

**Cuadro 9.** Catalíticos de paladio empleados.<sup>a</sup>

Catalítico <sup>b</sup>	Nombre	Proveedor
CX-31	Cinnamylcloro [1,3-bis (diisopropilfenil)-2-imidazolilideno] paladio (II)	Neolyst
CX-32	Cinnamylcloro [1,3-bis (diisopropilfenil)-2-imidazolidinylideno] paladio (II)	Neolyst
Pd-113	Di- $\mu$ -bromobis(tri-tert-butilfosfino) dipaladio/ Pd (I) dimero	Johnson Matthey
Pd-114	Diclorobis(tricyclohexylfosfino) paladio (II)	Johnson Matthey
Pd-116	Bis(tri-tert-butilfosfino)paladio (0)	Johnson Matthey
Pd-118	Dicloro (1,1'-bis (di-tert-butilfosfino) ferroceno) paladio	Johnson Matthey
Pd-122	Diclorobis(di-tert-butilfenilfosfino) paladio (II)	Johnson Matthey
Pd-132	Paladio, bis [4-[bis (1,1-dimetil) fosfino-P]-N, N-dimethylbencenamida] dicloro.	Johnson Matthey

<sup>a</sup> Los catalíticos empleados se encontraban y fueron medidos dentro de una caja hermética con una atmósfera de argón.

Las reacciones fueron monitoreadas cualitativamente por medio de cromatografía de capa fina con placas de silica sensibles a la luz ultravioleta EMD. Los análisis de porcentajes de conversión del acoplamiento de Heck fueron determinados según la extinción del bromoareno respecto al producto. Se empleo el Cromatógrafo de Gases Hewlett Packard HP 6890 Series utilizando el método Y (50 °C a 280 °C) en la columna HP-1 #015 de 30 metros de longitud y 0.25 mm de diámetro.

La masa de los compuestos sintetizados fue determinada con el Cromatógrafo de Gases Agilent 7890 A acoplado con Espectrometría de Masas Agilent 5975C VL MSD, empleado el método Y (50 °C – 300° C).

Los espectros  $^1\text{H}$  NMR y  $^{13}\text{C}$  NMR fueron obtenidos en el Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear Varian MERCURY Vx 400 MHz, empleando como solvente tetra cloruro de carbono deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ). Las constantes de acoplamiento ( $J$ ) son reportadas en Hertz.

**B. Procedimiento general para las reacciones de acoplamiento de Heck en medio acuoso.**

Bromoareno (1.0 mmol), *t*-butil acrilato (2.0 mmol) fueron agregados a un tubo de ensayo con una barra de agitación de teflón de 10 mm. Se agregó el catalítico de paladio (0.02 mmol) dentro de una caja hermética con una atmósfera de argón y el tubo fue sellado con un septum de teflón. Con una jeringa se agregó trietil amina (3.0 mmol) y el solvente de PTS/ Agua (2 mL, ~0.5 M). El tubo fue colocado en un baño de aceite con una temperatura externa de 45° C y se agitó durante 14-24 horas.

La reacción fue monitoreada por cromatografía de capa fina, siendo la ausencia del bromoareno señal del progreso de la reacción. La conversión fue determinada por cromatografía de gases, según las áreas de los picos del bromoareno y del cinamato sintetizado.

Los productos acoplados fueron extraídos al diluir la reacción con acetato de etilo (4 x 25 mL) y filtrarla sobre silica gel. El solvente del material crudo recién filtrado fue removido en un rotavapor Buchi R-114 y se agregó 1 gramo de silica gel. El producto fue purificado por una columna cromatográfica empleando un sistema de solventes de 2% EtOAc/ Hexano con un gradiente hasta 10% EtOAc/ Hexano. Las fracciones eluidas con el producto acoplado fueron concentradas y removido el solvente bajo vacío.

