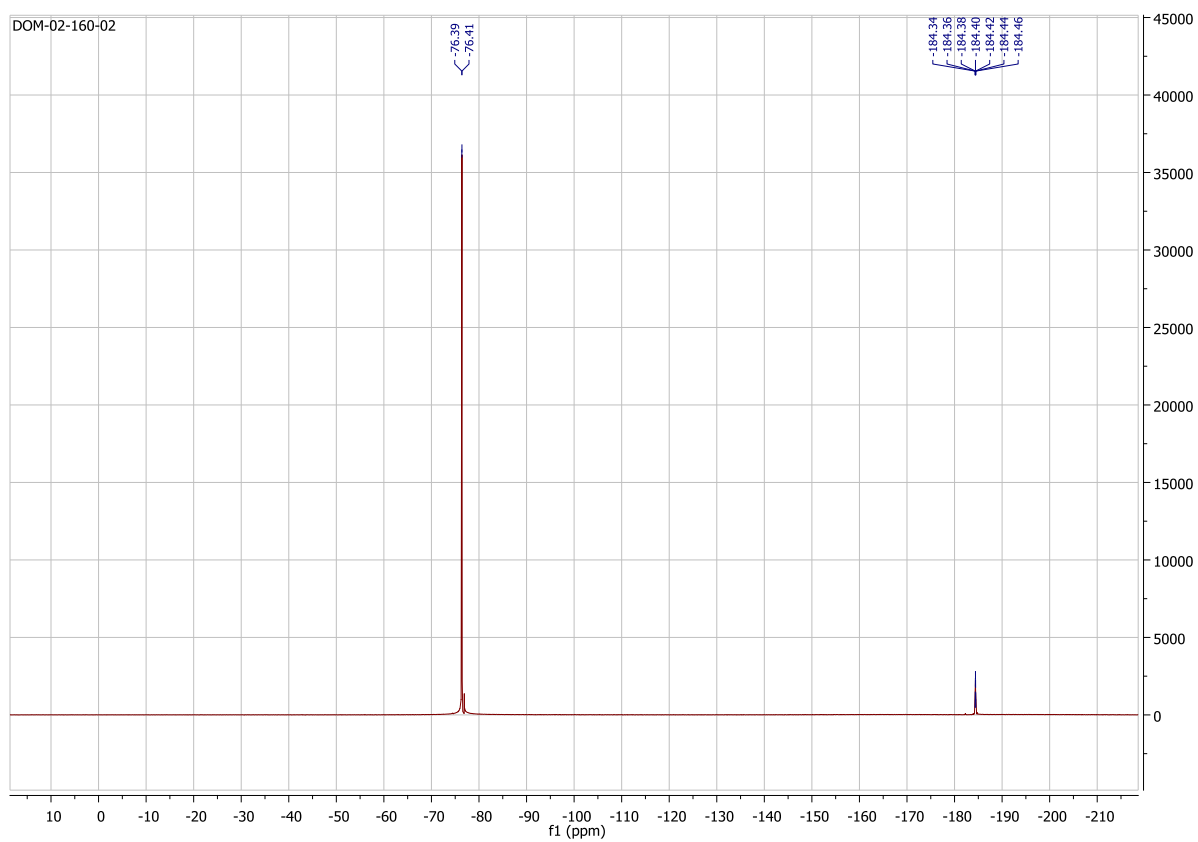
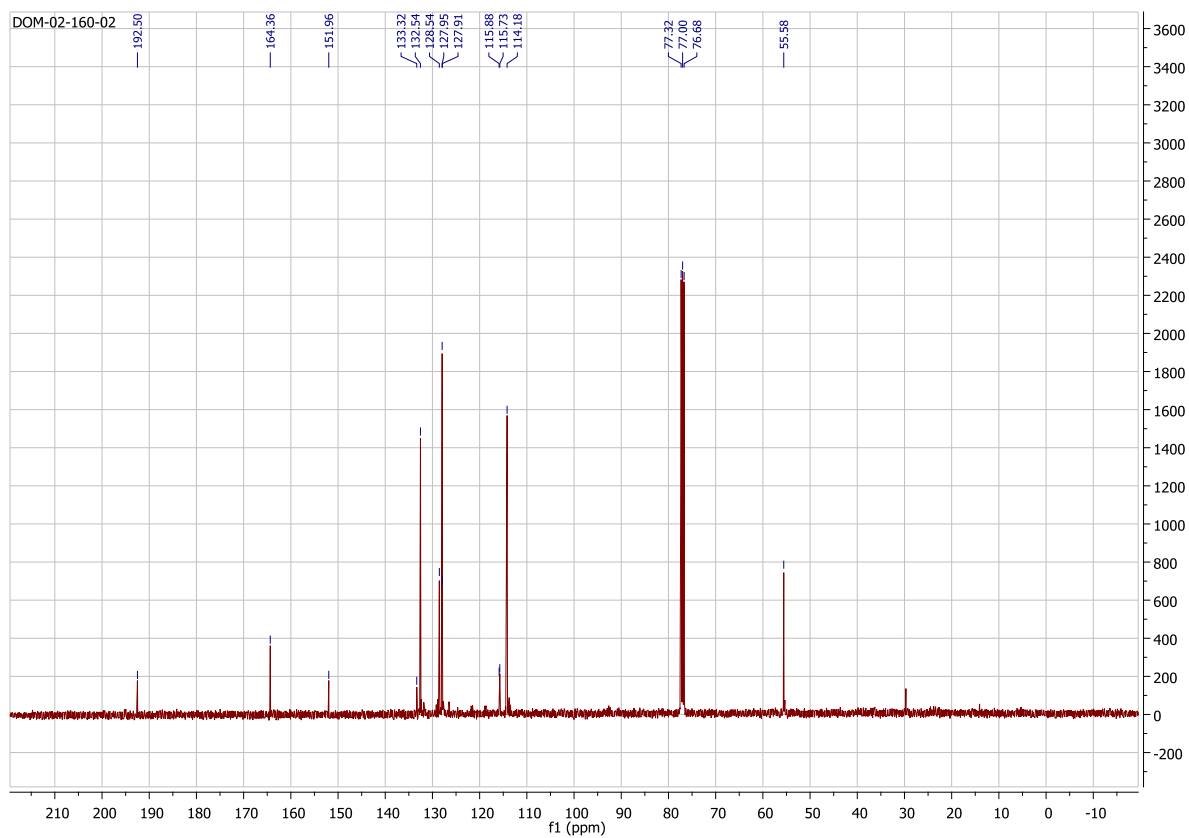
**(E)-5-bromo-4,4,5,5-tetrafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpent-2-en-1-one (29)**



