

00550

UNAM
POSGRADO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**Reacciones de ciclopropanación de vinil sulfóxidos activados con
2-metoxifurano.**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. DAVID CRUZ CRUZ



TUTOR: Dr. Francisco Yuste López. AÑO: 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. Francisco Yuste López, quien me ha asesorado, guiado y apoyado durante toda mi estancia en el laboratorio 2-1.

A todo el equipo de trabajo del mismo laboratorio, Dr. Benjamín Ortiz M, Dr. Rubén Sánchez O. y Dr. Fernando Walls A.

Al Dr. Eduardo Díaz T., por su invaluable ayuda en la elucidación espectroscópica por Resonancia Magnética Nuclear.

A las personas que colaboraron en la obtención de los datos espectroscópicos: M. en C. Ma. Isabel Chávez U.; M. en C. Elizabeth Huerta S.; QFB. Ma. del Rocío Patiño M.; Q. Ma. de los Angeles Peña G.; M. en C. Héctor Ríos O.; Dr. Rubén A. Toscano; I. Q. Luis Velasco I. y M. en C. Ma. de las Nieves Zavala S.

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio 2-1 del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la dirección del Dr. Francisco Yuste López.

INDICE

INDICE -----	1
I. INTRODUCCION -----	3
II. ANTECEDENTES -----	7
III. OBJETIVOS -----	15
IV. DISCUSION DE RESULTADOS -----	17
V. CONCLUSIONES -----	30
VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL -----	32
VII. BIBLIOGRAFIA -----	52
VIII. APENDICE -----	56

I. INTRODUCCION

Síntesis Asimétrica.

Una de las áreas de la química que ha adquirido gran interés en años recientes es la síntesis asimétrica. El término ha sido utilizado para describir una gran variedad de transformaciones. Su definición describe una reacción donde una unidad aquiral de una molécula se convierte por un reactivo en una unidad quiral, de manera que los productos estereoisoméricos se formen en proporciones distintas.¹ Sin embargo, una de las condiciones para que una síntesis asimétrica sea útil es que debe obtenerse una alta estereoselectividad, es decir, que el nuevo centro de quiralidad se forme con gran predominio de una configuración.

La importancia de la síntesis asimétrica radica en que, desde el punto de vista de la actividad biológica, los fármacos, pesticidas, aditivos alimenticios, entre otros, son compuestos quirales y existen como dos o más estereoisómeros; en la mayoría de los casos, dicha actividad se presenta únicamente en un enantiómero, por lo tanto, la síntesis debe optimizarse hacia la formación predominante de un enantiómero.

Para realizar una síntesis asimétrica se requiere el uso de una sustancia quiral, ya sea en los reactivos, catalizador o el disolvente, de no ser así la síntesis proporciona un racemato de los productos. Dicha síntesis puede llevarse a cabo empleando alguno de los siguientes métodos.²

- I. Síntesis asimétrica entre sustrato quiral y reactivo aquiral.
- II. Síntesis asimétrica empleando sustrato aquiral y reactivo quiral.
- III. Síntesis asimétrica utilizando un catalizador quiral.
- IV. Métodos diversos como son:
 - a) Empleo de enzimas.
 - b) Reacciones en disolventes quirales.

El Grupo Sulfóxido como Inductor Quiral.

Durante las últimas décadas, la utilidad del grupo sulfinilo ha adquirido gran importancia en el campo de la síntesis asimétrica. Esta importancia se debe a que ha sido ampliamente utilizado como auxiliar quiral en numerosas transformaciones asimétricas. Esto se ve reflejado en el gran número de publicaciones que se han generado sobre dicho tema.³

El grupo sulfóxido se caracteriza peculiarmente con respecto a muchos otros grupos quirales por su eficiencia en reacciones diastereoselectivas, principalmente por diferencias estéricas y estereoelectrónicas existentes entre los sustituyentes enlazados al átomo de azufre estereogénico, esto es, un par libre de electrones, un átomo de oxígeno y dos diferentes ligandos de carbono (alquilo o arilo) los cuales son capaces de diferenciar las caras diastereotópicas de un centro de reacción próximo o lejano.⁴

Su gran estabilidad configuracional, la existencia de diversos métodos de obtención de sulfóxidos quirales, así como su versatilidad sintética hacen que este grupo haya incrementado su empleo como material de partida en la síntesis de productos enantioméricamente enriquecidos.

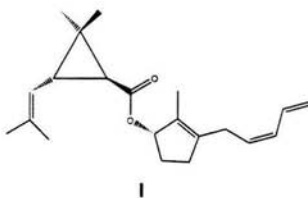
Ciclopropanos.

La formación de un anillo de ciclopropano requiere que tres grupos metileno se dispongan dentro de un arreglo cíclico con ángulos C-C-C de 60°. ^{5,6} Estos ángulos de enlace son considerablemente menores a lo ideal para orbitales sp³ (109.5°) por lo que poseen una tensión angular (Bayer) significativa. Además los ciclopropanos sufren una tensión adicional de torsión (Pitzer), debida al arreglo coplanar de los átomos de carbono que hacen que los enlaces C-H se eclipsen.

Bajo la influencia de una gran variedad de reactivos químicos (electrófilos, nucleófilos o radicales) o fuerzas físicas externas (calor, luz), los derivados de ciclopropanos sufren una variedad de reacciones de apertura del anillo. La química de estos compuestos es semejante a la de dobles ligaduras C=C debido a que los enlaces C-C que generan dicho ciclo son considerados como el punto intermedio entre un enlace σ y uno π .

Dado que numerosas metodologías han sido desarrolladas para la construcción de carbocícllos de tres miembros, la química de los ciclopropanos ha emergido como una herramienta versátil en síntesis orgánica.⁷

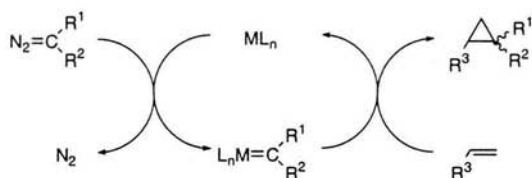
Por otro lado, la tensión inherente al anillo de ciclopropano no impide que este tipo de ciclos se encuentre en diversos productos naturales. En muchos casos, dichos ciclos, son entidades estables y son subestructuras de moléculas producto de un proceso biosintético.⁸ Por ejemplo, muchos ácidos grasos, terpenos y esteroides son alquil ciclopropanos. Un ejemplo claro es la piretrina (I), la cual es base de una importante serie de insecticidas.⁹ Se sabe también que una variedad de aminoácidos que presentan propiedades tóxicas contienen esta estructura.¹⁰



Dada la importancia de estos compuestos, en este trabajo se presenta un estudio de la reacción de ciclopropanación de una serie de vinilsulfóxidos quirales frente a 2-metoxifurano bajo diferentes condiciones, dicho estudio comprende un análisis del curso estereoquímico de la reacción y de los procesos que se llevaron a cabo para la determinación de las configuraciones absolutas de los productos. Este proceso, se presenta como una alternativa hacia la síntesis de ciclopropanos quirales.

II. ANTECEDENTES

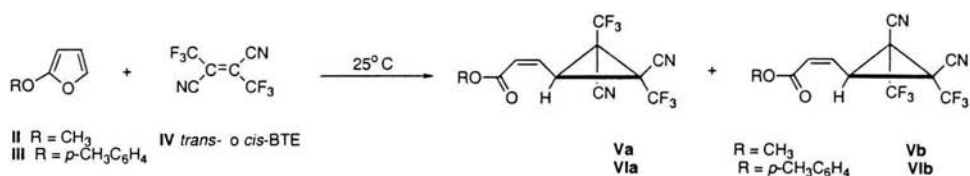
Sobre la base de que anillos de ciclopropano se encuentran en una variedad de productos naturales, compuestos con actividad biológica y que pueden ser intermediarios de gran valor en síntesis orgánica, durante las últimas décadas se han desarrollado nuevas y mejores metodologías de obtención de ciclopropanos. Principalmente, han llamado la atención aquéllas en las que dichos productos se obtienen mediante síntesis asimétrica. Uno de los procesos que ha sido ampliamente estudiado y que es motivo de una gran cantidad de artículos es la síntesis de ciclopropanos mediante la transferencia a dobles ligaduras carbono-carbono de carbenos provenientes de diazocompuestos, en donde la reacción es catalizada por complejos metálicos (Esquema 1).¹¹ En dichos complejos figuran metales como Cr, Mo, W, Fe, Ni, Cu, Rh, Ru, entre otros.



Esquema 1

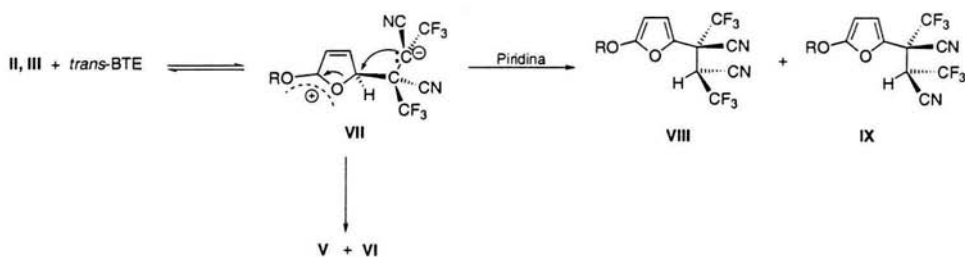
Existen también otras alternativas para la preparación de estos sistemas, las cuales comprenden el empleo de iluros de azufre,¹² la reacción de Heck intramolecular,¹³ reacciones vía radicales libres,¹⁴ con carbenos preparados a partir de dihalogenuros de alquilo,¹⁵ etc.

Los únicos reportes existentes a la fecha referente a la ciclopropanación con furanos sustituidos en la posición 2 con grupos electrodonadores son los estudios realizados por Huisgen y col.^{16,17} El análisis está limitado al curso de la reacción empleando únicamente el *cis* y *trans*-2,3-bis(trifluorometil)fumaronitrilo **IV** (BTE),¹⁶ el 2,2-bis(trifluorometil)etilen-1,1-dicarbonitrilo¹⁷ y el tetracianoetileno¹⁷ como etilenos electrofílicos. La reacción de ambos *cis*, *trans*-BTE con 2-metoxifurano **II** y 2-*p*-toliloxifurano **III** conduce a la formación de los ciclopropanos **Va** y **Vb** (77:23) y **VIa** y **VIb** (76:24), respectivamente (Esquema 2).



Esquema 2

El mecanismo de reacción propuesto consiste en el ataque nucleofílico de la posición 5 del furano a la doble ligadura electrofílica y posterior ruptura del anillo furánico con formación del ciclopropano. Este mecanismo ha sido comprobado al agregar 0.24 equivalentes de piridina al medio de reacción, con la finalidad de regenerar la aromaticidad del furano una vez formado el intermediario VII (Esquema 3).



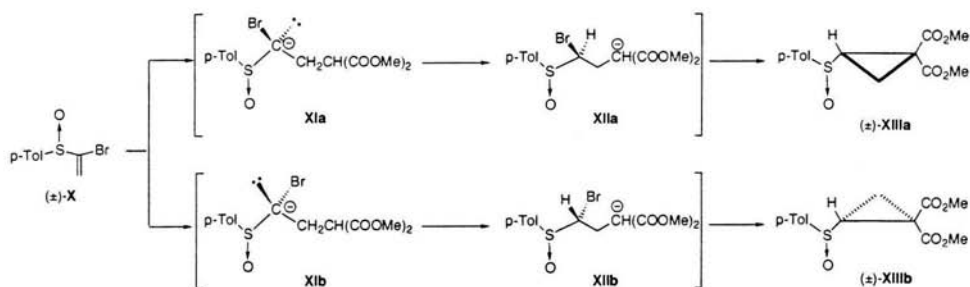
Esquema 3

La velocidad de la reacción aumenta cuando se utiliza tetracianoetileno (TCNE) y es aún mayor cuando se emplea el 2,2-bis(trifluorometil)etilen-1,1-dicarbonitrilo.¹⁷

Por otro lado, y como ya se mencionó, la utilidad sintética del grupo sulfínico ha adquirido gran importancia en el ámbito de la síntesis asimétrica. Esto ha sido motivo de que se preparen numerosos sustratos introduciendo dicho auxiliar para llevar a cabo diferentes transformaciones asimétricas. Entre los más versátiles se encuentran los vinilsulfóxidos enantioméricamente puros, los cuales son intermediarios valiosos en la síntesis de compuestos con actividad biológica.¹⁸ El interés hacia los vinilsulfóxidos se ha hecho evidente en la variedad de artículos publicados referentes al tema. A la fecha se cuenta con un gran número de reacciones que pueden llevarse a cabo con dichos compuestos, entre las que se encuentra la adición conjugada intra e

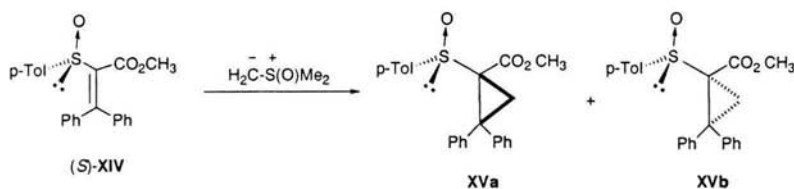
intermolecular de diversos nucleófilos,^{3,19} reacciones de epoxidación,²⁰ reacción con cianocupratos,²¹ reacciones eno intramoleculares,²² transposición de Pummerer,³ adiciones 1,3-dipolares,²³ reacción de Heck intramolecular²⁴ y reacciones de Diels-Alder.³

La reacción de ciclopropanación a partir de vinilsulfóxidos ha sido poco documentada. En 1976, Tsuchihashi y col.²⁵ llevaron a cabo la primera reacción de ciclopropanación entre el (\pm)-1-bromovinil-*p*-tolilsulfóxido **X** y el anión proveniente del malonato de dimetilo, los cuales dieron como resultado los ciclopropanos **XIIIa** y **XIIIb** (Esquema 4) en proporción 84:16 cuando la reacción se lleva a cabo en metanol, mientras que con THF sólo se obtuvo **XIIIb**.



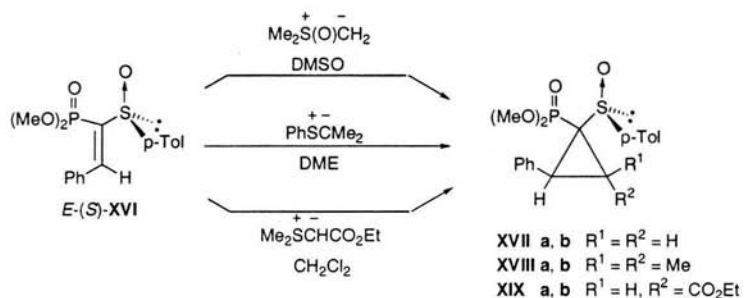
Esquema 4

Para 1992, Hamdouchi realizó la primera reacción de ciclopropanación asimétrica entre el vinilsulfóxido quiral **XIV** y el metiluro de dimetilsulfoxonio para obtener los correspondientes ciclopropanos **XVa** y **XVb** en proporción 1:5,9, respectivamente²⁶ (Esquema 5).



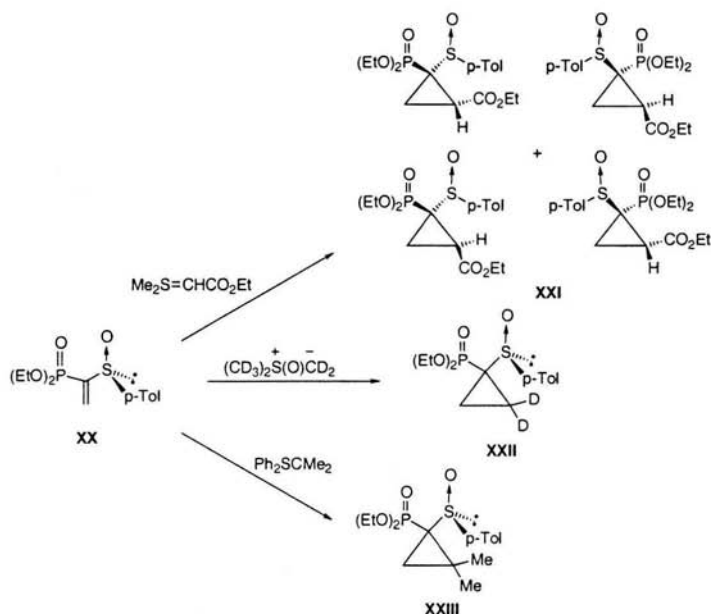
Esquema 5

Sobre esta misma base y en la búsqueda de la síntesis de compuestos con actividad biológica, Mikolajczyk llevó a cabo reacciones de ciclopropanación entre α -fosforilvinilsulfóxidos e iluros de sulfonio,²⁷ obteniendo mezcla de dos diastereoisómeros para cada reacción de ciclopropanación en proporciones que van de moderadas a buenas (Esquema 6).



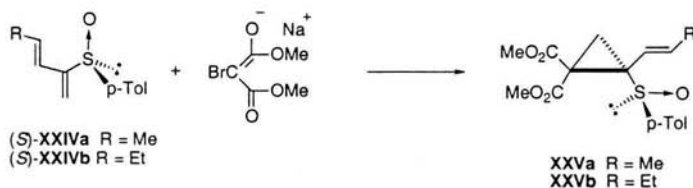
Esquema 6

La selectividad es menor cuando se trata el α -fosforilvinilsulfóxido sin sustituir **XX** y el dimetilsulfuranilidenacetato de etilo (EDSA);²⁸ por el contrario, cuando se emplea el $(\text{CD}_3)_2\text{S}^+(\text{O})\text{CD}_2^-$ la selectividad aumenta aun cuando se genera un solo centro asimétrico²⁹ (Esquema 7).



Esquema 7

Con el objeto de preparar derivados quirales de ciclopentadieno a partir del reordenamiento asimétrico de vinil ciclopropanos, Hiroi y col.³⁰ prepararon ciclopropanos quirales con excesos enantioméricos $\geq 82\%$ mediante la adición de Michael del dimetilbromomalonato de sodio a vinilsulfóxidos quirales (Esquema 8).



Esquema 8

Por otro lado, la incorporación de grupos salientes en la posición γ del vinilsulfóxido produjo ciclopropanos al adicionar nucleófilos vía adición de Michael.³¹ Los mejores resultados se obtuvieron utilizando bromuro de alilmagnesio (Tabla 1). En todos los casos se observa un solo producto de ciclización junto con el producto de acoplamiento.

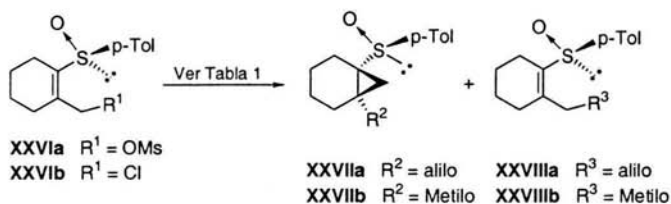
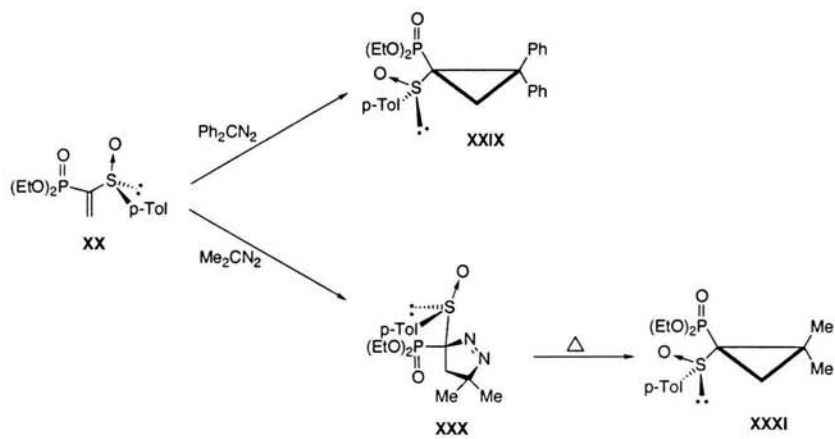


Tabla 1 Reacción de XXVI con diversos nucleófilos.

Entrada	Sustrato	Condiciones de Reacción	Producto (% de Rend.)
1	XXVIa	(alil) ₂ CuCNLi ₂ (4 eq), -78° C	XXVIIa (12) XXVIIIa (34)
2	XXVIa	AlilMgBr (3 eq), -78° C	XXVIIa (34) XXVIIIa (0)
3	XXVIb	(alil) ₂ CuCNLi ₂ (4 eq), -78° C	XXVIIa (52) XXVIIIa (48)
4	XXVIb	AlilMgBr (3 eq), -78° C	XXVIIa (84) XXVIIIa (11)
5	XXVIb	AlilMgBr (3 eq), Li ₂ CuCl ₄ (0.1 eq), -78° C	XXVIIa (70) XXVIIIa (21)
6	XXVIb	MeMgBr (12 eq), -78° C	XXVIIIb (0) XXVIIIb (32)

Una alternativa más, propuesta por Mikolajczyk y col., es la obtención de ciclopropanos a través de reacciones 1,3 dipolares con diazoalcanos.¹⁸ Esta reacción se limita a la obtención de ciclopropanos a partir del α -fosforilvinilsulfóxido **XX** en presencia de difenildiazometano y diazopropano. En cada caso se obtiene un solo producto de ciclopropanación con rendimientos del 86% para la primera reacción y 25% en la segunda (Esquema 9).

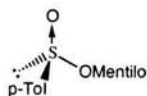


Esquema 9

III. OBJETIVOS

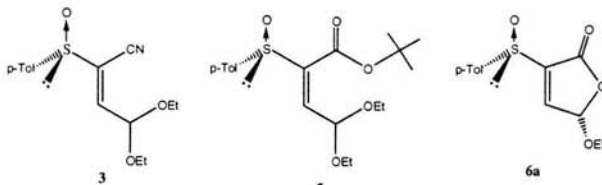
El objetivo general de este trabajo es el estudio de la reacción de ciclopropanación de vinilsulfóxidos quirales con 2-metoxifurano, para lo cual, se establecieron los siguientes objetivos particulares:

1. Preparación del (S_S)-(-)-*p*-toluensulfinato de (1*R*,2*S*,5*R*)-mentilo **1** como materia prima de partida.



1

2. Síntesis de los vinilsulfóxidos (2*E*, S_S)-(+)-4,4-dietoxi-2-*p*-toluensulfinil-2-butenonitrilo **3**, (2*E*, S_S)-(+)-4,4-dietoxi-1-*p*-toluensulfinil-2-butenolato de *t*-butilo **5** y (S_S , S_S)-(+)-5-etoxi-3-*p*-toluensulfinil-2(5*H*)-furanona **6a**.



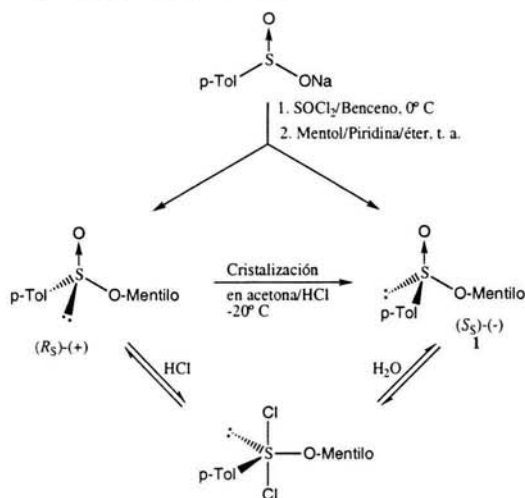
3. Reacción de ciclopropanación entre los vinilsulfóxidos **3**, **5** y **6a** con 2-metoxifurano.
4. Elucidación espectroscópica (IR, RMN ^1H y ^{13}C , EM) de intermediarios así como de los productos obtenidos en las reacciones de cicloadición.
5. Estudio detallado de la estereoselección inducida en el proceso de ciclopropanación.
6. Desulfonilación de los aductos obtenidos en dicho proceso.

IV. DISCUSION DE RESULTADOS

Uno de los objetivos específicos de la presente tesis es la preparación de una serie de vinilsulfóxidos activados, mismos que actuarán como aceptores de Michael en las reacciones de ciclopropanación correspondientes; para ello se sintetizaron los productos **3**, **5** y **6**.

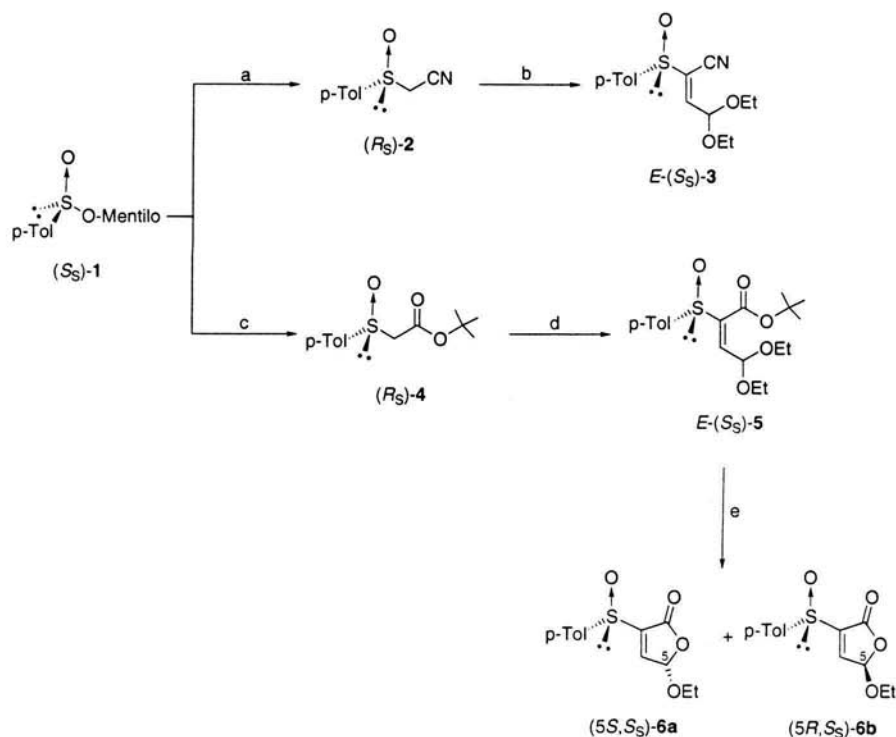
La síntesis de dichos productos requiere la preparación del (S_S)-(-)-*p*-toluensulfinato de (1*R*,2*S*,5*R*)-mentilo **1** como materia prima de partida común para los tres casos.

La síntesis del sulfinato de mentilo **1** se realizó partiendo del *p*-toluensulfinato de sodio formando el cloruro de ácido mediante su reacción con cloruro de tionilo seguido de la adición de (-)-mentol. La reacción conduce a la formación de los dos diastereoisómeros posibles, epiméricos en el azufre, cuya equilibración en medio ácido y posterior cristalización en acetona permite la obtención del diastereoisómero (S)³² (Esquema 10).



Esquema 10

Una vez obtenido **1**, se sintetizaron los correspondientes vinilsulfóxidos acorde a la secuencia descrita en el Esquema 11.



a: $\text{CH}_3\text{CN}/n\text{-BuLi}$, -78°C ; b: 2,2-dietoxietanal, piperidina, CH_3CN , t. a.; c: $(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NMgBr}/\text{H}_3\text{C-COOC}_4\text{H}_9\text{-}t$, éter etílico/THF; d: 2,2-dietoxietanal, piperidina, CH_3CN , 60°C ; e: CF_3COOH , CH_2Cl_2 , -22°C .

