

Herstellung und Umsetzungen von (*R,R*)- und (*S,S*)-3-Trifluormethyloxiran-2-carbonsäure-ethylester, einem vielseitigen, leicht zugänglichen CF₃-haltigen Synthesebaustein

Christoph von dem Bussche-Hünnefeld^[1] und Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstraße 16, CH-8092 Zürich

Eingegangen am 20. Januar 1992

Key Words: Glycidic esters / Oxiranecarboxylic esters / Threonine / *allo*-Threonine / Epoxy alcohols / Flustrates / Payne rearrangement

Preparation and Reactions of Ethyl (*R,R*)- and (*S,S*)-3-Trifluoromethyloxirane-2-carboxylate, a Versatile, Easily Accessible CF₃-Containing Building Block for Synthesis

A facile three-step route has been elaborated leading from 4,4,4-trifluoro-3-oxobutanoate to the trifluoro glycidic ester **1** mentioned in the title (0.1-mole scale). Reactions with azide (→ **4**, **5**) and with organometallic compounds such as cuprates (→ **3**, **6**), lithium (→ **7**, **8**), and magnesium derivatives (→ **9**–**11**)

furnish novel enantiomerically pure trifluoromethyl-substituted carboxylic esters, ketones, diols, and epoxy alcohols. The latter ones undergo selective isomerizations by Payne rearrangement (**11** → **12**) in aqueous NaOH/acetone or *tert*-butyl alcohol.

Einleitung – Warum und wieso Flustrate?

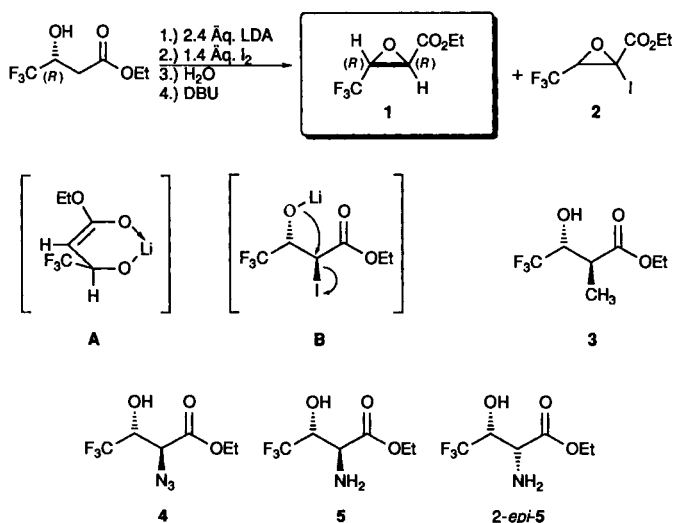
Auf die interessanten Eigenschaften und die oft überraschende, unkonventionelle Reaktivität von Organofluorverbindungen ist schon vielfach hingewiesen worden^[2]. Besonders enantiomerenreine fluorsubstituierte Synthesebausteine^[2,3] sind im Hinblick auf die Verwendung dieser Substanzklasse in physiologischen Studien wichtig. Auf dem Gebiet der nicht-fluorierten chiralen Synthesebausteine haben sich vor allem kleine Moleküle mit einem oder höchstens zwei stereogenen Zentren als vorteilhaft erwiesen. Aufgrund der in unserer Gruppe mit (*R*)- und (*S*)-3-Hydroxybuttersäure gemachten Erfahrungen^[4] haben wir auch einfache Wege zu den entsprechenden Trifluorderivaten beschrieben^[5–7]: Durch Enantiomertrennung der 4,4,4-Trifluor-3-hydroxybuttersäure mit Phenethylamin sind z. B. beide Enantiomere auch im großen Maßstab – in drei Schritten aus dem käuflichen Trifluoracetessigester – zugänglich. Wir berichten hier ausführlich^[8] über die Cyclisierung des Ethylesters dieser Hydroxysäure zum Epoxid **1** und über dessen Umsetzungen mit einigen Nucleophilen.

Großansätze zur Herstellung von enantiomerenreinem *trans*- oder *like*-3-Trifluormethyloxiran-2-carbonsäure-ethylester und Strukturbeweis

Die racemische Form des Glycidesters **1** ist wohl erstmals von Walborsky und Baum erwähnt worden^[9]. Wir setzten dann 1986 eine zu 92% enantiomerenreine Probe des (*R*)-konfigurierten Trifluorhydroxybuttersäureesters (Bestimmung des Chiralitätssinnes und der Enantiomerenreinheit dieser Verbindung siehe Lit.^[5,6]) nach der Methode von Kraus und Taschner^[10,11] über das Dilithiumderivat **A** mit Iod um und isolierten den Epoxyester **1** mit 18% Aus-

