Artigo

Organotrifluoroboratos de Potássio: Uma Importante Classe de Compostos Aplicada à Síntese Orgânica Moderna**Moura, A. L.; Oliveira, D. E. T. B.; Liesen, A. P.****Rev. Virtual Quim.*, 2017, 9 (6), 2464-2493. Data de publicação na Web: 15 de dezembro de 2017<http://rvq.sbq.org.br>**Potassium Organotrifluoroborates: a Compound Class with Remarkable Applications in Modern Organic Synthesis**

Abstract: Potassium Organotrifluoroborates possess no empty orbital as observed in tricoordinated organoboron compounds. Thus they are mechanistically inhibited to participate as electrophiles in side reactions. Moreover organotrifluoroborates have been demonstrated to be useful in relevant synthetic processes such as Suzuki-Miyaura-type cross-coupling reactions and allylations and propargylations of aldehydes. In addition, functionalization reactions of potassium organotrifluoroborates such as alkene ozonolysis, Wittig reactions, dihydroxylations and epoxidations were reported. These studies demonstrated the great stability of the potassium trifluoroborate moiety against different reaction conditions. Nowadays these remarkable properties make this class of organoboron compounds very useful in organic synthesis.

Keywords: Potassium organotrifluoroborates; Preparation methods; Synthetic applications.

Resumo

Os organotrifluoroboratos de potássio não possuem orbital *p* vazio, como normalmente observado em compostos tricoordenados organoboro. Com isso, são impedidos mecanisticamente de participar como eletrófilos em reações colaterais. Além disso, tem sido demonstrado que os organotrifluoroboratos são úteis em processos sintéticos relevantes, tais como reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki-Miyaura e alilações e propargilações de aldeídos. Adicionalmente, foram publicados trabalhos envolvendo reações de funcionalização de organotrifluoroboratos de potássio, tais como ozonólise de alquenos, reações de Wittig, dihidroxilações e epoxidações. Estes estudos demonstraram a grande estabilidade do grupamento trifluoroborato de potássio frente a diferentes condições reacionais. Atualmente, as propriedades inerentes aos trifluoroboratos, tornam essa classe de compostos de organoboro muito útil em síntese orgânica.

Palavras-chave: Organotrifluoroboratos de potássio; Métodos de preparação; Aplicações sintéticas.

* Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Química, rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil.

andre.liesen@ufrpe.br

DOI: [10.21577/1984-6835.20170147](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170147)

Organotrifluoroboratos de Potássio: Uma Importante Classe de Compostos Aplicada à Síntese Orgânica Moderna

Aldicéia Luiz de Moura, Drielly Emanuele T. B. de Oliveira, André P. Liesen*

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Química, rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil.

* andre.liesen@ufrpe.br

Recebido em 24 de junho de 2017. Aceito para publicação em 9 de dezembro de 2017

1. Introdução
2. Métodos de obtenção de organotrifluoroboratos de potássio
3. Funcionalização de organotrifluoroboratos de potássio
 - 3.1. Reações de substituição
 - 3.2. Reações de oxidação
 - 3.3. Reações de olefinação
 - 3.4. Reação do tipo “click chemistry”
4. Aplicações sintéticas dos organotrifluoroboratos de potássio
 - 4.1. Em reações de acoplamento do tipo Suzuki-Miyaura
 - 4.2. Em reações de alilação e propargilação
 - 4.3. Em outros processos sintéticos
5. Considerações finais
6. Agradecimentos

1. Introdução

A formação da ligação carbono-carbono (C-C) é um dos pilares da síntese orgânica moderna.¹ Nos primeiros dezesseis anos desse século, dois prêmios Nobel foram concedidos a pesquisadores que fundamentaram essa vertente sintética.² Em 2005 aos pesquisadores: Yves Chauvin, Robert H. Grubbs e Richard R. Schrock, por

desenvolverem trabalhos sobre metátese de olefinas (Figura 1a) e em 2010 aos pesquisadores: Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi e Akira Suzuki, por trabalhos envolvendo reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio (Figura 1b).^{3,4} Essas pesquisas contribuíram inquestionavelmente para o desenvolvimento de novos fármacos e materiais, revolucionando diversos processos sintéticos, inclusive em nível industrial.⁵

Figura 1. Importantes reações de formação da ligação C-C

Os trabalhos realizados por Suzuki e colaboradores influenciaram diretamente no desenvolvimento da química de substâncias orgânicas contendo o elemento boro.⁶ Esses compostos (Figura 2) são bastante conhecidos devido a sua versatilidade na formação de novas ligações C-C.⁷ Esse fato

deve-se principalmente a algumas características atribuídas a essas moléculas, como a compatibilidade com diversos grupos funcionais, baixa toxicidade, fácil manuseio e fácil purificação frente a diferentes organometálicos, tais como organoestannanos que apresentam elevada toxicidade.⁸

Figura 2. Estruturas dos compostos organoboro

Os compostos organoboro mais utilizados são as boranas e os ésteres de ácidos borônicos, todos com alguma limitação. As aplicações de organoboranas são restritas às condições de hidroboração utilizadas para sua obtenção e geralmente não toleram grupos funcionais.⁷ Além disso, estes compostos oxidam-se facilmente quando em contato com o ar, o que torna a sua

manipulação e purificação mais difíceis.

Os ácidos borônicos são conhecidos pela dificuldade de sua purificação e pela possibilidade de incerteza na estequiometria.⁹ Essa incerteza vem do fato de que diversos ácidos borônicos podem formar anidridos cíclicos (boroximas) através de uma reação em equilíbrio (Esquema 1).

Esquema 1. Formação de boroximas

Desse modo, é difícil determinar a concentração real do ácido borônico na reação, com isso, esses compostos geralmente são utilizados em excesso em reações de acoplamento.

A utilização de ésteres borônicos pode resolver estes problemas. No entanto, o custo elevado dos álcoois utilizados para a sua obtenção, assim como o decréscimo observado na economia atômica, torna a

aplicação sintética desses compostos pouco atrativa.¹⁰

Em contraste aos ácidos borônicos, os organotrifluoroboratos de potássio têm demonstrado grande versatilidade para superar as limitações observadas.¹¹ Dentre os compostos organoboro, os trifluoroboratos de potássio são os que apresentam maior estabilidade, o que se deve à inexistência de vacância do orbital *p* do átomo de boro

presente nesses compostos. isso impossibilita a ocorrência de reações colaterais, como a formação de boroximas. Dessa forma, os organotrifluoroboratos de potássio podem ser

utilizados como grupos protetores, pois os mesmos podem ser facilmente convertidos aos seus respectivos ácidos borônicos (Esquema 2).¹²

Esquema 2. Interconversão de trifluoroboratos de potássios a ácidos borônicos

Além de atuarem como grupos protetores, os organotrifluoroboratos de potássio são utilizados em diversos processos sintéticos relevantes, tais como reações de acoplamento de Suzuki-Miyaura e reações de alilação de compostos carbonilados.^{13,14} Adicionalmente esses compostos de organoboro podem ser funcionalizados, pois possuem grande compatibilidade a diversos grupos funcionais.¹⁵ Com isso, pode-se obter

um aumento da complexidade estrutural de precursores sintéticos contendo o grupo trifluoroborato de potássio.