Esquema 11

Mediante la reacción entre el anión proveniente del acetonitrilo y **1** se llevó a cabo la síntesis del (R_S) -(+)-cianometil-*p*-tolilsulfóxido (**2**). El proceso ocurre con inversión total de la configuración en el átomo de azufre. El compuesto **2** se obtiene en 55% de rendimiento después de su purificación por cromatografía y con una rotación específica $[\alpha]_D^{20} = +256.1^\circ$ ($c = 1.33$, EtOH). El espectro de RMN de ^1H presenta una señal simple en 2.45 ppm que integra para 3 protones y corresponde al metilo del toliilo; un sistema AB en 3.65 y 3.77 ppm ($J = 15.6$ Hz) correspondiente al metileno y un sistema AA'BB' en 7.40 y 7.64 ppm para los cuatro protones aromáticos. En RMN de ^{13}C la señal que aparece en 111.1 ppm es característica de un carbono de nitrilo así como también lo es la absorción en 2246 cm^{-1} en el espectro de infrarrojo.

Por medio de una reacción de Knoevenagel entre **2** y el 2,2-dietoxietanal (preparado por la monoacetilización del glioxal³³) en presencia de cantidades catalíticas de piperidina en acetonitrilo, se genera **3** con rendimiento del 46%.³⁴ El producto puro presenta una rotación específica $[\alpha]_D^{20} = +190.0$ ($c = 1$, CHCl_3). En RMN de ^1H se observan dos señales triples en 1.22 y 1.24 ppm que integran para 6 protones y que corresponden a los metilos del acetal; una señal múltiple que va de 3.52 a 3.73 ppm que se asigna a los metilenos del acetal y un sistema AX en 5.31 y 7.17 ppm, $J = 5.2$ Hz, correspondiente a los protones alílico y vinílico respectivamente. En RMN de ^{13}C se observan las señales para los metilos del acetal en 14.9 ppm, en 62.3 ppm para los metilenos y el carbono base del acetal en 98.0 ppm. El carbono sp^2 que soporta al nitrilo y al sulfóxido aparece en 143.6 ppm y el metino que soporta al acetal en 126.2 ppm, mientras que el carbono sp del nitrilo aparece en 111.1 ppm.

Para la síntesis de **5** se requirió como etapa inicial el desplazamiento del grupo O-Mentilo de **1** con el enolato de magnesio del acetato de *t*-butilo para obtener **4** con 60% de rendimiento.³⁵ Dicho producto presenta una rotación específica $[\alpha]_D^{20} = +157.3$ ($c = 2.25$, EtOH). En RMN de ^1H se observan principalmente una señal en 1.40 ppm que integra para 9 protones asignada a los metilos del éster de *t*-butilo y un sistema AB en 3.56 y 3.79 ppm $J = 13.5$ Hz que corresponde a los protones del metileno α al sulfóxido. Por otro lado, en ^{13}C RMN, las señales de los carbonos primarios y cuaternario del *t*-butilo se observan en 27.9 y 83.1 ppm respectivamente mientras que en 62.7 y 163.8 ppm aparecen la señal del metileno y del carbono del carbonilo. En espectroscopía infrarroja se observa una absorción característica de éster en 1724 cm^{-1} .

De igual forma que para **3**, la condensación de Knoevenagel de **4** y el 2,2-dietoxietanal en presencia de piperidina en acetonitrilo llevó al producto deseado **5** en 62% de rendimiento.³⁸ El producto puro presenta una rotación específica $[\alpha]_D^{20} = +217.0$ ($c=1$, CHCl_3). Así mismo, en RMN de ^1H le caracterizan las señales en 5.85 y 6.95 ppm para los protones alílico y vinílico mientras que en 1.23 ppm se observan dos señales triples sobrepuestas correspondientes a los metilos del acetal y en 3.53-3.79 dos sistemas ABX_3 debidos a los metilenos del mismo grupo. En RMN de ^{13}C se observan señales en 141.6 ppm para el carbono α al sulfóxido, en 139.0 ppm para el metino sp^2 que soporta al acetal y en 96.6 ppm para el carbono base del acetal.

A partir de **5** se llevó a cabo la síntesis de **6** por reacción con ácido trifluoroacético, la cual genera dos diastereoisómeros epiméricos en el carbono de la posición 5 (**6a** y **6b**).³⁸ La cristalización del crudo de reacción y cromatografía en columna de las aguas madres permiten obtener **6a** en 31% de rendimiento. El producto puro presenta una rotación específica $[\alpha]_D^{20} = +354.0$ ($c = 1$, CHCl_3) mientras que en RMN de ^1H se observa un triplete en 1.28 ppm y la parte AB de un sistema ABX_3 en 3.76 y 3.92 ppm debidas al metileno de grupo $-\text{OEt}$; además de un sistema AX en 5.91 y 7.65 ppm provocado por los protones alílico y vinílico. En RMN de ^{13}C se pueden observar las señales en 102.1 ppm para el carbono de la posición 5 y en 145.9, 148.0 y 164.5 ppm para las posiciones 3, 4 y 2, respectivamente. Las absorciones principales en espectroscopía infrarroja se observan en 2980 y 1775 cm^{-1} .

Los resultados obtenidos en las reacciones de 2-metoxifurano con el dietilacetal **3** usando como disolventes CH_2Cl_2 , CH_3CN y CH_3NO_2 , bajo condiciones térmicas y catalíticas, se presentan en la Tabla 1. Todas las reacciones se efectuaron a 25° C. En todos los casos, se formaron solamente dos de los ocho posibles aductos. Primero se realizó la reacción de **3** con un exceso de 2-metoxifurano en CH_2Cl_2 durante 24 h y se obtuvo una mezcla inseparable de los sulfinilciclopropanos **7a** y **7b** en una relación 80:20 (41% de rendimiento) después de la cromatografía flash (ensayo 1). La reacción transcurre con buena selectividad facial y rendimiento moderado. La adición de $\text{Eu}(\text{fod})_3$ incrementó ligeramente el rendimiento pero la estereoselectividad disminuyó considerablemente (ensayo 2). El uso de disolventes más polares como CH_3CN (ensayo 3) o CH_3NO_2 (ensayo 4) en ausencia de catalizador tuvo poca influencia con un ligero decremento en la estereoselectividad con respecto al empleo de CH_2Cl_2 (ensayo 1). Sin embargo, la influencia de la polaridad del disolvente fue significativa en la velocidad de la reacción. La formación de ciclopropanos en CH_3NO_2 fue 24 veces más rápida que en CH_2Cl_2 pero 1.6 más lenta en CH_3CN . La reactividad fue mejorada substancialmente cuando estas reacciones se realizaron bajo catálisis. No obstante, usando CH_3CN con $\text{Eu}(\text{fod})_3$ como catalizador, el exceso diastereoisomérico disminuyó aunque el rendimiento aumento considerablemente (ensayo 5), mientras que con ZnBr_2 la selectividad diastereofacial se invirtió (ensayo 6). Resultados similares se observaron empleando como disolvente CH_3NO_2 (ensayos 7 y 8).

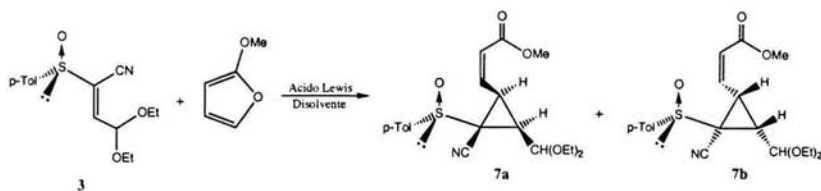


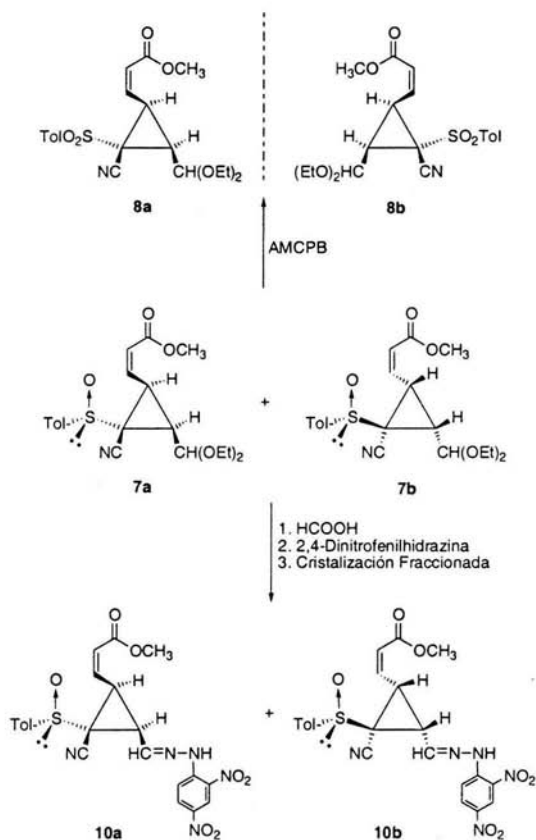
Tabla 1. Reacciones de **3** con 2-metoxifurano.

Ensayo	Disolvente	2-Metoxifurano (eq)	Ácido de Lewis (1.5 eq.)	t (h)	Relación ^a 7a y 7b	Rend. (%)
1	CH ₂ Cl ₂	6		24	80/20	41
2	CH ₂ Cl ₂	6	Eu(fod) ₃	24	60/40	47
3	CH ₃ CN	6		39	72/28	--- ^b
4	CH ₃ NO ₂	6		1	75/25	50
5	CH ₃ CN	1.3	Eu(fod) ₃	12	60/40	70
6	CH ₃ CN	2.4	ZnBr ₂	1	20/80	22
7	CH ₃ NO ₂	2	Eu(fod) ₃	1	40/60	30
8	CH ₃ NO ₂	2	ZnBr ₂	1	--- ^c	--- ^c

^a Determinada por la integración de las señales de RMN ¹H. ^b No determinado. ^c Mezcla compleja.

Tabla 1

Con el fin de asignar la configuración de **7a** y **7b**, la mezcla de **7a** y **7b** se transformó en las correspondientes sulfonas **8a** y **8b** por oxidación con ácido *m*-cloroperbenzóico (Esquema 12), las cuales presentan el mismo espectro de ¹H RMN. La reacción se efectuó en un tubo de RMN para ser monitoreada por RMN de ¹H. Una solución de 0.051 mmol de una mezcla 60:40 de **7a** y **7b** y 0.076 mmol de ácido *m*-cloroperbenzóico en 0.7 mL de CDCl₃ fue monitoreada hasta que las señales de la materia prima desaparecieron (alrededor de 45 min.) Esto demuestra que ambas sulfonas **8a** y **8b** son enantiómeros.



Esquema 12

La asignación configuracional de **7a** y **7b** presentada en la Tabla 1, esta basada en estudios de RMN, principalmente el espectro bidimensional NOESY y los desplazamientos químicos del protón alílico (H-1'), el cual aparece a mayor campo para **7a** (δ 3.74) que para su diastereoisómero **7b** (δ 4.17), probablemente debido al efecto anisotrópico del anillo aromático. El espectro NOESY de **7a** y **7b** presentó correlaciones entre H-1' (δ 3.74)/H-3' (δ 2.57) y el protón acetálico (δ 4.53)/H-3 (δ 6.05) para **7a** y H-1' (δ 4.17)/H-3' (δ 2.46) y el protón acetálico (δ 4.68)/H-3 (δ 6.19) para **7b**.

La configuración absoluta de **7a** se estableció mediante un análisis de cristalografía de rayos-X de la hidrazona **10a** que se obtuvo de una mezcla 60:40 de **7a** y **7b** a través de la siguiente secuencia (Esquema 12). La hidrólisis de **7a** y **7b** con un exceso de ácido fórmico al 98% produjo una mezcla 60:40 de los correspondientes ciclopropilaldehídos **9a** y **9b**. El tratamiento de esta mezcla con 2,4-dinitrofenilhidrazina en ácido acético acuoso dio una mezcla 60:40 de las 2,4-dinitrofenilhidrazonas **10a** y **10b**, de la cual la hidrazona mayoritaria **10a** se obtuvo en forma pura por cristalización fraccionada de CH₂Cl₂-hexano. El análisis de difracción de rayos-X de **10a** que se presenta en la Figura 1, demuestra que el sulfinilciclopropano **7a** tiene una configuración (1'S,2'R,3'S,S₅). Por consecuencia, el sulfinilciclopropano **7b** tiene la configuración (1'R,2'S,3'R,S₅).

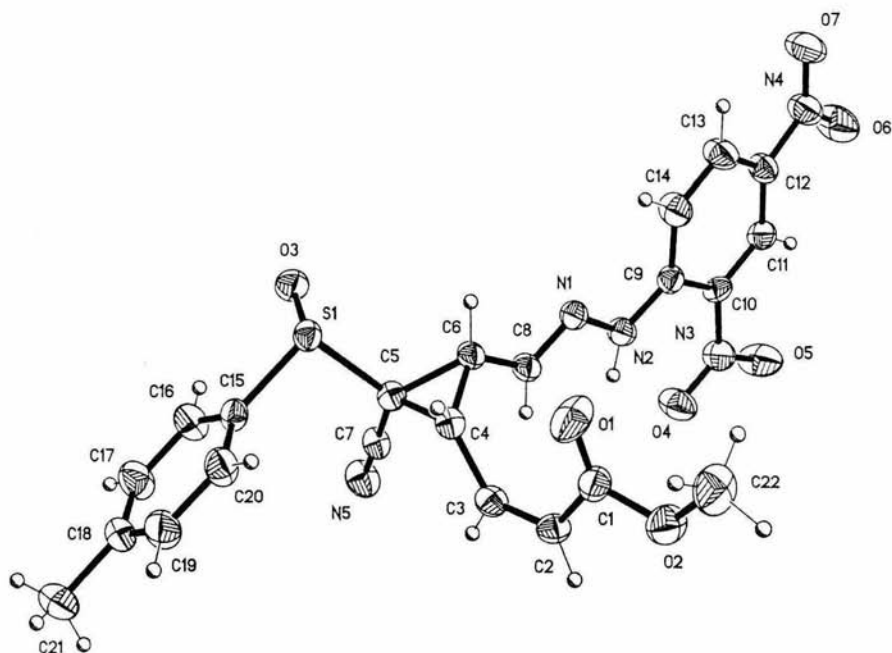
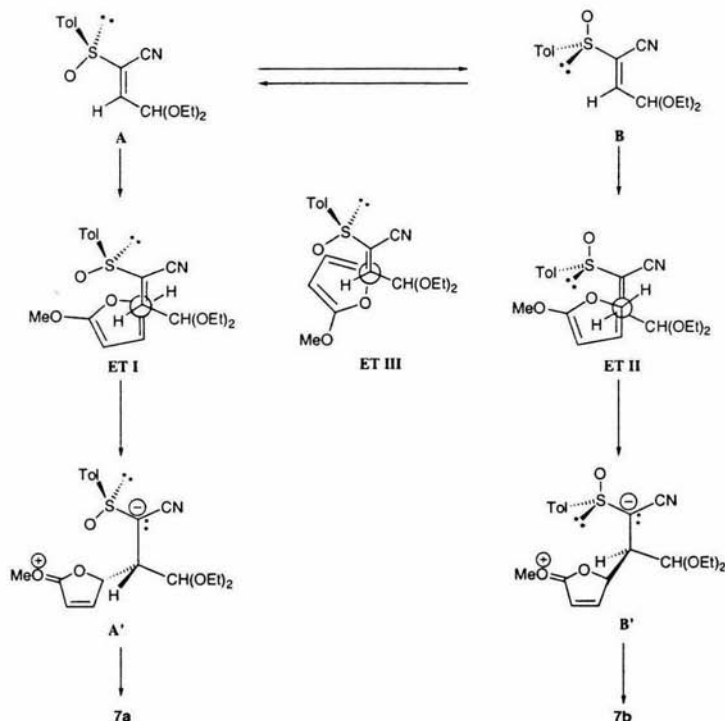


Figura 1

De acuerdo con los resultados obtenidos, la estereoselectividad observada se define en la reacción tipo Michael inicial para generar los intermediarios zwitteriónicos **A'** y **B'** los cuales evolucionan estereoselectivamente a **7a** y **7b**. La estereoselectividad bajo diferentes condiciones puede ser racionalizada tomando en cuenta la aproximación estéricamente favorecida del 2-metoxifurano al vinilsulfóxido **3** por la cara menos impedida que soporta el par electrónico del azufre. Las conformaciones más estables alrededor del enlace C-S del vinilsulfóxido **3** deberán ser los rotámeros **A** y **B** (Esquema 13) los cuales son favorecidos por factores estéricos y electrónicos. Asumiendo una aproximación controlada estéricamente, el ataque del 2-metoxifurano deberá ocurrir preferencialmente por la cara inferior de la conformación **A** o por la cara superior de la conformación **B**.



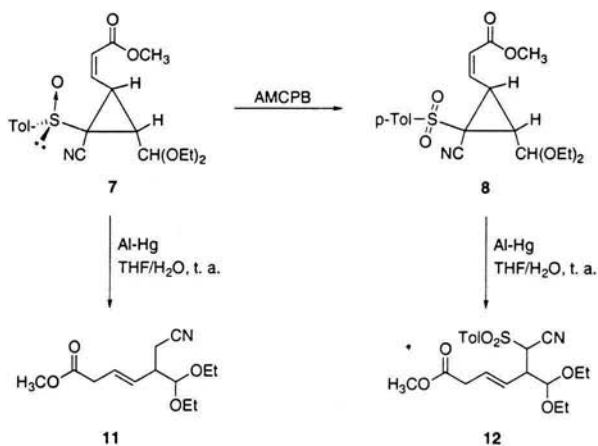
Esquema 13

La adición conjugada a través de los estados de transición **ET I** y **ET II**, con una relación antiperiplanar entre los dobles enlaces nucleofílico y electrofílico debe estar favorecida sobre el estado de transición **ET III** en el que el arreglo entre el oxígeno del 2-metoxifurano y el doble enlace del vinilsulfóxido es antiperiplanar, debido a que en los primeros se presenta una interacción estabilizante entre el azufre parcialmente positivo y el oxígeno del anillo de furano parcialmente negativo. Una estabilidad similar de **ET I** y **ET II** sugiere que el exceso diastereoisomérico observado bajo condiciones térmicas puede ser una consecuencia de una participación significativa de las conformaciones **A** y **B**, siendo la primera ligeramente predominante.

En presencia de un exceso de $\text{Eu}(\text{fod})_3$, la asociación del ácido de Lewis al oxígeno del sulfínico incrementa su tamaño relativo, promoviendo el desplazamiento del equilibrio conformacional hacia el rotámero **B**, disminuyendo la estereoselectividad como consecuencia de una considerable participación de la conformación *s-trans*.

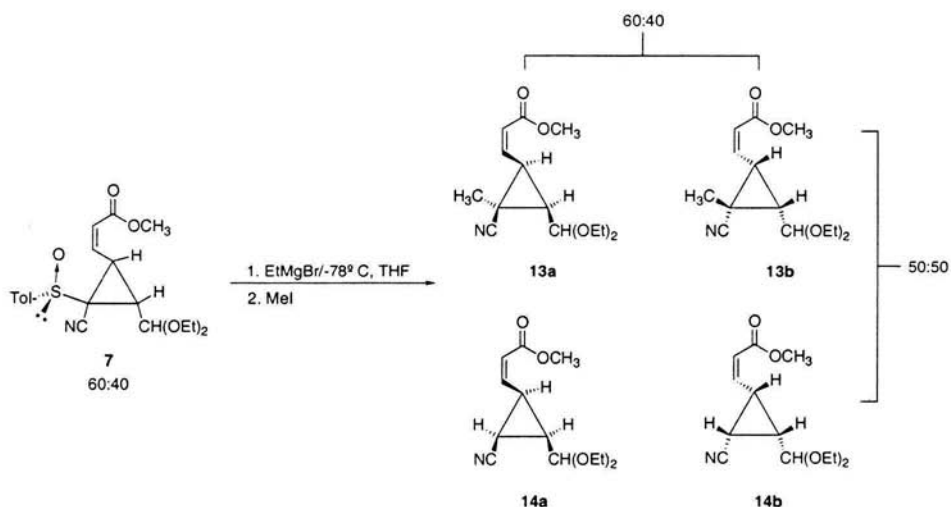
Los zwitteriones **A'** y **B'** resultantes del ataque tipo Michael de la posición C-5 del metoxifurano a la posición C-3 de **3** son intermediarios razonables.^{16,17} Estos intermediarios experimentan una sustitución nucleofílica intramolecular estereoselectiva la cual es responsable de la apertura del anillo heterocíclico y formación simultánea del anillo de tres miembros.

Como última etapa, se investigó la desulfonilación de **7**. Los esfuerzos por llevar a cabo esta reacción con diversos agentes reductores como níquel Raney, amalgama de sodio, yoduro de samario y $\text{Zn}/\text{NH}_4\text{Cl}$ fueron infructuosos, aún cuando también se intentó la desulfonilación de los ciclopropanos **8a** y **8b**. Cuando se utilizó amalgama de aluminio en una solución THF/ H_2O 9:1, la desulfonilación se llevó a cabo, sin embargo, la apertura del anillo ocurre inevitablemente dando como resultado el producto **11** (Esquema 14) con un 92% de rendimiento. De esta misma manera, la desulfonilación de **8a** y **8b**, condujo únicamente al producto de apertura del anillo, **12** (Esquema 14) con rendimiento cuantitativo.



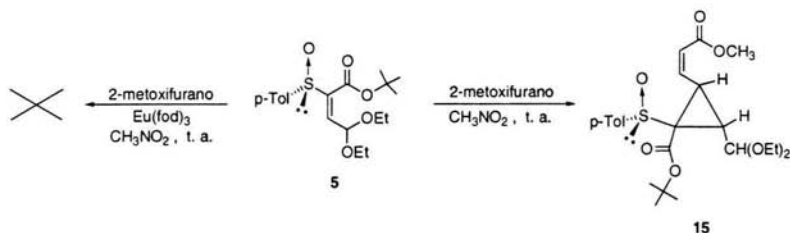
Esquema 14

Cuando **7** (60:40) se trató con EtMgBr³⁶ (3.5 equiv.) a -78°C se observó la desulfonilación estereoespecífica de la mezcla 60/40 de **7a** y **7b**. La captura del reactivo de Grignard resultante con un exceso de MeI produjo una mezcla 1:1 de los metilciclopropanos enantioméricos **13a** y **13b** (60/40) (20% e. e.) y los ciclopropanos enantioméricos desulfonilados **14a** y **14b** (60/40) (20% e. e.) (Esquema 15). El proceso ocurre con retención de la configuración en C-2'.



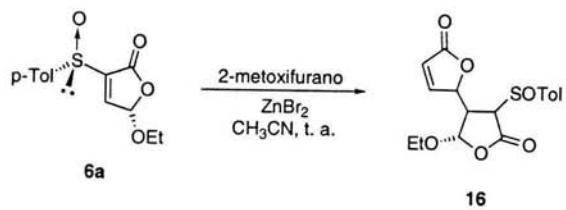
Esquema 15

La reacción de ciclopropanación entre el vinilsulfóxido **5** y 2-metoxifurano no ha sido estudiada detalladamente debido a la baja reactividad de **5** (Esquema 16). La reacción bajo condiciones térmicas se llevó a cabo en 7 días en CH_3NO_2 , originando el ciclopropano **15** (52% de rendimiento). La baja reactividad puede atribuirse a que el acercamiento del 2-metoxifurano a **5** es más difícil debido a las repulsiones estéricas y electrónicas provocadas por el éster *t*-butílico. Sin embargo, la reacción es estereoespecífica ya que sólo se observa un producto de ciclización-apertura en el que los protones del ciclopropano mantienen la misma relación *cis* que presentan los casos citados con anterioridad (RMN). Por otra parte, cuando la reacción se llevó a cabo en presencia de $\text{Eu}(\text{fod})_3$, la mezcla permaneció sin reaccionar, tal vez debido a que al asociarse al oxígeno del vinilsulfóxido aumenta aún más su tamaño relativo, lo cual impide el acercamiento del 2-metoxifurano.



Esquema 16

Como objetivo final, se llevó a cabo la reacción entre el vinilsulfóxido **6a** y 2-metoxifurano. Todos los esfuerzos por obtener los correspondientes productos de ciclopropanación no fueron exitosos debido a que únicamente se obtienen productos de descomposición, salvo un producto que se obtuvo en CH_3CN y empleando ZnBr_2 como catalizador con rendimiento de alrededor del 15% y que fue identificado como **16** (Esquema 17). La obtención de dicho producto puede corroborar el mecanismo tipo Michael propuesto con anterioridad. La reacción no evoluciona hacia la formación del anillo de tres miembros y ruptura del furano aún cuando se trató de mantenerla bajo condiciones totalmente anhidras.



Esquema 17

V. CONCLUSIONES

1. Se sintetizaron exitosamente el *p*-toluensulfonato de mentilo **1** y los vinilsulfóxidos **3**, **5** y **6a**.
2. Se llevaron a cabo las reacciones entre **3**, **5** y **6a** con 2-metoxifurano bajo condiciones térmicas y catalíticas.
3. Los sulfinil ciclopropanos **7a** y **7b** provenientes de la reacción con **3** se obtuvieron con relaciones diastereoisoméricas que van de moderadas a buenas, sin embargo, los rendimientos solo fueron moderados.
4. Se logró establecer la configuración absoluta de **7a** y **7b** por medio de un análisis por difracción de rayos-X de la hidrazona **10a**.
5. La reacción con el sulfinil butenoato de *t*-butilo **5** no fue estudiada a profundidad debido a su baja reactividad; a pesar de eso, se pudo observar estereoespecificidad en la reacción bajo condiciones térmicas.
6. La reacción entre **6a** y 2-metoxifurano no fue exitosa para la obtención de los correspondientes ciclopropanos, sin embargo, la obtención del compuesto **16** comprueba el mecanismo tipo Michael propuesto.
7. Se realizó la desulfinilación-alkilación de **7a** y **7b** con retención de la configuración.
8. Todos los productos obtenidos fueron analizados por RMN ¹H y ¹³C, espectroscopia infrarroja (IR), así como espectrometría de masas.

VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL

Métodos Generales.

Los disolventes empleados se secaron y destilaron mediante las técnicas habituales bajo atmósfera inerte, el tetrahidrofurano con sodio en presencia de benzofenona y el diclorometano con pentóxido de fósforo.

El seguimiento de las reacciones se llevó a cabo por cromatografía en capa fina utilizando cromatoplasmas de gel de sílice 60 de 0.20 mm de espesor (ALUGRAM SIL G/UV₂₅₄) Macherey-Nagel empleando como revelador radiación ultravioleta (lámpara mineralight UV L-58) así como sulfato cérico y solución etanólica de ácido fosfomolibdico seguido de calentamiento.

Para la purificación en columna flash se utilizó como fase estacionaria gel de sílice 60 Merck (malla 230 a 400). El eluyente empleado se indica en cada caso.

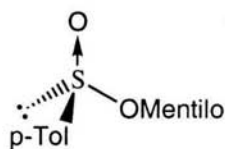
Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Culatti en tubos capilares y no fueron corregidos.