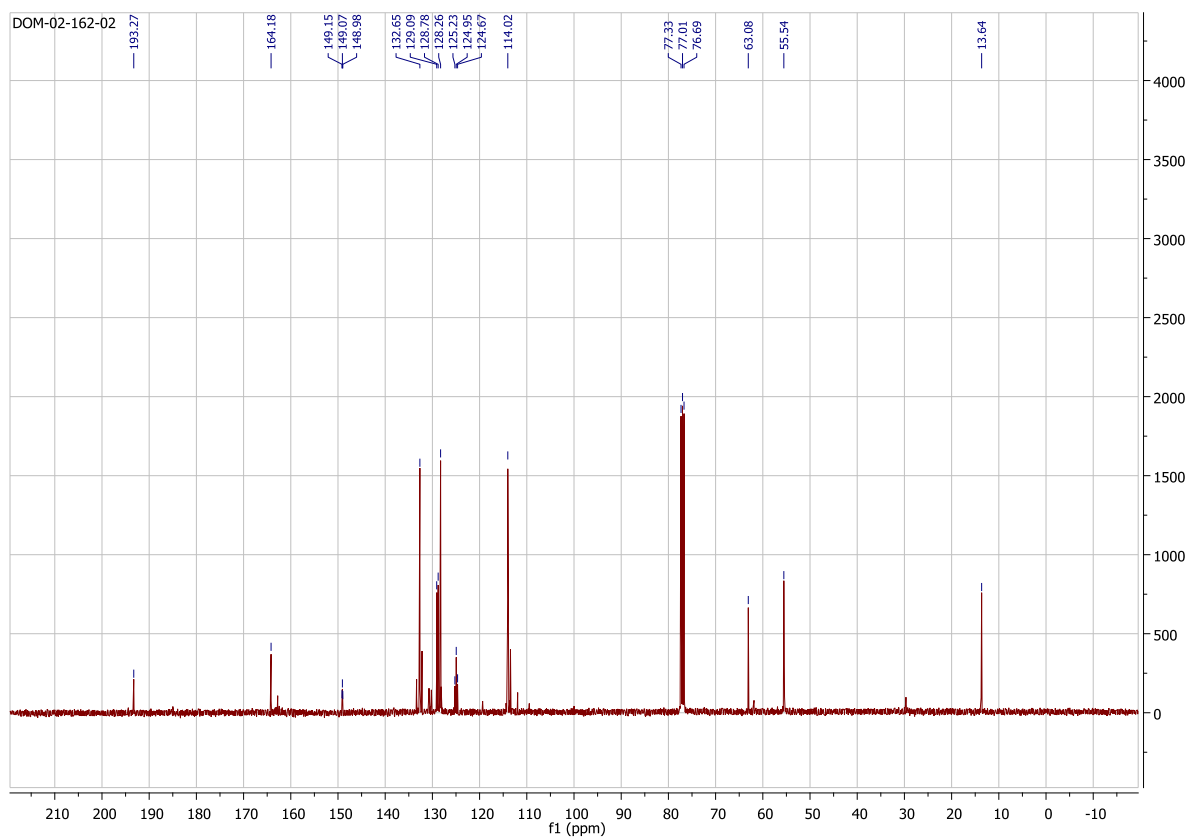
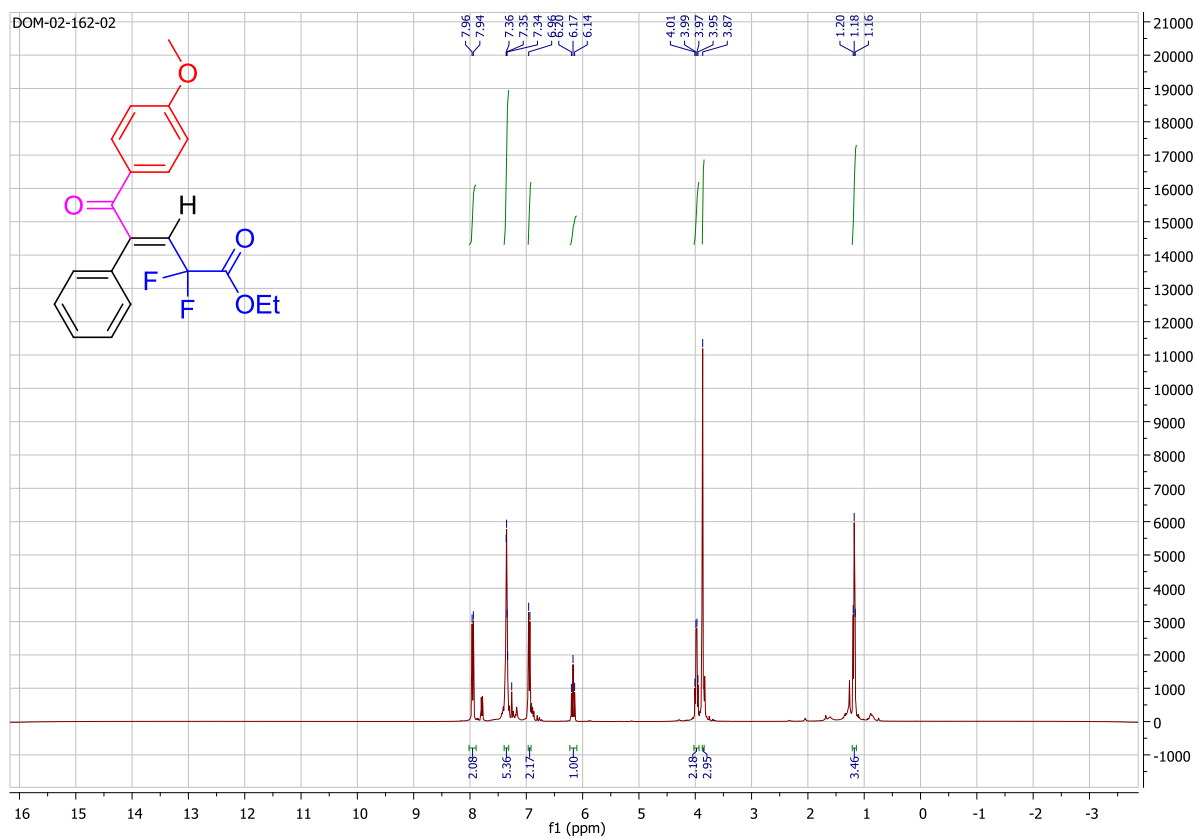