A quantidade de trabalhos envolvendo trifluoroboratos nos últimos anos vem crescendo consideravelmente, como pode ser observado nos gráficos de publicações e citações referentes aos últimos quinze anos¹⁶ (Figura 3).

Figura 3. Publicações e citações encontradas na *Web of Science* em junho de 2017 referentes ao termo trifluoroboratos

Os trifluoroboratos orgânicos podem ser preparados a partir de materiais de baixo custo e são estáveis ao ar, podendo ser estocados por longos períodos sem apresentar degradação.¹⁷ A versatilidade dos organotrifluoroboratos de potássio fez com

que esses compostos se tornassem candidatos naturais para a utilização em diversos processos sintéticos envolvendo compostos de organoboro.

2. Métodos de obtenção de organotrifluoroboratos de potássio

A maioria dos métodos de obtenção dos organotrifluoroboratos de potássio consiste na utilização fluoreto de potássio (KF) ou hidrogenofluoreto de potássio (KHF₂).

A primeira síntese do sal de trifluoroborato orgânico foi desenvolvida por

Chambers e colaboradores em 1960 (Esquema 3)¹⁸, os autores utilizaram o composto organoestanho (**13**) como precursor, o qual foi posteriormente tratado com BF₃ gasoso o que levou a formação de duas espécies em equilíbrio. Em seguida foi realizada adição de fluoreto de potássio em meio aquoso promovendo o deslocamento do equilíbrio para formação do sal de trifluoroborato orgânico (**14**).

Esquema 3. Primeira síntese de um organotrifluoroborato de potássio

Em 1979 os trifluoroboratos foram sintetizados por Pawelke, Heyder e Bürger.¹⁹ A reação foi realizada entre dialoboranas (**15**) e excesso de KF, utilizando água como solvente. A reação ocorre pelo ataque do íon fluoreto ao átomo de boro, levando a formação do intermediário fluordialoborato (**17**). Este processo acontece mais duas vezes até a formação do sal trifluoroborato de

potássio (**16**), (Esquema 4). O ataque do íon fluoreto ao átomo de boro ocorre devido ao orbital *p*. Como o íon fluoreto neste contexto é uma base dura e o boro é um ácido duro, segundo o princípio de ácidos e bases “duro e mole” de Person, há uma interação mais efetiva em relação à interação do B-Br.²⁰ Esse fato justifica a troca do átomo de bromo por flúor para a formação do composto (**16**).

Esquema 4. Preparação de trifluoroborato de potássio a partir de dialoboranas

A limitação dessa reação encontra-se na dificuldade de se trabalhar com dialoboranas, uma vez que são reagentes muito instáveis.

Em 1995 Vedejs e colaboradores foram os primeiros a utilizar ácidos borônicos para a obtenção de trifluoroboratos de potássio

(Esquema 5).²¹ Os autores obtiveram uma série de sais de trifluoroboratos (**16 a-h**) em bons rendimentos, a partir da reação

envolvendo ácidos borônicos (**18**) tratados com KHF_2 , em uma solução de metanol e água a uma temperatura de 25 °C.

Esquema 5. Preparação de trifluoroborato de potássio a partir de ácidos borônicos

Em 1997 Brown e colaboradores (Esquema 6) realizaram a preparação de trifluoroboratos de potássio via metalação.²² A reação consistiu na utilização de reagentes de Grignard ou organolítio. A primeira etapa consistiu na obtenção dos reagentes organometálicos a partir de haletos

alquílicos, seguido da adição de um borato. Posteriormente os intermediários obtidos foram hidrolisados obtendo-se ácidos borônicos *in situ*. Após tratamento com KHF_2 , os ácidos borônicos obtidos foram convertidos nos respectivos organotrifluoroboratos de potássio.

Esquema 6. Preparação de Trifluoroborato de potássio a partir de organometálicos

A preparação de trifluoroboratos orgânicos também pode ser realizada através de métodos envolvendo reações de

desprotonação. Como por exemplo, através da reação de *orto*-litação de compostos aromáticos (Esquema 7).²¹

Esquema 7. Preparação de Trifluoroborato de potássio via reação de desprotonação

De modo similar, trifluoroboratos contendo o grupamento crotila podem ser preparados através da reação de desprotonação com base seguida da formação do ácido borônico correspondente.²³ O posterior tratamento com KHF_2 leva ao trifluoroborato crotilico

correspondente com retenção da geometria da insaturação (Esquema 8). Essa reação também é bastante útil para a preparação do trifluoroborato de alila, no entanto, o brometo de alil-magnésio é utilizado, seguido das mesmas condições.

Esquema 8. Preparação de trifluoroborato crotilicos com retenção da estereoquímica

Os organotrifluoroboratos de potássio também podem ser sintetizados através da reação de hidroboração (Esquema 9) a partir de alquinos e alquenos. A reação de hidroboração ocorre com alta

regioseletividade.²⁴

Os trifluoroboratos de potássio vinílicos podem ser obtidos em bons rendimentos, a partir da utilização de dialoboranas (Esquema 10).²⁴

Esquema 9. Preparação de sais de trifluoroboratos através da reação de hidroboração

Esquema 10. Preparação de trifluoroboratos vinílicos

A obtenção de trifluoroboratos também pode ser viabilizada a partir de boranas dialquílicas.²⁵ A reação de hidroboração seguida da adição de KHF_2 , leva aos trifluoroboratos orgânicos em bons rendimentos (Esquema 11).

Esquema 11. Preparação de trifluoroboratos a partir de boranas dialquílicas

Olsson e colaboradores realizaram a interconversão de álcoois alílicos em trifluoroboratos de potássio. O procedimento consistiu na reação do ácido diborônico em presença do complexo de selênio-paládio (ligante do tipo “pincer”) como poder ser observado no Esquema 12.²⁶

Esquema 12. Preparação de trifluoroboratos alílicos

Trifluoroboratos cicloalquílicos também podem ser produzidos a partir de ésteres borônicos. Como observado em trabalho desenvolvido por Fang e colaboradores para a síntese de trifluoroboratos de potássio ciclopropânicos (Esquema 13). O

procedimento consistiu na reação de ésteres borônicos com diazometano catalisada por $Pd(OAc)_2$, seguido de tratamento com KHF_2 para levar aos produtos em bons rendimentos e de maneira estereosseletiva.²⁷

Esquema 13. Preparação de trifluoroborato ciclopropânico

Em 2012 Harrity e colaboradores sintetizaram novos álcoois propargílicos contendo o grupamento trifluoroborato de potássio (Esquema 14).²⁸ Na reação o *n*-BuLi abstrai um próton do álcool propargílico, uma vez litiado o mesmo reage com o éster

borônico, posteriormente o intermediário obtido é tratado com KHF₂, obtendo-se os trifluoroboratos de potássio propargílicos correspondentes em bons rendimentos. O processo reacional ocorre em uma única etapa”.