Las rotaciones ópticas fueron medidas en un polarímetro Jasco DIP-360. Para la medición se utilizó la línea D del sodio (589 nm); en cada caso se indica el disolvente utilizado así como la concentración (g/100 mL).

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ¹H y ¹³C se determinaron en espectrómetros Eclipse-300 Jeol, Bruker-300, Varian Unity-300 o Gemini-200 utilizando como disolvente CDCl₃ en concentraciones variables. Los valores de desplazamientos químicos se indican en escala δ (ppm) utilizando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. La multiplicidad de las señales se indican como s (simple), d (doble), t (triple), c (cuádruple), m (múltiple).

Los espectros en el Infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrofotómetro Nicolet FT-IR Magna 750 en cloroformo o utilizando pastilla de bromuro de potasio.

Los espectros de masas (EM) se registraron en un espectrómetro Jeol JMS-AX505 utilizando condiciones de impacto electrónico (IE) a 70 eV.



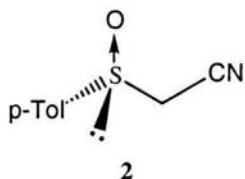
1

(*S*_S)-(-)-*p*-Toluensulfinato de (1*R*,2*S*,5*R*)-mentilo

A una solución de 175 mL (2.45 mol) de cloruro de tionilo en 350 mL de benceno anhidro, bajo atmósfera de argón y a 0° C se adicionaron lentamente 150 g de *p*-toluensulfinato de sodio anhidro (0.84 mol, destilación azeotrópica con tolueno). Una vez finalizada la adición se dejó que alcanzara la temperatura ambiente; se destiló el benceno y el exceso de cloruro de tionilo hasta un cuarto del volumen inicial. Posteriormente la mezcla remanente se disolvió en 350 mL de éter etílico seco, se enfrió a 0° C y se adicionó lentamente sobre la mezcla una solución de 132.4 g (0.84 mol) de (-)-mentol en 175 mL de piridina anhidra. Una vez concluida la adición la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante de 3 h. La hidrólisis se efectuó adicionando lentamente 300 mL de agua. Se separó la fase acuosa y la orgánica se lavó con HCl al 20% (3 x 150 mL) y con 200 mL de una solución saturada de NaCl, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se disolvió en 300 mL de acetona, se agregó HCl concentrado (1 mL) y se dejó cristalizar a -20° C. Los cristales obtenidos se filtraron y lavaron con acetona fría. Las aguas madres se evaporaron para repetir el mismo procedimiento cuantas veces fue necesario. Finalmente el producto se recrystalizó una vez más de acetona caliente obteniéndose 110 g (45% de rendimiento) de producto puro.

p. f. = 101-103° C, (Lit.³² p. f. = 110° C).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -202.3$ (c = 2, acetona), [Lit.³² $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -202$ (c = 2, acetona)].



(*R*_S)-(+)-Cianometil-*p*-toluensulfóxido

Una solución de 1.24 g (15.3 mmol) de acetonitrilo en tetrahidrofurano anhidro (40 mL) se enfrió a -78° C y se adicionaron 19.12 mL (15.3 mmol) de una solución 1.6 M de *n*-BuLi en hexanos. La mezcla de reacción se dejó en agitación durante 30 min, transcurrido este tiempo se agregó una solución de **1** (6.0 g, 10.20 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (40 mL). La reacción se mantuvo en agitación a -78° C durante 2 h. Se agregó éter (10 mL), se lavó con una solución saturada de NH₄Cl (30 mL) y una solución saturada de NaCl (30 mL), se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash empleando como fase móvil un sistema hexano/acetato de etilo 60/40 obteniéndose 2 g (55 % de rendimiento) de unos cristales blancos.

p. f. = 62-65° C.

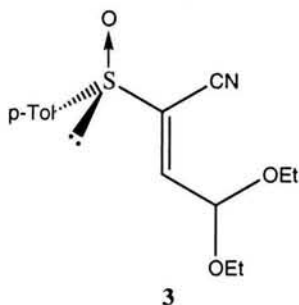
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +256.1$ ($c = 1.33$, EtOH), [Lit.³⁷ $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +252.7$ ($c = 1.33$, EtOH)].

IR (KBr): 2922, 2246, 1054 cm⁻¹.

EM m/z (%) (IE): 179 (M⁺, 5), 139 (100), 91 (22), 77 (10).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 2.45 (s, 3H), 3.65 y 3.77 (sistema AB, $J = 15.6$ Hz, 2H), 7.40 y 7.64 ppm (sistema AA'BB', 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 21.5, 44.7, 111.1, 124.1, 130.3, 138.1, 143.6 ppm.



(2E, S₅)-(+)-4,4-Dietoxi-2-*p*-toluensulfinil-2-butenonitrilo

A una solución de 238 mg (1.33 mmol) de **2** en acetonitrilo anhidro (10 mL) bajo atmósfera de argón se adicionaron 473 mg (3.58 mmol) de 2,2-dietoxietanal³³ y 33 μ L de piperidina. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 22 h. Una vez concluida la reacción se trató con 10 mL de HCl al 1%. La fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (2x30 mL). Los extractos orgánicos se juntaron, se secaron sobre Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash utilizando como fase móvil un sistema hexano/acetato de etilo 85/15 obteniéndose 179 mg (46% de rendimiento) de un aceite amarillo.

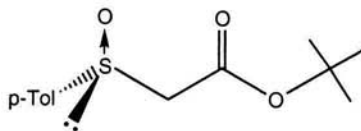
$[\alpha]_D^{20} = +190.0$ ($c = 1$, CHCl₃), [Lit.³⁴ $[\alpha]_D^{20} = +189.9$ ($c = 1$ CHCl₃)].

IR: 2982, 2930, 2884, 2221 cm⁻¹.

EM m/z (%) (IE): 293 (M⁺, 15), 200 (77), 139 (91), 103 (100), 75 (67).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.22 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.24 (t, $J = 7.0$, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.52 - 3.73 (m, 4H), 5.31 y 7.17 (sistema AX, $J = 5.2$ Hz, 2H), 7.36 y 7.59 ppm (sistema AA'BB', 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14.9, 21.5, 62.3, 98.0, 111.1, 125.2, 126.2, 130.4, 137.5, 143.6, 145.0 ppm.



4

(*R_S*)- (+)-*p*-Toluensulfinilacetato de *t*-butilo.

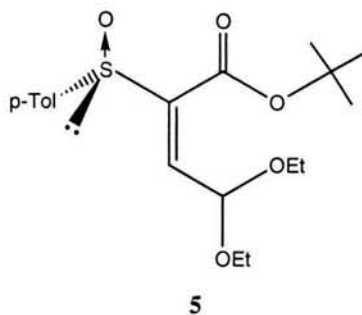
A una solución de EtMgBr, preparada de 2.7 g (0.1 mol) de magnesio y 8.35 mL (0.1 mol) de bromuro de etilo en 150 mL de éter etílico, bajo atmósfera de argón, se adicionaron lentamente y con agitación 14.26 mL (0.1 mol) de diisopropilamina. Una vez terminada la adición, la mezcla se calentó a reflujo durante 30 min., después se enfrió a -40°C , se agregaron 10 mL de THF y se adicionó gota a gota una mezcla de acetato de *t*-butilo (9.28 mL, 0.07 mol) y 10 g (0.03 mol) de **1** en 100 mL de éter etílico y 10 mL de THF. La mezcla de reacción se agitó a esa temperatura durante 6 h y 15 h a temperatura ambiente. Una vez concluida la reacción se añadieron 50 mL de una solución saturada de NH_4Cl , se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con CH_2Cl_2 (3x50 mL). Los extractos orgánicos se secaron sobre Na_2SO_4 y se evaporaron a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash empleando como eluyente un sistema hexano/acetato de etilo 75:25 obteniéndose 5.1 g (60% de rendimiento) de un aceite amarillo.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +157.3$ ($c = 2.25$, EtOH), [Lit.³⁵ $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +149$ ($c = 2.25$ EtOH)].

IR: 1724, 2980 cm^{-1} .

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.40 (s, 9H), 2.41 (s, 3H), 3.56 y 3.79 (sistema AB, 2H), 7.33 y 7.58 (sistema AA'BB', 4H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 21.4, 27.9, 62.7, 83.1, 124.4, 129.9, 140.2, 142.2, 163.8 ppm.



(2E,*S*₃)-(+)-4,4-Dietoxi-1-*p*-tolilsulfinil-2-butenato de *t*-butilo.

A una solución de **4** (5 g, 19.7 mmol) en 100 mL de acetonitrilo, bajo atmósfera de argón, se adicionaron secuencialmente 5.19 g (39.3 mmol) de 2,2-dietoxietanal y 3.89 mL (39.3 mmol) de piperidina. La mezcla resultante se calentó a 60° C durante 65 h. Después se agregaron 90 mL de una solución de HCl al 1%, se extrajo con CH₂Cl₂ (3x100 mL), se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash utilizando como fase móvil un sistema hexano/acetato de etilo 80:20 obteniéndose 4.5 g (62% de rendimiento) de un aceite amarillo que cristaliza.³⁸

p. f. = 61-63° C

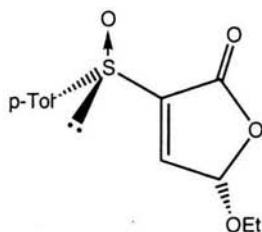
[α]_D²⁰ = +217.0 (c = 1, CHCl₃).

IR: 1371, 1718, 2932, 2982 cm⁻¹.

EM m/z (%) (IE): 368 (M⁺, 1), 295 (65), 267 (26), 221 (24), 173 (16), 103 (100), 75 (42).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) 1.30 (s, 9H), 2.39 (s, 3H), 3.53-3.79 (m, 4H), 5.85 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.27 y 7.55 ppm (sistema AA'BB', 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 15.2, 15.3, 21.4, 27.7, 61.5, 61.7, 83.5, 96.6, 126.7, 129.8, 139.0, 139.7, 141.6, 142.4, 160.8 ppm.



6a

(5*S,S*5)-5-Etoxi-3-*p*-toluensulfinil-2(5H)-furanona.

A una solución de **5** (2 g, 5.6 mmol) en 40 mL de CH₂Cl₂ a -22° C se adicionaron 8.7 mL (114 mmol) de ácido trifluoroacético. La mezcla resultante se agitó a esa temperatura durante 30 min. Una vez concluida la reacción se evaporó el disolvente y el ácido trifluoroacético al vacío. El crudo de reacción se cristalizó de CH₂Cl₂/hexano y las aguas madres se purificaron por cromatografía en columna flash en un sistema CH₂Cl₂/éter etílico 95:5 obteniéndose 0.480 g (32% de rendimiento) del producto puro en forma de cristales y 0.5 g de mezcla **6a** y **6b**.

p. f. = 123-125° C

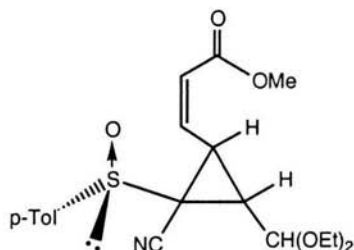
[α]_D²⁰ = +354.0 (c = 1, CHCl₃), [Lit.³⁸ [α]_D²⁰ = +356 (c = 1, CHCl₃)].

IR: 2980, 1775, 1335, 1140, 1085, 1025 cm⁻¹.

EM m/z (%) (IE): 266 (M⁺, 48), 218 (29), 202 (55), 190 (77), 139 (100), 115 (52), 91 (72), 65 (42).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.28 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.40 (s, 3H), 3.76 (cd, *J* = 7.0 y 9.3 Hz, 1H), 3.92 (cd, *J* = 7.0 y 9.3 Hz, 1H), 5.91 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 7.32 y 7.68 (sistema AA'BB' 4H), 7.65 ppm (d, *J* = 1.1 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14.9, 21.4, 66.4, 102.1, 125.1, 130.2, 137.4, 143.0, 145.9, 148.0, 164.5 ppm.



7

(2Z,1'S,2'R,3'S,S_S)- y (2Z,1'R,2'S,3'R,S_S)-3-[2'-Ciano-3'-dietoximetil-2'-(p-toluensulfinil)-ciclopropil] acrilato de metilo.

Método A: Condiciones Térmicas.

A una solución de **3** (100mg, 0.34 mmol) en 5mL del correspondiente disolvente bajo atmósfera de argón se adicionaron los equivalentes de 2-metoxifurano descritos en la Tabla 1. La reacción permaneció a temperatura ambiente hasta la desaparición de la materia prima. Transcurrido este tiempo se adicionaron 5 mL de agua y 5mL de CH₂Cl₂, se separaron las fases, la fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (3x10 mL), se juntaron los extractos orgánicos, se secaron sobre Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash empleando como fase móvil un sistema 80:20 hexano/acetato de etilo.

Método B: En presencia de Ácido de Lewis.

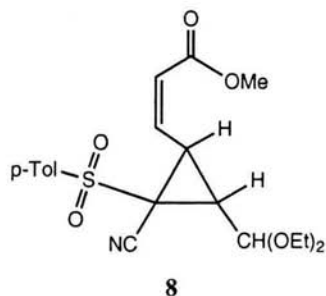
A una solución de **3** (100mg, 0.34 mmol) en 7mL del correspondiente disolvente bajo atmósfera de argón se adicionaron 1.5 equivalentes del respectivo ácido de Lewis. La mezcla resultante se agitó 1 h a temperatura ambiente antes de agregar los equivalentes de 2-metoxifurano descritos en la Tabla 1. La reacción permaneció a temperatura ambiente hasta la desaparición de la materia prima. Transcurrido este tiempo se adicionaron 10 mL de agua y 10 mL de CH₂Cl₂, se separaron las fases, la fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (3x10 mL), se juntaron los extractos orgánicos, se secaron sobre Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash empleando como fase móvil un sistema 80:20 hexano/acetato de etilo.

IR: 1443, 1719, 2235, 2981 cm^{-1} .

EM m/z (%) (IE): 391 (M^+ , 0.3), 252 (54), 220 (34), 192 (46), 164 (69), 139 (100), 103 (25).

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): **7a** δ 0.99 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.57 (dd, $J = 6.9$ y 10.2 Hz, 1H), 3.25 (cd, $J = 7.2$ y 9.3 Hz, 1H), 3.43-3.60 (m, 3H), 3.62-3.77 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 4.53 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 6.11 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 6.19 (dd, $J = 8.1$ y 11.4 Hz, 1H), 7.36 y 7.65 ppm (sistema AA'BB', 4H). **7b** δ 1.14 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.14 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.46 (dd, $J = 6.9$ y 10.2 Hz, 1H), 3.43-3.74 (m, 4H), 3.78 (s, 3H), 4.18 (dd, $J = 9$ y 10.2 Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 6.05 (dd, $J = 9$ y 11.4 Hz, 1H), 7.36 y 7.65 ppm (sistema AA'BB', 4H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): **7a** δ 15.0 (2C), 21.5, 25.8, 27.5, 41.3, 51.6, 60.9, 62.5, 98.2, 113.7, 124.8, 125.1, 129.9, 137.5, 138.1, 143.3, 165.8 ppm. **7b** δ 14.8 (2C), 21.5, 22.9, 32.0, 42.2, 51.5, 60.8, 62.6, 98.0, 113.3, 124.3, 124.8, 129.9, 137.2, 138.3, 143.3, 165.8 ppm.



(2Z,1'S,2'R,3'S)- y (2Z,1'R,2'S,3'R)-3-[2'-Ciano-3'-dietoximetil-2'-(*p*-toluensulfonil)-ciclopropil] acrilato de metilo.

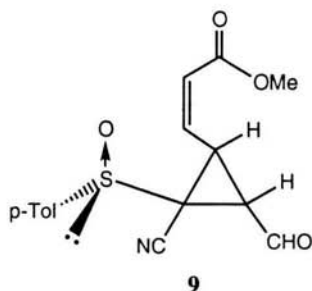
A una solución de la mezcla **7a** y **7b** (100mg, 0.255 mmol) en CH₂Cl₂ bajo atmósfera de argón, se adicionaron 82 mg (0.38mmol) de ácido *m*-cloroperbenzoico al 80%. La reacción permaneció a temperatura ambiente durante 15 h. Transcurrido este tiempo se agregaron 10 mL de una solución al 10% de K₂CO₃, se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con CH₂Cl₂. Los extractos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida obteniéndose 102 mg (98% de rendimiento) del producto puro como un aceite transparente.

IR: 1337, 1446, 1724, 2241, 2979 cm⁻¹.

EM m/z (%) (IE): 376 (3), 362 (25), 252 (36), 206 (26), 155 (45), 143 (49), 103 (100), 91 (87).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.07 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.72 (dd, *J* = 7.0 y 10.5 Hz, 1H), 3.41 (cd, *J* = 7.0 y 9.0 Hz, 1H), 3.50-3.67 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.28 (dd, *J* = 8.1 y 10.5 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 7.0 Hz 1H), 4.04 (dd, *J* = 8.1 y 11.4 Hz, 1H), 6.10 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 7.39 y 7.88 ppm (sistema AA'BB', 4H).

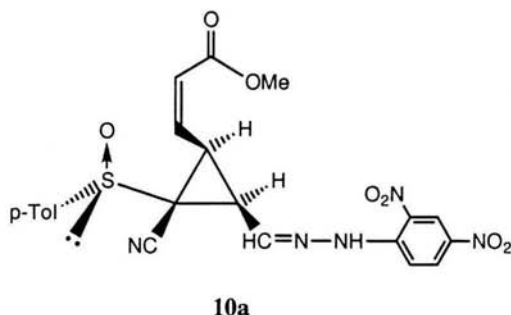
RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14.9, 14.9, 21.7, 28.4, 34.4, 43.5, 51.6, 61.3, 62.6, 97.8, 112.7, 125.6, 129.1, 130.0, 133.7 136.8, 146.1, 165.6. ppm.



(2*Z*,1'*S*,2'*R*,3'*S*,*S_S*)- y (2*Z*,1'*R*,2'*S*,3'*R*,*S_S*)-3-[2'-Ciano-3'-formil-2'-(*p*-toluensulfinil)-ciclopropil] acrilato de metilo.

A 29 mg (0.074 mmol) de la mezcla **7a** y **7b** se agregó un exceso de ácido fórmico al 98%. La reacción se mantuvo a temperatura ambiente durante 30 min. Una vez concluida la reacción (CCF) se adicionaron 5 mL de agua y 5 mL de CH₂Cl₂, se separaron las fases, la fase orgánica se lavó con una solución saturada de NaHCO₃, se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó a presión reducida obteniéndose 23 mg (98% de rendimiento) del producto puro como un aceite amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz): δ 2.43 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 3.17 (dd, *J* = 2.6 y 10.0 Hz, 1H), 3.20 (dd, *J* = 3.0 y 10.0 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.13 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.48 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 5.97-6.44 (m, 4H), 7.37 y 7.64 (sistema AA'BB', 8H), 9.63 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 9.80 ppm (d, *J* = 2.6 Hz, 1H).



(2Z,1'S,2'R,3'S,S_S)- 3-[2'-Ciano-3'-[(2, 4-dinitrofenil)-hidrazonometil]-2'-(p-toluensulfinil)-ciclopropil] acrilato de metilo.

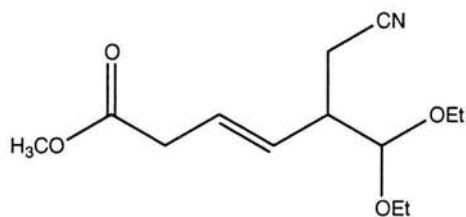
A una solución de **9a** y **9b** (23mg 0.072 mmol) en 1 mL de etanol se agregó un exceso de una solución de 2,4-dinitrofenilhidrazina en ácido acético. La reacción se mantuvo durante 15 min. a temperatura ambiente. Una vez concluida la reacción se filtró el precipitado y se lavó con etanol. El sólido obtenido se recrystalizó de CH₂Cl₂/hexano para obtener 10 mg (27% de rendimiento) de **10a** puro en forma de cristales amarillos.

$[\alpha]_D^{20} = +24$ (c = 0.5, CHCl₃).

IR: 1339, 1510, 1395, 1617, 1720, 1948, 2025, 3105, 3302 cm⁻¹.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 2.43 (s, 3H), 3.26 (dd, J = 6.4 y 10.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.1 (ddd, J = 3.2, 4.1 y 10.0 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 6.23 (dd, J = 4.1 y 11.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.39 y 7.67 (sistema AA'BB', 4H), 7.83 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 8.34 (dd, J = 2.6 y 9.6 Hz, 1H), 9.09 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 11.17 ppm (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 21.6, 26.0, 28.1, 43.9, 51.8, 113.2, 116.7, 123.1, 124.5, 126.3, 129.6, 130.2, 130.3, 136.3, 137.1, 138.9, 140.3, 144.0, 144.3, 165.6 ppm.



11

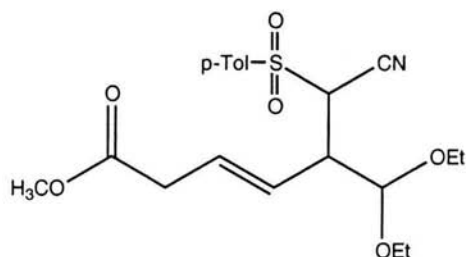
(E)-6-Ciano-5-dietoximetilhex-3-enoato de metilo.

Una tira de papel aluminio (10 cm x 1 cm, 30 mg) se sumergió en una solución al 2% de HgCl_2 durante 15 s, enseguida se lavó con etanol absoluto y éter etílico anhidro. Inmediatamente después se cortó en trozos de aproximadamente 1 cm^2 y se agregaron a un matraz conteniendo a **7a** y **7b** (20 mg, 0.051 mmol) disueltos en 1 mL de una solución THF/ H_2O 90:10. La reacción permaneció a temperatura ambiente durante 2 h; enseguida se filtró sobre Celita y al filtrado se adicionaron 5 mL de CH_2Cl_2 , y 5 mL de agua; se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo con CH_2Cl_2 , (3x5 mL), los extractos orgánicos se secaron sobre Na_2SO_4 y se evaporaron a presión reducida para obtener 12 mg (92% de rendimiento) del producto puro como un aceite transparente.

IR: 1740, 2247, 2978, 3538 cm^{-1} .

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.20 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.21 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 2.48 (dd, $J = 8.1$ y 16.5 Hz, 1H), 2.61 (dd, $J = 8.1$ y 16 Hz, 1H), 2.65-2.71 (m, 1H), 3.12 (td, $J = 1.5$ y 7.2 Hz, 2H), 3.45-3.57 (m, 2H), 3.61-3.78 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 4.41 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 5.54 (tdd, $J = 1.5$, 8.4 y 15.6 Hz, 1H), 5.80 ppm (dtd, $J = 1.0$, 7.2 y 15.6 Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 15.1, 15.1, 18.1, 37.6, 43.4, 51.7, 63.0, 64.0, 103.3, 118.6, 126.5, 130.1, 171.6 ppm.



12

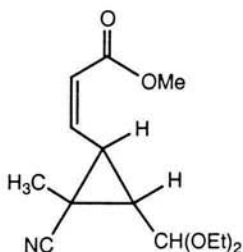
(E)-6-Ciano-5-dietoximetil-6-(p-tolilsulfonil)-hex-3-enoato de metilo.

Se obtuvo a partir de **8a** y **8b** siguiendo la misma metodología que se utilizó para la obtención de **11**. El producto se obtiene como un aceite transparente en 95% de rendimiento.

IR: 1335, 1596, 1739, 2246, 2928, 2978 cm^{-1} .

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.20 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 2.46 (s, 3H), 3.04 (dd, $J = 1.1$ y 6.7 Hz, 2H), 3.26 (ddd, $J = 2.0$, 4.1 y 9.0 Hz, 1H), 3.41-3.77 (m, 4H), 3.69 (s, 3H), 4.42 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.54 (tdd, $J = 1.4$, 9.4 y 15.5 Hz, 1H), 5.84 (dtd, $J = 0.6$, 7.0 y 15.5 Hz, 1H), 7.38 y 7.85 ppm (sistema AA'BB', 4H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 14.8, 15.0, 21.7, 37.5, 44.2, 51.8, 56.7, 63.3, 64.2, 102.9, 113.1, 126.4, 129.4, 129.6, 129.9, 133.7, 146.2, 171.4 ppm.



13

(2Z,1'R,2'S,3'R)- y (2Z,1'S,2'R,3'S)-3-[2'-Ciano-3'-dietoximetil-2'metil-ciclopropil] acrilato de metilo.

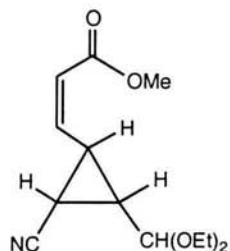
A 5 mL de THF anhidro a -78°C se adicionó una solución 3.14 M de EtMgBr (285 μL , 0.895 mmol, 3.5 equiv.) en éter etílico. Enseguida se adicionó una solución de 100 mg (0.255 mmol) de **7a** y **7b** (60:40) en 3 mL de THF anhidro. Inmediatamente después se agregaron 111 μL (1.79 mmol) de MeI. La reacción se mantuvo a -78°C durante 30 min. Transcurrido este tiempo se adicionaron 5 mL de una solución saturada de NH_4Cl , se separaron las fases, la fase acuosa se extrajo con CH_2Cl_2 (3x10 mL), los extractos orgánicos se secaron sobre Na_2SO_4 y se evaporaron a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash utilizando como fase móvil un sistema hexano/acetato de etilo 70:30 obteniéndose 23 mg (33% de rendimiento) del producto alquilado **13** (e. e. 20%) y 20 mg (32% de rendimiento) del producto **14**, ambos como aceites amarillos. El e. e. se midió por medio de RMN de ^1H (500 MHz). A un tubo de RMN conteniendo 10 mg (0.037 mmol) de una mezcla de **13a** y **13b**, se adicionaron 0.7 mL de CDCl_3 y 6 mg (0.005 mmol) de (+)-tris-3-(heptafluoropropilhidroximetileno)camforato de Yterbio [$\text{Yb}(\text{hfc})_3$]. La señal que se desdobló fue la señal simple del metilo en C-2' (δ 1.52 ppm). RMN ^1H (**13** + [$\text{Yb}(\text{hfc})_3$] + CDCl_3 , 500 MHz): δ **13a** 1.64 y **13b** 1.65 ppm.

IR: 1447, 1641, 1721, 2237, 2977 cm^{-1} .

EM m/z (%) (IE): 222 (15), 143 (19), 124 (100), 116 (37), 98 (68), 96 (41), 75 (50).

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.16 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.52 (s, 3H), 1.78 (dd, *J* = 8.1 y 9.3 Hz, 1H), 3.24 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.49-3.67 (m, 4H), 3.74 (s, 3H), 4.58 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.04 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 6.14 ppm (dd, *J* = 9.6 y 11.1 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 15.1, 15.2, 18.3, 21.7, 28.4, 35.5, 51.3, 60.2, 62.8, 99.4, 119.6, 122.7, 142.3, 166.5 ppm.



14

(2Z,1'R,2'S,3'R)- y (2Z,1'S,2'R,3'S)-3-[2'-Ciano-3'-dietoximetil-ciclopropil]acrilato de metilo.

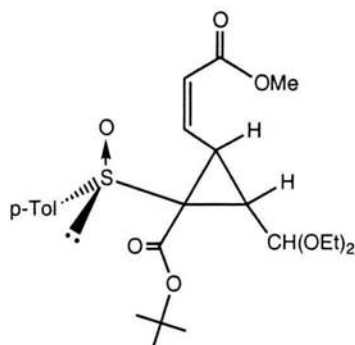
Se obtuvo como subproducto en la reacción de desulfonilación-alkilación de **7a** y **7b** (20% e. e.).