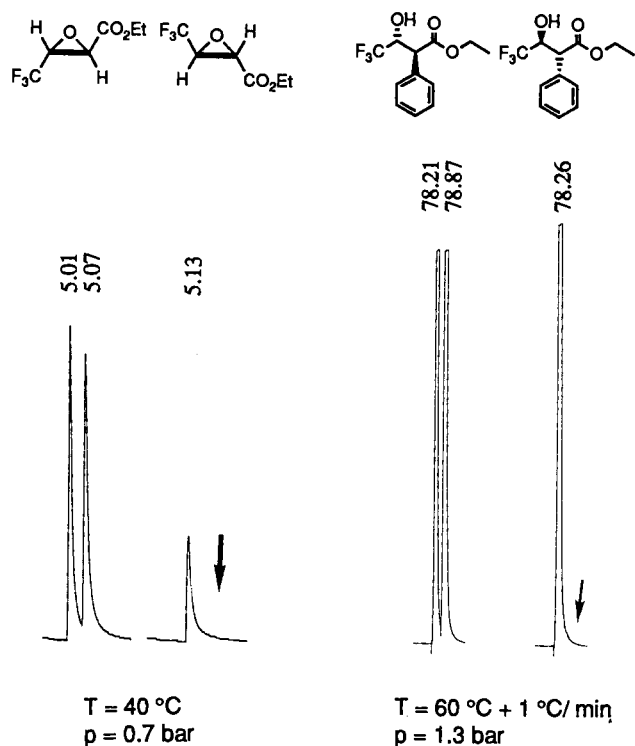
beute^[8]. Nur in Analogie zu den auf gleiche Weise hergestellten^[10,11], nicht fluorierten Glycidestern hatten wir – ohne Beweis – der Verbindung **1** die *trans*-Konfiguration zugeordnet und ihre zwei Chiralitätszentren fälschlicherweise mit (*R,S*) statt mit (*R,R*) spezifiziert (siehe **1** in Schema 1)^[12].

Schema 1



Bei erneuten Versuchen^[1] mit dem Epoxid **1** stellten wir nun fest, daß die damals erreichte schlechte Ausbeute auf die bei der Aufarbeitung und Reinigung nicht berücksichtigte Flüchtigkeit und Instabilität der Verbindung zurückzuführen ist; außerdem bemerkten wir jetzt, daß das bei der Iodierung des intermediären Alkoholat-Enolats **A** gebildete Iodhydrin-Alkoholat **B** wahrscheinlich nicht so schnell cy-

clisiert wie die nicht-fluorierten Analoga, so daß sich ohne Nachbehandlung mit Base immer wieder Verfärbungen von gebildetem Iod aus der Zersetzung von noch vorhandenem Iodhydrin zeigten. Sorgfältige Optimierung führte zu den in Schema 1 angegebenen Bedingungen für die Durchführung der Reaktion (s. auch Exp. Teil). Sie gelingt im 100-mmol-Maßstab reproduzierbar in Ausbeuten von ca. 70% und liefert laut ^1H -, ^{13}C - und ^{19}F -NMR-Spektroskopie, sowie Gas-



	Säule	α -Wert
	CD1	1.27 (!)
	CD6	1.07
	CD6	1.008
	CD8	1.15
	CD6	1.01

Abb. 1. Trennfaktoren α verschiedener Trifluorhydroxybuttersäurederivate bei der Gaschromatographie; CD1: permethyliertes β -Cyclodextrin in OV 1700 Vi; 28 m \times 0.28 mm (Innendurchmesser) Glassäule (Duran 50); CD6: wie CD1, jedoch 52 m \times 0.26 mm; CD8: perpenlyliertes β -Cyclodextrin in OV 1700 Vi; 32 m \times 0.28 mm (Innendurchmesser) Glassäule (Duran 50)

chromatographie an einer chiralen stationären Phase (β -Cyclodextrinderivat, siehe Abb. 1) diastereo- und enantiomerenreines Epoxid **1**. Bei einem „Stöchiometrieunfall“ (zu viel LDA und Überschuß an Iod) isolierten wir auch das reine iodsubstituierte Epoxid **2** unbekannter Konfiguration.

Die Zuordnung der (*R,R*)-Konfiguration des Trifluormethylglycidesters **1** beruht auf folgenden Annahmen bzw. Befunden: a) am CF_3 -substituierten Zentrum bleibt die Konfiguration bei der Cyclisierung erhalten; b) die Iodierung erfolgt wie alle bisher durchgeführten Umsetzungen der Alkoholat-Enolate von β -Hydroxycarbonsäureestern^[10,11,13] so, daß sich das *anti*-konfigurierte Produkt (**B**) bildet; c) dieses cyclisiert wie im Formelbild angedeutet und wie für Halogenhydrine üblich, unter Inversion zum *trans*-Epoxid **1**; d) die Kopplungskonstante für die beiden Epoxidprotonensignale im NMR-Spektrum beträgt 1.6 Hz (die typische Kopplungskonstante der Epoxidprotonensignale von *trans*-Glycidestern beträgt 2 Hz, für die der entsprechenden *cis*-Glycidestern sind größere Kopplungskonstanten zu erwarten)^[14]; e) die Umsetzung^[15] des Epoxids **1** mit $\text{Me}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ liefert den Ester **3** derselben (*2S,3R*)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-2-methylbuttersäure, welcher bei der direkten Methylierung des Enolats **A** als Hauptdiastereomer entsteht (NMR-, und $[\alpha]_D$ -Vergleich^[8,16]), und üblicherweise verlaufen solche Substitutionen unter Inversion^[17]; f) dies gilt auch für die nucleophile Öffnung von Glycidestern mit Azid^[18], welche im vorliegenden Fall den Azidohydroxyester **4** liefert (Schema 1), der wiederum bei der Hydrierung als Hauptprodukt den bekannten^[19] Trifluor-*allo*-threoninester **5** ergibt. Da das Azid **4** bei unvorsichtiger Reaktionsführung teilweise epimerisiert, haben wir auch den Trifluor-D-threonin-ethylester *2-epi-5* isoliert und durch Vergleich mit authentischem Trifluor-L-threonin-methylester^[19b] identifiziert.