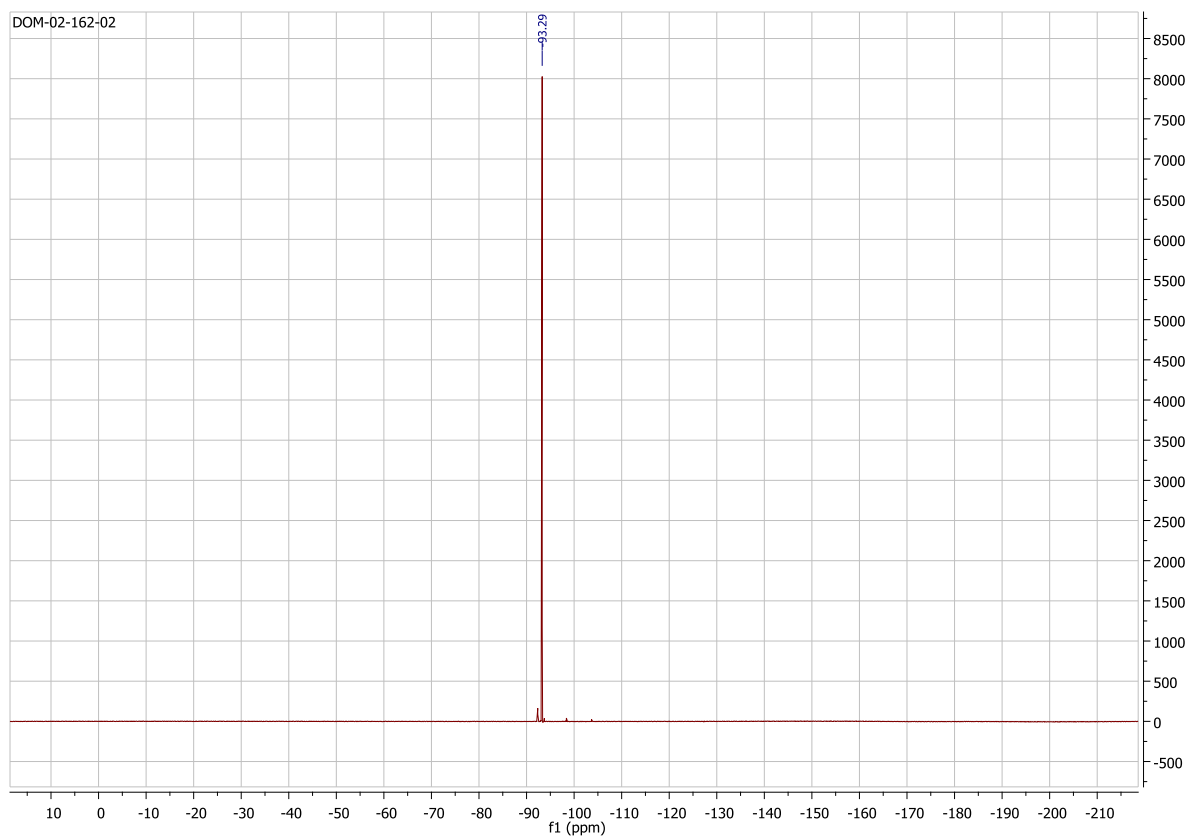
**(E)-4,5,5,5-tetrafluoro-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-4-(trifluoromethyl)pent-2-en-1-one (30)**