Esquema 14. Preparação de trifluoroboratos de potássio propargílicos

Os autores foram motivados a realizar a síntese de trifluoroboratos potássio, devido a estabilidade e dificuldade de purificação

observada para os ésteres borônicos inicialmente propostos (Esquema 15).²⁸

Esquema 15. Preparação de éster borônico propargílico inicialmente proposta por Harrity e colaboradores

No mesmo ano Molander e Gracia propuseram um novo método para síntese de organotrifluoroboratos de potássio.²⁹ Nessa reação o paládio é usado como catalisador. Como o paládio possui custo elevado, o mesmo grupo de pesquisa buscou catalisadores com custo mais baixo. O níquel foi usado como catalisador (Método B, Esquema 16) e a trifenilfosfina foi utilizada

para a formação do complexo de níquel *in situ*, a base utilizada foi a diisopropiletilamina (DIPEA). O uso do cloreto de níquel também levou a formação de sais de trifluoroboratos de potássio em condições mais suaves e com bons rendimentos. O sistema catalítico é semelhante tanto no método A como no método B.

Esquema 16. Preparação de sais de ariltrifluoroboratos por dois métodos catalíticos

Com a crescente da aplicabilidade de organotrifluoroboratos de potássio em síntese orgânica, novas metodologias sintéticas para a sua obtenção vêm surgindo, no intuito de obter sais de trifluoroboratos em um menor tempo reacional, melhor rendimento e em melhores condições reacionais.

Lennox e Lloyd-Jones propuseram um método alternativo para a obtenção organotrifluoroboratos.³⁰ Esse método envolveu a utilização de ácido tartárico e fluoreto de potássio (Esquema 17) e se mostrou eficiente tanto a partir de ácidos borônicos, quanto para ésteres e boronatos formado *in situ*.

Esquema 17. Método para a obtenção de trifluoroboratos de potássio

Em 2015, um novo método para a obtenção de trifluoroboratos foi utilizado por Ramachandran e Mitsunaga.³¹ Os autores utilizaram *n*-BuLi, eterato de trifluoroborano ($\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$) e 1,1,1-trifluoropropino para a síntese de trifluoroborato de potássio (Esquema 18). O eterato de trifluoroborano foi utilizado como a fonte de flúor para a formação do produto, e KHF_2 como fonte de

potássio. Os autores pensaram nesta estratégia sintética para evitar a formação de HF que é formado com a utilização do difluoreto de potássio no meio reacional que ataca superfícies vítreas – dificuldade encontrada em todas as sínteses discutidas anteriormente. No entanto, o problema da corrosão persistiu.

Esquema 18. Método alternativo para a obtenção de organotrifluoroboratos de potássio

Na tentativa de realizar a síntese de sais de trifluoroborato usando um método não corrosivo e, portanto, mais suave, os mesmos autores em 2016 realizaram a primeira síntese de sais de trifluoroboratos de potássio sem a utilização de KHF e KF (Esquema 19).³² Todos os outros métodos existentes para a obtenção de

trifluoroboratos fazem o uso de KHF₂ ou KF em uma das suas etapas. A reação partiu de um alqueno ou alquino, seguido de uma litiação e adição de eterato de trifluoroborano. A fonte de potássio é proveniente do carbonato de potássio, O qual possui fácil manuseio e baixo custo.

Esquema 19. Método para a obtenção de organotrifluoroboratos de potássio, sem a formação de HF como subproduto

A crescente utilização de organotrifluoroboratos de potássio em síntese orgânica levou a uma grande demanda pela preparação de organotrifluoroboratos mais funcionalizados e, conseqüentemente, com uma maior complexidade estrutural. Com isso, as reações de funcionalização trifluoroboratos orgânicos têm sido extensivamente estudadas.³³

resistentes a ataques de espécies nucleofílicas, o que possibilita por exemplo a funcionalização dos mesmos via reação tipo S_N2 quando o composto de boro contém um grupo abandonador. Vários métodos, envolvendo a interconversão de funções orgânicas presentes em trifluoroboratos, foram descritos.³³

3.1. Reações de substituição

3. Funcionalização de organotrifluoroboratos de potássio

Os organotrifluoroboratos de potássio não possuem orbital *p* vacante característica dos compostos de boro tetrasubstituídos. Essa peculiaridade torna esses compostos

Em 2006 Molander e colaboradores funcionalizaram moléculas de trifluoroboratos com reação de substituição nucleofílica, de forma bastante rápida e simples.³⁴ Os produtos foram obtidos em bons rendimentos, como pode ser observado no esquema 20.

Esquema 20. Funcionalização de trifluoroboratos via reação de substituição nucleofílica

No mesmo ano os mesmos autores realizaram com sucesso a reação de troca lítio/halogênio envolvendo trifluoroboratos de potássio.³⁵ O método utilizado é

conhecido por ser bastante versátil para a introdução de grupos funcionais em compostos aromáticos. (Esquema 21).

Esquema 21. Funcionalização de trifluoroborato por reação de substituição eletrofílica

3.2. Reações de oxidação

Em 2003 Molander e Ribagorda promoveram a reação de oxidação utilizando trifluoroborato.³⁶ Os autores conseguiram a obtenção dos aldeídos com os trifluoroboratos correspondentes com rendimento de 90% (Esquema 22).

A reação de epoxidação de um trifluoroborato homoalílico foi relatada pelos mesmos autores. O epóxido desejado foi obtido em bons rendimentos (Esquema 23).³⁶

Trifluoroboratos orgânicos contendo uma funcionalidade cetona ou aldeído podem ser obtidos a partir da reação de oxidação de alquenos apropriados utilizando-se ozônio (Esquema 24).³⁷

Esquema 22. Interconversão de grupo funcional

Esquema 23. Trifluoroborato de potássio funcionalizado via reação de epoxidação

Esquema 24. Ozonólise de alqueniltrifluoroboratos

3.3. Reações de olefinação

As reações de olefinação consistem em importantes meios de elaboração de cadeias carbônicas e de implementação de grupos funcionais de substratos orgânicos. As reações de Wittig e de Horner-Wadsworth-

Emmons (HWE) são os principais exemplos desses métodos sintéticos. Em 2006 o grupo de pesquisa do professor Molander desenvolveu métodos bem sucedidos de olefinações de aril trifluoroboratos de potássio através de reações de Wittig (esquema 25a) e HWE (esquema 25b).³⁸