IR: 1446, 1643, 1720, 2238, 2978 cm^{-1} .

EM m/z (%) (IE): 222 (5), 208 (49), 143 (17), 124 (19), 110 (100), 103 (37), 98 (37), 82 (36).

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1.17 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 2.0 (ddd, $J = 7.6, 9.0$ y 17.8 Hz, 1H), 2.10 (dd, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.41-3.72 (m, 5H), 3.74 (s, 3H), 4.62 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.08 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 6.17 (dd, $J = 9.6$ y 11.4 Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 10.2, 15.6 2(C), 20.7, 27.8, 51.3, 60.4, 62.9, 99.0, 117.1, 123.4, 141.5, 166.3 ppm.

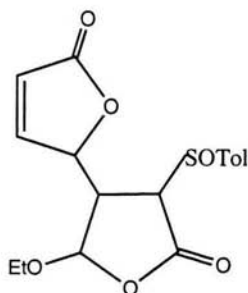


15

(*S*_S) 2-Dietoximetil-3-(2-metoxicarbonil-vinil)-1-(*p*-toluensulfinil)-ciclopropanocarboxilato de *t*-butilo.

A una solución de **5** (50 mg, 0.135 mmol) en 3 mL de nitrometano bajo atmósfera de argón se adicionaron 75 μ L (0.815 mmol) de 2-metoxifurano. La reacción permaneció a temperatura ambiente durante 7 días. Una vez terminada la reacción se agregaron 5 mL de agua, se extrajo con CH₂Cl₂, se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna empleando como fase móvil un sistema hexano/acetato de etilo 70:30 obteniéndose 20 mg (31% de rendimiento) de un aceite amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.01 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.19 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.29 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 2.70 (dd, $J = 8.4$ y 10.6 Hz, 1H), 3.26 (cd, $J = 7.0$ y 9.1 Hz, 1H), 3.48 (cd, $J = 7.0$ y 9.1 Hz, 1H), 3.55-3.77 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 5.23 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.99 (dd, $J = 1.2$ y 11.9 Hz, 1H), 6.33 (dd, $J = 9$ y 11.9 Hz, 1H), 7.26 y 7.76 ppm (sistema AA'BB', 4H).



16

2'-Etoxi-4'-(*p*-toluensulfinil)-3', 4'-dihidro-2H, 2'H[2,3']bifuranil-5,5'-diona.

A una solución de **6** (130 mg, 0.488 mmol) en 7 ml de acetonitrilo bajo atmósfera de argón, se agregaron 153 mg (0.586 mmol) de ZnBr₂. La mezcla se mantuvo a temperatura ambiente durante 1 h. Después se adicionaron 54 μL (0.586 mmol) de 2-metoxifurano y se mantuvo la reacción a temperatura ambiente 7 h más. Una vez concluida la reacción se adicionaron 5 mL de agua y se extrajo con CH₂Cl₂ (3x10 mL), los extractos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. Su purificación se llevó a cabo por cromatografía en columna flash empleando como fase móvil un sistema hexano/acetato de etilo 60:40 obteniéndose 25 mg (15% de rendimiento) de un aceite amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.44 (s, 3H), 3.23 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 3.34 (ddd, *J* = 2.6, 3.8 y 6.5 Hz, 1H), 3.74 y 3.97 (parte AB de un sistema ABX₃, *J*_{AX} = *J*_{BX} = 7.0 y *J*_{AB} = 9.5 Hz, 2H), 5.24 (ddd, *J* = 1.5, 2.0 y 2.6 Hz, 1H), 5.64 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H), 5.89 (dd, *J* = 2.0 y 5.6 Hz, 1H), 6.83 (dd, *J* = 1.5 y 1.6 Hz, 1H), 7.37 y 7.52 ppm (sistema AA'BB', 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14.8, 21.4, 43.0, 63.4, 66.7, 79.7, 104.6, 122.8, 124.4, 130.2, 139.0, 142.9 153.4 168.6, 171.1 ppm.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Morrison, J. D.; Mosher, H. S. *Asymmetric Organic Reactions*; American Chemical Society; Washington, 1976.
2. Juaristi, E. *Introduction to Stereochemistry and Conformational Analysis*; John Wiley & Sons; New York, 1991.
3. a) Carreño, M. C. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1717. b) García Ruano, J. L.; Cid, B. In *Topics in Current Chemistry*; Page, P. C. B., Ed.; Springer: Berlín, 1999; Vol. 204. pp. 1-126. c) Fernández, I.; Khair, N. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3651.
4. Mislow, K.; Siegel, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3319.
5. Jones, W. J.; Stoicheff, B. P. *Can. J. Phys.* **1960**, *42*, 2259.
6. Bastiansen, O.; Fritsch, F. N.; Hedberg, K. *Acta Crystallogr.* **1964**, *17*, 538.
7. Wong, H.; Hon, M.; Tse, Ch.; Yip, Y.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 165.
8. Suckling, J. C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 537.
9. James, N. F. (Ed) *Recent Advances in the Chemistry of Insect Control*. Royal Society of Chemistry, London 1985, pp. 26, 73, 133.
10. a) Fujimoto, Y.; Irreverre, F.; Karle, J. M.; Karle, I. L.; Witkop, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3471. b) Fowden, L.; MacGibbon, C. M.; Mellon, F. A.; Sheppard, R. C. *Phytochemistry* **1972**, *11*, 1105. c) Ichihara, A.; Shiraishi, K.; Sakamura, S. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 269.
11. a) Doyle, M. P. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 919. b) Doyle, M. P.; Forbes, D. C. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 911. c) Brookhart, M.; Studabaker, W. B. *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 411. d) Tang, W.; Hu, X.; Zhang, X. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3075.
12. a) Ma, D.; Jiang, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3727. b) Ma, D.; Cao, Y.; Yang, Y.; Cheng, D. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 285.
13. a) Meyer, F. E.; Parsons, P. J.; Meijere, A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6487. b) Meyer, F. E.; Henniges, H.; Meijere, A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 8039. c) Owczarczyk, Z.; Lamaty, F.; Vawter, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10091.
14. Ozaki, S.; Matsui, E.; Waku, J.; Ohmori, H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2705.
15. a) Bolm, C.; Pupowicz, D. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7349. b) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3495.

16. Urrutia-Desmaison, G.; Mloston, G.; Huisgen, R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4977. b) Huisgen, R.; Mloston, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4981.
17. Mloston, G.; Huisgen, R. *J. Heterocycl. Chem.* **1994**, *31*, 1279.
18. Midura, W. H.; Krysiak, J. A.; Mikolajczyk, M. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14791.

19. a) Pyne, S. G. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4737. b) Pyne, S. G.; Griffith, R.; Edwards, M. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2089. c) Pyne, S. G.; Bloem, P.; Griffith, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *45*, 7022.
20. Fernández de la Pradilla, R.; Manzano, P.; Priego, J.; Viso, A.; Martínez-Ripoll, M.; Rodríguez, A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6793.
21. Marino, J. P.; Anna, L. J.; Fernández de la Pradilla, R.; Martínez, M. V.; Montero, C.; Viso, A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8031.
22. Hiroi, K.; Umemura, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3343.
23. García Ruano, J. L.; Fraile, A.; Martín, M. R. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 1943. b) Louis, C.; Hootelé, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 109.
24. Díaz Buezo, N.; García Mancheño, O.; Carretero, J. C. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1451.
25. Tsuchihashi, G.; Mitamura, S.; Ogura, K. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 855.
26. Hamdouchi, C. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1701.
27. Midura, W. H.; Mikolajczyk, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3061.
28. Midura, W. H.; Krysiak, J. A.; Mikolajczyk, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1245.
29. Midura, W. H.; Krysiak, J. A.; Wieczorek, M. W.; Majzner, W. R.; Mikolajczyk, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 1109.
30. Hiroi, K.; Arinaga, Y. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 153.
31. Takemoto, Y.; Ohra, T.; Sugiyama, K.; Imanishi, T.; Iwata, C. *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, *43*, 571.
32. Solladié, G.; Hutt, J.; Girardin, A. *Synthesis* **1987**, 173.
33. Sangsari, F. H.; Chastrette, F.; Chastrette, M. *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 1343.
34. García Ruano, J. L.; González Gutiérrez, L.; Martín Castro, A. M.; Yuste, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2003.
35. Solladié, G. *Synthesis* **1981**, 185.

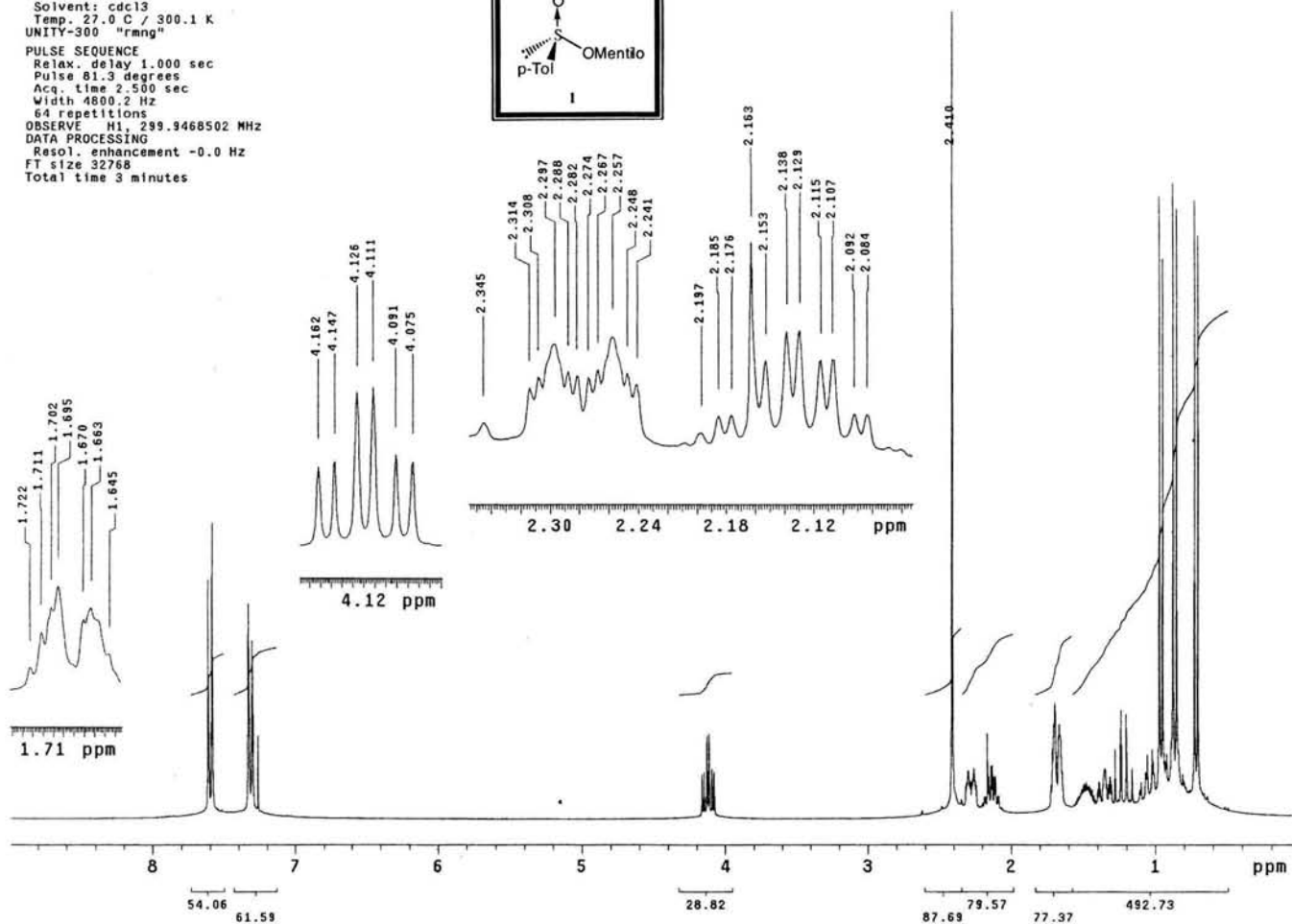
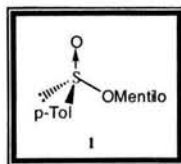
36. a) Satoh, T.; Sato, T.; Oohara, T.; Yamakawa, K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3973. b) Satoh, T.; Mizu, Y.; Kawashima, T.; Yamakawa, K. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 703.
37. Hiroi, K.; Umemura, M. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1831.
38. Carretero, J. C.; García Ruano, J. L.; Lorente, A.; Yuste, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 177.

VIII. APENDICE

DC-1-1M
Dr. B. Ortiz-D. Cruz
27-II-02
AAH

Solvent: cdcl3
Temp. 27.0 C / 300.1 K
UNITY-300 "rmng"

PULSE SEQUENCE
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 61.3 degrees
Acq. time 2.500 sec
Width 4800.2 Hz
64 repetitions
OBSERVE H1, 299.9468502 MHz
DATA PROCESSING
Resol. enhancement -0.0 Hz
FT size 32768
Total time 3 minutes



Instituto de Quimica, UNAM

Dr. Benjamin Ortiz

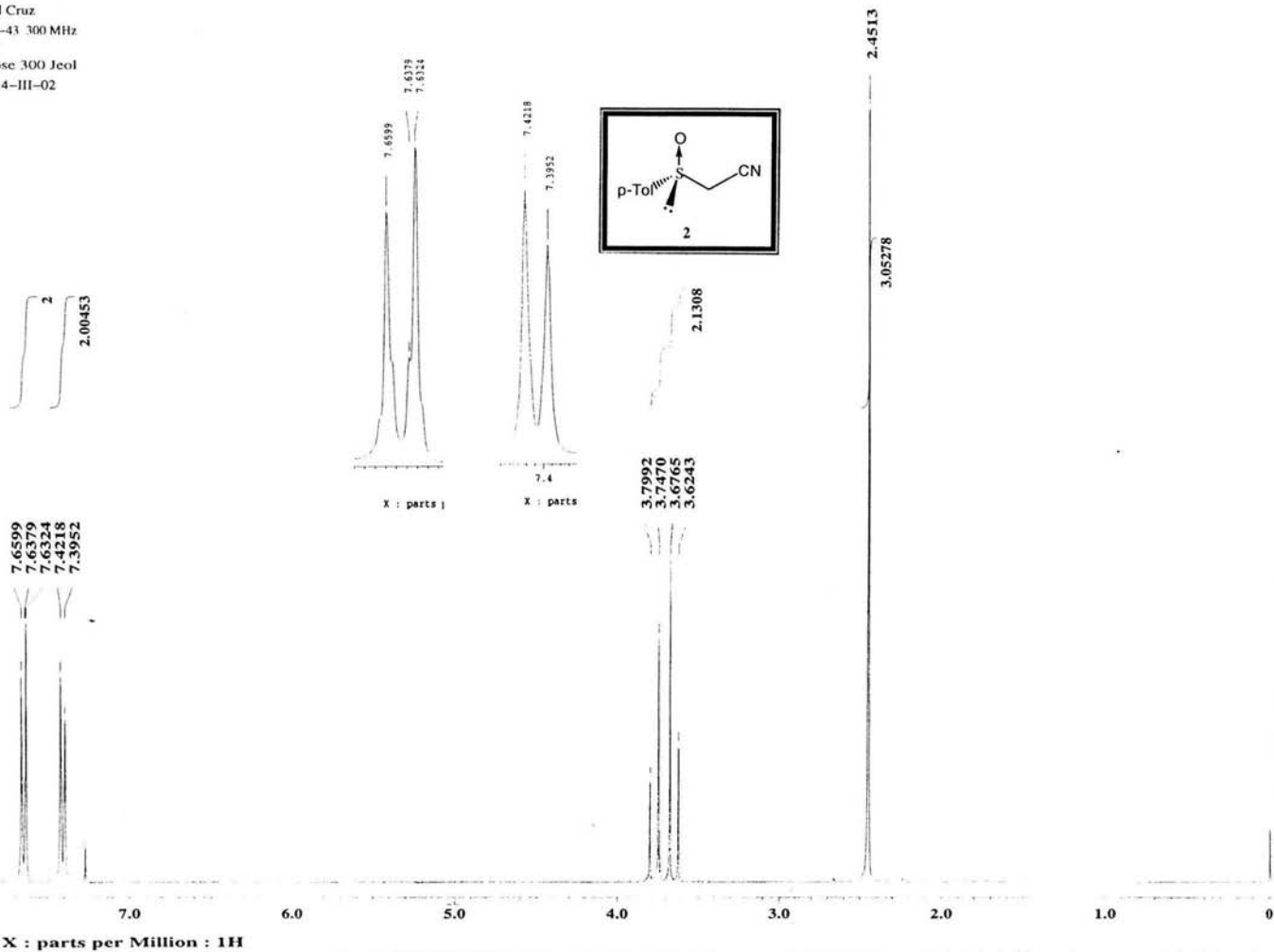
David Cruz

DC-1-43 300 MHz

CDCl₃

Eclipse 300 Jeol

EHS 4-III-02



Instituto de Quimica, UNAM

Dr. Benjamin Ortiz

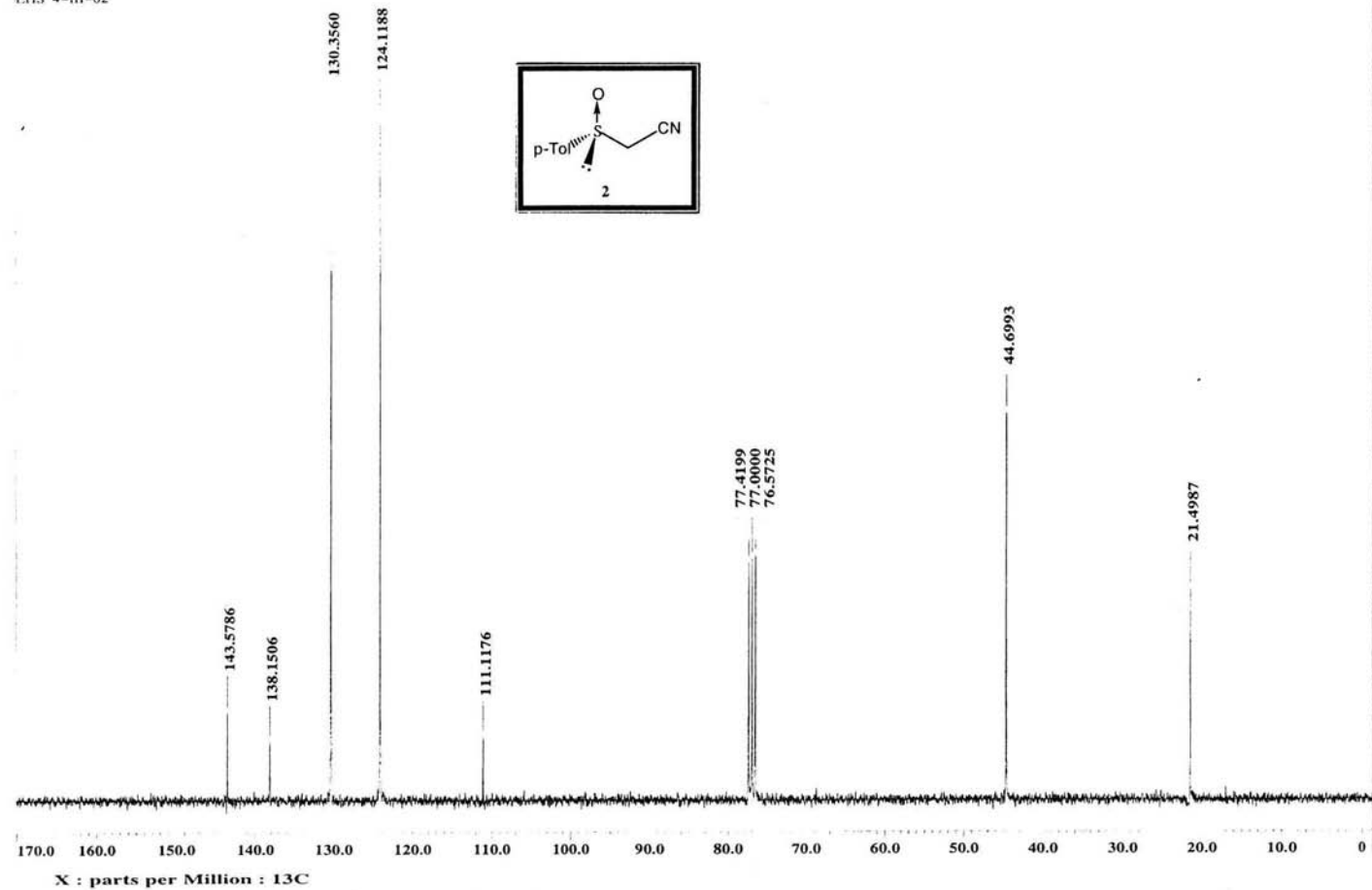
David Cruz

DC-1-43 75 MHz

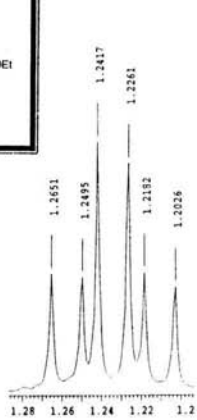
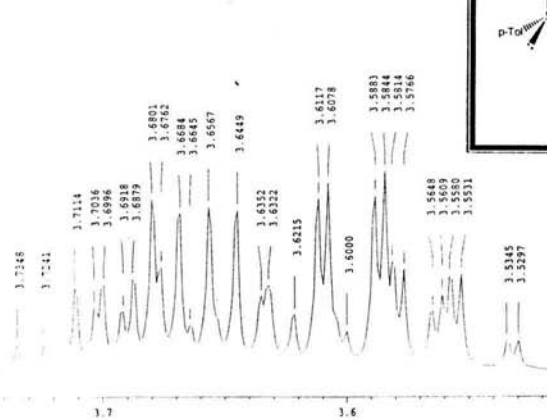
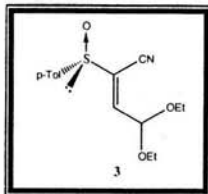
CDC13

Eclipse 300 Jeol

EHS 4-III-02

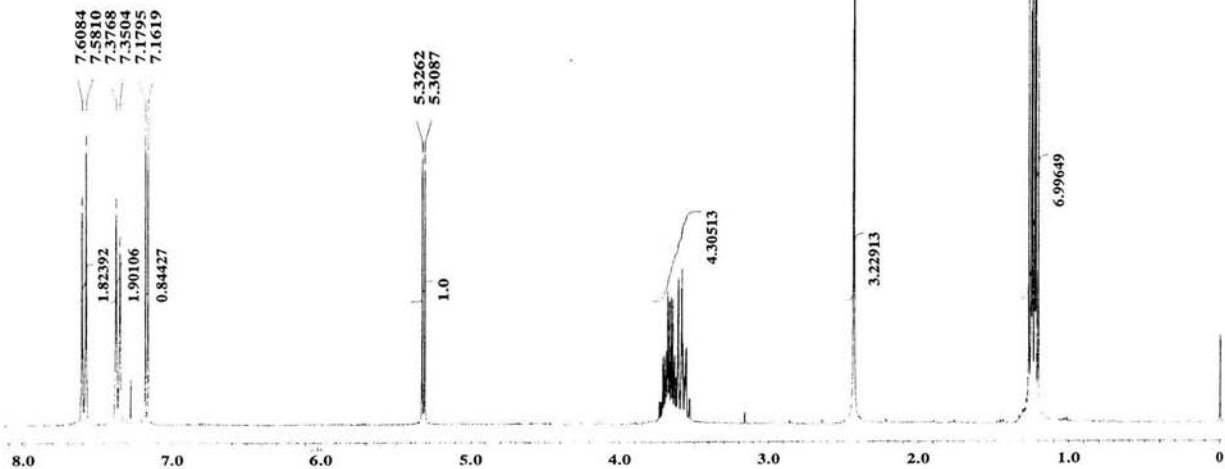


Dr. Benjamin Ortiz
 David Cruz DC-1-51
 300 MHz CDCl₃
 (eclipse 300 jeol)
 ppb



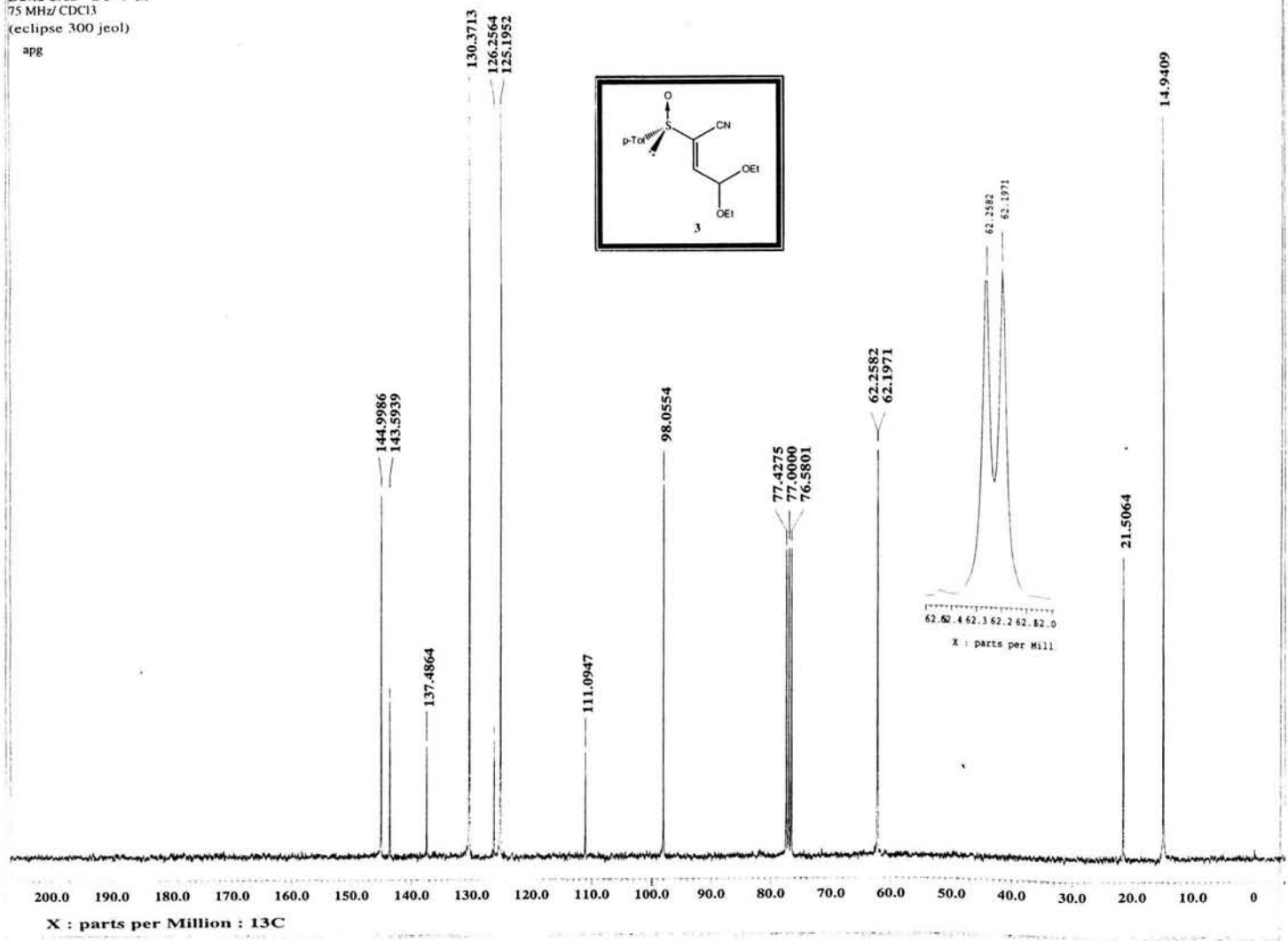
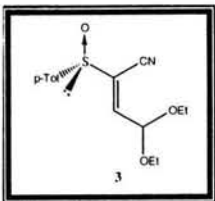
X : parts per Million : 1H