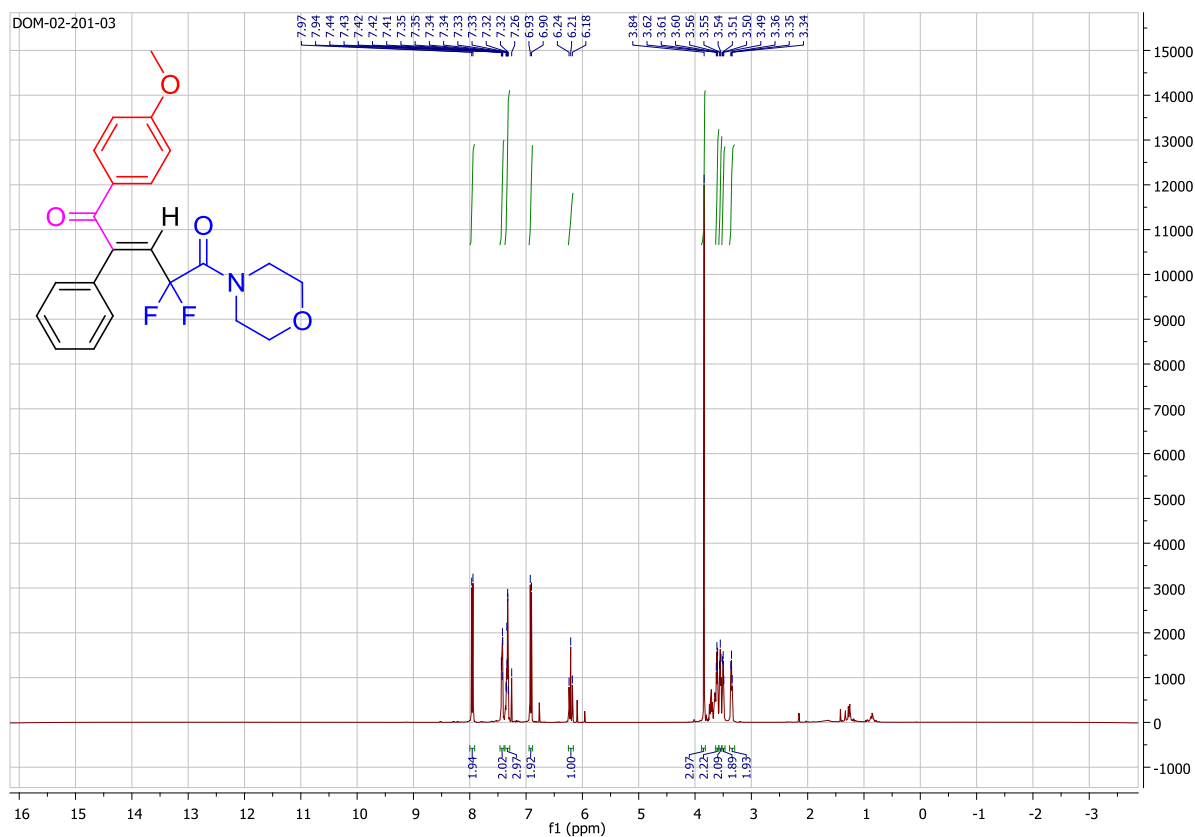


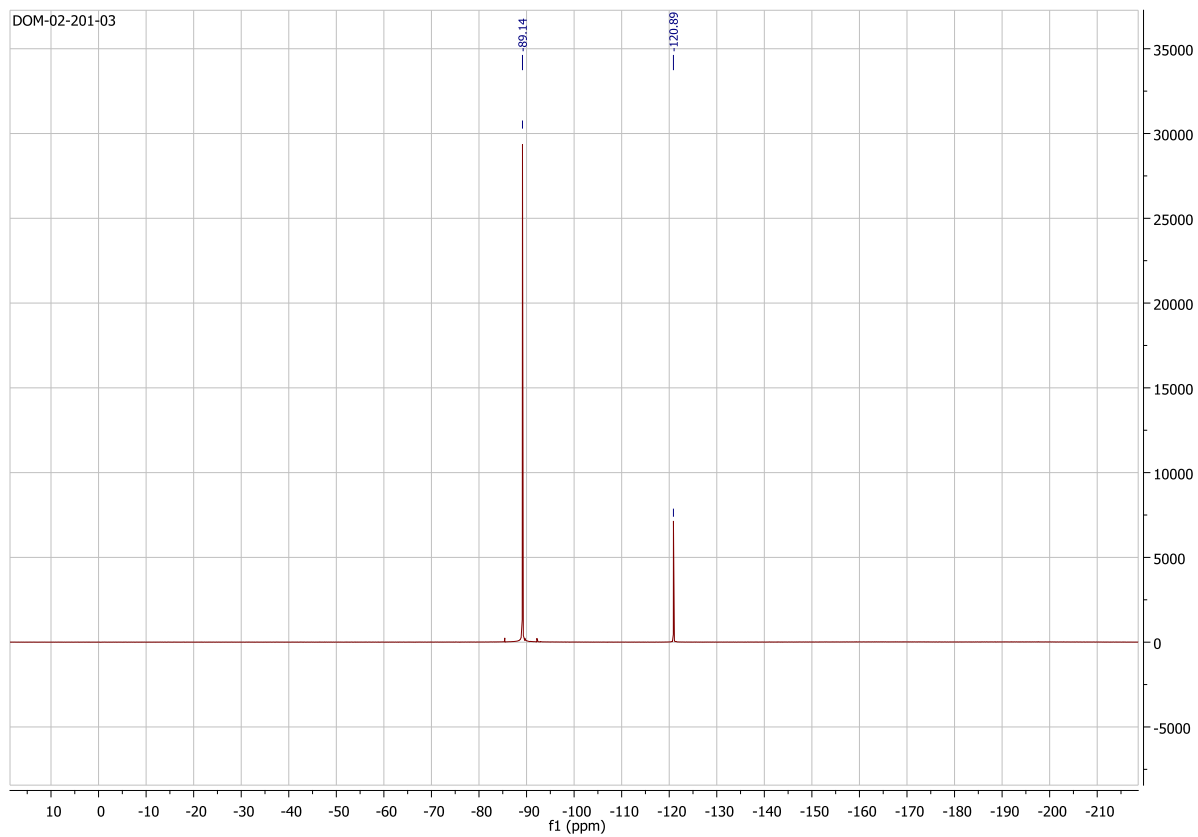
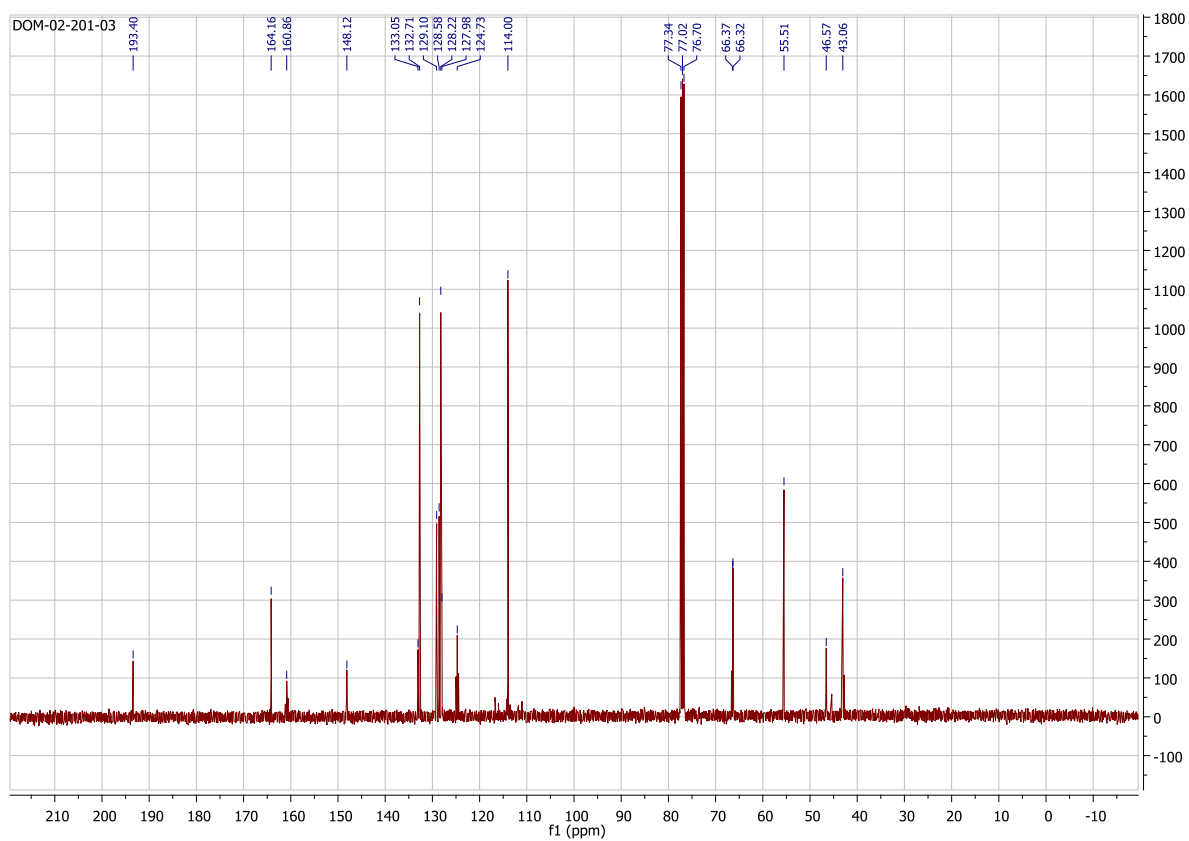
**(E)-ethyl 2,2-difluoro-5-(4-methoxyphenyl)-5-oxo-4-phenylpent-3-enoate (31)**