Esquema 25. Reações de Wittig e HWE em Formil-ariltrifluoroboratos de potássio

3.4. Reação do tipo “click”

As reações do tipo “click” – termo introduzido por Sharpless em 2001 – representam processos de formação da ligação carbono-heteroátomo, que apresentam na maioria dos casos curtos tempos reacionais, elevados rendimentos, estereoespecificidade e ausência de

subprodutos.³⁹ Uma das reações mais importantes é a cicloadição azido-acetileno catalisada por cobre (CuAAC). A CuAAC leva à formação de triazóis, compostos com potenciais aplicações em síntese orgânica, química medicinal e ciências dos materiais. Em 2013 Kim e colaboradores desenvolveram um método de funcionalização de trifluoroboratos envolvendo uma reação de CuAAC (Esquema 26).⁴⁰

Esquema 26. Alquiniltrifluoroboratos de sódio em reações do tipo “click”

Esses estudos demonstraram a grande estabilidade do grupo trifluoroborato de potássio em diferentes condições reacionais. A funcionalização de trifluoroboratos surge como uma alternativa versátil para a

obtenção dos ácidos borônicos funcionalizados, uma vez que os trifluoroboratos atuam como grupo protetor dos mesmos. Com isso, novas moléculas com uma alta complexidade estrutural podem ser

obtidas através das mais diversas aplicações sintéticas.

4. Aplicações sintéticas dos organotrifluoroboratos de potássio

4.1. Em reações de acoplamento do tipo Suzuki-Miyaura

A principal aplicação dos organotrifluoroboratos de potássio é a reação de acoplamento do tipo Suzuki-Miyaura. A primeira metodologia descrevendo a reação de acoplamento

envolvendo trifluoroboratos foi descrita em 1997.⁴¹ A reação foi baseada no acoplamento de tetrafluoroboratos de areno-diazônio e trifluoroboratos de arila catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Esquema 27).

Posteriormente, a reação foi estendida para haletos e triflatos de arila e hetero-arila. Foram obtidos excelentes rendimentos quando haletos de arila contendo grupos doadores foram utilizados.⁴² Entretanto, quando grupos retiradores de elétrons foram utilizados, uma grande quantidade do produto resultante do homo-acoplamento do ariltrifluoroborato arílico foi observada. A solução para este problema sintético surgiu a partir da utilização de ligantes contendo o grupamento fosfina (Esquema 28).

Esquema 27. Aplicação de trifluoroboratos de potássio em reação do tipo Suzuki-Miyaura

Esquema 28. Aplicação de trifluoroboratos de potássio em reação do tipo Suzuki-Miyaura via acetato de paládio

A reação de alquilação de haletos de arila e hetero-arila também foi realizada a partir da reação de acoplamento cruzado de

haletos de arila e alquiltrifluoroboratos de potássio, com a utilização de $\text{PdCl}_2(\text{dppf})_2$ como catalisador (Esquema 29).⁴³

Esquema 29. Aplicação de ariltrifluoroboratos de potássio em reação do tipo Suzuki-Miyaura via $\text{PdCl}_2(\text{dppf})_2$

De modo semelhante, acetilenos arílicos e hetero-arílicos foram preparados a partir da reação de trifluoroboratos acetilênicos e

brometos de arila e hetero-arila contendo várias funcionalidades (Esquema 30).⁴⁴

Esquema 30. Aplicação de trifluoroboratos de potássio acetilênicos em reação do tipo Suzuki-Miyaura via $\text{PdCl}_2(\text{dppf})_2$

Os alenos enantioméricos são compostos que apresentam eficiência em reações de transferência de quiralidade, o que os torna alvos sintéticos atraentes. A síntese destes compostos pode ser realizada a partir da

reação de acoplamento cruzado catalisada por $\text{Pd}(0)$ de carbonatos e fosfatos propargílicos com trifluoroboratos de alquenila, de acordo com Molander e colaboradores (Esquema 31).⁴⁵

Esquema 31. Reação de acoplamento cruzado catalisada por $\text{Pd}(0)$ de carbonatos e fosfatos propargílicos

Outros compostos enantioméricos são sintetizados a partir do uso dos trifluoroboratos de potássio, como

demonstrado por Fang e colaboradores na síntese de ciclopropanos enantioméricos via acoplamento Suzuki-Miyaura (Esquema 32).²⁷

Esquema 32. Preparação de ciclopropanos enantioméricos via acoplamento Suzuki-Miyaura

Oliveira e colaboradores em 2011 relataram que os aril trifluoroboratos de potássio são substratos úteis para a síntese de compostos biarila (Esquema 33), fazendo

uso de metodologia que também utiliza água como um solvente sob condições aeróbicas para dar os correspondentes biarilo com bons rendimentos.⁴⁶

Esquema 33. Preparação de compostos biarilo

Ainda utilizando água como solvente, Arvela e colaboradores realizaram reações de acoplamento do tipo Suzuki. Os autores utilizaram como materiais de partida organotrifluoroboratos de potássio em

acoplamentos com brometos e iodetos de arila mediados por micro-ondas. As reações ocorreram de forma rápida e eficiente, (Esquema 34).⁴⁷

Esquema 34. Acoplamentos tipo Suzuki com brometos e iodetos de arila

4.2. Em reações de alilação e propargilação

A primeira reação de alilação de compostos carbonílicos a partir de

aliltrifluoroboratos de potássio foi descrita por Batey e colaboradores.^{23,48} Os autores realizaram a adição do grupamento alílico, proveniente do aliltrifluoroborato, a aldeídos mediada por um ácido de Lewis (Esquema 35).

Esquema 35. Reação de alilação mediada por $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$

Em 2013, Freitas e colaboradores desenvolveram um novo método para a reação de alilação de aldeídos via aliltrifluoroboratos de potássio.⁴⁹ O processo sintético fundamenta-se na utilização de uma

Metal-Organic Framework (MOFs) de európio, como catalisador heterogêneo. Os produtos foram obtidos em bons rendimentos, com a utilização de um sistema bifásico de solventes (Esquema 36).

Esquema 36. Reação de alilação catalisada por MOF

Posteriormente em 2015, o mesmo grupo de pesquisa desenvolveu um método baseado na reação de alilação conduzida sob radiação de micro-ondas.¹⁴ Foi obtida uma

serie de álcoois homoalílicos em um tempo reacional de 15 minutos com rendimentos que variaram de 62-97% (Esquema 37).

Esquema 37. Reação de alilação sob radiação de Micro-ondas

Couto e colaboradores realizaram uma reação de propargilação de aldeídos, a partir do aleniltrifluoroborato de potássio, com a utilização da resina amberlyst A-31 como

promotora.⁵⁰ Os álcoois propargílicos correspondentes foram obtidos em rendimentos de bons a excelentes à 25 °C (Esquema 38).