Mit dem Trifluorglycidester **1** in Händen konnten wir nun *großzügig* die verschiedensten Folgereaktionen durchführen und den Einsatz dieser Verbindung als Synthesebaustein testen^[20].

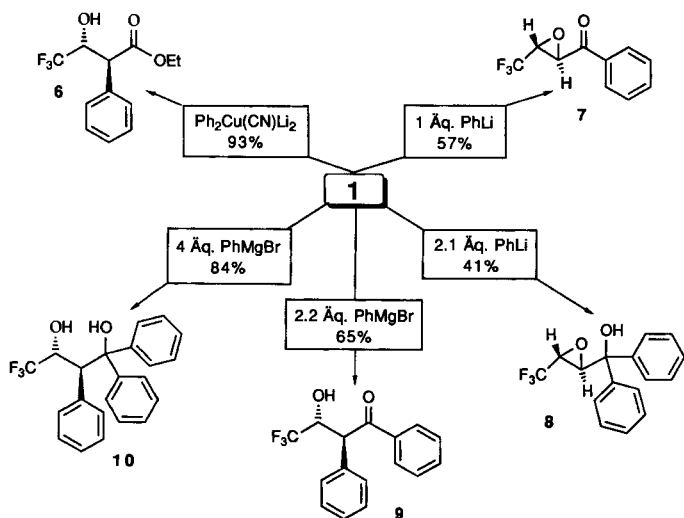
Umsetzungen des Epoxids **1** mit Phenylkupfer-, -lithium- und -magnesium-Derivaten

Wie aus Schema 2 ersichtlich, erhielten wir fünf verschiedene phenylsubstituierte Abkömmlinge **6–10** der Trifluorhydroxybuttersäure. In keinem Fall reagierte der Epoxidring am CF_3 -substituierten C-Atom! Mit Cyanophenylcuprat entstand – wie mit dem Methylcuprat unter Ringöffnung am α -Carbonyl-Kohlenstoffatom – der 2-Phenylhydroxybuttersäureester **6** diastereomerenrein in hervorragender Ausbeute. Mit Phenyllithium entstand je nach eingesetzter Menge des Nucleophils das Keton **7** oder der Epoxyalkohol **8**, wobei neben ersterem immer schon etwas Alkohol **8** gebildet wurde; für die vollständige Umsetzung mußte andererseits die Temperatur des Reaktionsgemisches erhöht werden, was auch zu unerwünschten Nebenprodukten führte (mäßige Ausbeute an **8**!).

Mit einem Äquivalent Phenyl-Grignard-Reagenz bildete sich ein Gemisch aus **7**, **8**, **9** und 2-Brom-4,4,4-trifluor-3-hydroxy-1-phenyl-1-butanon^[21], mit zwei Äquivalenten

PhMgBr isolierten wir in guter Ausbeute das Diphenylketon **9**, neben 15–20% Diol **10**, welches mit vier Äquivalenten PhMgBr zum Hauptprodukt wurde. Alle Phenylgruppen tragenden Verbindungen in Schema 2 sind einheitliche, schön kristalline, optisch aktive und, wie wir glauben, enantiomerenreine Substanzen (für **6** siehe z.B. Abb. 1). Für die Konfigurationszuordnung sei auf die Diskussion im vorigen Abschnitt und die Beschreibung der Spektren im experimentellen Teil verwiesen.

Schema 2



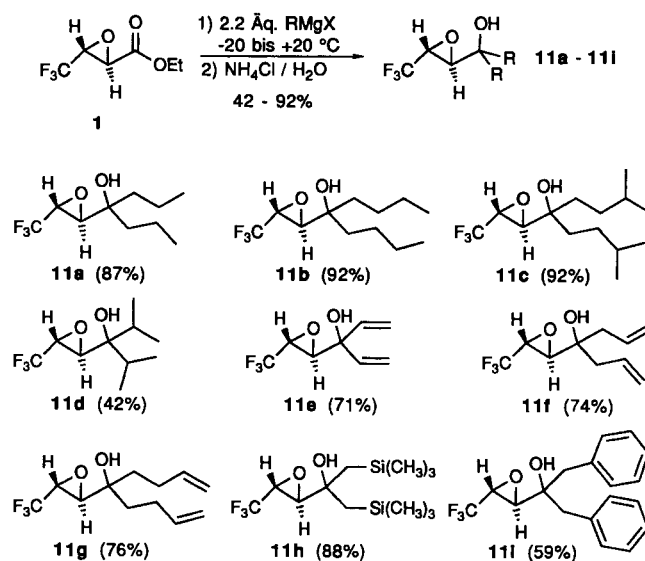
Die Phenylhydroxyderivate **6**, **9** und **10** sind besonders deshalb interessant, weil Arylgruppen in 2-Stellung des Trifluorhydroxybuttersäure-Gerüsts nicht über das Enolat A eingeführt werden können.