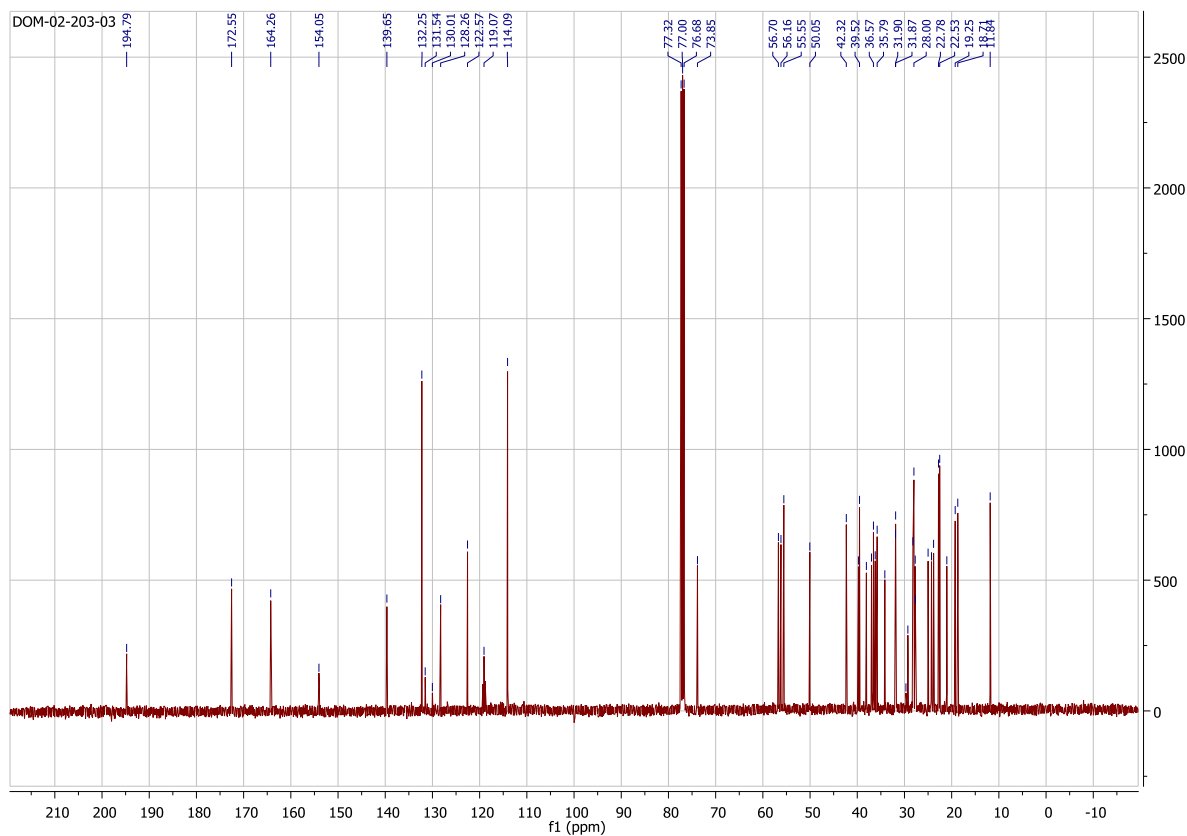
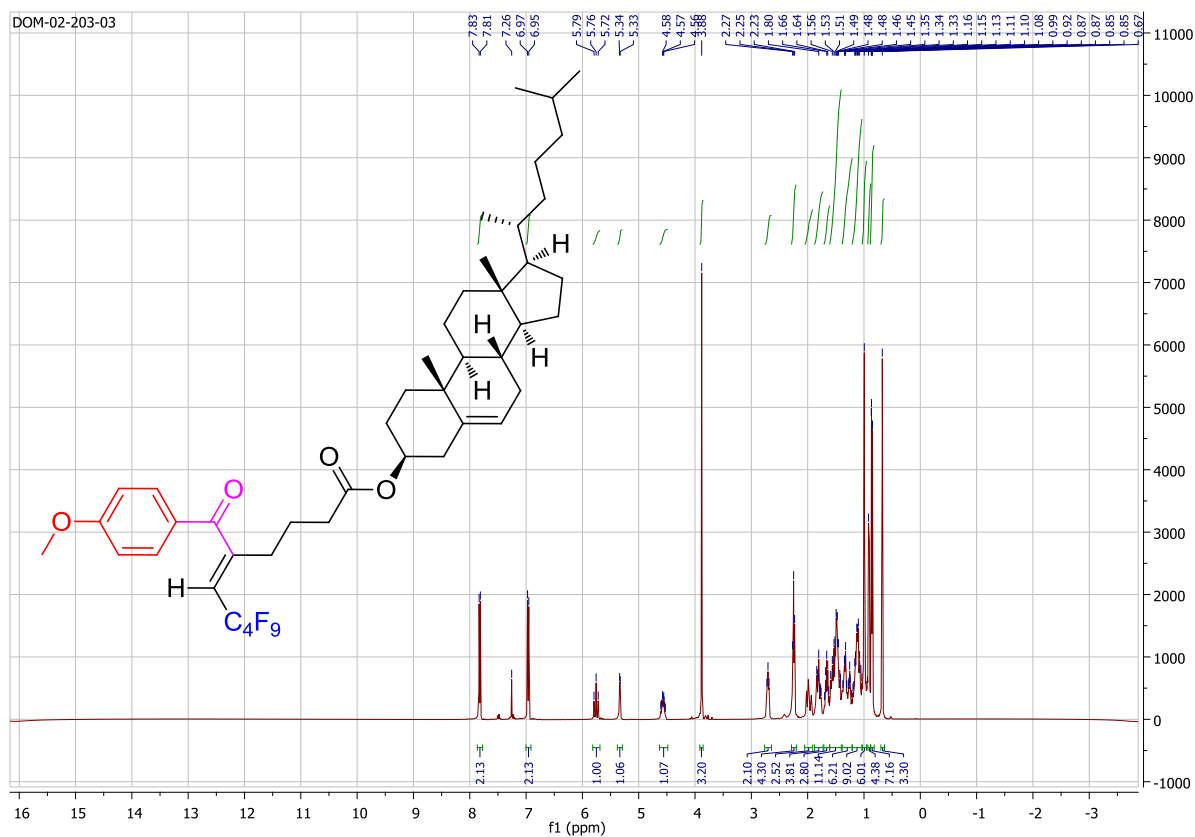