Esquema 38. Reação de propargilação sob radiação de Micro-ondas

4.3. Em outros processos sintéticos

Os organotrifluoroboratos de potássio também são utilizados nas mais diversas áreas sintéticas.⁵¹ Nos mais recentes registros na literatura estes compostos atuam em

reações de oxidação por transferência eletrônica (Esquema 39), onde são gerados centrados no átomo de carbono a partir da oxidação de trifluoroboratos, os quais demonstraram ser mais eficientes que os silicatos de biscatecolato, no estudo de fotocatalise com reagente de Fukuzumi.

Esquema 39. Oxidação de trifluoroborato na formação de radicais C-centrados

Sun e colaboradores, em 2016, relataram outra aplicação sintética desses organoboros que consiste na funcionalização oxidativa C-H em compostos N-heterocíclicos,

procedimento de grande importância para a síntese de compostos bioativos (Esquema 40).⁵²

Os trifluoroboratos também foram utilizados para realizar acoplamentos mediados por cobre, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, na formação de ligações C-O, C-N, C-halogênios (Esquema 41). Nesse estudo pôde-se comprovar que a fraca coordenação do BF_3K é essencial para

que os acoplamentos ocorram em condições brandas.⁵³ Dessa forma acoplamentos realizados podem ser considerados como uma alternativa viável, quando comparados com os acoplamentos via paládio.

Um e Chemler utilizaram o mesmo composto de cobre, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, no acoplamento de estirenos e dienos com uso

de trifluoroboratos de p-aminoetila de potássio, para síntese de 2-aryl- e 2-vinilpirrolidinas (Esquema 42).⁵⁴

Na busca por compostos que possam atuar como intermediários importantes em processos sintéticos a utilização dos

trifluoroboratos de potássio se mostra eficaz, como no acoplamento de aril trifluoroboratos de potássio substituídos utilizando SF_5 com

aminas e álcoois (Esquema 43), também catalisado por cobre, $(\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O})$, que resulta na geração de novas anilinas substituídas com 3-pentafluorossulfanilo e

éteres arílicos, que são potenciais blocos de construção na síntese de novos fármacos e agroquímicos.⁵⁵

Esquema 43. Preparação de novas anilinas substituídas com 3-pentafluorossulfanilo e éteres arílicos

Churches e colaboradores demonstraram que os trifluoroboratos de potássio são também aplicados como agentes intermediários em reações de interconversão de grupos protetores de ácidos borônicos.

Como pode ser observado no esquema 44, a partir do ácido borônico 105 protegido com o grupo *N*-metil-imino-diacetila (MIDA) (Esquema 44).⁵⁶

Esquema 44. Reações de interconversão de grupos protetores do ácido borônico

Outra interessante aplicação consiste na síntese de trifluoroboratos de pirazol via cicização com hidrazinas a partir de inona trifluoroboratos de potássio (Esquema 45). Estes produtos também representam

intermediários sintéticos versáteis e são gerados com altos níveis de regioseletividade, em excelentes rendimentos.²⁸

Esquema 45. Preparação de trifluoroboratos de pirazol via ciclização com hidrazinas

Outro grupo importante de intermediários são os compostos radiculares que apresentam vasta aplicabilidade em procedimentos sintéticos.⁵⁷ A geração de radical compatível com a funcionalização e a

formação de ligações C-C pode ser realizado com a oxidação de alil e trifluoroboratos de alquilo com sais de cobre (II) e DMP como relatado por Sorin e colaboradores (Esquema 46).

Esquema 46. Geração de radicais compatíveis com a formação de ligações C-C

Os trifluoroboratos atuam ainda como intermediários eficientes na adição catalisada por Rh (I) de boronatos de MIDA de alquênica e arila a iminas aromáticas de N-terc-butanossulfinila (Esquema 47), otimizando desta forma a síntese de aminas quirais

ramificadas.⁵⁸ Além de atuarem como intermediários sintéticos estes compostos organoboro são eficientes nas sínteses de novos compostos, como descrito adiante em processos de alquilações.

Esquema 47. Adição catalisada por Rh (I) de boronatos de MIDA de alquênica e arila a iminas aromáticas de N-terc-butanossulfinila

Sais de alquíniltrifluoroboratos podem se utilizados em reações de alquilação de acetatos e cetais (Esquema 48), via catálise por ácido de Bronsted, para formação de éteres propargílicos.⁵⁹ Esses compostos

possuem diversas aplicações sintéticas, esta metodologia apresenta excelente tolerância a grupos funcionais e boa economia de átomos.

Esquema 48. Reações de alquilação de acetatos e cetais

Compostos de estrutura complexa podem ser sintetizados a partir da utilização de trifluoroboratos como demonstrado na síntese realizada por, na qual é apresentada a construção de heterociclos espiros e fundidos

a partir da adição de trifluoroboratos de alquinil-, alil-, alenil- e vinilpotássio em N, O-acetais derivados de 3-oxetanona e 1,2-amino álcoois (Esquema 49).⁶⁰

Esquema 49. Síntese de heterociclos espiros e fundidos a partir da adição de trifluoroboratos

Os ariltrifluoroboratos de potássio são reagentes arilantes particularmente úteis em reações de arilação catalisadas por rutênio. Como por exemplo, nas arilações C-H oxidativas de anilidas catalisadas por rutênio

catiônico (II) (Esquema 50). Esta reação demonstra eficiência satisfatória ocorrendo de forma seletiva em sítios de acetanilidas além de apresentar tolerância com importantes grupos funcionais eletrofílicos.⁶¹

Esquema 50. Arilações C-H oxidativas de anilidas catalisadas por rutênio catiônico (II)

Além da formação de anéis e adição de grupos arilas, a abertura de epóxidos. É mais uma das inúmeras aplicações dos trifluoroboratos de potássio.⁶² Essa reação ocorre na presença de anidrido trifluoroacético sob condições livres de metal

(Esquema 51), são regioseletivas e proporcionam um único diastereoisômero e apresentam bons resultados tanto com aril trifluoroboratos ricos em elétrons quanto com os pobres em elétrons.

Esquema 51. Clivagem de epóxidos

Também foram realizados estudos sobre possíveis interações que os átomos de flúor dos trifluoroboratos poderiam realizar. Em trabalho desenvolvido por Restorp e colaboradores em 2009, foi constatado que organofluorinas e tetrafluoroboratos raramente realizam ligação de hidrogênio, ao passo que os trifluoroboratos orgânicos apresentaram esta ligação com caráter covalente.⁶³

As aplicações dos compostos trifluoroboratos nos estudos de síntese total de compostos biologicamente ativos também ocorrem de forma ampla. Como por exemplo, na síntese do discoipirrol D, um inibidor da migração de fibroblastos BR5.⁶⁴ Nesse trabalho organotrifluoroboratos foram usados para induzir a formação de bis-heteroaril e bis-aril estereocentros (Esquema 56).