**(*E*)- *ter*-butil –(4-metoxi fenil) acrilato (Cuadro 10).** Yodoanisol (117.02 mg, 0.5 mmol) y *t*-butil acrilato (128.17 mg, 1.0 mmol) fueron acoplados según el procedimiento general. Esta reacción fue monitoreada para determinar los catalíticos más efectivos. Se tomó una alícuota de la reacción y se filtró a través de silica con acetato de etilo. Del material filtrado se tomo una alícuota (4  $\mu\text{L}$ ) y se inyectó en el cromatógrafo de gases, según los tiempos de retención del yodoanisol (11.7 min.) y el del producto (15.4 min.).

**Cuadro 10.** Búsqueda del catalítico de paladio más efectivo para la reacción de Heck en medio acuoso.<sup>a</sup>

Catalítico	Tiempo reacción (h)	Atmósfera	Conversión por CG (%)
CX-31	24	Argón	36
CX-32	22	Argón	24
Pd-113	7	Argón	22
Pd-114	7	Argón	5
Pd-116	3.5	Argón	99
Pd-116	22	Argón	94
Pd-116	24	Argón	94
Pd-118	3.5	Argón	71
Pd-118	6	Expuesta al aire	39
Pd-118	6	Expuesta al aire	12
Pd-118	6	Expuesta al aire	11
Pd-118	7	Argón	83
Pd-118	7	Argón	79
Pd-118	7	Expuesta al aire	18
Pd-118	17	Argón	97
Pd-118	23	Expuesta al aire	35
Pd-118	24	Argón	79
Pd-118	24	Argón	32
Pd-122	7	Argón	1
Pd-132	7	Argón	0
Pd-132	22	Argón	44
Pd-132	24	Argón	0

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo a temperatura ambiente empleando yodoanisol (1.0 equiv); *ter*-butil acrilato (2.0 equiv); trietilamina (3.0 equiv); y solvente 15 p/v% PTS/ H<sub>2</sub>O (~0.5 M).

**(E)-*ter*-butil –(4-metoxi fenil) acrilato (Cuadro 11).** Bromoanisol (187.04 mg, 1.0 mmol) y *t*-butil acrilato (256.34 mg, 2.0 mmol) fueron acoplados según el procedimiento general. Como aditivo se añadió (13.52 mg, 0.05 mmol) de cloruro de hierro (III) hexahidratado. Porcentajes de conversión por GC determinados entre el pico del bromoanisol (11.0 min.) y el cinamato (15.5 min.). El producto aislado resulto un aceite café (223.5 mg, 96%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.53 (s, 9H), 3.84 (s, 3H), 6.25 (d, *J* = 16.0, 1 H), 6.90 (d, *J* = 8.8, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.4, 2H), 7.55 (d, *J* = 16.0, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 166.7, 161.0, 143.2, 129.5, 127.3, 117.6, 14.2, 80.2, 77.3, 77.0, 76.7, 55.3, 28.2. *m/z*: 234.1 *R<sub>f</sub>* = 0.57 en 10% EtOAc/ hexano.

**Cuadro 11.** Condiciones para el acoplamiento de Heck de bromoanisol con *ter*-butil acrilato.<sup>a</sup>

Ejemplo	Catalítico paladio	Conversión por GC (%)	Rendimiento aislado (%)
1 <sup>b</sup>	Ciclopaladio	17 <sup>e</sup>	n/d
2	Ciclopaladio	20 <sup>e</sup>	n/d
3	Pd-118	94	51
4 <sup>b</sup>	Pd-118	80	n/d
5	Pd-116	96	71
6 <sup>b</sup>	Pd-116	84	n/d
7 <sup>c</sup>	Pd-116	97	97
8 <sup>d</sup>	Pd-116	99	96
9	Pd-116	98	91

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo a 40° C durante 24 h empleando bromoanisol (1.0 equiv); *ter*-butil acrilato (2.0 equiv); trietilamina (3.0 equiv); y solvente 15 p/v% PTS/ H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>b</sup> Solvente 5p/v% PTS/H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>c</sup> Empleado 10 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>d</sup> Empleado 5 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>e</sup> Formación de productos laterales. <sup>n/d</sup> no determinado