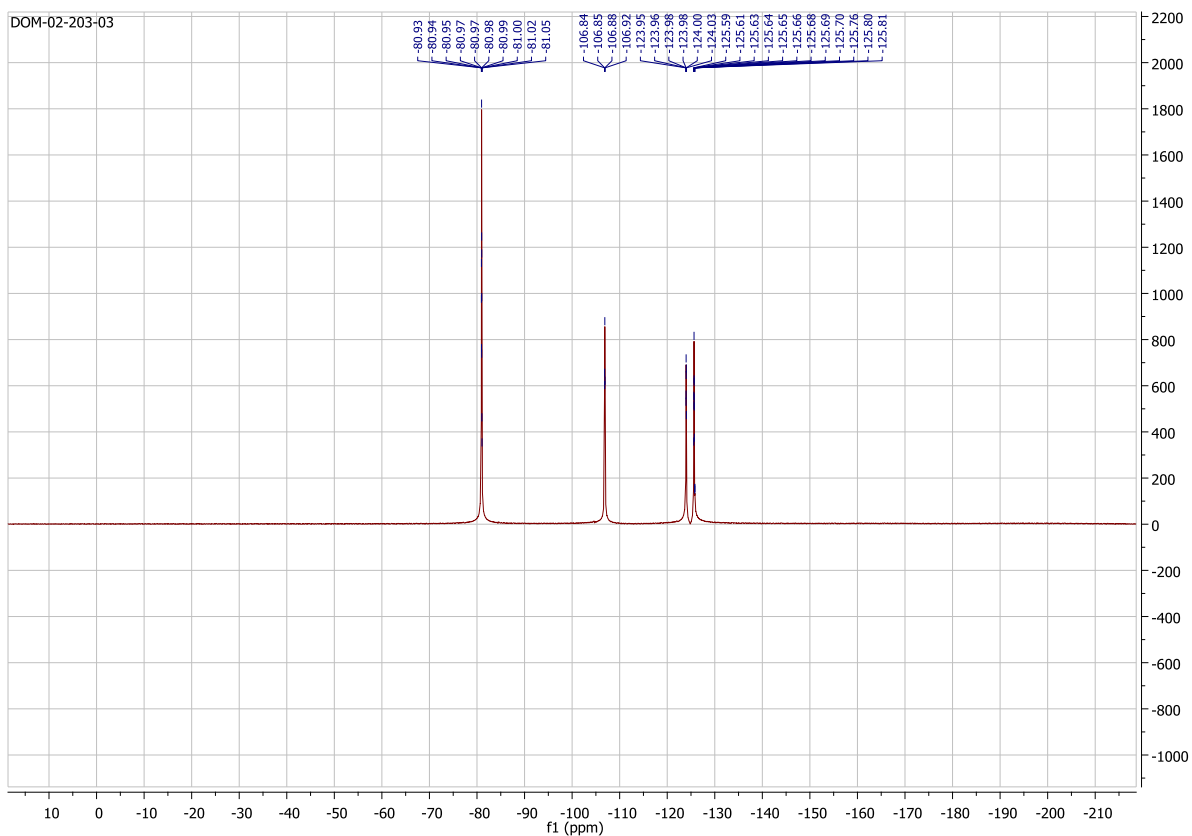
**(*E*)-4,4-difluoro-1-(4-methoxyphenyl)-5-morpholino-2-phenylpent-2-ene-1,5-dione (32)**



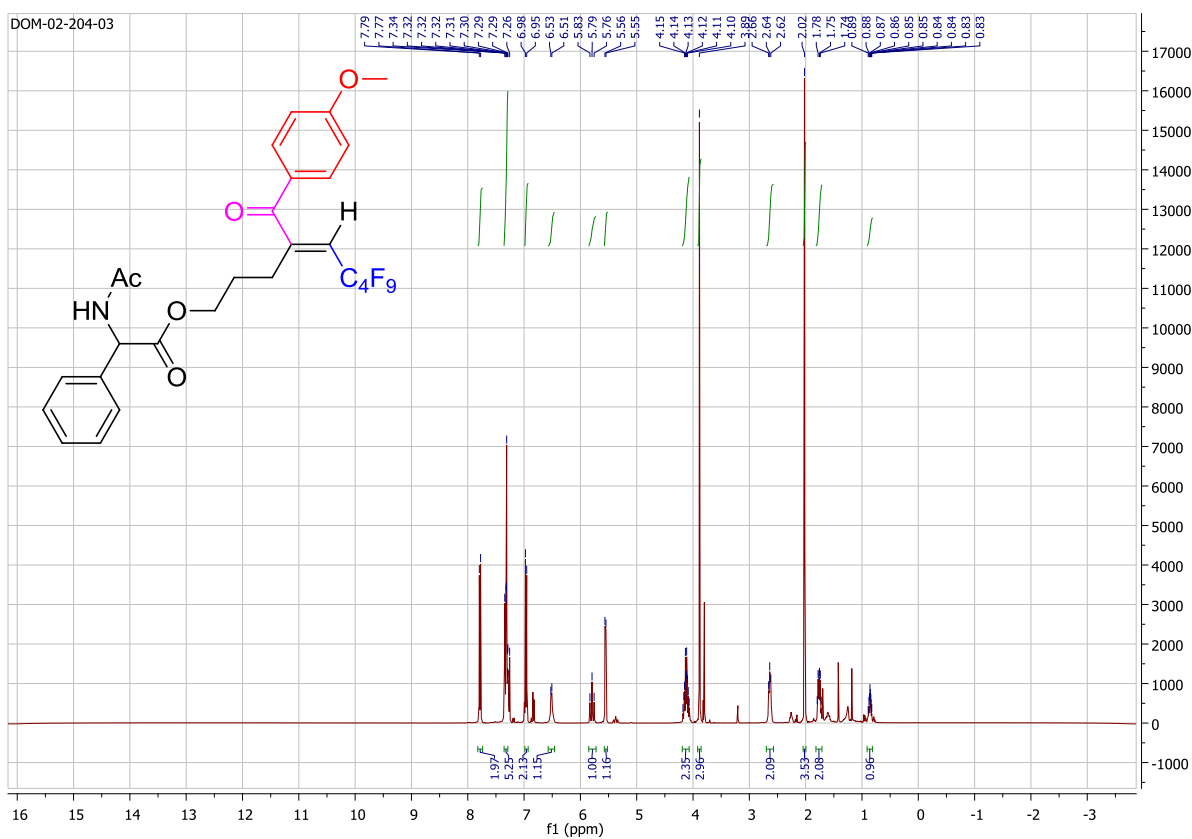


**(E)-(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-dimethyl-17-((R)-6-methylheptan-2-yl)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-yl 7,7,8,8,9,9,10,10,10-nonafluoro-5-(4-methoxybenzoyl)dec-5-enoate (34)**