Esquema 56. Preparação bis-heteroaril ou bis-aril estereocentros

Os organotrifluoroboratos também são utilizados na síntese química e estereosseletiva de (Z)-cloroolefinas e alquenos trissubstituídos fazendo uso de acoplamentos cruzados via paládio.⁶⁵ Como apresentado na síntese total da N-acil-

espermidina (Esquema 57) natural isolado do coral macio *Sinularia sp* que possui citotoxicidade contra várias células tumorais humanas e atividade de inibição da H^+ - pirofosfatase.

Esquema 57. Preparação químico e estereosseletiva de (Z) –Cloroolefinas e alquenos Trissubstituídos

Outro exemplo é a síntese de derivados de 2-cromeno (Esquema 58), que são parte essencial para o desenvolvimento de inibidores de receptores de TGF- β .⁶⁶ Os trifluoroboratos vinílicos de potássio reagem

com salicilaldeídos a 80 °C, na presença de uma amina secundária, para levar à formação de derivados de 2-cromeno 2-substituídos em um rendimento de 70-90%.

Esquema 58. Preparação de derivados de 2-cromeno

Métodos sintéticos desenvolvidos em solução aquosa representam exemplos interessantes da aplicação dos organotrifluoroboratos de potássio. Como por exemplo, a síntese de arilaminas em trabalho realizado por Liesen e colaboradores

(Esquema 59).⁶⁷ Os autores demonstraram que os ariltrifluoroboratos de potássio são substratos úteis para a síntese de suas correspondentes arilaminas com bons rendimentos, sob condições suaves.

Esquema 59. Interconversão de ariltrifluoroboratos de potássio em arilaminas

Outra gama de aplicações sintéticas dos trifluoroboratos de potássio consiste na síntese assimétrica convergente de aminoálcoois vicinais (Esquema 60).⁶⁸ O

processo sintético consiste na adição catalisada por ródio, de trifluoroboratos de α -sulfonamido a compostos carbonilados.

Esquema 60. Preparação assimétrica convergente de aminoálcoois vicinais

5. Considerações finais

Atualmente os organotrifluoroboratos de potássio têm demonstrado grande aplicabilidade em síntese orgânica, especialmente devido a sua facilidade de preparação e a sua versatilidade na formação de novas ligações carbono-carbono. É notório o número de trabalhos publicados sobre esses compostos nas últimas décadas. Os quais abordam tanto a obtenção de novos trifluoroboratos com maior complexidade estrutural, quanto à aplicação dos mesmos nos mais variados processos sintéticos. Os organotrifluoroboratos podem atuar como grupos protetores de ácidos borônicos e serem utilizados diretamente em reações do tipo Suzuki-Miyaura. Além disso, podem ser preparados a partir de materiais de baixo custo e são estáveis ao ar. O que propicia o armazenamento desses compostos por longos períodos sem apresentar degradação. A possibilidade de funcionalização dos trifluoroboratos de potássio torna viáveis futuras aplicações dessas substâncias como intermediários reacionais, principalmente em sínteses totais de produtos naturais.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro e pelas bolsas de estudo concedidas.

Referências Bibliográficas

- ¹ Li, Z.; Pi, Y. X.; Xu, D. Y.; Li, Y.; Peng, W. C.; Zhang, G. L.; Zhang, F. B.; Fan, X. B. Utilization of MoS₂ and graphene to enhance the photocatalytic activity of Cu₂O for oxidative C-C bond formation *Applied Catalysis B-Environmental* **2017**, 213, 1. [CrossRef]
- ² Nobelä Prize. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/>. Acesso em: 24 junho 2017.
- ³ Nobel Prize. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2005/>. Acesso em: 24 junho 2017.
- ⁴ Nobel Prize. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/>. Acesso em: 24 junho 2017.
- ⁵ Colacot, T. J. Commercial Development of Palladium(0) Catalysts for Highly Selective Cross-Coupling Reactions *Platinum Metals Review* **2012**, 56, 110. [CrossRef]
- ⁶ Wang, B. J.; Groziak, M. P. Recent Developments in the Chemistry of Boron Heterocycles *Advances in Heterocyclic Chemistry* **2016**, 118, 47. [CrossRef]
- ⁷ Mikhailov, B. em *Organoboron Compounds in Organic Synthesis* Routledge; 1a. Ed., 1984.
- ⁸ Oliveira, R. A.; Silva, R.O.; Molander, G. A.; Menezes, P. H. H-1, C-13, F-19 and B-11 NMR spectral reference data of some potassium organotrifluoroborates *Magnetic Resonance in Chemistry* **2009**, 47, 873. [CrossRef]
- ⁹ Lightfoot, A. P.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. A stereoselective synthesis of 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatrienes utilising 4,4,6-trimethyl-2-vinyl-1,3,2-dioxaborinane as a two-carbon alkenyl building block. *Organic &*