Trifluorepoxyalkanele **11** aus **1** und aliphatischen Grignard-Verbindungen und Payne-Umlagerungen zu den Isomeren **12**

Bei der Umsetzung des Glycidesters **1** mit zwei Äquivalenten PhMgBr war das Keton **9**, mit dem tertiären Epoxyalkohol **8** als Nebenprodukt, entstanden, weshalb wir annehmen, daß sich das Triphenyldiol **10** bei der Umsetzung mit vier Äquivalenten durch Grignard-Addition an das Keton **9** und nicht durch Epoxidöffnung aus **8** bildet^[22]. Ganz anders ist der Verlauf mit Alkyl-, Allyl-, Benzyl-, Vinyl- und Trimethylsilylmethylmagnesiumchlorid oder -bromid: Es entstehen die in Schema 3 gezeigten Epoxyalkohole **11** in meist sehr guten Ausbeuten – wenn man vom Isopropyl-Fall absieht. Der nucleophile Angriff am Epoxid-Kohlenstoffatom kommt bei diesen Grignard-Derivaten offensichtlich nicht zum Zuge, es erfolgt die für Ester typische, ganz normale Carbinolbildung. Wie beim Epoxyalkohol **8** haben wir bei den Verbindungen **11a–11i** keinen Hinweis auf Payne-Umlagerungen^[23] während der Reaktion oder Aufarbeitung und Reinigung erhalten; wir hätten eine Verschiebung des Oxiranringes sofort erkannt, weil sich die chemischen Verschiebungen des CF₃-substituierten Oxiran-C-Atoms und des entsprechenden Carbinol-C-Atoms ($\delta = 50$ versus 69) im ¹³C-NMR-Spektrum ebenso deutlich vonein-

ander unterscheiden wie die ³J_{FH}-Kopplungskonstanten und chemische Verschiebung im ¹⁹F-NMR-Spektrum ($J \approx 5.0$ versus 6.2 Hz bzw. $\delta = -74$ versus -78). Die Kopplungskonstanten der Epoxidprotonensignale ($J \approx 2$ Hz) in den ¹H-NMR-Spektren von **7**, **8** und **11** zeigen, daß die *trans*-Konfiguration am Oxiranring bei der Reaktion des Esters **1** mit den verschiedenen metallorganischen Verbindungen erhalten geblieben ist. Da wir keinen plausiblen Mechanismus für eine Racemisierung auf dem Weg vom Ester **1** zu den Epoxiden **7**, **8** und **11** sehen, nehmen wir ohne experimentellen Beweis an, daß diese ebenso enantiomerenrein sind wie jener.

Schema 3



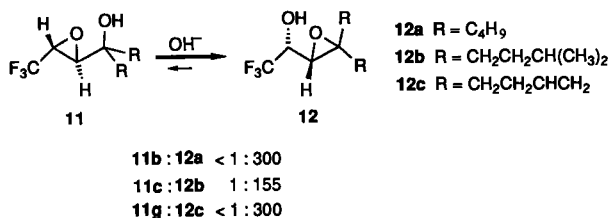
Vor allem die Produkte aus den Umsetzungen mit funktionalisierten Grignard-Reagentien (**11e–h**) können als Edukte für interessante Weiterreaktionen dienen. Falls es z.B. gelingt, die bei der Grignard-Reaktion nicht spontan auftretende Peterson-Olefinierung bei **11h** zu erzwingen, hätte man ein Vinyloxiran/Allylsilan, das sowohl mit Nucleophilen wie auch mit Elektrophilen zu reagieren vermag.

Entsprechende Versuche sind zur Zeit im Gang.

Ein Vergleich mit der Chemie des nicht fluorsubstituierten 3-Methyloxiran-2-carbonsäureesters^[17] zeigt wieder einmal den dramatischen Einfluß von Fluorsubstituenten auf die Reaktivität: mit anderen Cupraten als den oben erwähnten Methyl- und Phenyl-Derivaten wird der Epoxyester **1** entweder glatt zum Trifluorhydroxyester reduziert, oder es entsteht ein nicht weiter untersuchtes „wildes“ Gemisch!

Auch ist die hervorragende Selektivität, mit der **11** in einer Payne-Umlagerung durch wäßrige NaOH mit Aceton oder *tert*-Butylalkohol als Cosolvens zu **12** isomerisiert werden kann (Schema 4) auf den Einfluß der Trifluormethylgruppe zurückzuführen. Die sonst übliche Einschränkung für die synthetische Verwendbarkeit der Payne-Umlagerung, die in der Bildung von Isomerengemischen besteht^[23b], entfällt im vorliegenden Fall.