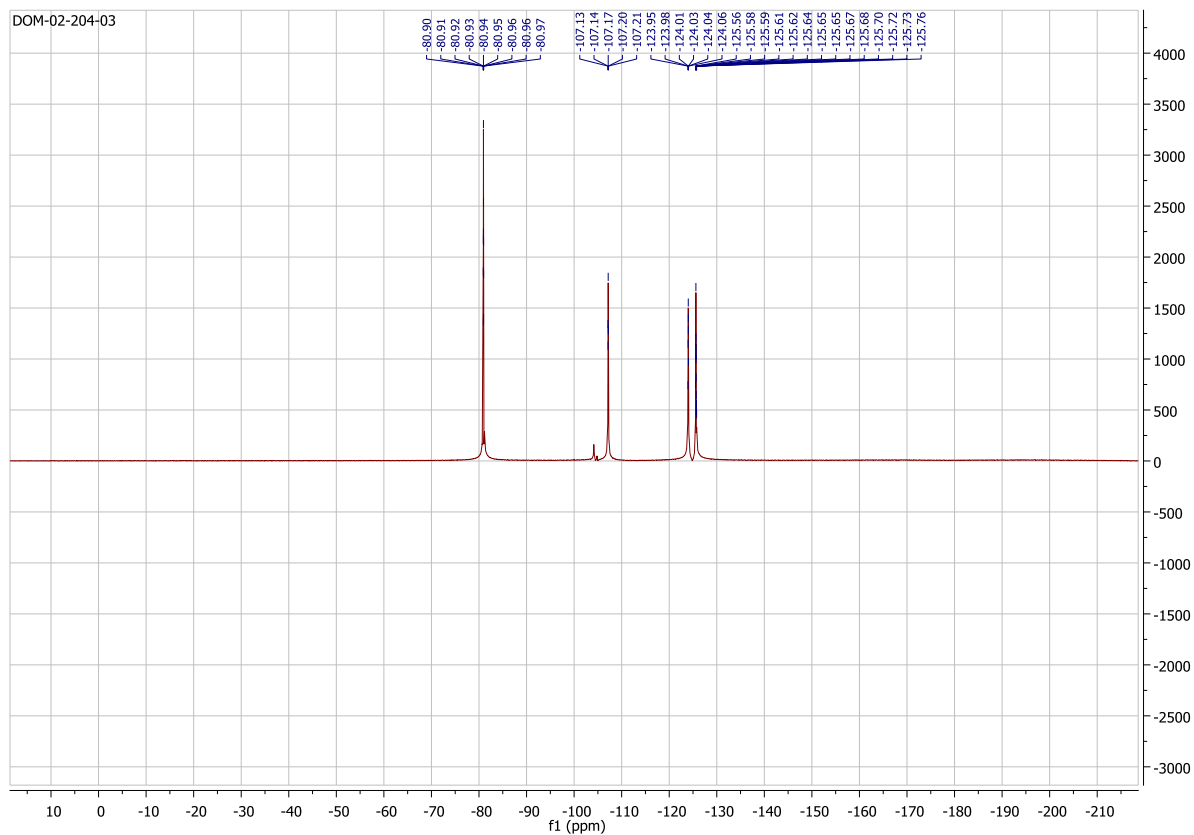
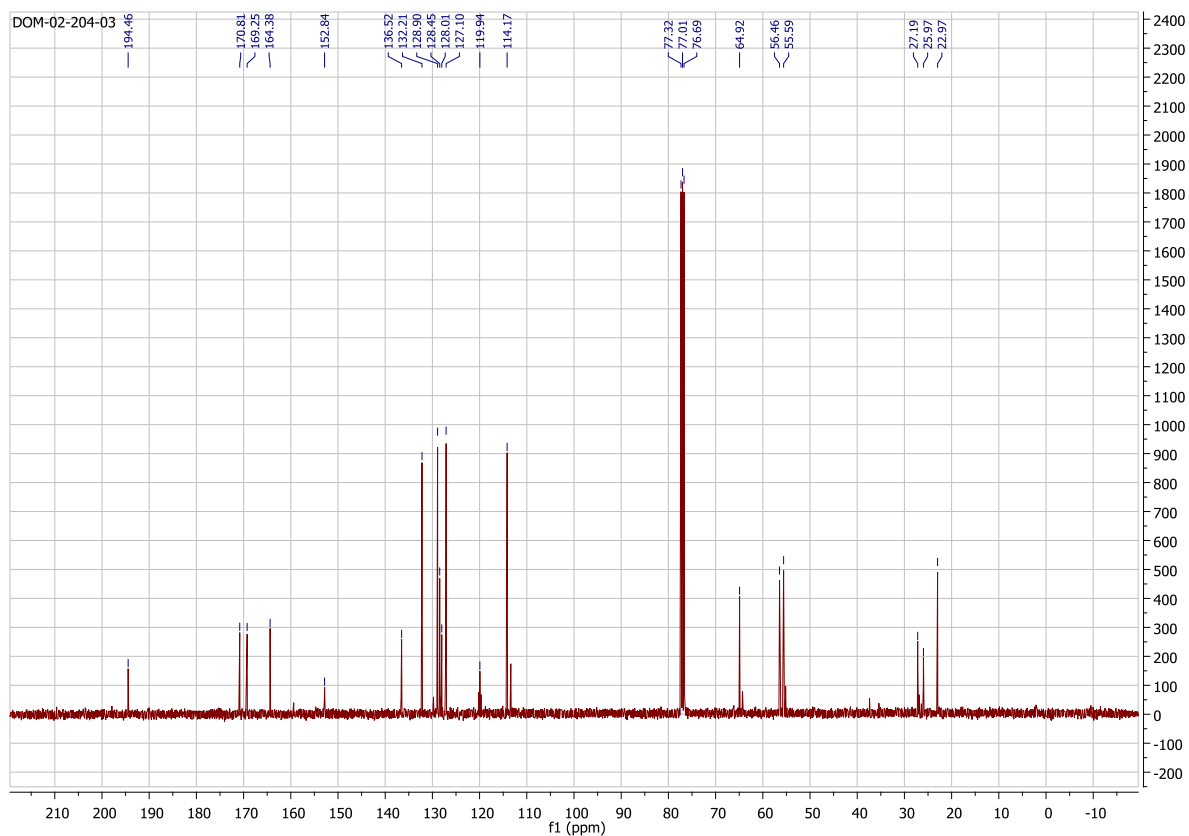