- Biomolecular Chemistry* **2005**, *3*, 3167. [CrossRef]
- ¹⁰ Lightfoot, A. P.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. 4,4,6-trimethyl-2-vinyl-1,3,2-dioxaborinane: An efficient and selective 2-carbon building block for vinylboronate Suzuki-Miyaura coupling reactions *Synlett* **2005**, 529. [CrossRef]
- ¹¹ Molander, G. A. Organotrifluoroborates: Another Branch of the Mighty Oak. *Journal of Organic Chemistry* **2015**, *80*, 7837. [CrossRef]
- ¹² Molander, G. A.; Cavalcanti, L. N.; Canturk, B.; Pan, P.; Kennedy, L. E. Efficient Hydrolysis of Organotrifluoroborates via Silica Gel and Water. *The Journal of Organic Chemistry* **2009**, *74*, 7364. [CrossRef]
- ¹³ Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. New stereospecific Cross-Coupling by the Palladium-catalyzed Reaction of 1-Alkenylboranes with 1-Alkenyl or 1-Alkynyl Halides *Tetrahedron Letters* **1979**, *20*, 3437. [CrossRef]
- ¹⁴ Silva, G. B.; Freitas J. J. R.; Menezes P. H.; Malvestiti I. Synthesis of Functionalized Homoallylic Alcohols Using Potassium Allyltrifluoroborate Promoted by Microwave Irradiation. *Current Green Chemistry* **2015**, *2*, 403. [CrossRef]
- ¹⁵ Molander, G. A.; Cooper, D. J. Functionalization of organotrifluoroborates: Reductive amination *Journal of Organic Chemistry* **2008**, *73*, 3885. [CrossRef]
- ¹⁶ ¹⁶ Web of Science. Disponível em: <http://apps-webofknowledge.ez19.periodicos.capes.gov.br/CitationReport.do?product=WOS&searchmode=CitationReport&SID=1CiLee8gpFnyLzzke9S&page=1&cr_pqid=4&viewType=summary&colName=WOS>. Acesso em: 17 junho 2017.
- ¹⁷ ¹⁷ Molander, G. A.; Cooper, D. J. Functionalization of organotrifluoroborates: Reductive amination *The Journal of Organic Chemistry* **2008**, *73*, 3885. [CrossRef]
- ¹⁸ Chambers, R. D.; Clark, H. C.; Willis, C. Some Salts of Trifluoromethylfluoroboric Acid ^{1,2} *Journal of the American Chemical Society* **1960**, *82*, 5298. [CrossRef]
- ¹⁹ Pawelke, G.; Heyder, F.; Bürger, H. Bis (Trifluoromethyl) Difluoroborate Anion *Journal of Organometallic Chemistry* **1979**, *178*, 1. [CrossRef]
- ²⁰ Ayers, PW; Parr, RG; Pearson, RG Elucidating the hard/soft acid/base principle: A perspective based on half-reactions *Journal of Chemical Physics* **2006**, *124*, 19. [CrossRef]
- ²¹ Vedejs, E.; Chapman, R. W.; Fields, S. C.; Lin, S.; Schrimpf, M. R. Conversion of Arylboronic Acids into Potassium Aryltrifluoroborates: Convenient Precursors of Arylboron Difluoride Lewis Acids. *Journal of Organic Chemistry* **1995**, *60*, 3020. [CrossRef]
- ²² Suzuki, A.; Brown, H. C. Organic Syntheses Via Boranes; Aldrich Chemical: Milwaukee, WI, 2003; Vol. 3. [Link]
- ²³ Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V. Potassium allyl- and crotyltrifluoroborates: Stable and efficient agents for allylation and crotylation. *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 4289. [CrossRef]
- ²⁴ Molander, G. A.; Bernardi, C. R. Suzuki-miyaura cross-coupling reactions of potassium alkenyltrifluoroborates. *Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 8424. [CrossRef]
- ²⁵ Kalinin, A. V.; Scherer, S.; Snieckus, V. Di(isopropylprenyl)borane: A new hydroboration reagent for the synthesis of alkyl and alkenyl boronic acids. *Angewandte Chemie International Edition* **2003**, *42*, 3399. [CrossRef]
- ²⁶ Olsson, V. J.; Sebelius, S.; Selander, N.; Szabo, K. J. Direct boronation of allyl alcohols with diboronic acid using palladium pincer-complex catalysis. A remarkably facile allylic displacement of the hydroxy group under mild reaction conditions. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 4588. [CrossRef]
- ²⁷ Fang, G. H.; Yan, Z. J.; Deng, M. Z. Palladium-catalyzed cross-coupling of stereospecific potassium cyclopropyl trifluoroborates with aryl bromides. *Organic Letters* **2004**, *6*, 357. [CrossRef]
- ²⁸ Kirkham, J. D.; Edeson, S. J.; Stokes, S.; Harrity, J. P. A. Synthesis of Ynone Trifluoroborates toward Functionalized Pyrazoles. *Organic Letters* **2012**, *14*, 20. [CrossRef]
- ²⁹ Molander, G. A.; Cavalcanti, L. N.; Garcia, C. G. Nickel-Catalyzed Borylation of Halides and

- Pseudohalides with Tetrahydroxydiboron $[B_2(OH)_4]$. *Journal of Organic Chemistry* **2013**, *78*, 6427. [CrossRef]
- ³⁰ Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. Preparation of Organotrifluoroborate Salts: Precipitation-Driven Equilibrium under Non-Etching Conditions. *Angewandte Chemie International Edition* **2012**, *51*, 9385. [CrossRef]
- ³¹ Ramachandran, P. V.; Mitsuhashi, V. (Z)- or (E) Selective Hydrogenation of Potassium (3,3,3-Trifluoroprop-1-yn-1-yl) trifluoroborate: Route to Either Isomer of β Trifluoromethylstyrenes. *Organic Letters* **2015**, *17*, 1252. [CrossRef]
- ³² Ramachandran, P. V.; Mitsuhashi, V. Preparation of potassium fluoroorganotrifluoroborates under non-etching conditions via a Li-K exchange *Journal of Fluorine Chemistry* **2016**, *190*, 7. [CrossRef]
- ³³ Traister, K. M.; Molander, G.A. Improving Transformations Through Organotrifluoroborates. *Topics in Organometallic Chemistry* **2015**, *49*, 117. [CrossRef]
- ³⁴ Molander, G. A.; Ham, J. Synthesis of functionalized organotrifluoroborates via halomethyltrifluoroborates. *Organic Letters* **2006**, *8*, 2031. [CrossRef]
- ³⁵ Molander, G. A.; Ellis, N. M. Linchpin synthons: Metalation of aryl bromides bearing a potassium trifluoroborate moiety. *Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 7491. [CrossRef]
- ³⁶ Molander, G. A.; Ribagorda, M. Expanding organoboron chemistry: Epoxidation of potassium organotrifluoroborates. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 11148. [CrossRef]
- ³⁷ Molander, G. A.; Copper, D. J. Ozonolysis of unsaturated organotrifluoroborates. *Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 3558. [CrossRef]
- ³⁸ Molander, G. A.; Figueroa, R. Synthesis of unsaturated organotrifluoroborates via Wittig and Horner-Wadsworth-Emmons olefination. *Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 6135. [CrossRef]
- ³⁹ Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. A stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes. *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 2596. [CrossRef]
- ⁴⁰ Kim, T.; Song, J. H.; Jeong, K. H.; Lee, S.; Ham, J. Potassium (1-Organ-1H-1,2,3-triazol-4-yl)trifluoroborates from Ethynyltrifluoroborate through a Regioselective One-Pot Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Reaction. *European Journal of Organic Chemistry* **2013**, 3992. [CrossRef]
- ⁴¹ Darses, S.; Genet, J. P.; Brayer, J. L.; Demoute, J. P. Cross-coupling reactions of arenediazonium tetrafluoroborates with potassium aryl- or alkenyltrifluoroborates catalyzed by palladium. *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 4393. [CrossRef]
- ⁴² Molander, G. A.; Petrillo, D. E.; Landzberg, N. R.; Roana, J. C.; Biolatto, B. Palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura reactions of potassium aryl- and heteroaryltrifluoroborates with aryl- and heteroaryl triflates *Synlett* **2005**, 1763. [CrossRef]
- ⁴³ Molander, G. A.; Yun, C.-S.; Ribagorda, M.; Biolatto, B. B-alkyl Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions with air-stable potassium alkyltrifluoroborates *Journal of Organic Chemistry* **2003**, *68*, 5534. [CrossRef]
- ⁴⁴ Molander, G. A.; Katona, B. W.; Machrouhi, F. Development of the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction: Use of air-stable potassium alkynyltrifluoroborates in aryl alkynylations. *Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 8416. [CrossRef]
- ⁴⁵ Molander, G. A.; Sommers, E. M.; Baker, S. R. Palladium(0)-Catalyzed Synthesis of Chiral Ene-allenes Using Alkenyl Trifluoroborates. *Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 1563. [CrossRef]
- ⁴⁶ Santos, E. F.; Sousa, J. C.; Bezerra, N. M. M.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. Environmentally friendly homocoupling reaction of functionalized potassium aryl trifluoroborates salts in aqueous media. *Tetrahedron Letters* **2011**, *52*, 5288. [CrossRef]