X : parts per Million : 1H

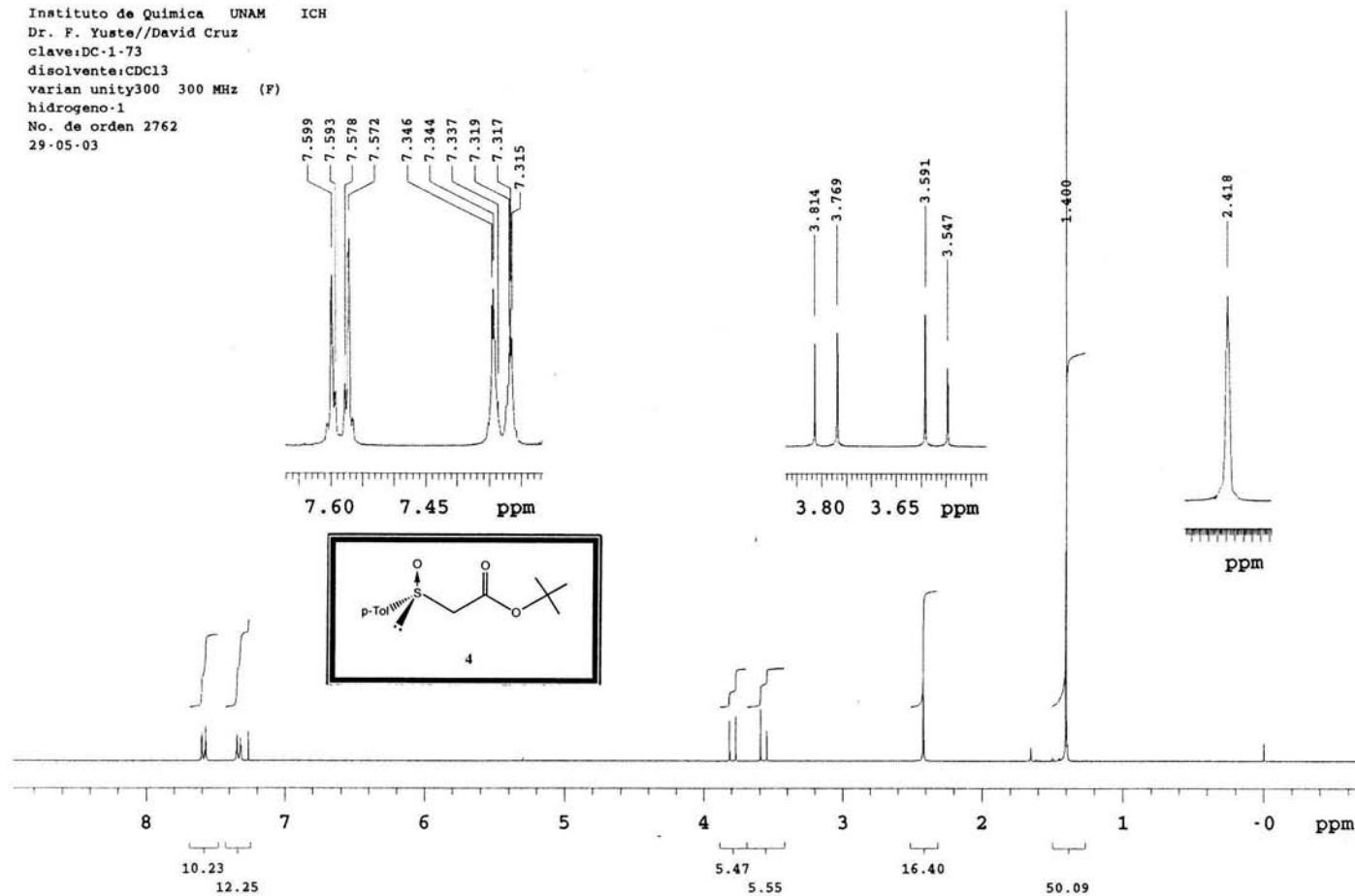


X : parts per Million : 1H

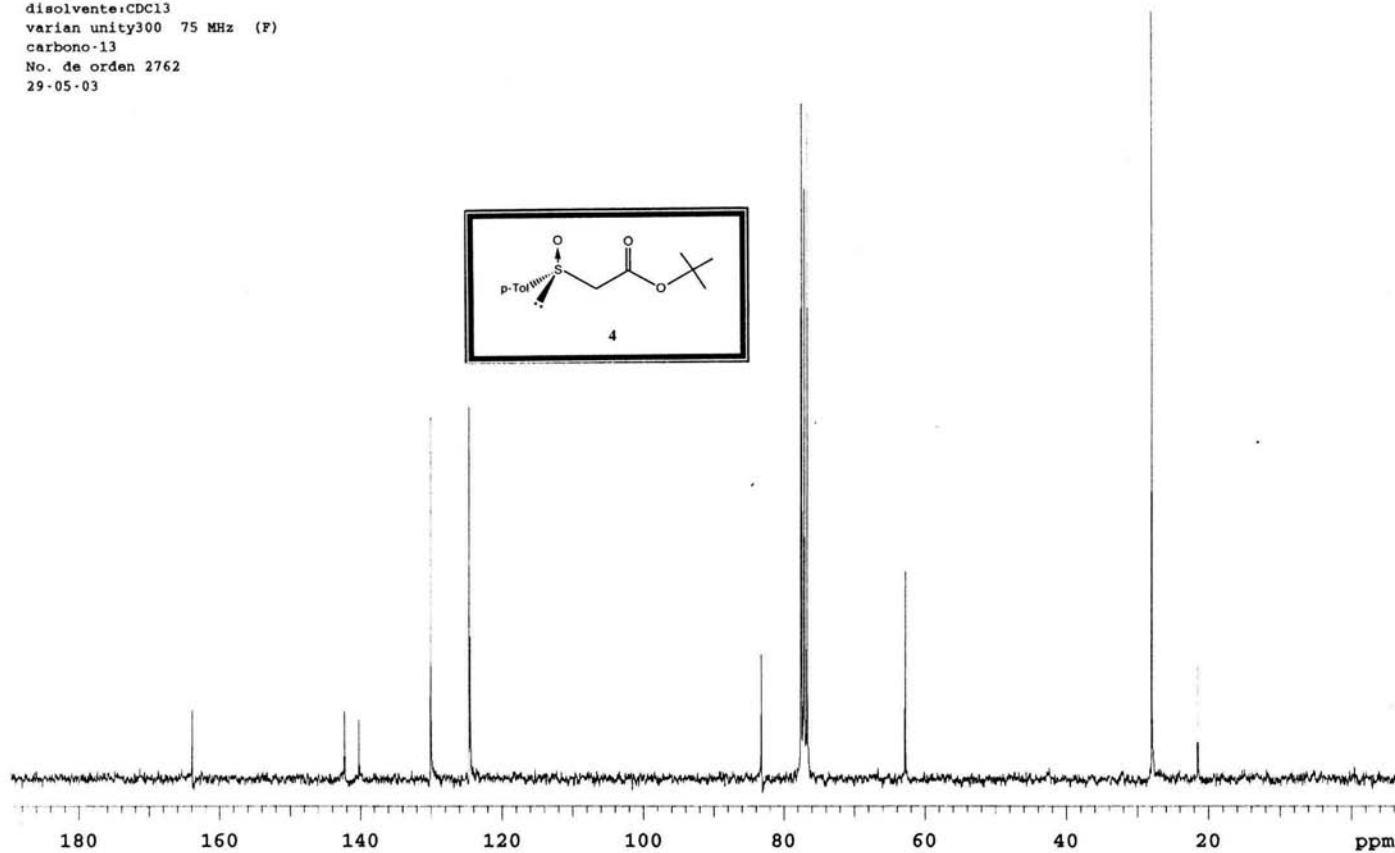
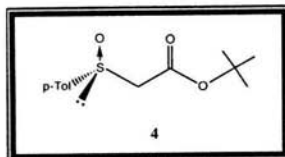
Dr. Benjamin Ortiz
David Cruz DC-1-51
75 MHz/ CDCl3
(eclipse 300 jeol)
apg



Instituto de Química UNAM ICH
Dr. F. Yuste//David Cruz
clave:DC-1-73
disolvente:CDCl3
varian unity300 300 MHz (F)
hidrogeno-1
No. de orden 2762
29-05-03

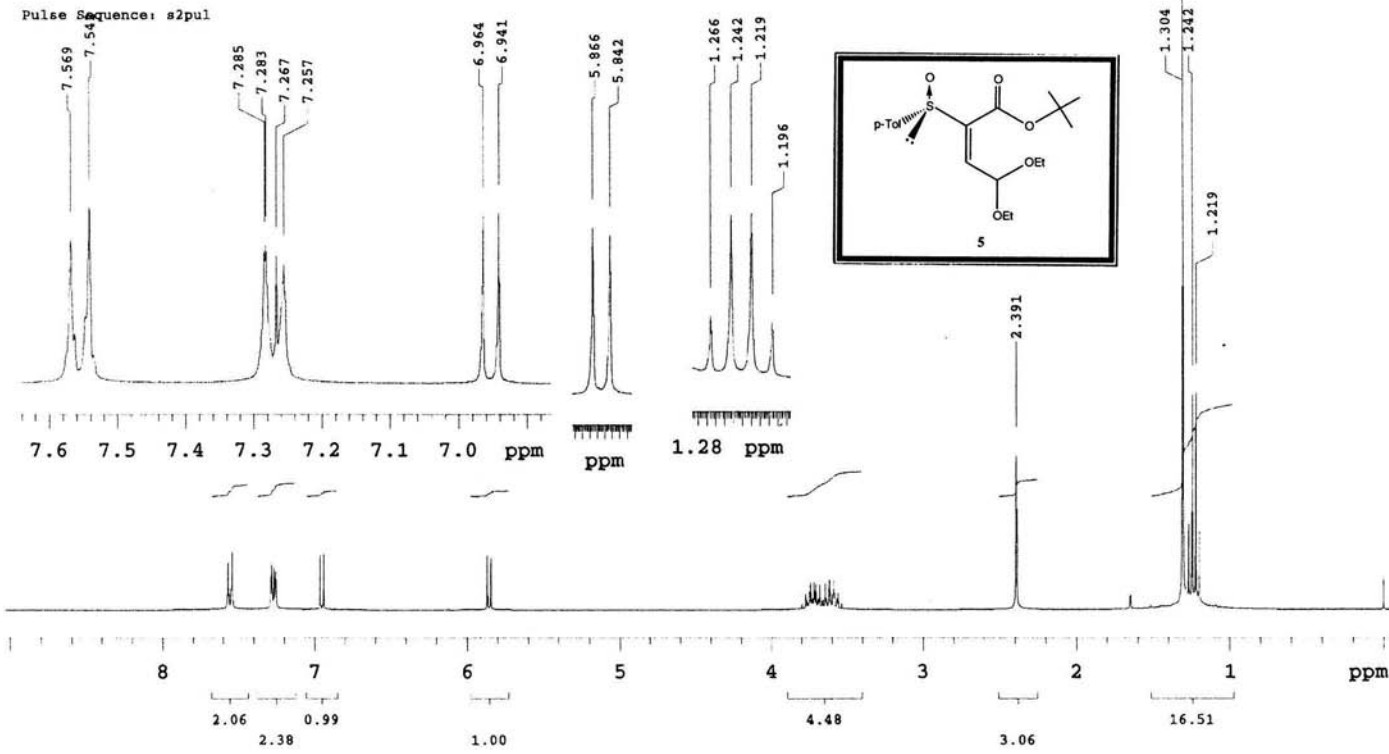


Instituto de Quimica UNAM ICH
Dr. F. Yuste//David Cruz
clave:DC-1-73
disolvente:CDCl3
varian unity300 75 MHz (F)
carbono-13
No. de orden 2762
29-05-03



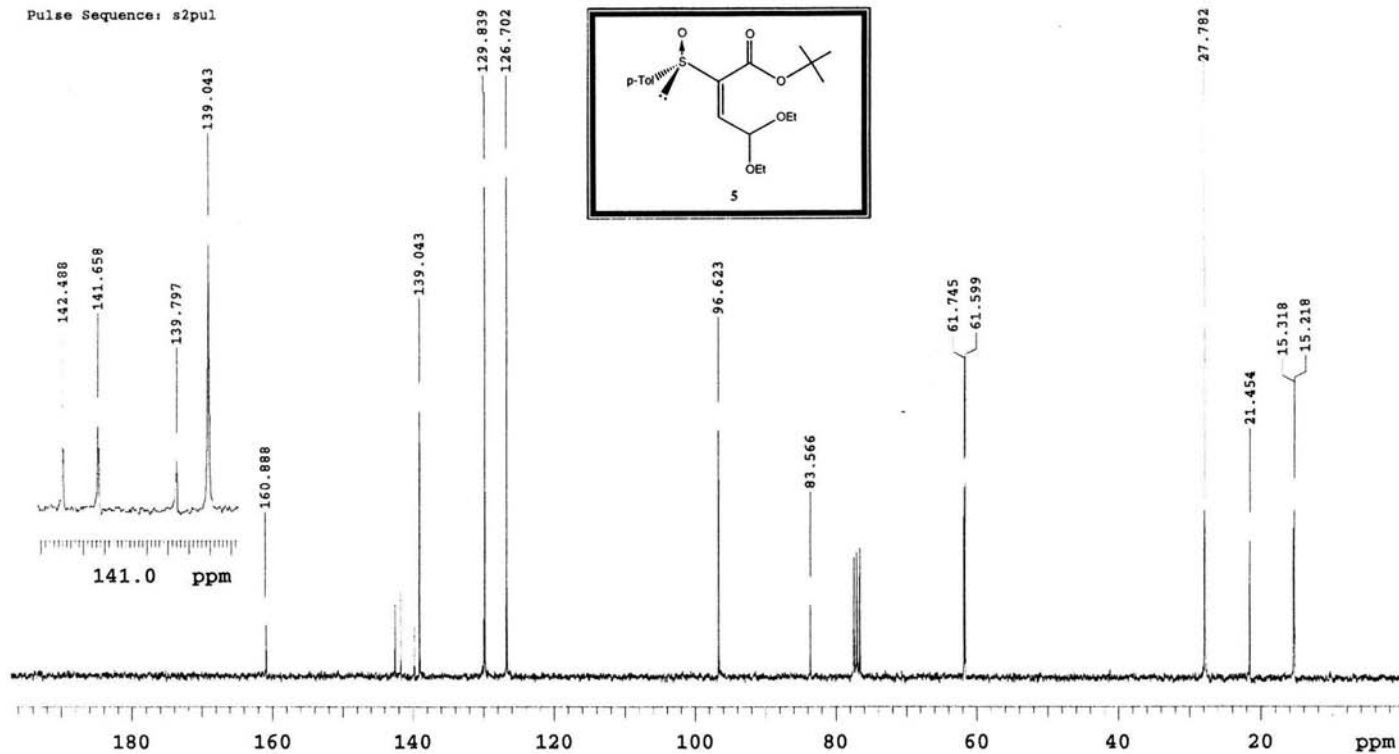
Instituto de Química UNAM MZ
Dr. Francisco Yuste/David C.
Clave:DC-I-74
CDC13
Varian-Unity 300MHz-C
1H
No. Orden:2761
29-05-03

Pulse Sequence: s2pul

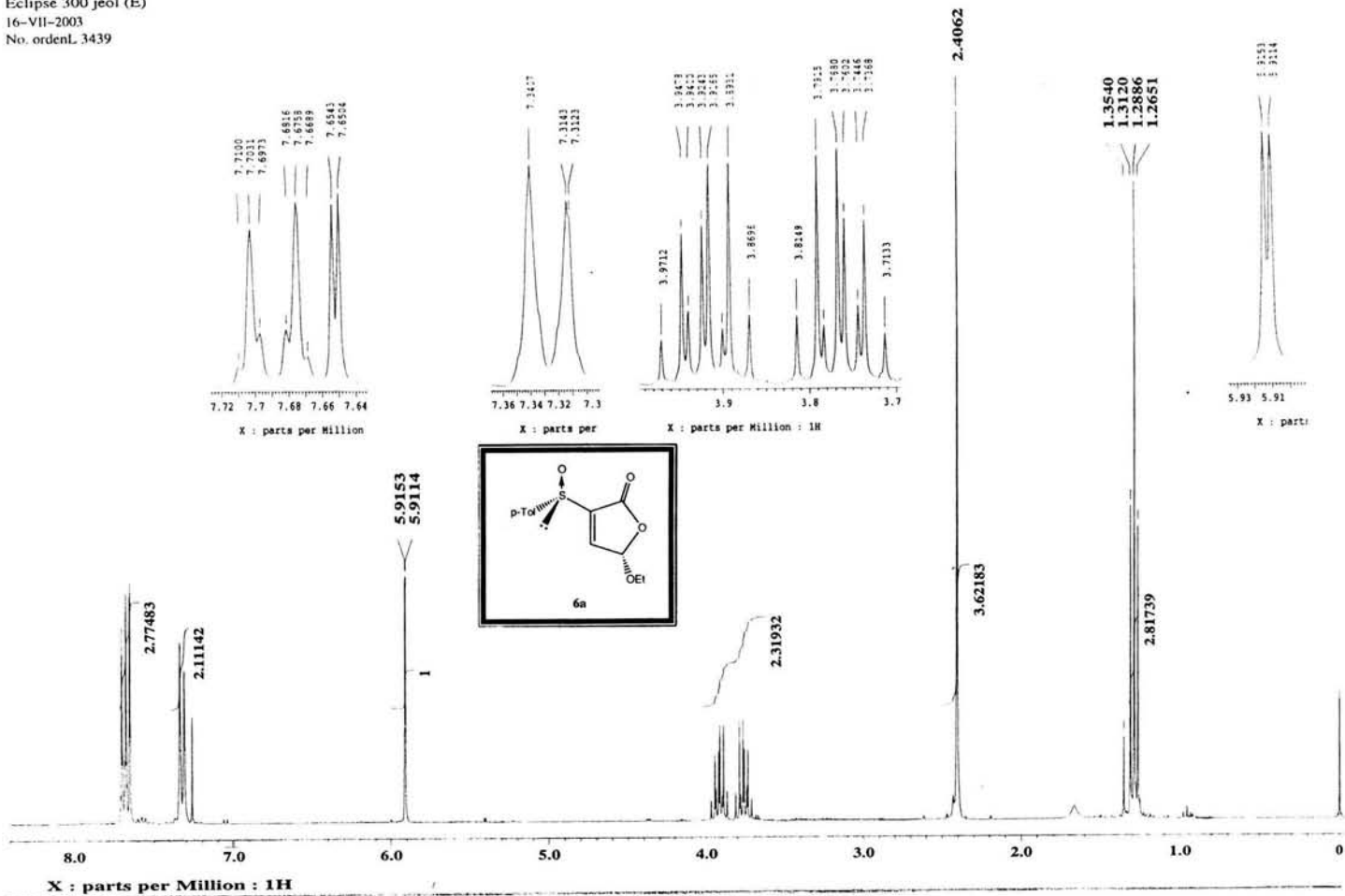


Instituto de Química UNAM NZ
Dr. Francisco Yuste/David C.
Clave:DC-I-74
CDC13
Varian Unity 300MHz-C
13C
No. Orden:2761
29-05-03

Pulse Sequence: s2pul



UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, apg
 Dr. Francisco Yuste / David Cruz
 Clave: DC-1-75
 Disolvente: CDCl3
 Hidrogeno-1
 Eclipse 300 jeol (E)
 16-VII-2003
 No. ordenL. 3439



UNAM, ISNTRITUTO DE QUIMICA, apg

Dr. Francisco Yuste / David Cruz

Clave: DC-1-75

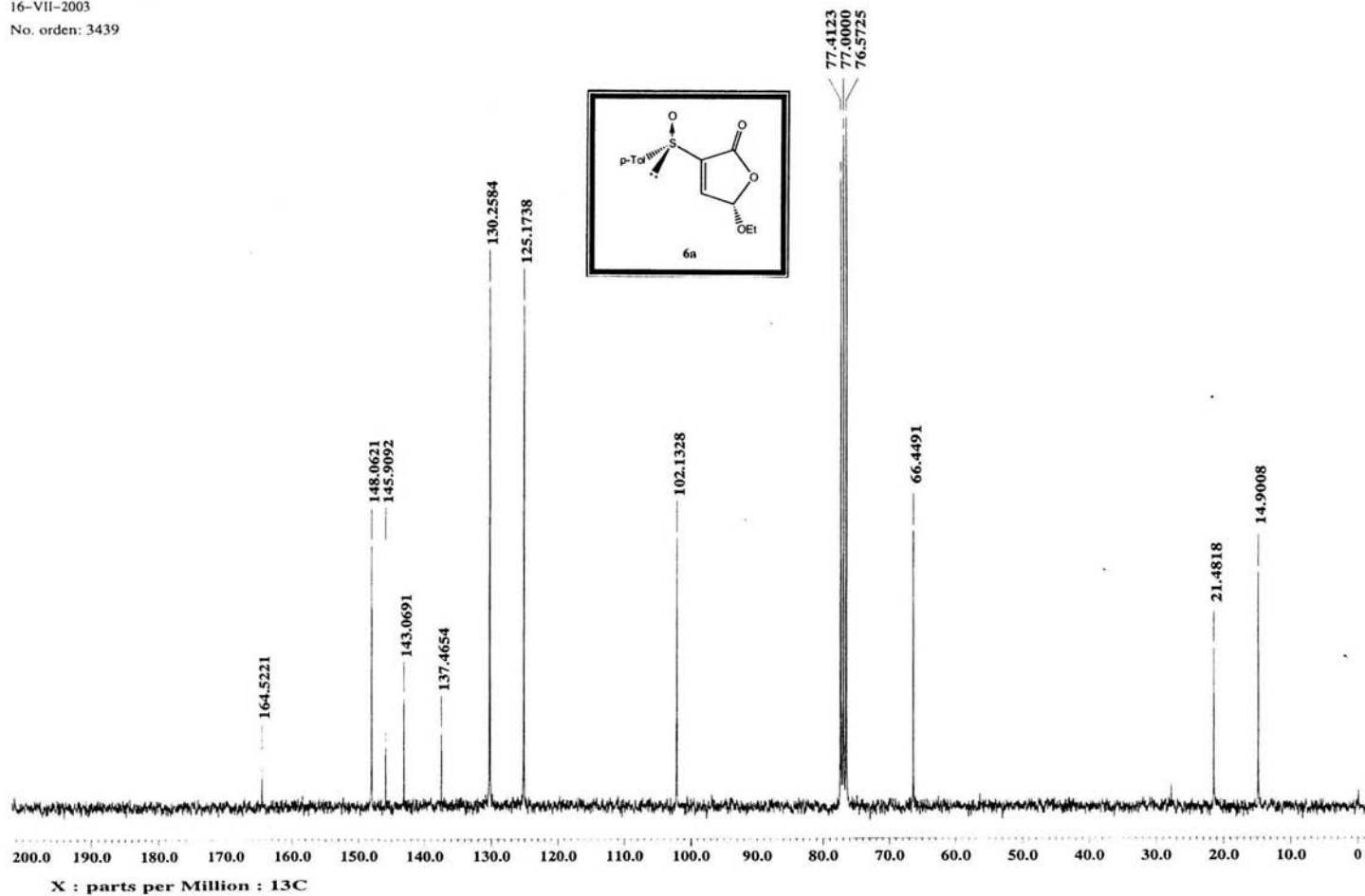
Disolvente: CDCl₃

Carbono-13

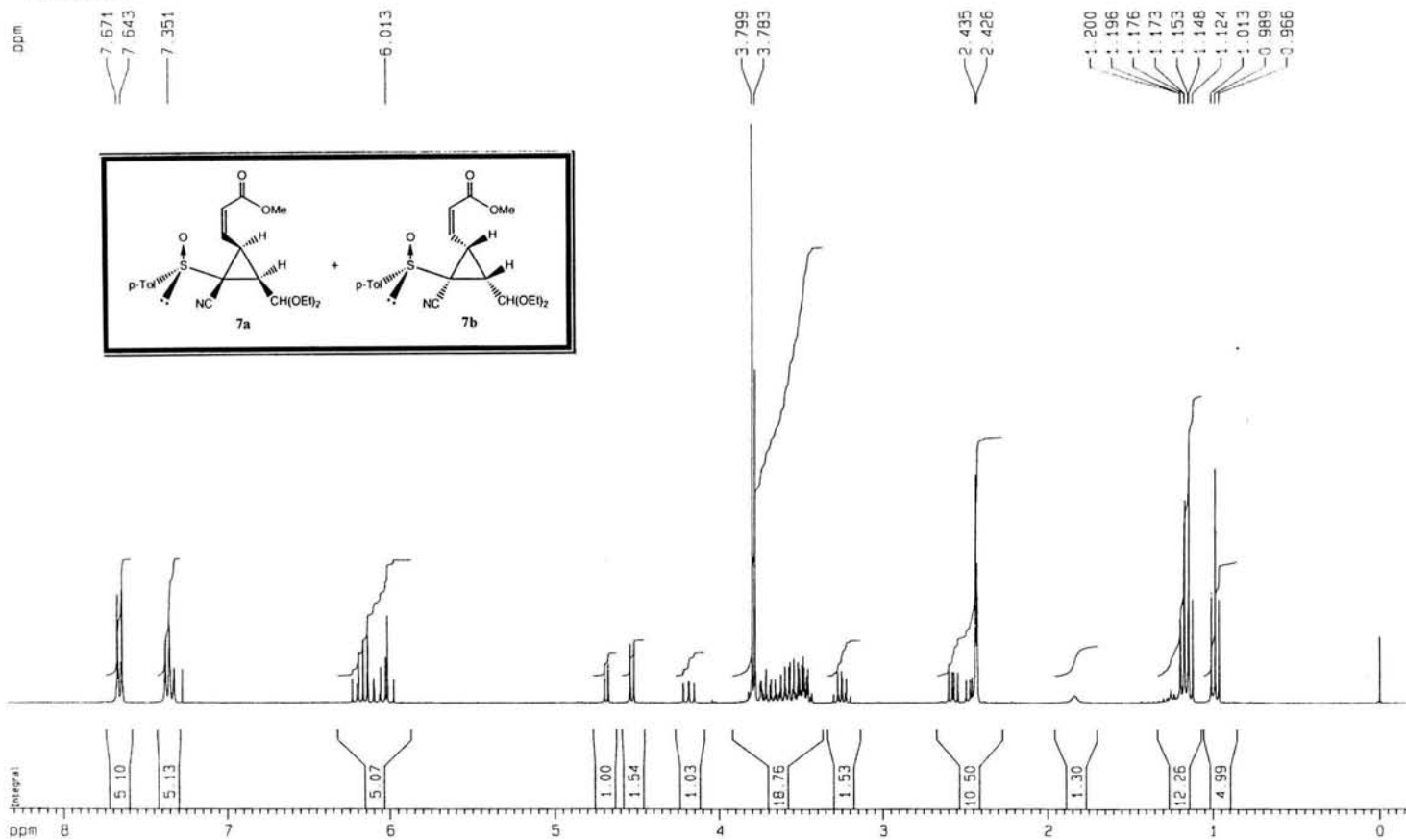
Eclipse 300 jeol (E)