**(*E*)-6,6,7,7,8,8,9,9,9-nonafluoro-4-(4-methoxybenzoyl)non-4-en-1-yl 2-acetamido-2-phenylacetate (36)**







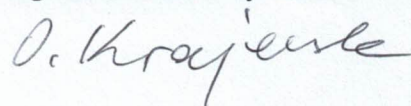
Olga Staszewska-Krajewska  
Instytut Chemii Organicznej PAN  
Kasprzaka 44/52  
01-220 Warszawa

Warszawa 23.08.2019

### Oświadczenie

Ja niżej podpisana Olga Staszewska-Krajewska oświadczam, iż moim wkładem do publikacji pt.: Pd-Catalyzed Carbonylative Carboperfluoroalkylation of Alkynes. Through-Space C-13-F-19 Coupling as a Probe for Configuration Assignment of Fluoroalkyl-Substituted Olefins" *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 7998-8007, było zaobserwowanie zjawiska sprzężenia przez przestrzeń  $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$  będącego cechą charakterystyczną związków, których metoda syntezy jest przedmiotem niniejszej publikacji. Brałam też udział w zredagowaniu w manuskrypcie akapitu dotyczącego dyskusji tego zjawiska.

Olga Staszewska-Krajewska



## Oświadczenie

Ja niżej podpisana Beata Gatlik oświadczam, iż moim wkładem pracy nad publikacją pt.: „Pd-Catalyzed Boroperfluoroalkylation of Alkynes Opens a Route to One-Pot Reductive Carboperfluoroalkylation of Alkynes with Perfluoroalkyl and Aryl Iodides” opublikowanej na łamach *Org. Lett.* **2019**, 21 (13), 5021-5025 (numer DOI: 10.1021/acs.orglett.9b01618), było:

1. Otrzymanie według opisanej w publikacji procedury oraz analiza związków o numerach: **11, 25 i 29**.
2. Wykonanie eksperymentów kontrolnych zaprezentowanych na Schemacie 3 manuskryptu (SI, podrozdział zatytułowany „Inhibition of the reaction with TEMPO”) oraz części eksperymentów zawartych w podrozdziale „Borylation of aryl iodides under the reaction conditions” zawartych w *Supporting Information*.
3. Przygotowanie próbek oraz zlecenie pomiarów widm MS części zaprezentowanych w publikacji związków.
4. Uzupełnienie tekstu w *Supporting Information* o wykonane pomiary analityczne oraz wykonanie części poprawek edytorskich.

  
Beata Gatlik



**mgr Sylwester Domański**

Oświadczam, że mój wkład w powstanie poniższych publikacji polegał na:

1. Sylwester Domański, Wojciech Chaładaj "A Broadly Applicable Method for Pd-Catalyzed Carboperfluoro-alkylation of Terminal and Internal Alkynes: A Convenient Route to Tri- and Tetrasubstituted Olefins" *ACS Catal.* **2016**, 6, 3452-3456.

Opracowaniu warunków prowadzenia reakcji oraz przeprowadzeniu eksperymentów wykazujących zakres stosowalności opracowanej metodologii. Obejmowały one izolację i pełną charakterystykę otrzymanych związków. Zaplanowałem oraz wykonałem doświadczenia mające na celu ustalenie mechanizmu zaproponowanej przemiany. Uczestniczyłem w procesie przygotowania manuskryptu oraz opisu części eksperymentalnej a także redagowaniu i odpowiedzi na pojawiające się uwagi recenzentów.

2. Sylwester Domański, Olga Staszewska-Krajewska, Wojciech Chaładaj "Pd-Catalyzed Carbonylative Carboperfluoroalkylation of Alkynes. Through-Space  $^{13}\text{C}$ – $^{19}\text{F}$  Coupling as a Probe for Configuration Assignment of Fluoroalkyl-Substituted Olefins" *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 7998-8007.

Optymalizacji warunków prowadzenia reakcji oraz wykazaniu zakresu stosowalności opracowanej metodologii. Wyizolowałem oraz w pełni scharakteryzowałem otrzymane związki. Zaplanowałem oraz wykonałem doświadczenia mające na celu ustalenie mechanizmu opisanego podejścia. Uczestniczyłem w procesie przygotowania manuskryptu oraz opisu części eksperymentalnej a także redagowaniu i odpowiedzi na pojawiające się uwagi recenzentów.

3. Sylwester Domański, Beata Gatlik, Wojciech Chaładaj "Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of alkynes opens a route to one-pot reductive carboperfluoroalkylation of alkynes with perfluoroalkyl and aryl iodides" *Org. Lett.* **2019**, 21, 5021-5025.

Opracowaniu warunków prowadzenia reakcji oraz wykonaniu większości eksperymentów wykazujących zakres stosowalności, obejmujących izolację i pełną charakterystykę otrzymanych związków. Zaplanowałem oraz wykonałem większość eksperymentów mających na celu ustalenie mechanizmu reakcji. Uczestniczyłem w procesie przygotowania manuskryptu oraz części opisu eksperymentalnej a także redagowaniu i odpowiedzi na pojawiające się uwagi recenzentów.

Sylwester Domański

Dr hab. Wojciech Chaładaj

Oświadczam, że mój wkład w powstanie poniższych publikacji:

1. Sylwester Domański, Wojciech Chaładaj "A Broadly Applicable Method for Pd-Catalyzed Carboperfluoro-alkylation of Terminal and Internal Alkynes: A Convenient Route to Tri- and Tetrasubstituted Olefins" *ACS Catal.* **2016**, 6, 3452-3456.
2. Sylwester Domański, Olga Staszewska-Krajewska, Wojciech Chaładaj "Pd-Catalyzed Carbonylative Carboperfluoroalkylation of Alkynes. Through-Space  $^{13}\text{C}$ – $^{19}\text{F}$  Coupling as a Probe for Configuration Assignment of Fluoroalkyl-Substituted Olefins" *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 7998-8007.
3. Sylwester Domański, Beata Gatlik, Wojciech Chaładaj "Pd-catalyzed boroperfluoroalkylation of alkynes opens a route to one-pot reductive carboperfluoroalkylation of alkynes with perfluoroalkyl and aryl iodides" *Org. Lett.* **2019**, 21, 5021-5025.

polegał na stworzeniu ogólnej koncepcji badań. Brałem udział oraz nadzorowałem analizę i opracowanie danych eksperymentalnych. Brałem udział w redagowaniu manuskryptów i przeprowadziłem je przez proces publikacji (kontakt z wydawcą, odpowiedzi na uwagi recenzentów, etc.). Kierowałem grantami obejmującymi badania opisane w pracach.

Chaładaj



B. Org. 414/19



**O-B.414/19**



**10000000105702**