- ⁴⁷ Arvela, R. K.; Leadbeater, N. E.; Mack, T. L.; Kormos, C. M. Microwave-promoted Suzuki coupling reactions with organotrifluoroborates in water using ultra-low catalyst loadings. *Tetrahedron Letters* **2006**, *47*, 217. [CrossRef]
- ⁴⁸ Thadani, A. N.; Batey, R. A. A Mild Protocol for Allylation and Highly Diastereoselective Syn or Anti Crotylation of Aldehydes in Biphasic and Aqueous Media Utilizing Potassium Allyl- and Crotyltrifluoroborates. *Organic Letters* **2002**, *4*, 3827. [CrossRef]
- ⁴⁹ Freitas, J. C. R.; Oliveira, C. K.; Cunha, E. C.; Malvestiti, I.; Alves, S.; Longo, R. L.; Menezes, P. H. Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by lanthanide-based metal-organic framework. *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 1558. [CrossRef]
- ⁵⁰ Couto, T. R.; Freitas, J. J. R.; Freitas, J. C. R.; Cavalcanti, I. H.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. Propargylation of Aldehydes Using Potassium Allenyltrifluoroborate. *Synthesis* **2015**, 71. [CrossRef]
- ⁵¹ Chenneberg, L.; Leveque, C.; Corce, V.; Baralle, A.; Goddard, J. P.; Ollivier, C.; Fensterbank, L. Single-Electron-Transfer Oxidation of Trifluoroborates and Silicates with Organic Reagents: A Comparative Study. *Synlett* **2016**, 27, 731. [CrossRef]
- ⁵² Sun, Y.; Wang, G.; Chen, J. Y.; Liu, C.; Cai, M. Q.; Zhu, R. X.; Huang, H. F.; Li, W.; Liu, L. A practical oxidative C-H functionalization of N-carbamoyl tetrahydro-beta-carbolines with diverse potassium trifluoroborates. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2016**, *27*, 731. [CrossRef]
- ⁵³ Schimler, S. D.; Sanford, M. S. Copper-Mediated Functionalization of Aryl Trifluoroborates. *Synlett* **2016**, 2279. [CrossRef]
- ⁵⁴ Um, C.; Chemler, S. R. Synthesis of 2-Aryl- and 2-Vinylpyrrolidines via Copper-Catalyzed Coupling of Styrenes and Dienes with Potassium β -Aminoethyl Trifluoroborates. *Organic Letters* **2016**, *18*, 2515. [CrossRef]
- ⁵⁵ Joliton, A.; Carreira, E. M. Novel SF₅-Anilines and SF₅-Aryl Ethers from SF₅-Substituted Potassium Aryl Trifluoroborates. *Synlett* **2015**, 737. [CrossRef]
- ⁵⁶ Churches, Q. I.; Hooper, J. F.; Hutton, C. A. A General Method for Interconversion of Boronic Acid Protecting Groups: Trifluoroborates as Common Intermediates. *Journal of Organic Chemistry* **2015**, *80*, 5428. [CrossRef]
- ⁵⁷ Sorin, G.; Mallorquin, R. M.; Contie, Y.; Baralle, A.; Malacria, M.; Goddard, J. P.; Fensterbank, L. Oxidation of Alkyl Trifluoroborates: An Opportunity for Tin-Free Radical Chemistry *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, *49*, 8721. [CrossRef]
- ⁵⁸ Brak, K.; Ellman, J. A. Asymmetric Rh(I)-Catalyzed Addition of MIDA Boronates to N-tert-Butanesulfinyl Aldimines: Development and Comparison to Trifluoroborates, *Journal of Organic Chemistry* **2010**, *75*, 3147. [CrossRef]
- ⁵⁹ Baxter, M.; Bolshan Y. A General Access to Propargylic Ethers through Brønsted Acid Catalyzed Alkynylation of Acetals and Ketals with Trifluoroborates. *Chemistry- a European Journal* **2015**, *21*, 13535. [CrossRef]
- ⁶⁰ Brady, P. B.; Carreira, E. M. Addition of Trifluoroborates to Oxetanyl N,O-Acetals: Entry into Spiro and Fused Saturated Heterocycles. *Organic Letters* **2015**, *17*, 3350. [CrossRef]
- ⁶¹ Hubrich, J.; Himmler, T.; Rodefled, L.; Ackermann, L. Ruthenium (II)-Catalyzed C-H Arylation of Anilides with Boronic Acids, Borinic Acids and Potassium Trifluoroborates. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2015**, 357, 474. [CrossRef]
- ⁶² Roscales, S.; Csáky A. G. Metal-free ring-opening of epoxides with potassium trifluoroborates *Chemical Communications* **2014**, *50*, 454. [CrossRef]
- ⁶³ Restorp, P.; Berryman, O. B.; Sather, A. C.; Ajami, D.; Rebek, J. A synthetic receptor for hydrogen-bonding to fluorines of trifluoroborates. *Chemical Communications* **2009**, 5692. [CrossRef]
- ⁶⁴ Shih, J. L.; Nguyen, T. S.; May, J. A. Organocatalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Heteroaryl and Aryl Trifluoroborates: a Synthetic Strategy for Disocopyrrole D. *Angewandte Chemie-International Edition* **2015**, *54*, 9931. [CrossRef]
- ⁶⁵ Shih, J. L.; Nguyen, T. S.; May, J. A. Palladium(0)-Catalyzed Cross-Coupling of

Potassium (Z)-2-Chloroalk-1-enyl Trifluoroborates: A Chemo- and Stereoselective Access to (Z)-Chloroolefins and Trisubstituted Alkenes. *Angewandte Chemie-International Edition* **2009**, *15*, 5793. [\[CrossRef\]](#)

⁶⁶ Liu, F.; Evans, T.; Das, B.C. Synthesis of 2-substituted 2H-chromenes using potassium Vinyl trifluoroborates. *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 1578. [\[CrossRef\]](#)

⁶⁷ Liesen, A. P.; Silva, A. T.; Sousa, J. C.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. Copper-catalyzed amination of potassium aryl trifluoroborates using aqueous ammonia.

Tetrahedron Letters **2012**, *53*, 4240. [\[CrossRef\]](#)

⁶⁸ Bagutski, V.; Ros, A. ; Aggarwal, V. K. Improved method for the conversion of pinacolboronic esters into trifluoroborate salts: facile synthesis of chiral secondary and tertiary trifluoroborates. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9956. [\[CrossRef\]](#)

⁶⁹ Bagutski, V.; Ros, A. ; Aggarwal, V. K. Improved method for the conversion of pinacolboronic esters into trifluoroborate salts: facile synthesis of chiral secondary and tertiary trifluoroborates. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9956. [\[CrossRef\]](#)