Schema 4



Weitere Untersuchungen zum Einsatz des Glycidesters **1** als fluorhaltiger, einfach enantiomerenrein verfügbarer Synthesebaustein werden zur Zeit durchgeführt^[24].

Wir danken der *Stiftung Stipendienfonds des Verbandes der deutschen Chemischen Industrie* für die Gewährung eines Stipendiums in den Jahren 1989–1991 sowie der *Lonza AG, Visp* für die großzügige Überlassung von Trifluoressigsäure-ethylester. Frau Dr. D. Felix sind wir für die wertvolle Unterstützung bei der Gaschromatographie an chiralen Säulen zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Akronyme: AAV (Allgemeine Arbeitsvorschrift), *n*BuLi (*n*-Butyllithium), DBU (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en), DC (Dünnschichtchromatographie), FC (Flash-Chromatographie), HV [Hochvakuum (10⁻¹–10⁻³ Torr)], LDA (Lithiumdiisopropylamid), RV (Rotationsverdampfer), RT (Raumtemperatur, 22–24°C), THF (Tetrahydrofuran). – Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Büchi 510 Schmelzpunkt-Bestimmungsapparatur mit 50°C-Bereich-Anschütz-Thermometer. – DC: DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck); Detektion im UV-Licht oder durch Tauchen in eine Lösung aus 25 g Phosphormolybdänsäure, 10 g Ce(SO₄)₂ · H₂O, 60 ml konz. H₂SO₄ und 940 ml H₂O und nachfolgendes Trocknenlassen. Bei einigen Substanzen kann auch durch anschließendes Erhitzen eine Färbung erzielt werden. – FC: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 40–63 µm; Laufmittelgemische in Klammern angegeben. – Spezifische Drehwerte [α]_D²⁰: Perkin-Elmer-Polarimeter 241 in 1-dm-Zellen. – ¹H-NMR: Bruker AMX 400 (400 MHz), Bruker WM 300 (300 MHz) oder Varian XL 300 (300 MHz). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten bezüglich TMS (δ = 0), die Kopplungskonstanten *J* in Hz angegeben. – ¹³C-NMR: Bruker AMX 400 (100 MHz) oder Varian XL 300 (75 MHz). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten bezüglich TMS (δ = 0) angegeben, die Zuordnungen wurden aus chemischer Verschiebung und DEPT-Spektren abgeleitet. – ¹⁹F-NMR: Varian XL 300 (282.2 MHz), chemische Verschiebungen in δ-Werten bezüglich CFCl₃ als internem Standard. Die Kopplungskonstanten *J*_{CF} sind in Hz angegeben. – MS: Hitachi-Elmer RMU-6M oder VG Tribrid. Angabe der Intensitäten in % bezüglich des intensivsten Signals. – IR: Perkin-Elmer 983 (KBr) und Perkin-Elmer 1600 FTIR (Film). – Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich durchgeführt. – Lösungsmittel: Ether wurde jeweils frisch von Natrium unter Argon destilliert, andere Lösungsmittel wurden in der Qualität Fluka puriss. ohne weitere Reinigung eingesetzt. – Reagenzien: Diisopropylamin wurde von CaH₂ destilliert, alle übrigen Reagenzien wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

AAV 1. – *Umsetzung von Glycidester 1 mit Cupraten*: Die entsprechende Menge von CuCN wurde im Metallierungskolben im HV ausgeheizt und anschließend unter Argon in Ether suspendiert. Diese Suspension wurde dann bei –78°C langsam mit der Alkyl- bzw. Aryllithiumverbindung versetzt. Nach Aufwärmen auf –30°C

für ca. 20 min wurde der Glycidester, gelöst in Ether, so langsam mit einer Spritze zugetropft, daß die Innentemperatur nicht auf über –25°C anstieg. Sobald mittels DC kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte, (im allgemeinen nach etwa 2 h), wurde die Reaktionslösung mit 20 ml ges. NH₄Cl-/ges. NaCl-Lösung (1:1) versetzt und kräftig unter Luftzutritt gerührt bis eine klare wäßrige Phase erhalten wurde. Nach Trennung der Phasen wurde die wäßrige Phase noch dreimal mit jeweils 20 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im RV entfernt. Die weitere Reinigung erfolgte durch FC.

AAV 2. – *Umsetzung von Glycidester 1 mit Grignard-Reagenzien*: Die benötigte Menge an Grignard-Reagenz-Lösung, verdünnt mit 10 ml Ether, wurde bei –20°C (Eis/Kochsalz-Mischung) unter Argon langsam mit dem Glycidester, verdünnt mit 5 ml Ether, versetzt und anschließend das Kühlbad entfernt. Die Aufarbeitung erfolgte, nachdem mittels DC kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte, was im allgemeinen nach 3–4 h der Fall war. Die Reaktionslösung wurde dann mit 10 ml ges. NH₄Cl-Lösung und 30 ml Ether versetzt, die Phasen wurden getrennt, und die organische Phase wurde mit ges. NH₄Cl-Lösung, Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO₄ oder Na₂SO₄ und Entfernen des Lösungsmittels im RV erfolgte die weitere Reinigung durch Kugelrohrdestillation oder FC.