**(E)- *ter*-butil 3-(3-cianofenil) acrilato (Cuadro 12).** Bromobenzonitrilo (182.03 mg, 1.0 mmol) y *t*-butil acrilato (256.34 mg, 2.0 mmol) fueron acoplados según el procedimiento general. Como aditivo se añadió (13.52 mg, 0.05 mmol) de cloruro de hierro (III) hexahidratado. Porcentajes de conversión por CG determinados entre el pico de bromobenzonitrilo (10.9 min.) y el cinamato (15.4 min.). El producto aislado resulto un sólido gris (90.8 mg, 40%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.51 (s, 9H), 6.40 (d, *J* = 16.0, 1H), 7.48 (t, *J* = 15.2, 7.2, 1 H), 7.52 (d, *J* = 15.6, 1H), 7.62 (dd, *J* = 8.0, 1.2, 1H), 7.7 (d, *J* = 8.0, 1H), 7.75 (s, 1 H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 166.4, 140.7, 135.9, 132.9, 131.8, 131.2, 129.7, 122.9, 118.2, 113.2, 94.4, 81.1, 77.0, 28.1. *m/z*: 229.1 *R<sub>f</sub>* = 0.44 en 10% EtOAc/ Hexano.

**Cuadro 12.** Condiciones para el acoplamiento de Heck de bromobenzonitrilo con *ter*-butil acrilato.<sup>a</sup>

Ejemplo	Catalítico paladio	Conversión por GC (%)	Rendimiento aislado (%)
1	Pd-118	80	n/d
2 <sup>b</sup>	Pd-118	85	43
3 <sup>b</sup>	Pd-116	83 <sup>e</sup>	n/d
4	Pd-116	77 <sup>e</sup>	n/d
5 <sup>b</sup>	Pd-118	77	33 <sup>c</sup>
6 <sup>b</sup>	Pd-118	n/d	40 <sup>d</sup>
7 <sup>b</sup>	Pd-118	n/d	37

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo a 40° C durante 24 h empleando bromobenzonitrilo (1.0 equiv); *ter*-butil acrilato (2.0 equiv); trietilamina (3.0 equiv); y solvente 15 p/v% PTS/ H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>b</sup> Solvente 5p/v% PTS/H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>c</sup> Empleado 10 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>d</sup> Empleado 5 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>e</sup> Formación de productos laterales. <sup>n/d</sup> no determinado.

**(E)- metil- 3-(3-*ter*-butoxy-3-oxoprop-1-enyl) benzoato (Cuadro 13).** Metil 3-Bromobenzoato (215.04 mg, 1.0 mmol) y *t*-butil acrilato (256.34 mg, 2.0 mmol) fueron acoplados según el procedimiento general. Como aditivo se añadió (13.52 mg, 0.05 mmol) de cloruro de hierro (III) hexahidratado. Porcentajes de conversión por CG determinados entre el pico de metil 3-bromobenzoato (12.2 min.) y el cinamato (16.2 min.). El producto aislado resulto un aceite café (200.7 mg, 78%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.54 (s, 9H), 3.93 (s, 3H), 6.44 (d, *J* = 16.0, 1 H), 7.45 (t, *J* = 15.2, 7.6, 1H), 7.60 (d, *J* = 15.6, 1H), 7.67 (dd, *J* = 8.0, 1.2, 1H), 8.02 (dd, *J* = 7.6, 1.2, 1H), 8.18 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 166.5, 166.9, 142.3, 134.9, 132.1, 130.7, 128.9, 128.8, 121.4, 80.7, 77.0, 52.3, 28.1. *m/z*: 262.1 *R<sub>f</sub>* = 0.46 en 10% EtOAc/ Hexano.