16-VII-2003

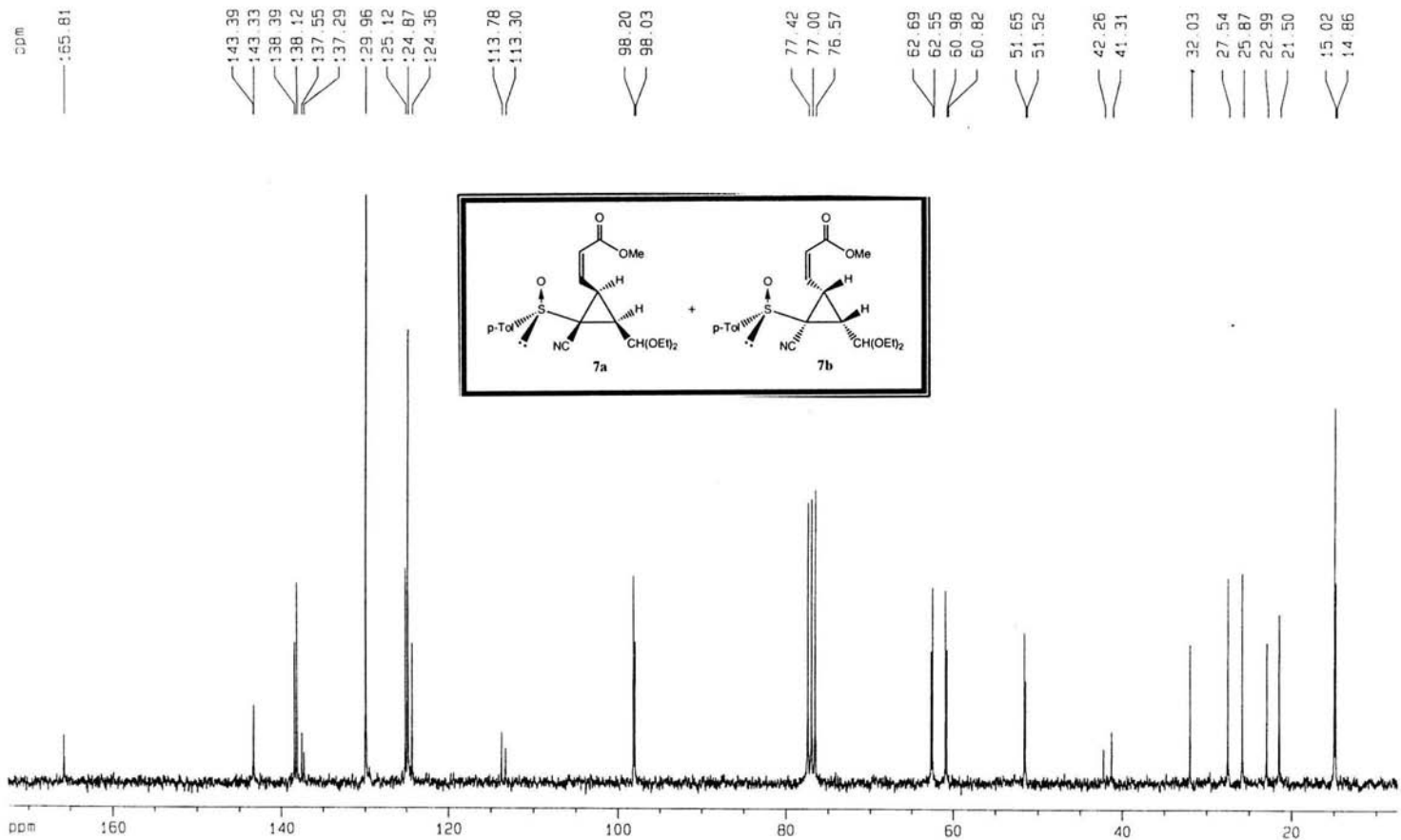
No. orden: 3439



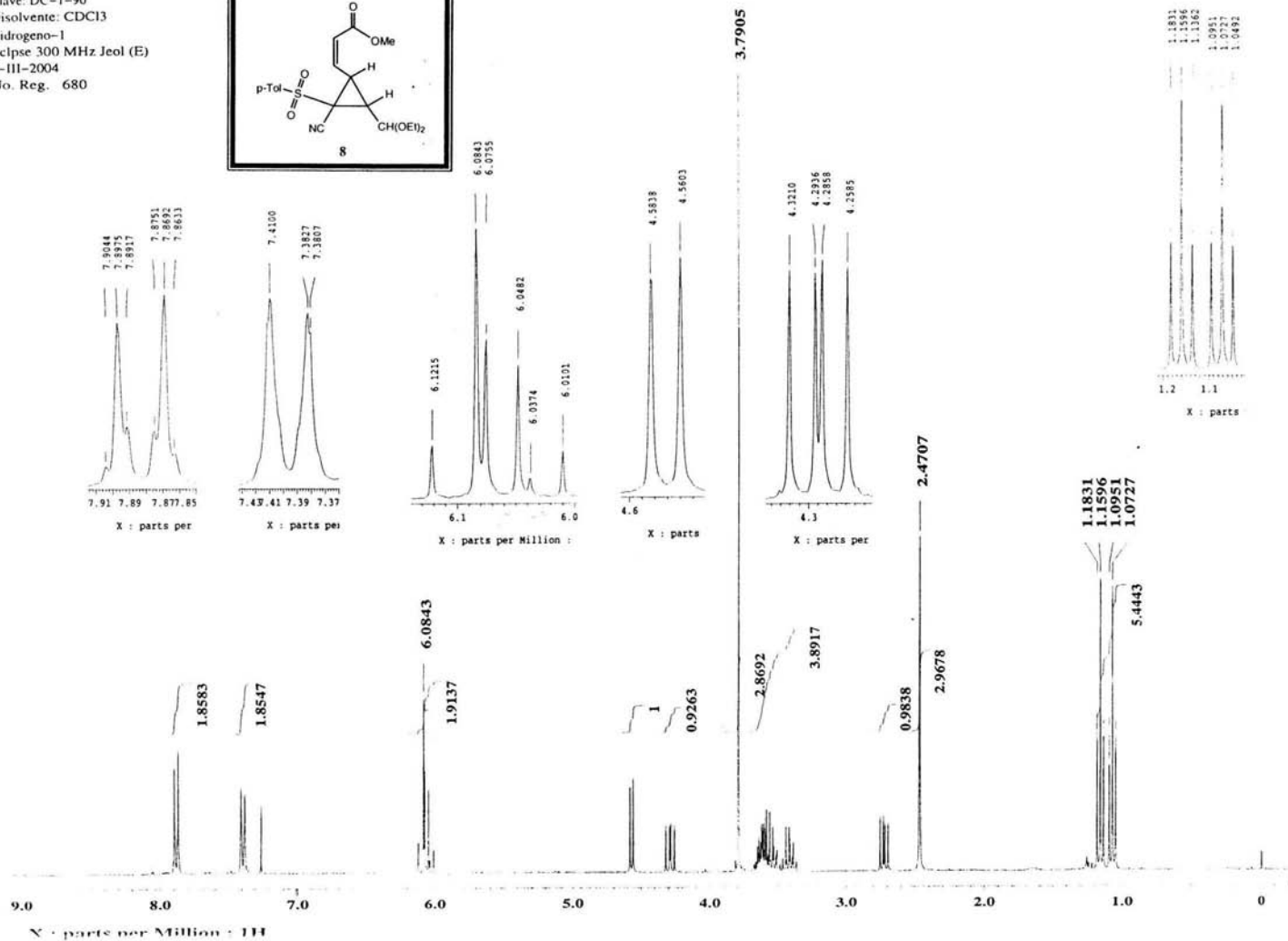
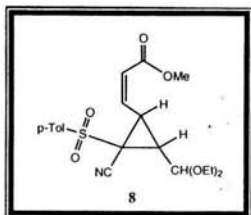
Instituto de Química, UNAM HR
 Dr-F-Yuste / D-Cruz
 Clave: DC-1-61
 Experimento: Proton
 Solvent: CDCL3
 Bruker Avance 300-MHz (6)
 Ene-8-2003



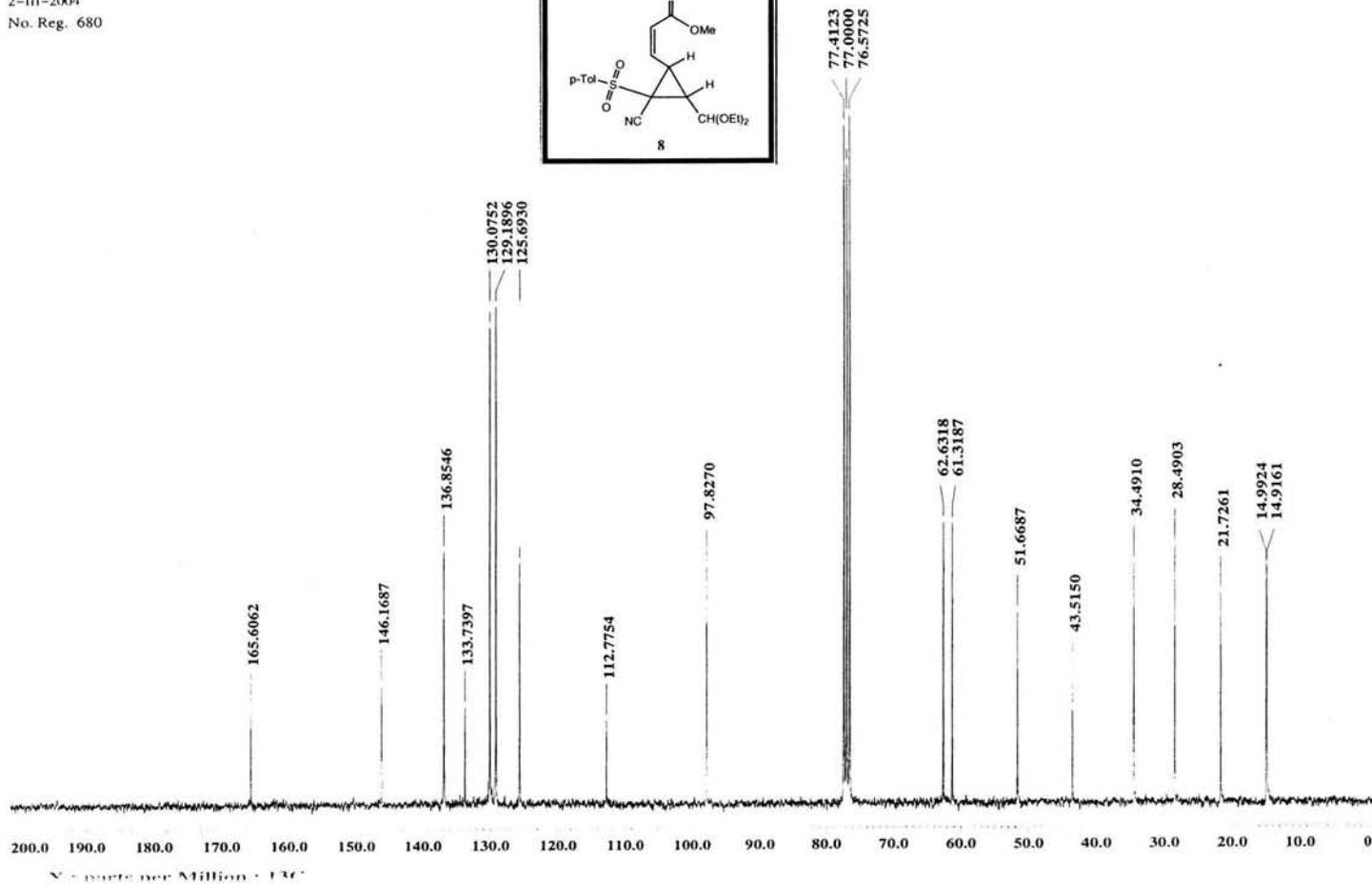
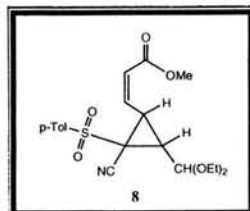
Instituto de Química, UNAM HR
 Dr-F-Yuste / D-Cruz
 Clave: DC-1-61
 Experimento: Carbono-13
 Solvent: CDCl3
 Bruker-75-MHz
 Ene-8-2003

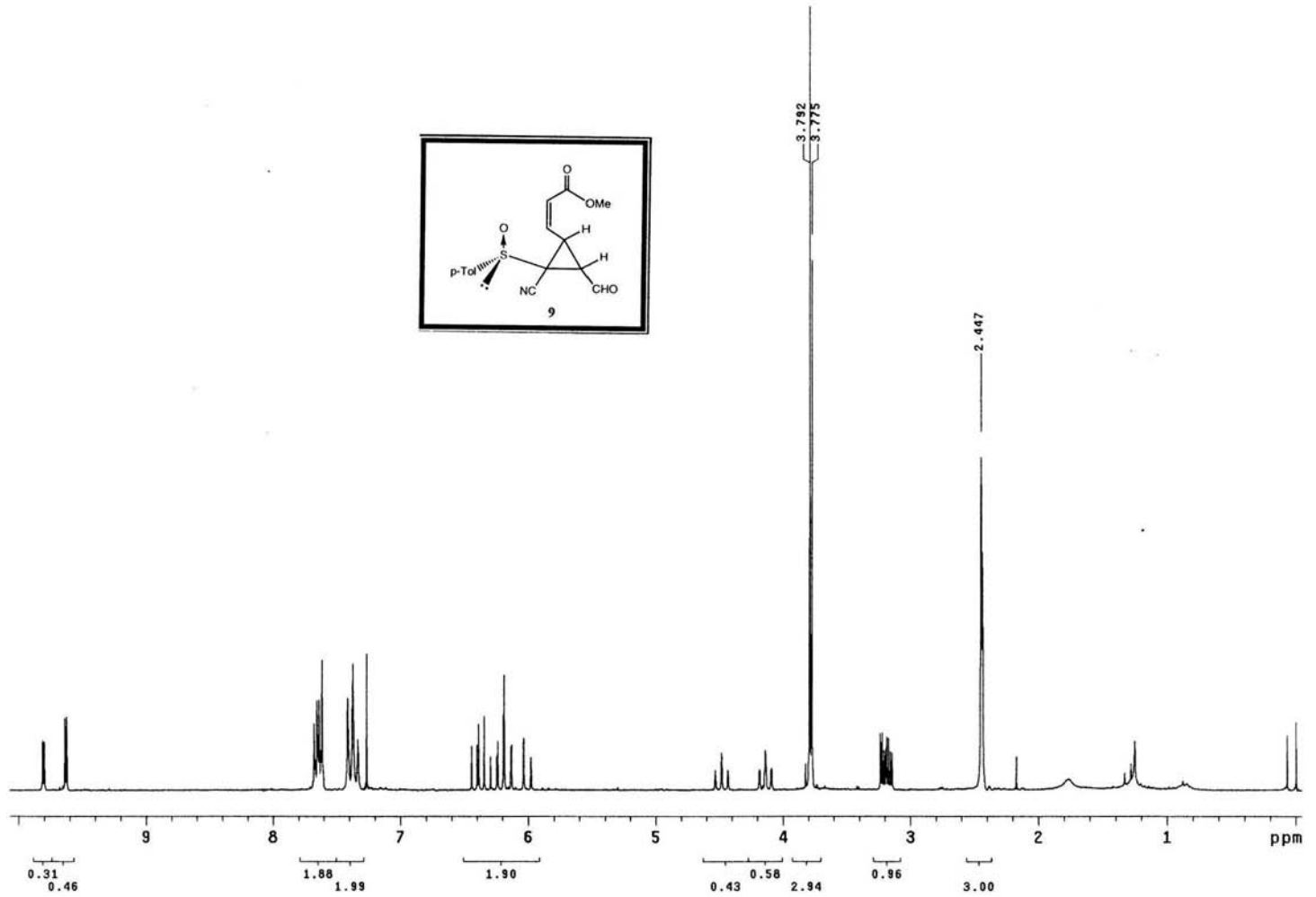
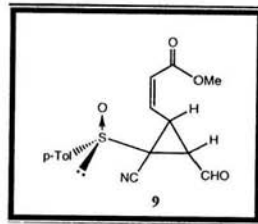


UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, apg
 Dr. Francisco Yuste / David Cruz
 Clave: DC-1-90
 Disolvente: CDCl3
 Hidrogeno-1
 Eclipse 300 MHz Jeol (E)
 2-III-2004
 No. Reg. 680



UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, apg
Dr. Francisco Lara / David Cruz
Clave: DC-1-90
Disolvente: CDCl₃
Carbono-13
Eclipse 300 MHz Jeol (E)
2-III-2004
No. Reg. 680





UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, app

Dr. Francisco Yuste / David Cruz

Clave: DC-1-114 P

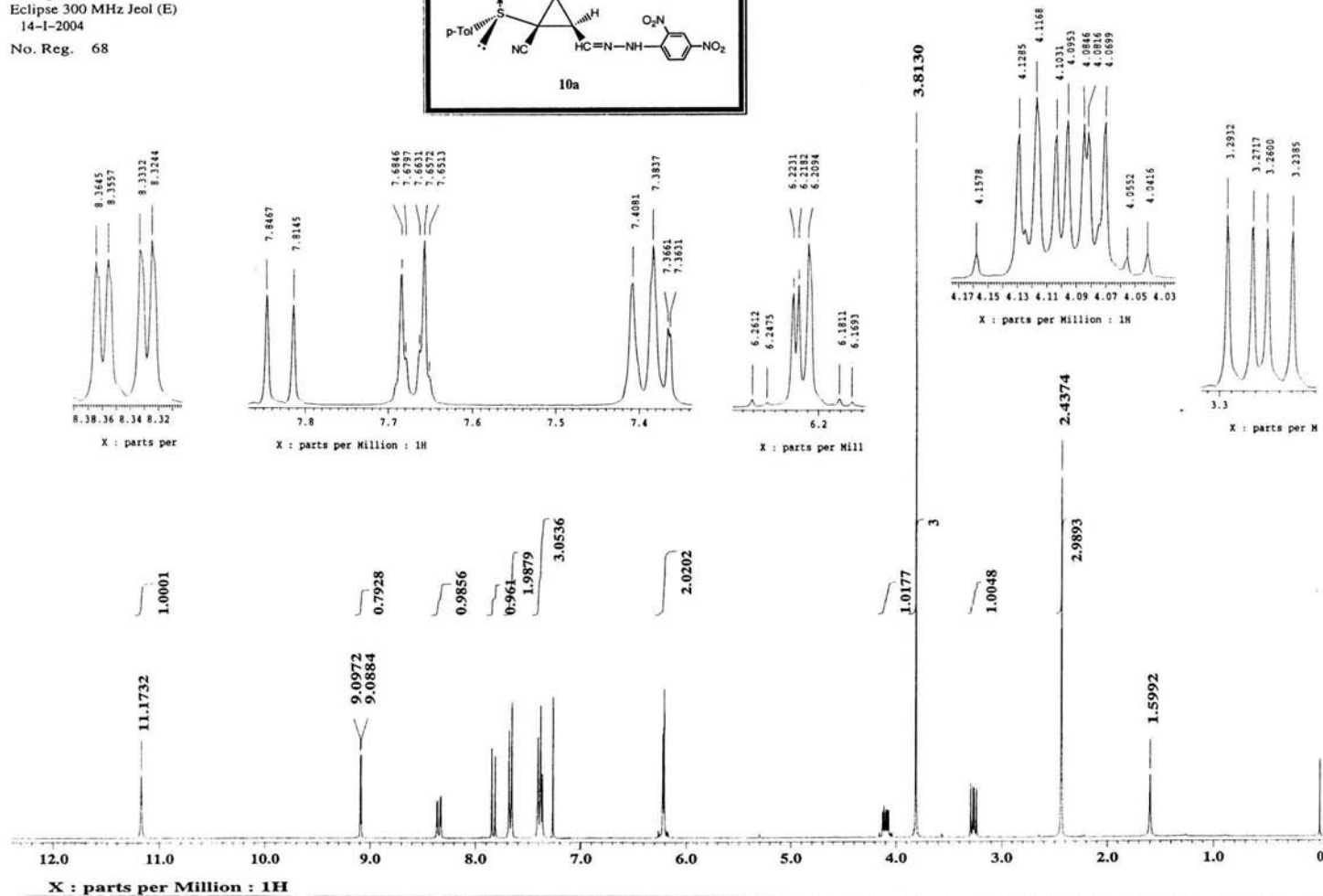
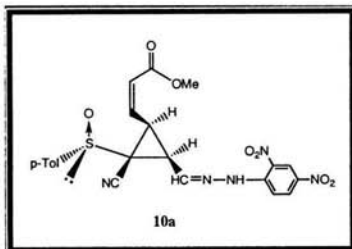
Disolvente: CDCl₃

Hidrogeno-1

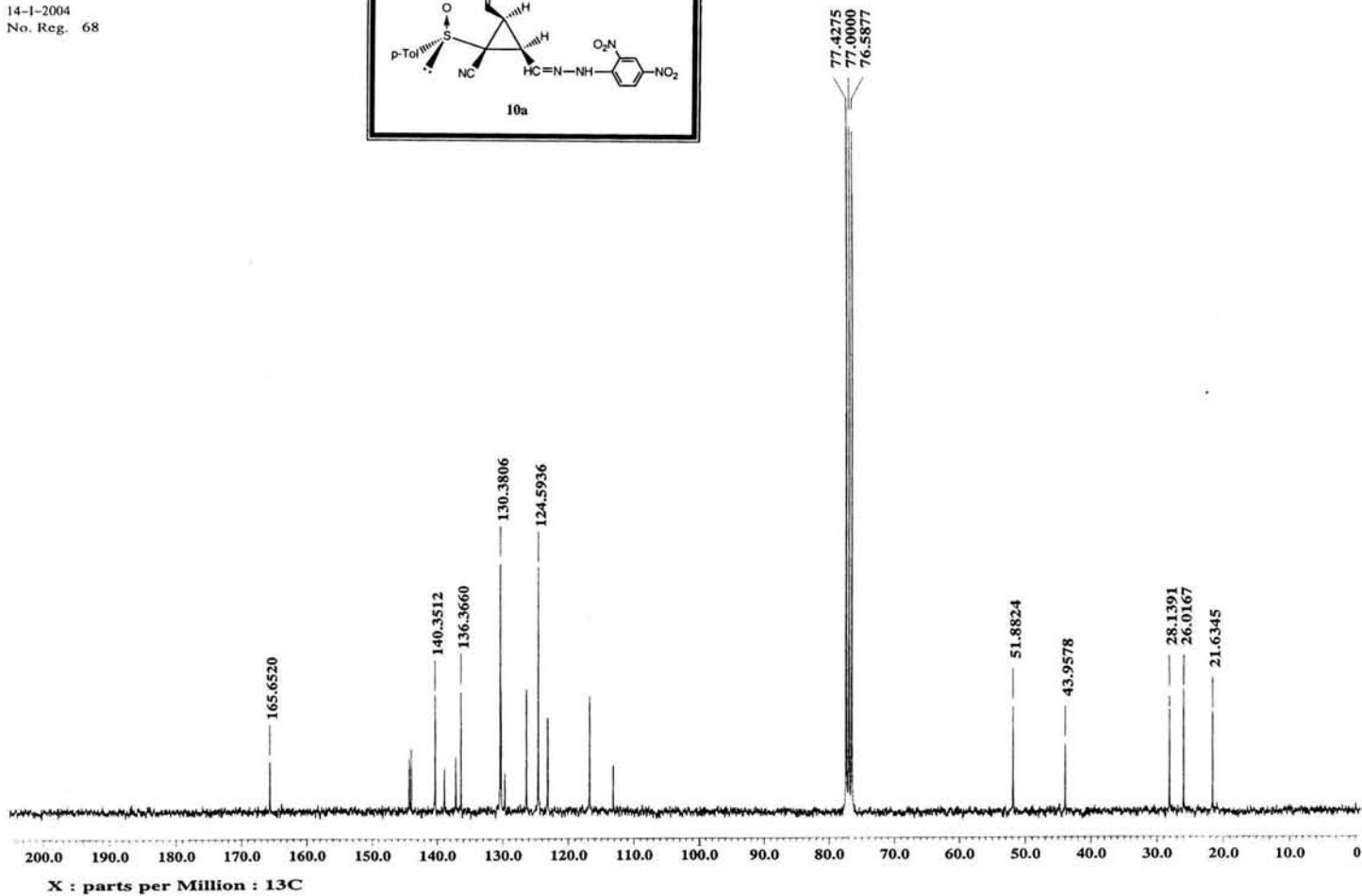
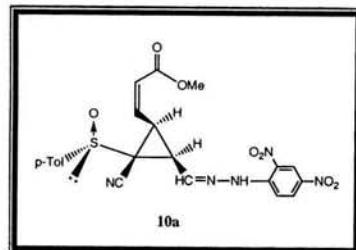
Eclipse 300 MHz Jeol (E)

14-1-2004

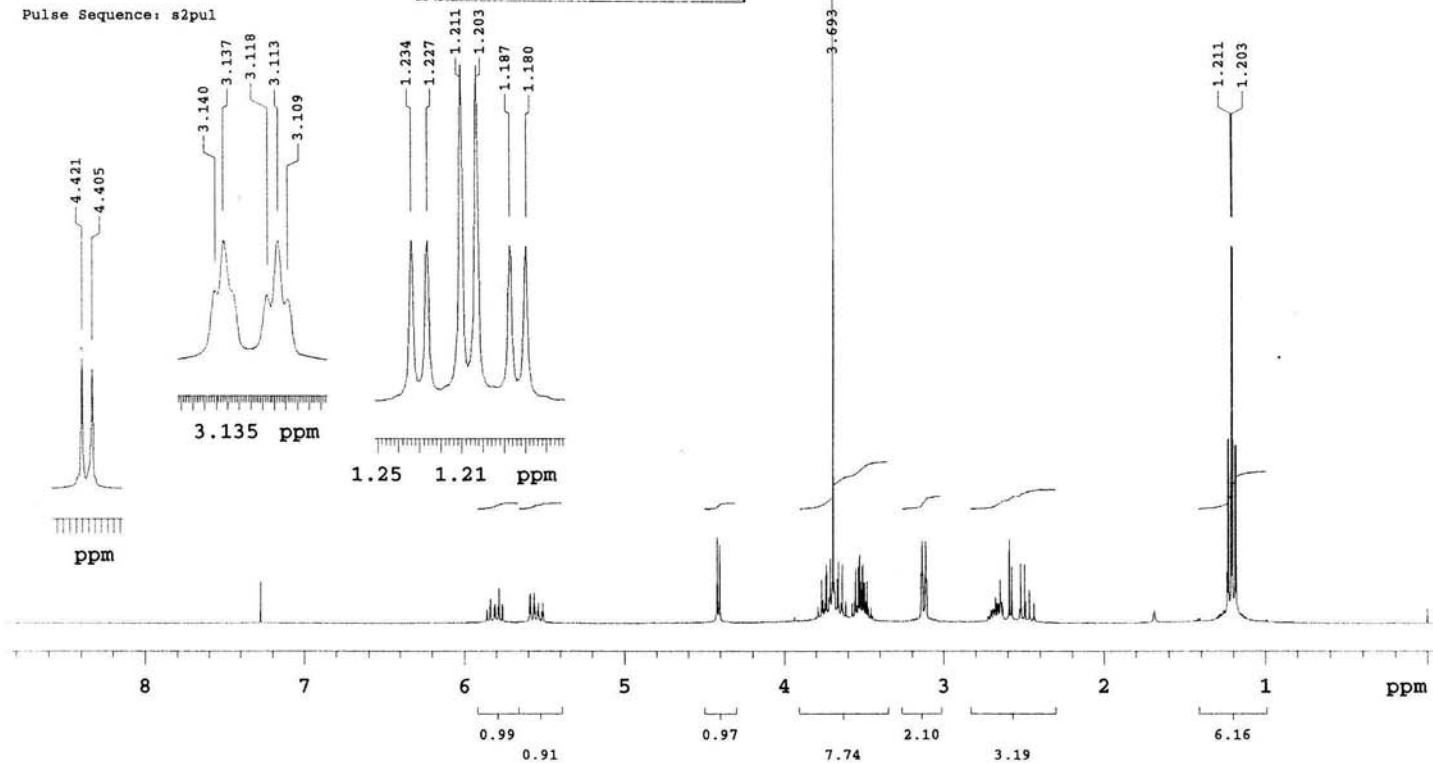
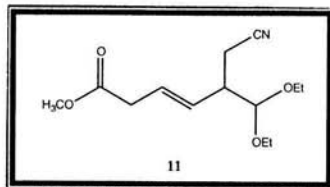
No. Reg. 68