(*R,R*)-3-Trifluormethyloxiran-2-carbonsäure-ethylester (**1**): Bei –78°C wurden in einem flammrocknen Kolben unter Argon 40.8 ml Diisopropylamin (29.1 g, 288 mmol), gelöst in 400 ml Ether, mit 181.6 ml (276 mmol) *n*BuLi (1.52 N in Hexan) versetzt. Nach 30 min wurden 22.3 g (120 mmol) *R*(+)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxybuttersäure-ethylester, gelöst in 60 ml Ether, langsam zugetropft, so daß die Innentemperatur nicht auf über –72°C anstieg (ca. 25 min). Innerhalb von 30 min wurde auf –35°C aufgewärmt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde bei –78°C eine Lösung aus 42.6 g (168 mmol) Iod in 250 ml Ether so zuge- tropft, daß die Innentemperatur nicht auf über –70°C anstieg. Nach einer weiteren Stunde Rührens bei –78°C wurde auf RT aufgewärmt und die Reaktionsmischung mit ges. NaCl-Lösung versetzt. Die organische Phase wurde mit eisgekühlter 1 N HCl, ges. NaHCO₃, ges. Na₂S₂O₃- und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Da das ¹⁹F-NMR-Spektrum noch Iodhydrin zeigte, wurde die so erhaltene Lösung mit 15 ml DBU versetzt und ca. 3 min geschüttelt. Die braune, schleimige Phase wurde abgetrennt und die organische Phase erneut gewaschen (s.o.) sowie mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels (innenverspiegelte 30-cm-Vigreux-Kolonnen mit Dephlegmator, Badtemperatur 40°C/800–300 mbar) wurden 19.8 g (89%) Rohprodukt erhalten (laut ¹H-NMR und GC ≥90% **1**), welches durch FC [Pentan/Ether (12:1 bis 5:1), erneut vorsichtiges Abdestillieren des Lösungsmittels] weiter gereinigt wurde, um 15.4 g (69%) analysenreines **1** zu ergeben. – [α]_D²⁰ = –25.1 (c = 2.66, C₂H₅OH). – IR (Film): ν̄ = 2989 cm⁻¹, 1776, 1466, 1373, 1343, 1274, 1210, 1165, 1027. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.34 (t, *J* = 7.2, 3H, CH₃), 3.69 (d, *J* = 1.6, 1H, 2-H), 3.72 (dq, *J*_{HF} = 4.6, *J* = 1.6, 1H, 3-H), 4.23–4.35 (m, 2H, CH₂). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 49.6 (q, *J*_{CF} = 2.3, C-2), 52.9 (q, *J*_{CF} = 42.2, C-3), 62.7 (CH₂), 121.6 (q, *J*_{CF} = 275.9, CF₃), 165.9 (C=O). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –74.4 (d, *J*_{FH} = 4.4, CF₃). – MS: *m/z* (%) = 184 (1) [M⁺], 139 (11), 111 (16), 91 (11), 71 (13), 69 (24), 29 (100).

C₈H₇F₃O₃ (184.1) Ber. C 39.14 H 3.83 F 30.95
Gef. C 39.31 H 3.87 F 31.10

(*S,S*)-3-Trifluormethyloxiran-2-carbonsäure-ethylester (*ent*-**1**): [α]_D²⁰ = +25.0 (c = 2.68, C₂H₅OH).

3-Trifluormethyl-2-iodoxiran-2-carbonsäure-ethylester (2): In einem Ansatz zur Herstellung von Glycidester **1**, bei dem jedoch 3.0 Äquivalente LDA sowie 2.1 Äquivalente Iod eingesetzt wurden, konnte nach FC das Iodoxiran **2** in geringen Ausbeuten als Nebenprodukt isoliert werden. Es handelt sich um eine einheitliche Verbindung, vermutlich das *trans*-Epoxid. — IR (Film): $\tilde{\nu} = 1749 \text{ cm}^{-1}$, 1448, 1370, 1265, 1164, 1111, 1022. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.34$ (t, $J = 7.1$, 3H, CH_3), 3.69 (q, $J_{\text{HF}} = 5.0$, 1H, 3-H), 4.26–4.35 (m, 2H, CH_2). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.8$ (CH_3), 30.9 (C-2), 56.8 (q, $J_{\text{CF}} = 42.7$, C-3), 64.5 (CH_2), 120.6 (q, $J_{\text{CF}} = 277.6$, C-4), 162.8 (C-1). — MS: m/z (%) = 310 (8) [M^+], 237 (7), 209 (17), 183 (20), 155 (60), 127 (15), 91 (21), 82 (23), 69 (11), 29 (100).