**Cuadro 13.** Condiciones para el acoplamiento de Heck de 3-metil bromobenzoato con *ter*-butil acrilato.<sup>a</sup>

Ejemplo	Catalítico paladio	Conversión por GC (%)	Rendimiento aislado (%)
1	Pd-118	82	n/d
2 <sup>b</sup>	Pd-118	67	n/d
3	Pd-116	94	63
4 <sup>b</sup>	Pd-116	86	n/d
5	Pd-116 <sup>f</sup>	n/d	75
6	Pd-116 <sup>f</sup>	n/d	83 <sup>c</sup>
7	Pd-116 <sup>g</sup>	97 <sup>e</sup>	74 <sup>c</sup>
8	Pd-116	n/d	78 <sup>d</sup>
9	Pd-116	n/d	66

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo a 40° C durante 24 h empleando metil 3-bromobenzoato (1.0 equiv); *ter*-butil acrilato (2.0 equiv); trietilamina (3.0 equiv); y solvente 15 p/v% PTS/ H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>b</sup> Solvente 5p/v% PTS/H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>c</sup> Empleado 10 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>d</sup> Empleado 5 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>e</sup> Formación de productos laterales. <sup>f</sup> Tiempo reacción 18 h. <sup>g</sup> Tiempo reacción 22 h. <sup>n/d</sup> no determinado.

**(E)- *ter*-butil 3-(naftalen-2-yl) acrilato (Cuadro 14).** Bromonaftaleno (207.07 mg, 1.0 mmol) y *t*-butil acrilato (256.34 mg, 2.0 mmol) fueron acoplados con el procedimiento general. Como aditivo se añadió (13.52 mg, 0.05 mmol) de cloruro de hierro (III) hexahidratado. Porcentajes de conversión por GC determinados entre el pico de bromonaftaleno (13.3 min.) y el cinamato (17.2 min.). El producto aislado resulto un sólido café claro (238.4 mg, 94%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.56 (s, 9H), 6.48 (d, *J* = 16.0, 1H), 7.50-7.48 (m, *J* = 6.4, 3.2, 2H), 7.65 (dd, *J* = 8.4, 1.2, 1H), 7.74 (d, *J* = 16.0, 1H), 7.81 (d, *J* = 9.2, 3H), 7.89 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 166.4, 143.6, 134.0, 133.2, 132.1, 129.6, 128.6, 128.5, 127.7, 127.0, 126.6, 123.5, 120.3, 80.5, 77.0, 76.7, 28.2. *m/z*: 254.1 *R<sub>f</sub>* = 0.63 en 10% EtOAc/ Hexano.

**Cuadro 14.** Condiciones para el acoplamiento de Heck de bromonaftaleno con *ter*-butil acrilato.<sup>a</sup>

Ejemplo	Catalítico	Tiempo reacción (h)	Conversión por GC (%)	Rendimiento aislado (%)
1 <sup>g</sup>	Pd-132 <sup>e</sup>	27	0	n/d
2 <sup>g</sup>	Pd-118 <sup>e</sup>	23	4 <sup>c</sup>	n/d
3 <sup>g</sup>	Pd-118	23	3 <sup>f</sup>	n/d
4 <sup>g</sup>	Pd-118 <sup>e</sup>	48	5 <sup>f</sup>	n/d
5 <sup>e, g</sup>	Pd-118 <sup>c</sup>	48	5 <sup>c</sup>	n/d
6	Pd-118 <sup>e</sup>	48	76	n/d
7 <sup>g</sup>	Pd-118 <sup>e</sup>	70	45	n/d
8	Pd-118	24	48	n/d
9 <sup>b</sup>	Pd-118	24	42	n/d
10	Pd-118 <sup>e</sup>	6	21	n/d
11 <sup>b</sup>	Pd-118 <sup>e</sup>	6	12	n/d
12 <sup>g</sup>	Pd-116	30	96	n/d
13 <sup>g</sup>	Pd-116 <sup>e</sup>	23	36 <sup>c</sup>	n/d
14 <sup>g</sup>	Pd-116 <sup>e</sup>	23	25 <sup>f</sup>	n/d