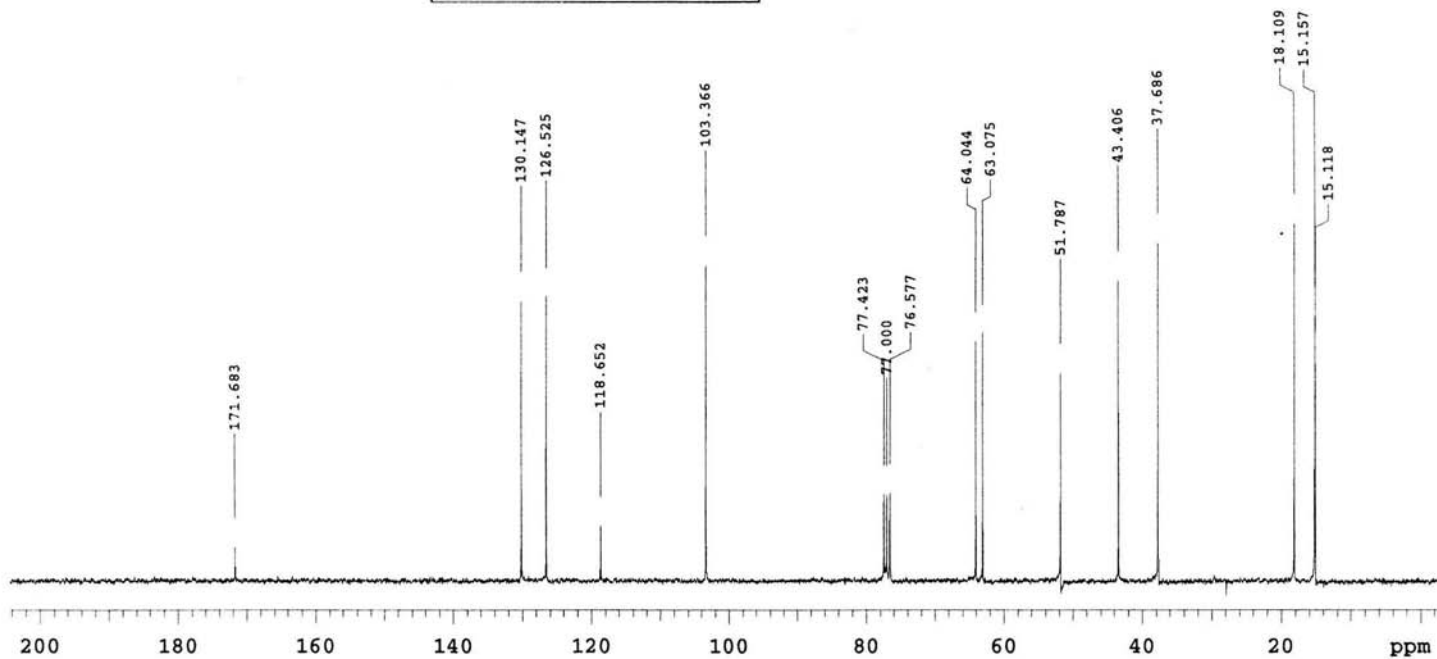
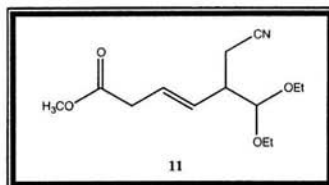
UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, apg
Dr. Francisco Yuste / David Cruz
Clave: Dc-1-114 P
Disolvente: CDCl₃
Carbono-13
Eclipse 300 MHz Jeol (E)
14-1-2004
No. Reg. 68



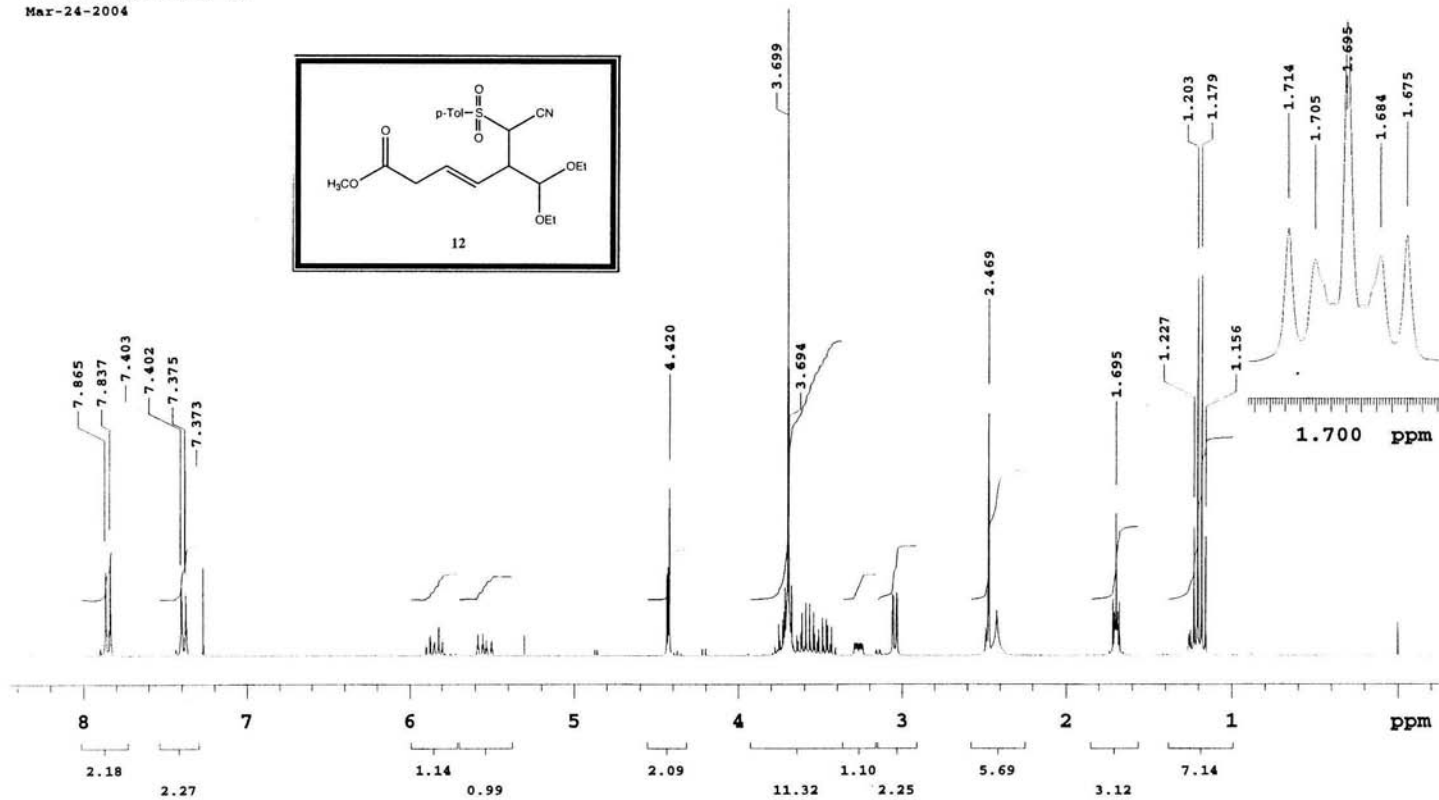
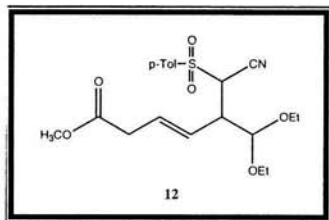
Instituto de Química UNAM NZ
Dr. Francisco Yuste/David C.
Clave: DC-1-81
CDCl3
Varian-Unity 300MHz-C
1H
No. Orden: 3219
3-07-03



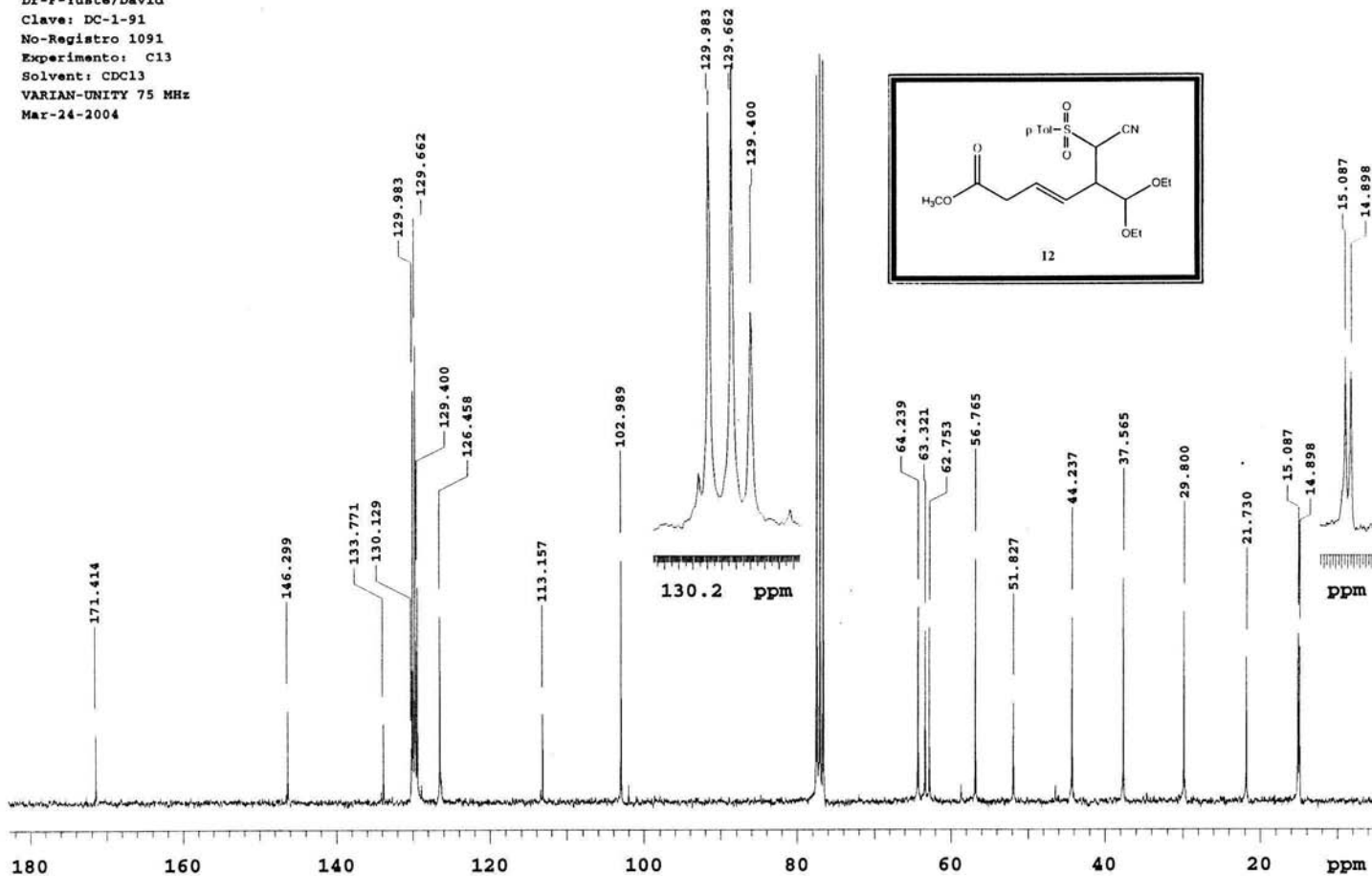
Instituto de Quimica UNAM NZ
Dr. Francisco Yuste/David C.
Clave:DC-1-81
CDCl3
Varian-Unity 300MHz-C
13C
No. Orden: 3219
3-07-03



Instituto de Quimica. UNAM (HR)
 Dr-F-Yuste/David
 Clave: DC-1-91
 No-registro 1091
 Experimento: Hidrogeno
 Disolvente: CDCl3
 Varian Unity-300-MHz (D)
 Mar-24-2004



Instituto de Quimica. UNAM HR
Dr-F-Yuste/David
Clave: DC-1-91
No-Registro 1091
Experimento: C13
Solvent: CDCl3
VARIAN-UNITY 75 MHz
Mar-24-2004



Dr. Francisco Yuste / David Cruz

Clave: DC-1-107 A

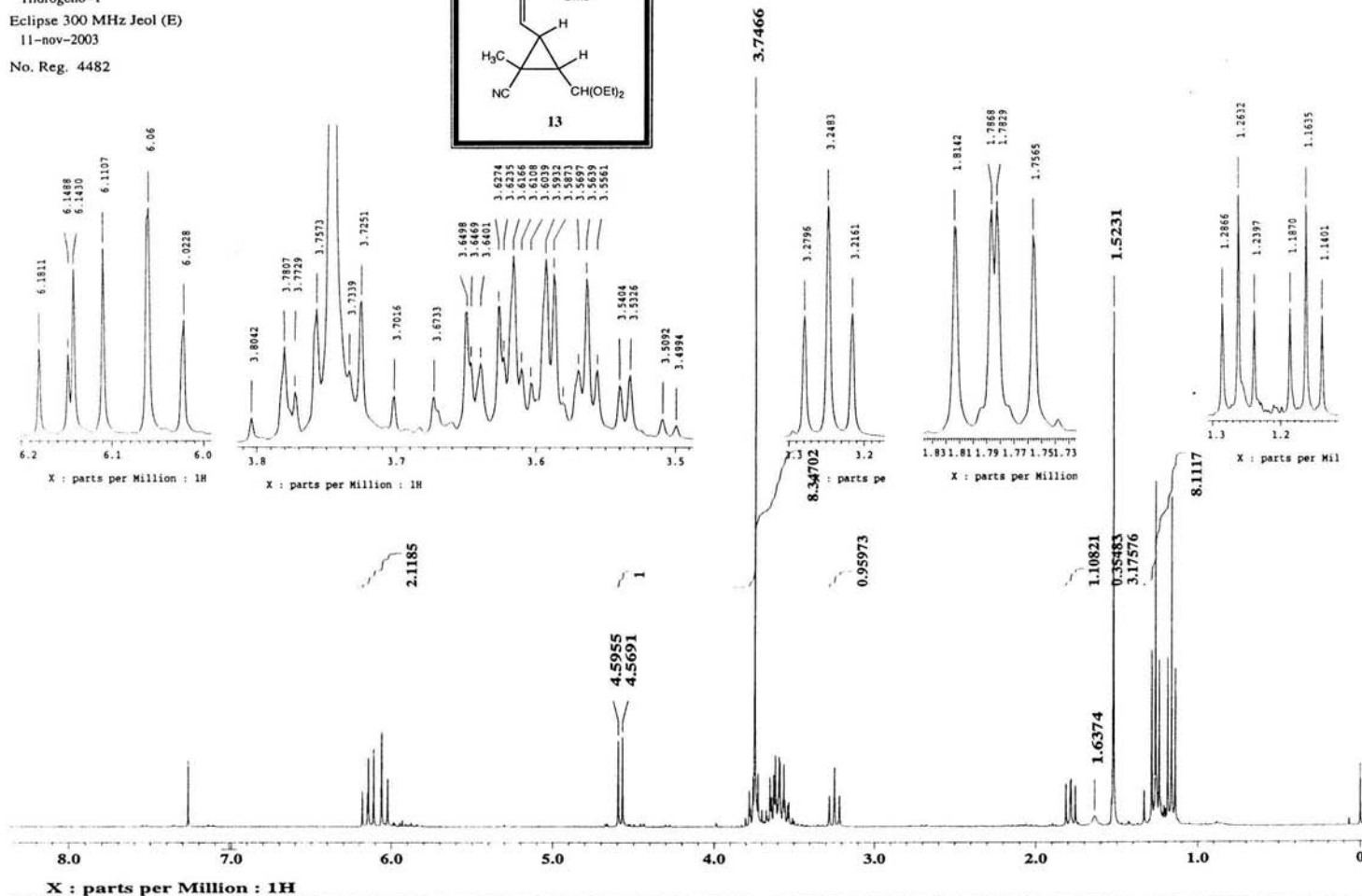
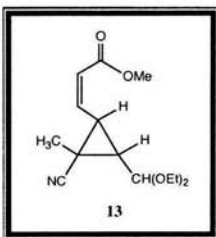
Disolvente: CDCl₃

Hydrogeno-1

Eclipse 300 MHz Jeol (E)

11-nov-2003

No. Reg. 4482



UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, apg

Dr. Francisco Yuste / David Cruz

Clave: DC-1-107A

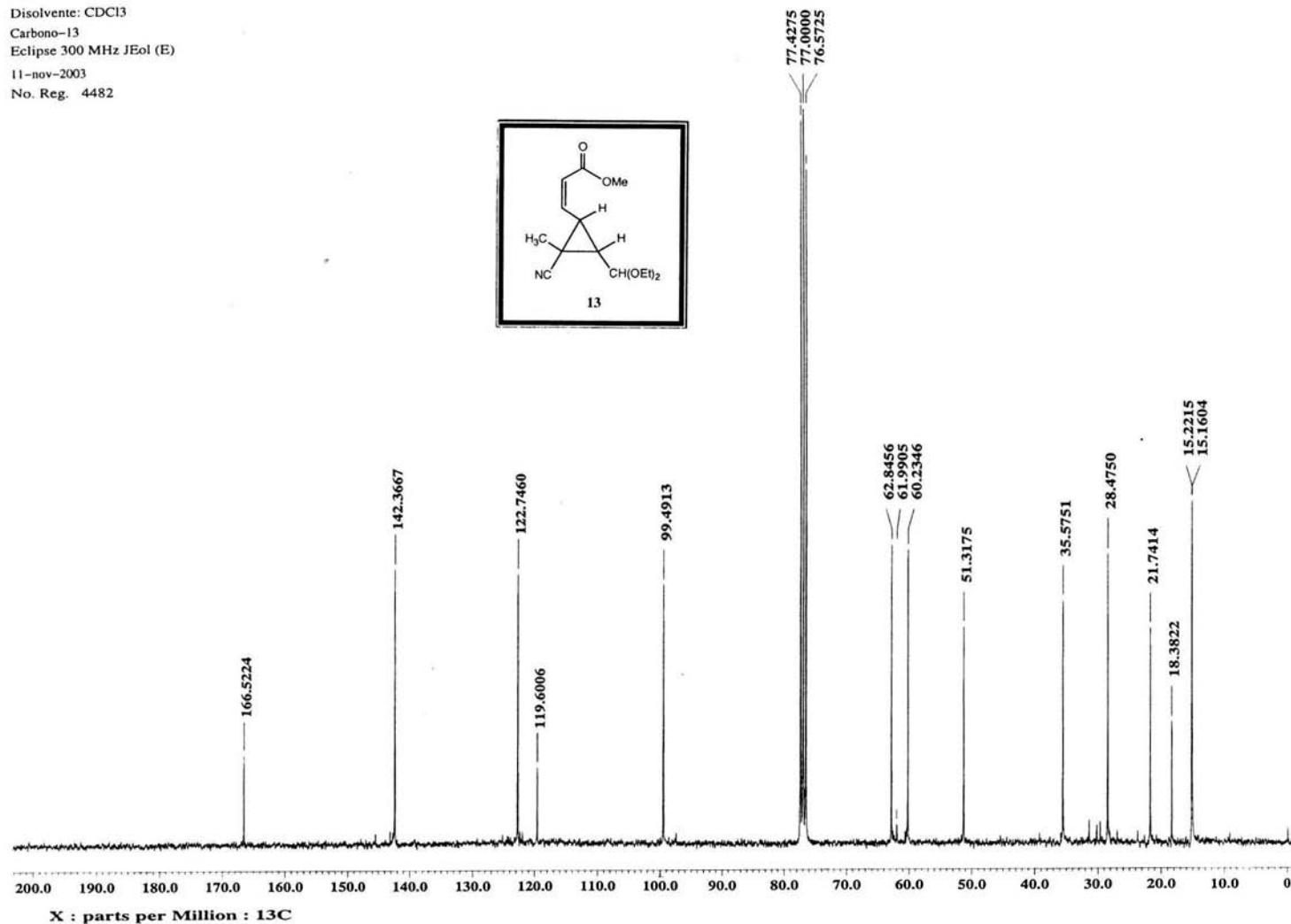
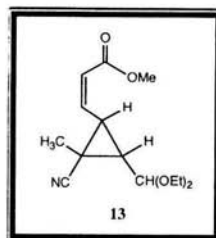
Disolvente: CDCl₃

Carbono-13

Eclipse 300 MHz JEol (E)

11-nov-2003

No. Reg. 4482



UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, app

Dr. Francisco Yuste / David Cruz

Clave: DC-1-104B

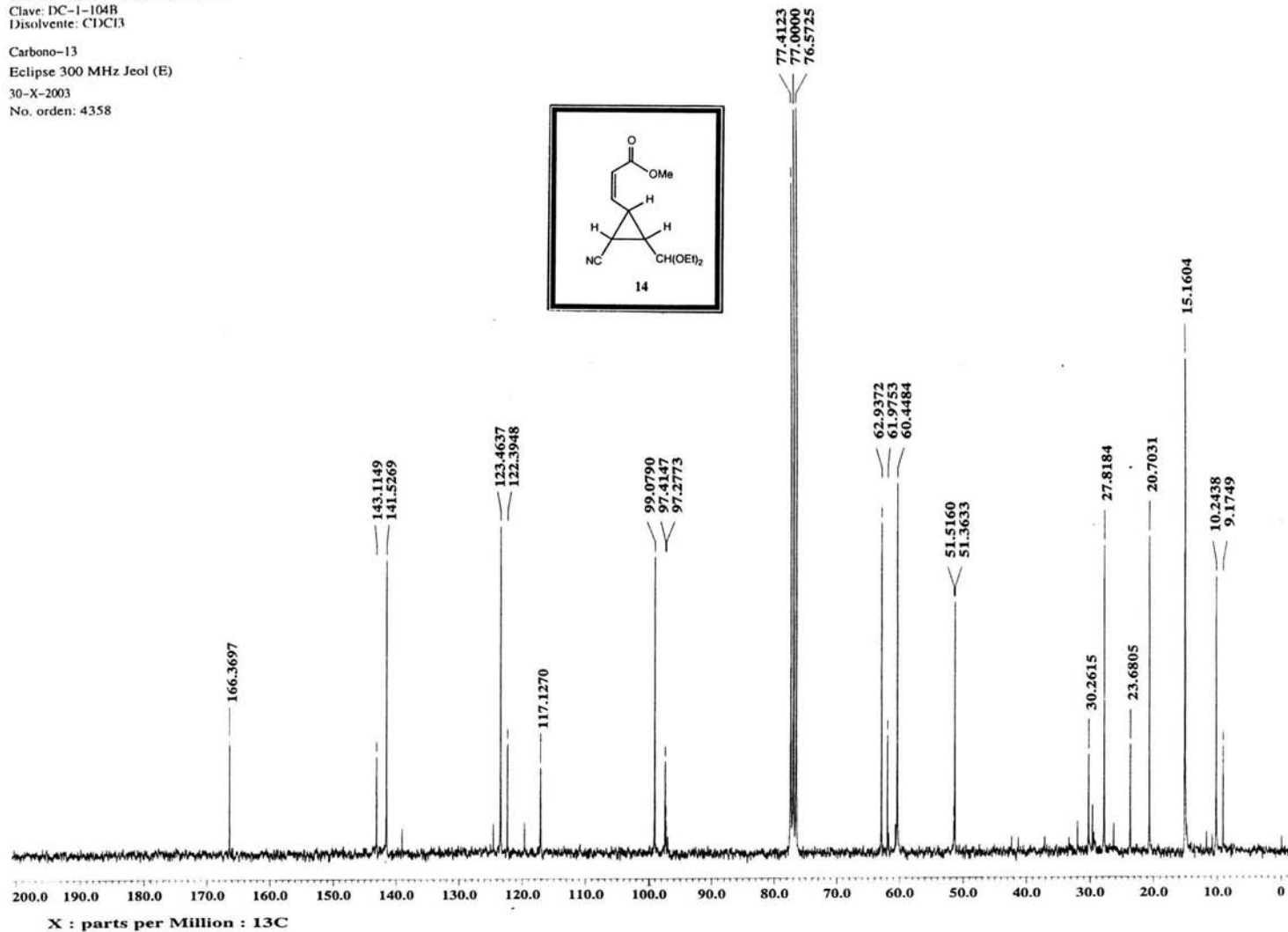
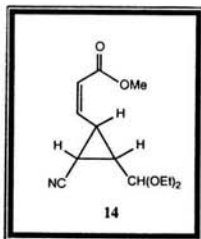
Disolvente: CDCl₃