$\text{C}_6\text{H}_6\text{F}_3\text{IO}_3$ (310.0) Ber. C 23.25 H 1.95 F 18.38
Gef. C 23.46 H 1.99 F 18.80

(2S,3R)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-2-methylbuttersäure-ethylester (3): Nach AAV 1 wurden 0.67 g (7.5 mmol) CuCN in 20 ml Ether mit 9.74 ml (15.0 mmol) Methyllithium (1.57 M in Ether) zum entsprechenden Cuprat umgesetzt. Dieses wurde mit 0.92 g (5.0 mmol) Glycidester **1**, gelöst in 5 ml Ether, zur Reaktion gebracht. FC [Ether/Pentan (1:7); Detektion durch GC mit Säule SP2340 auf BaCO_3 dynamisch belegt]. Ausb. 0.63 g (63%) **3**. — $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +11.2$ ($c = 0.93$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 3466 \text{ cm}^{-1}$, 2989, 1716, 1465, 1385, 1275, 1137, 1103. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.29$ (t, $J = 7.2$, 3H, CH_2CH_3), 1.39 (d, $J = 7.3$, 1H, 1'-H₃), 2.85 (dq, $J_1 = 7.3$, $J_2 = 4.0$, 1H, 2-H), 3.92–4.00 (m, 1H, 3-H), 4.15–4.27 (m, 3H, CH_2 , OH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 14.0$ (CH_2CH_3), 15.1 (C-1'), 38.3 (C-2), 61.5 (CH_2), 72.7 (q, $J_{\text{CF}} = 31.0$, C-3), 124.6 (q, $J_{\text{CF}} = 283.2$, C-4), 175.1 (C-1). — MS: m/z (%) = 200 (2) [M^+], 173 (21), 155 (100), 131 (37), 127 (53), 90 (34), 85 (45), 79 (44), 74 (36), 69 (8), 57 (71), 29 (94).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_3$ (200.2) Ber. C 42.01 H 5.54 F 28.47
Gef. C 41.81 H 5.76 F 28.70

(2S,3R)-2-Azido-4,4,4-trifluor-3-hydroxybuttersäure-ethylester (4): 522 mg (3.0 mmol) Glycidester **1** wurden bei RT unter Argon in ca. 7 ml DMF gelöst. Anschließend wurden 691 mg (6.0 mmol) Trimethylsilylazid sowie 243 μl (192 mg, 6.0 mmol) Methanol zur Reaktionslösung hinzugefügt und im verschlossenen Kolben gerührt. Nach 28stdg. Rühren bei RT (das $^{19}\text{F-NMR}$ zeigte zwar noch Reste des Eduktes an, bei längeren Reaktionszeiten oder höheren Reaktionstemperaturen ist jedoch verstärkt Epimerisierung zu beobachten) wurde das Reaktionsgemisch auf 50 ml Ether gegossen und mit kalter 1 N HCl, ges. NaHCO_3 , sowie ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach FC [Ether/Pentan (1:5)] wurde der Azidoester **4** (470 mg, 69%) erhalten. Da das Produkt nach GC noch bis zu 3.5% des Epimeren enthielt, wurde eine analytische Probe weiter durch FC gereinigt. — $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +3.5$ ($c = 2.85$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 3467 \text{ cm}^{-1}$, 2989, 2121, 1741, 1375, 1274, 1177, 1141, 1021. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.35$ (t, $J = 7.2$, 3H, CH_3), 3.53 (s, 1H, OH), 4.12 (d, $J = 5.4$, 1H, 2-H), 4.27–4.57 (m, 3H, 3-H, CH_2). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 14.0$ (CH_3), 60.2 (C-2), 63.0 (CH_2), 70.8 (q, $J_{\text{CF}} = 31.5$, C-3), 123.4 (q, $J_{\text{CF}} = 283.2$, C-4), 167.5 (C-1). — MS: m/z (%) = 228 (20) [$\text{M}^+ + 1$], 172 (12), 137 (19), 129 (19), 126 (31), 99 (38), 80 (40), 79 (37), 69 (30), 45 (47), 30 (53), 29 (100).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3$ (227.1) Ber. C 31.73 H 3.55 F 25.1 N 18.50
Gef. C 31.53 H 3.56 F 24.5 N 18.16

(2S,3R)-2-Amino-4,4,4-trifluor-3-hydroxybuttersäure-ethylester (5), (2R,3R)-2-Amino-4,4,4-trifluor-3-hydroxybuttersäure-ethylester (2-epi-5): 700 mg (3.1 mmol) eines 3:1-Diastereomerengemisches von (2S,3R)-**4** und (2R,3R)-**4** wurden in 5 ml CH_3OH gelöst und mit 35 mg Pd/C (10%) versetzt. Anschließend wurde der Kolben dreimal mit H_2 gespült und die Reaktionslösung 5.5 h unter H_2 gerührt. Nach Abtrennen des Katalysators durch Filtration durch

Celite wurde die Reaktionslösung im RV eingeeengt. Reinigung durch FC (Ether) ergab 140 mg der unpolaren Verbindung **2-epi-5** sowie 411 mg **5**. Gesamtausbeute: 551 mg (88%).