Ejemplo	Catalítico	Tiempo reacción (h)	Conversión por GC (%)	Rendimiento aislado (%)
15 <sup>g</sup>	Pd-116 <sup>e</sup>	48	41 <sup>c</sup>	n/d
16 <sup>g</sup>	Pd-116 <sup>e</sup>	48	21 <sup>f</sup>	n/d
17 <sup>g</sup>	Pd-116	22	29	n/d
18 <sup>b, g</sup>	Pd-116	22	21	n/d
19	Pd-116 <sup>e</sup>	48	83	70
20 <sup>g</sup>	Pd-116 <sup>e</sup>	70	62	n/d
21 <sup>b</sup>	Pd-116	6	62	n/d
22	Pd-116	6	59	n/d
23 <sup>b</sup>	Pd-116	24	87	n/d
24	Pd-116	24	73	n/d
26	Pd-116	24	97 <sup>c</sup>	80
27	Pd-116	24	53 <sup>d</sup>	94
28	Pd-116	24	52	88

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo a 40° C durante 24 h empleando 2-bromonaftaleno (1.0 equiv); *ter*-butil acrilato (2.0 equiv); trietilamina (3.0 equiv); y solvente 15 p/v% PTS/ H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>b</sup> Solvente 5p/v% PTS/H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>c</sup> Empleado 10 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>d</sup> Empleado 5 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>e</sup> Formación de productos laterales. <sup>f</sup> Empleada sal de tetra-butilamonio yoduro 20 mol%. <sup>g</sup> Temperatura ambiente. <sup>n/d</sup> no determinado.

**(E)- *ter*-butil 3-(4-benzoyl fenil) acrilato (Cuadro 15).** Bromobenzofenona (261.12 mg, 1.0 mmol) y *t*-butil acrilato (256.34 mg, 2.0 mmol) fueron acoplados con el procedimiento general. Como aditivo se añadió (13.52 mg, 0.05 mmol) de cloruro de hierro (III) hexahidratado. Porcentajes de conversión por NMR según relación de área integrada en  $\delta$  bromobenzofenona (6.52 ppm) y el cinamato (7.8 ppm). El producto aislado resulto un sólido cristalino café pálido (294.7 mg, 98%). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.55 (s, 9H), 6.48 (d, *J* = 16, 1H), 7.50 (d, *J* = 7.2, 2 H), 7.61 (t, *J* = 7.2, 3.2, 3H), 7.63 (d, *J* = 16.0, 1H), 7.81 (t, *J* = 13.6, 7.2, 41H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  196.0, 165.8, 142.1, 138.4, 138.3, 137.2, 132.6, 130.5, 130.0, 128.3, 127.7, 122.5, 94.4, 80.9, 77.0, 28.1. *m/z*: 308.1 *R<sub>f</sub>* = 0.51 en 10% EtOAc/ Hexano.

**Cuadro 15.** Condiciones para el acoplamiento de Heck de bromobenzofenona con *tert*-butil acrilato.<sup>a</sup>

Ejemplo	Catalítico paladio	Conversión por NMR (%) <sup>e</sup>	Rendimiento
1 <sup>b</sup>	Pd-118	13	n/d
2	Pd-118	16	n/d
3 <sup>b</sup>	Pd-116	18	54
4	Pd-116	16	n/d
5 <sup>b</sup>	Pd-116	n/d	45 <sup>c</sup>
6 <sup>b</sup>	Pd-116	n/d	98 <sup>d</sup>
7 <sup>b</sup>	Pd-116	n/d	61

<sup>a</sup> Reacciones llevadas a cabo a 40° C durante 24 h empleando bromobenzofenona (1.0 equiv); *tert*-butil acrilato (2.0 equiv); trietilamina (3.0 equiv); y solvente 15 p/v% PTS/ H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>b</sup> Solvente 5p/v% PTS/H<sub>2</sub>O (~0.5 M). <sup>c</sup> Empleado 10 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>d</sup> Empleado 5 mol% FeCl<sub>3</sub>. <sup>e</sup> Conversión según la relación de las áreas integradas del protón del producto (6.52 ppm) y de la bromobenzofenona (8.12 ppm). <sup>n/d</sup> no determinado.