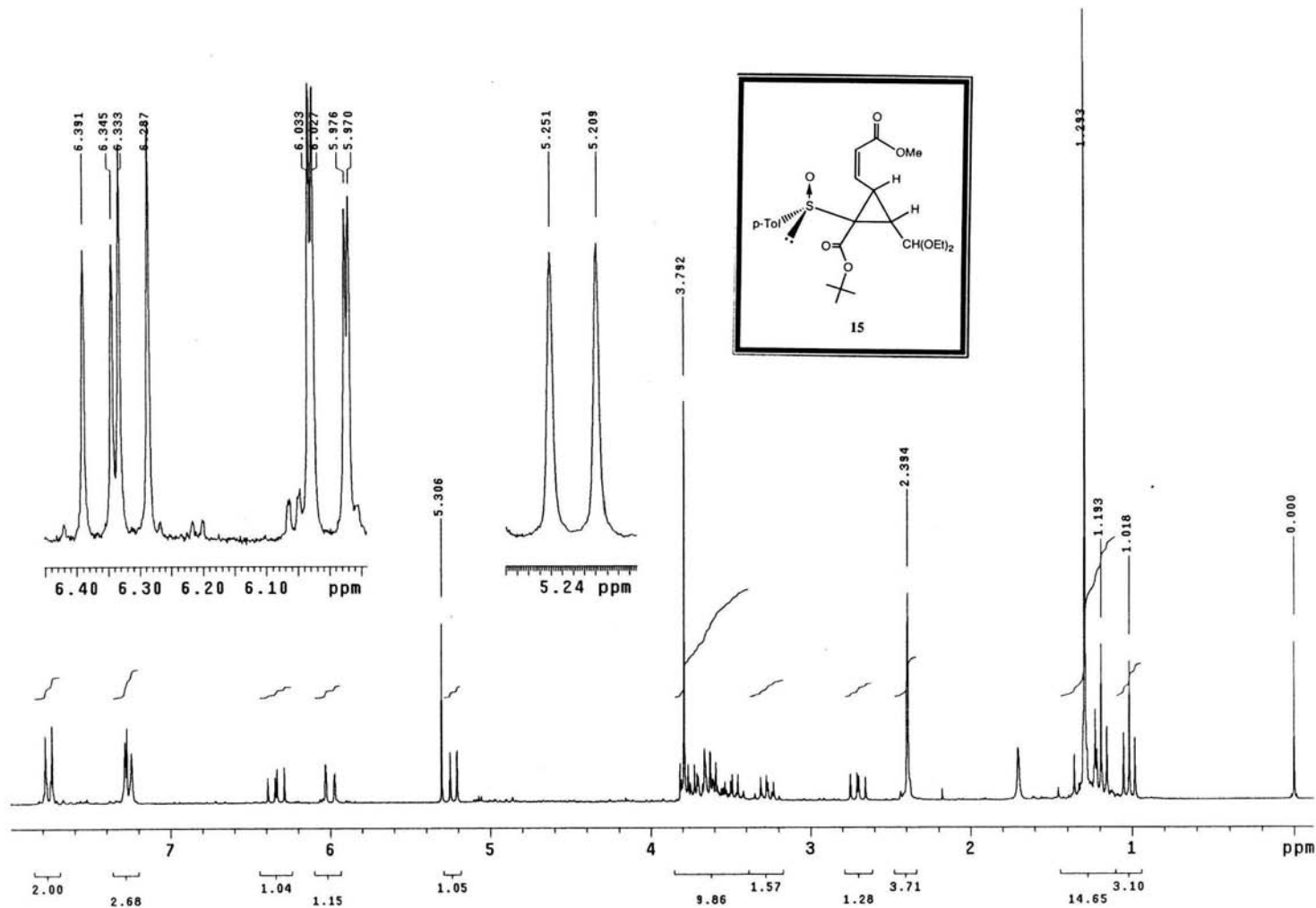
Carbono-13

Eclipse 300 MHz Jeol (E)

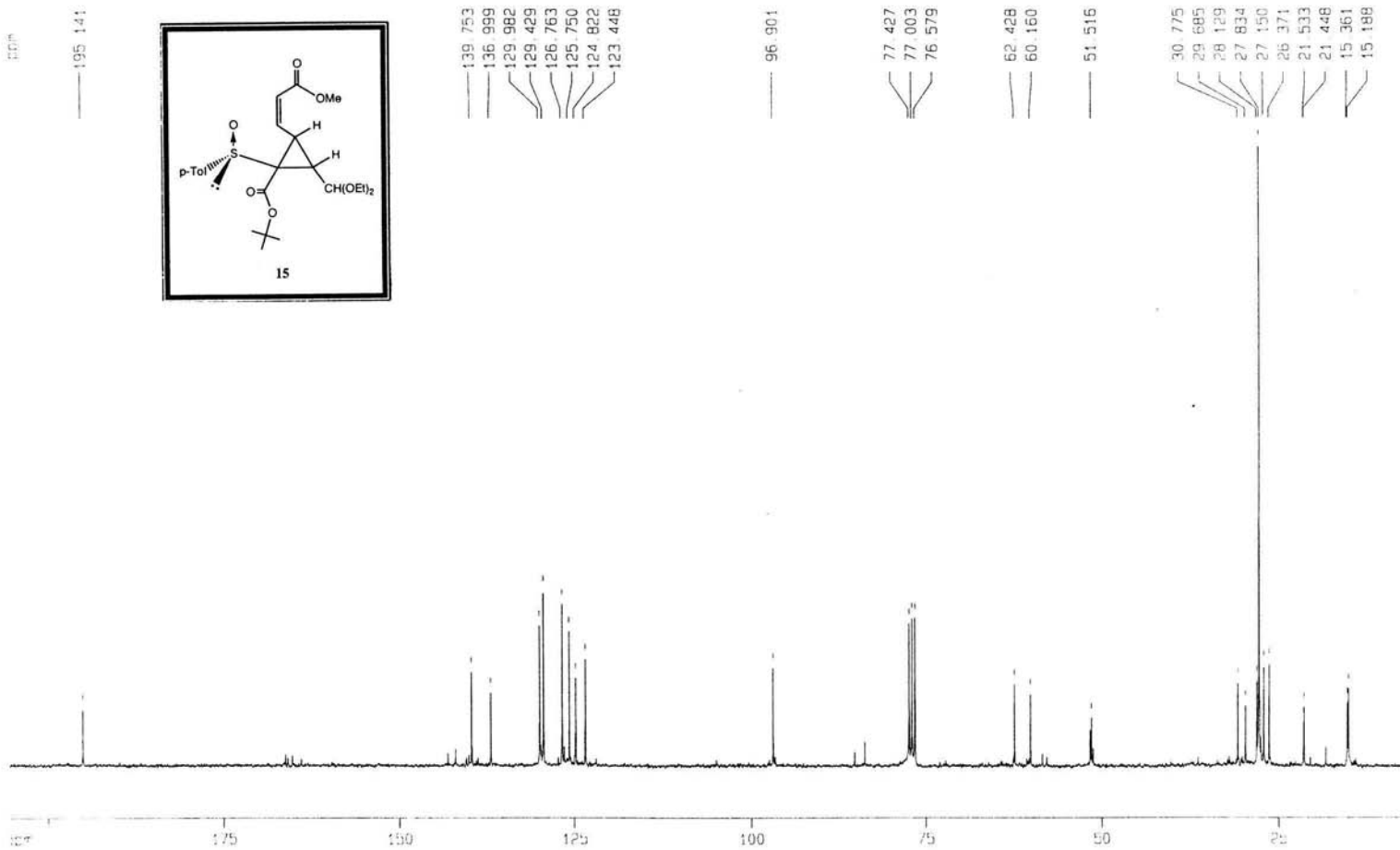
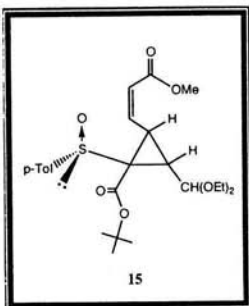
30-X-2003

No. orden: 4358

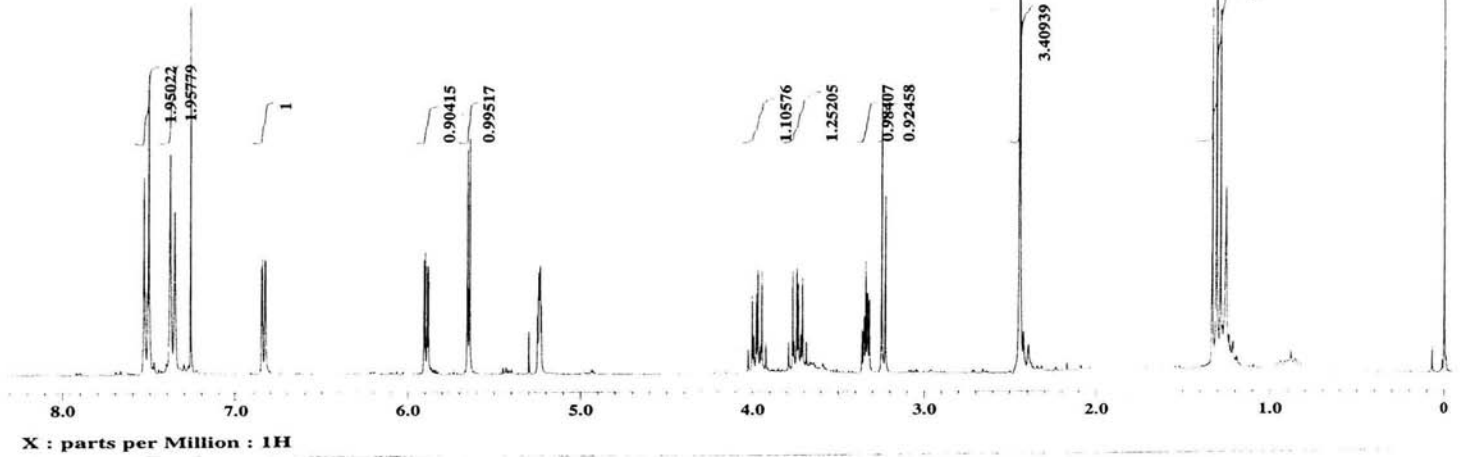
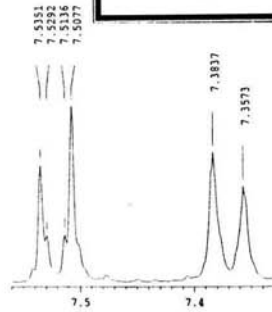
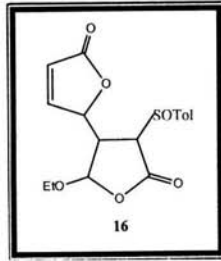




Instituto de Química UNAM XZ
Dr. Francisco José David C.
Clave: DC-1-123
COC13
Bruker-Avance 300MHz-F
13C
No Orden: 552
20-2-04



UNAM, INSTITUTO DE QUIMICA, apg
 Dr. Francisco Yuste / David Cruz
 Clave: DC-1-85A
 Disolvente: CDC13
 Hidrogeno-1
 Eclipse 300 jeol (E)
 16-VII-2003
 No. orden: 3440



Instituto de Quimica. UNAM HR
Dr-F-Yuste/D-Cruz
Clave: DC-1-89A
Experimento: Carbono-13
Solvent : CDCL3
Varian-Unity-75 MHz(D)
Ago-25-2003

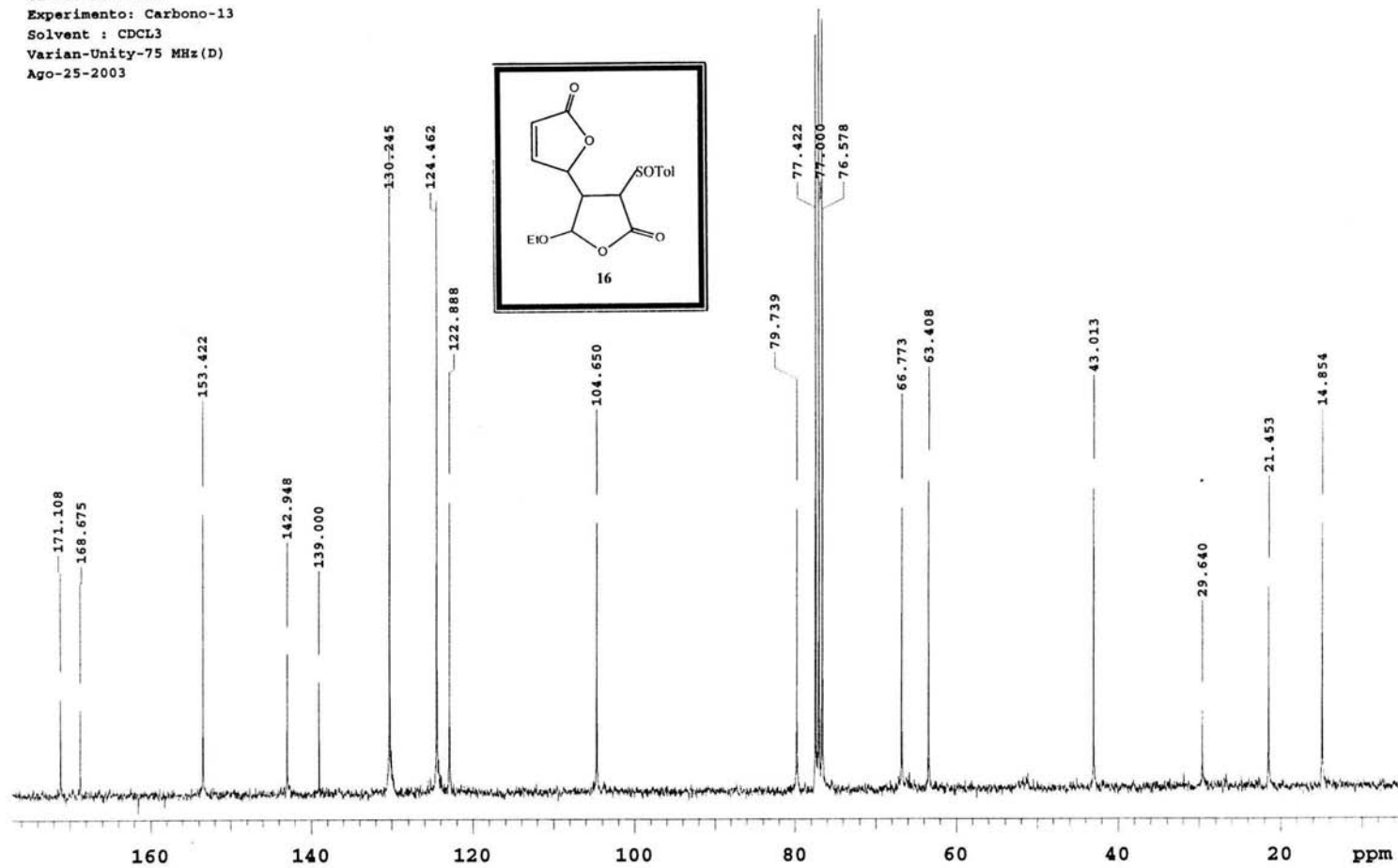


Table 1. Crystal data and structure refinement for **3-[2-Cyano-3-[(2,4-dinitro-phenyl)-hydrazonomethyl]-2-(p-toluenesulfinyl)-cyclopropyl]-acrylic acid methyl ester**.

Identification code	020YLF04 (Solved by: R. A. Toscano)	
Project Title	DC-1-114	
Empirical formula	C ₂₂ H ₁₉ N ₅ O ₇ S	
Formula weight	497.48	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 2 ₁	
Unit cell dimensions	<i>a</i> = 12.798(1) Å	$\alpha = 90^\circ$
	<i>b</i> = 6.341(1) Å	$\beta = 106.356(2)^\circ$
	<i>c</i> = 15.232(1) Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	1186.2(2) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.393 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.189 mm ⁻¹	
F(000)	516	
Crystal size / colour / shape	0.594 x 0.114 x 0.048 mm / yellow / parallelepiped	
Theta range for data collection	1.39 to 25.00°	
Index ranges	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 15, -7 ≤ <i>k</i> ≤ 7, -18 ≤ <i>l</i> ≤ 18	
Reflections collected	9739	
Independent reflections	4152 [R(int) = 0.0742]	
Completeness to theta = 25.00°	100.0 %	
Measurement device	Bruker Smart Apex CCD diffractometer	
Absorption correction	Analytical: face-indexed	
Max. and min. transmission	0.9909 and 0.9325	
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> ²	
Data / restraints / parameters	4152 / 1 / 321	
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.004	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0549, wR2 = 0.1006	
R indices (all data)	R1 = 0.0728, wR2 = 0.1053	
Absolute structure parameter	-0.05(10)	
Largest diff. peak and hole	0.421 and -0.195 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 3-[2-Cyano-3-[(2,4-dinitro-phenyl)-hydrazonomethyl]-2-(p-toluenesulfinyl)-cyclopropyl]-acrylic acid methyl ester. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U_{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
S(1)	6086(1)	855(2)	4681(1)	45(1)
O(1)	7220(3)	-2582(5)	7920(2)	94(1)
O(2)	8376(2)	-2028(5)	9291(2)	72(1)
O(3)	5196(2)	2244(4)	4159(2)	57(1)
O(4)	5361(3)	8392(5)	8896(2)	80(1)
O(5)	4326(3)	9612(5)	9656(2)	93(1)
O(6)	822(3)	6880(6)	9363(3)	100(1)
O(7)	295(3)	4008(6)	8619(2)	92(1)
N(1)	4948(2)	3302(5)	7343(2)	46(1)
N(2)	4857(3)	4922(5)	7922(2)	48(1)
N(3)	4524(3)	8313(6)	9132(2)	62(1)
N(4)	973(3)	5389(7)	8912(3)	71(1)
N(5)	7430(3)	5770(6)	5718(2)	69(1)
C(1)	7906(4)	-1528(7)	8413(3)	56(1)
C(2)	8358(3)	423(6)	8179(3)	47(1)
C(3)	7992(3)	1397(5)	7389(3)	48(1)
C(4)	7072(3)	671(6)	6614(2)	43(1)
C(5)	6616(3)	2100(5)	5801(2)	41(1)
C(6)	5961(3)	1631(5)	6473(2)	42(1)
C(7)	7064(3)	4154(6)	5769(3)	45(1)
C(8)	5793(3)	3318(6)	7076(2)	45(1)
C(9)	3953(3)	5029(6)	8209(2)	45(1)
C(10)	3752(3)	6649(5)	8783(2)	45(1)
C(11)	2796(3)	6713(6)	9026(3)	52(1)
C(12)	2020(3)	5223(6)	8712(3)	54(1)
C(13)	2201(4)	3578(7)	8175(3)	70(1)
C(14)	3140(4)	3514(7)	7938(3)	63(1)
C(15)	7244(3)	1405(6)	4271(2)	46(1)
C(16)	7217(4)	3109(7)	3719(3)	62(1)
C(17)	8100(4)	3537(8)	3408(3)	78(1)

C(18)	9005(4)	2292(9)	3629(3)	70(1)
C(19)	9019(3)	611(10)	4176(3)	80(2)
C(20)	8129(4)	93(7)	4497(3)	66(1)
C(21)	9972(4)	2796(11)	3269(3)	117(2)
C(22)	8075(4)	-4016(8)	9588(3)	92(2)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for 3-[2-Cyano-3-[(2,4-dinitro-phenyl)-hydrazonomethyl]-2-(p-toluenesulfinyl)-cyclopropyl]-acrylic acid methyl ester.

S(1)-O(3)	1.482(3)	C(4)-C(6)	1.504(5)
S(1)-C(15)	1.797(4)	C(4)-C(5)	1.512(5)
S(1)-C(5)	1.828(4)	C(5)-C(7)	1.429(5)
O(1)-C(1)	1.187(5)	C(5)-C(6)	1.523(5)
O(2)-C(1)	1.340(4)	C(6)-C(8)	1.465(5)
O(2)-C(22)	1.429(5)	C(9)-C(14)	1.391(5)
O(4)-N(3)	1.224(4)	C(9)-C(10)	1.419(5)
O(5)-N(3)	1.222(4)	C(10)-C(11)	1.374(5)
O(6)-N(4)	1.216(4)	C(11)-C(12)	1.356(5)
O(7)-N(4)	1.225(4)	C(12)-C(13)	1.384(5)
N(1)-C(8)	1.258(4)	C(13)-C(14)	1.349(5)
N(1)-N(2)	1.381(4)	C(15)-C(16)	1.364(5)
N(2)-C(9)	1.349(4)	C(15)-C(20)	1.369(5)
N(3)-C(10)	1.441(5)	C(16)-C(17)	1.369(5)
N(4)-C(12)	1.460(5)	C(17)-C(18)	1.363(6)
N(5)-C(7)	1.139(5)	C(18)-C(19)	1.349(7)
C(1)-C(2)	1.452(5)	C(18)-C(21)	1.523(6)
C(2)-C(3)	1.316(5)	C(19)-C(20)	1.399(6)
C(3)-C(4)	1.486(5)		
O(3)-S(1)-C(15)	106.45(17)	O(1)-C(1)-C(2)	126.8(4)
O(3)-S(1)-C(5)	105.75(16)	O(2)-C(1)-C(2)	110.4(4)
C(15)-S(1)-C(5)	96.60(17)	C(3)-C(2)-C(1)	124.1(4)
C(1)-O(2)-C(22)	116.1(4)	C(2)-C(3)-C(4)	125.4(3)
C(8)-N(1)-N(2)	115.8(3)	C(3)-C(4)-C(6)	119.6(3)
C(9)-N(2)-N(1)	118.6(3)	C(3)-C(4)-C(5)	120.1(3)
O(5)-N(3)-O(4)	121.6(4)	C(6)-C(4)-C(5)	60.6(2)
O(5)-N(3)-C(10)	119.2(4)	C(7)-C(5)-C(4)	120.5(3)
O(4)-N(3)-C(10)	119.2(4)	C(7)-C(5)-C(6)	120.2(3)
O(6)-N(4)-O(7)	123.5(4)	C(4)-C(5)-C(6)	59.4(2)
O(6)-N(4)-C(12)	118.4(4)	C(7)-C(5)-S(1)	114.1(3)
O(7)-N(4)-C(12)	118.1(4)	C(4)-C(5)-S(1)	117.5(2)
O(1)-C(1)-O(2)	122.9(4)	C(6)-C(5)-S(1)	114.4(2)

C(8)-C(6)-C(4)	120.4(3)	C(13)-C(12)-N(4)	119.6(4)
C(8)-C(6)-C(5)	118.9(3)	C(14)-C(13)-C(12)	119.4(4)
C(4)-C(6)-C(5)	59.9(2)	C(13)-C(14)-C(9)	123.2(4)
N(5)-C(7)-C(5)	177.7(4)	C(16)-C(15)-C(20)	120.8(4)
N(1)-C(8)-C(6)	119.2(3)	C(16)-C(15)-S(1)	119.2(3)
N(2)-C(9)-C(14)	120.5(3)	C(20)-C(15)-S(1)	120.0(3)
N(2)-C(9)-C(10)	123.9(4)	C(15)-C(16)-C(17)	119.4(4)
C(14)-C(9)-C(10)	115.6(3)	C(18)-C(17)-C(16)	121.7(5)
C(11)-C(10)-C(9)	121.1(3)	C(19)-C(18)-C(17)	118.2(4)
C(11)-C(10)-N(3)	116.7(3)	C(19)-C(18)-C(21)	121.2(5)
C(9)-C(10)-N(3)	122.2(4)	C(17)-C(18)-C(21)	120.6(5)
C(12)-C(11)-C(10)	120.2(3)	C(18)-C(19)-C(20)	122.0(4)
C(11)-C(12)-C(13)	120.4(4)	C(15)-C(20)-C(19)	117.8(4)
C(11)-C(12)-N(4)	120.0(4)		

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for 3-[2-Cyano-3-[(2,4-dinitro-phenyl)-hydrazonomethyl]-2-(p-toluenesulfinyl)-cyclopropyl]-acrylic acid methyl ester. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
S(1)	51(1)	43(1)	42(1)	-3(1)	16(1)	-2(1)
O(1)	133(3)	76(2)	60(2)	1(2)	3(2)	-57(2)
O(2)	73(2)	70(2)	66(2)	17(2)	9(2)	-8(2)
O(3)	47(2)	65(2)	57(2)	-1(1)	11(1)	9(2)
O(4)	69(2)	81(2)	100(2)	-35(2)	41(2)	-22(2)
O(5)	72(2)	88(2)	122(3)	-65(2)	33(2)	-16(2)
O(6)	80(3)	101(3)	139(3)	-47(2)	63(2)	-7(2)
O(7)	67(2)	109(3)	109(3)	-34(2)	41(2)	-33(2)
N(1)	47(2)	50(2)	45(2)	-12(2)	17(2)	-6(2)
N(2)	46(2)	52(2)	50(2)	-13(2)	19(2)	-7(2)
N(3)	58(2)	63(2)	66(2)	-18(2)	21(2)	-1(2)
N(4)	60(3)	80(3)	81(3)	-16(3)	32(2)	-13(2)
N(5)	85(3)	50(2)	81(2)	-1(2)	38(2)	-12(2)
C(1)	60(3)	59(3)	46(3)	1(2)	13(2)	-3(2)
C(2)	43(2)	42(2)	53(2)	-2(2)	9(2)	-8(2)
C(3)	50(2)	39(2)	57(3)	0(2)	18(2)	-8(2)
C(4)	51(2)	33(2)	47(2)	-1(2)	17(2)	-3(2)
C(5)	47(2)	34(2)	44(2)	-5(2)	15(2)	-3(2)
C(6)	43(2)	42(2)	44(2)	-5(2)	17(2)	-11(2)
C(7)	54(2)	35(2)	49(2)	2(2)	22(2)	1(2)
C(8)	46(2)	42(2)	49(2)	-1(2)	16(2)	-9(2)
C(9)	51(3)	45(2)	40(2)	-3(2)	13(2)	-4(2)
C(10)	45(2)	43(2)	43(2)	-11(2)	6(2)	-5(2)
C(11)	51(3)	56(3)	49(2)	-15(2)	17(2)	0(2)
C(12)	53(3)	55(3)	60(3)	-7(2)	25(2)	-3(2)
C(13)	69(3)	70(3)	81(3)	-33(3)	38(3)	-28(3)
C(14)	69(3)	60(3)	70(3)	-23(2)	35(2)	-7(3)
C(15)	51(2)	50(3)	37(2)	3(2)	13(2)	6(2)
C(16)	59(3)	64(3)	67(3)	20(3)	27(2)	15(2)
C(17)	74(3)	95(4)	71(3)	30(3)	32(3)	4(3)

C(18)	52(3)	110(4)	53(3)	3(3)	22(2)	-4(3)
C(19)	54(3)	121(4)	64(3)	10(4)	18(2)	34(3)
C(20)	63(3)	84(3)	54(3)	17(2)	21(2)	22(3)
C(21)	58(3)	212(7)	87(4)	5(5)	30(3)	-19(4)
C(22)	122(4)	72(3)	78(3)	27(3)	22(3)	-16(4)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$) for 3-[2-Cyano-3-[(2,4-dinitro-phenyl)-hydrazonomethyl]-2-(p-toluenesulfinyl)-cyclopropyl]-acrylic acid methyl ester.

	x	y	z	U(eq)
H(2A)	5370(30)	6000(60)	8020(20)	58
H(2)	8942	1022	8615	56
H(3)	8338	2641	7308	58
H(4)	7076	-835	6471	51
H(6)	5347	662	6251	50
H(8)	6305	4388	7259	54
H(11)	2680	7782	9406	62
H(13)	1680	2527	7980	84
H(14)	3248	2402	7575	76
H(16)	6606	3972	3555	74
H(17)	8081	4707	3036	93
H(19)	9639	-229	4344	96
H(20)	8139	-1103	4853	80
H(21A)	10432	3812	3662	140
H(21B)	9715	3364	2662	140
H(21C)	10379	1531	3255	140
H(22A)	7323	-3977	9583	110
H(22B)	8520	-4300	10198	110
H(22C)	8180	-5107	9184	110

Table 6. Hydrogen bonds for 3-[2-Cyano-3-[(2,4-dinitro-phenyl)-hydrazonomethyl]-2-(p-toluenesulfinyl)-cyclopropyl]-acrylic acid methyl ester [\AA and $^\circ$].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	\angle (DHA)
N(2)-H(2A)...O(4)	0.93(4)	2.02(4)	2.630(4)	122(3)