5: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +19.1$ ($c = 2.55$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. 77.2–78.4°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3385 \text{ cm}^{-1}$, 3375, 3000, 2730, 1725, 1585, 1295, 1160, 1125. — $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.27$ (t, $J = 7.1$, 3H, CH_3), 3.69 (d, $J = 5.7$, 1H, 2-H), 4.19 (q, $J = 7.1$, 2H, CH_2), 4.13–4.21 (m, 1H, 3-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 14.4$ (CH_3), 56.6 (C-2), 62.4 (CH_2), 72.6 (q, $J_{\text{CF}} = 29.7$, C-3), 126.3 (q, $J_{\text{CF}} = 282.8$, C-4), 173.0 (C-1). — MS: m/z (%) = 202 (10) [$\text{M}^+ + 1$], 132 (15), 129 (31), 128 (71), 103 (22), 102 (61), 80 (47), 74 (52), 69 (11), 59 (48), 29 (100).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_3$ (201.1) Ber. C 35.83 H 5.01 F 28.33 N 6.96
Gef. C 35.62 H 5.07 F 28.63 N 6.91

2-epi-5: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +7.7$ ($c = 1.57$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. 59.0–60.0°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3355 \text{ cm}^{-1}$, 3000, 2930, 1740, 1605, 1270, 1170, 1140. — $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.29$ (t, $J = 7.1$, 3H, CH_3), 3.73 (d, $J = 3.1$, 1H, 2-H), 4.22 (q, $J = 7.1$, 2H, CH_2), 4.33 (dq, $J_{\text{HF}} = 7.4$, $J = 3.1$, 1H, 3-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 14.4$ (CH_3), 55.5 (C-2), 62.9 (CH_2), 71.1 (q, $J_{\text{CF}} = 30.4$, C-3), 126.3 (q, $J_{\text{CF}} = 282.5$, C-4), 173.3 (C-1). — MS: m/z (%) = 202 (31) [$\text{M}^+ + 1$], 132 (25), 129 (31), 128 (71), 103 (17), 102 (57), 80 (48), 74 (52), 69 (13), 59 (48), 29 (100).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_3$ (201.1) Ber. C 35.83 H 5.01 N 6.96
Gef. C 35.91 H 5.09 N 6.95

(2S,3R)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-2-phenylbuttersäure-ethylester (6): Nach AAV 1 wurden 0.34 g (3.8 mmol) CuCN in 10 ml Ether mit 3.90 ml (7.6 mmol) Phenyllithium (1.95 M in Benzol) bei –30 bis –40°C zum entsprechenden Cuprat umgesetzt. Dieses wurde mit 0.46 g (2.5 mmol) Glycidester **1**, gelöst in 5 ml Ether, bei –35°C zur Reaktion gebracht. FC [Ether/Pentan (1:4)]. Ausb. 0.61 g (93%) **6**. — $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +54.9$ ($c = 1.57$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. 90.4–91.0°C (rac.), 104.6–105.5°C (ent.). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3460 \text{ cm}^{-1}$, 2990, 1725, 1460, 1270, 1175, 1135, 1095. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.23$ (t, $J = 7.1$, 3H, CH_3), 3.94 (d, $J = 4.8$, 1H, 2-H), 4.13 (dq, $J_1 = 10.8$, $J_2 = 7.1$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 4.25 (dq, $J_1 = 10.8$, $J_2 = 7.1$, 1H, $\text{CH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 4.27–4.39 (m, 1H, 3-H), 4.69 (d, $J = 8.8$, 1H, OH), 7.32–7.42 (m, 5H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 13.9$ (CH_3), 49.6 (C-2), 62.0 (CH_2), 73.0 (q, $J_{\text{CF}} = 30.8$, C-3), 124.5 (q, $J_{\text{CF}} = 283.3$, C-4), 128.2 (arom. CH), 128.4 (arom. CH), 129.0 (arom. CH), 134.2 (arom. C), 172.6 (C-1). — $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -77.8$ (d, $J_{\text{FH}} = 6.9$, CF_3). — MS: m/z (%) = 263 (26) [$\text{M}^+ + 1$], 262 (32) [M^+], 200 (15), 190 (26), 189 (61), 172 (58), 164 (70), 141 (66), 119 (45), 91 (75), 29 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3$ (262.2) Ber. C 54.97 H 5.00 F 21.73
Gef. C 54.93 H 5.00 F 21.83

(2R,3R)-2,3-Epoxy-4,4,4-trifluor-1-phenyl-1-butanon (7): 420 mg (2.28 mmol) **1** wurden in 20 ml Ether gelöst und bei –60°C bis –50°C langsam mit 1.23 ml (2.28 mmol) Phenyllithium (1.85 M in Benzol) versetzt. Nach 3.5stdg. Rühren wurde die Reaktionslösung mit 10 ml ges. NH_4Cl -Lösung versetzt und auf RT aufgewärmt. Nach Zugabe von einigen Tropfen Wasser wurde die klare wässrige Phase abgetrennt und einmal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im RV entfernt. Nach FC [Ether/Pentan (1:14)] wurden 284 mg (57%) **7** sowie 48 mg (7%) **8** erhalten. — $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -6.8$ ($c = 1.62$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. 59.0–59.8°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3070 \text{ cm}^{-1}$, 1692, 1598, 1450, 1358, 1285, 1240, 1155, 1083. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.74$ (dq, $J_{\text{HF}} = 4.6$, $J = 1.8$, 1H, 3-H), 4.47 (d, $J = 1.8$, 1H, 2-H), 7.52–7.58 (m, 2H, arom. H), 7.66–7.72 (m, 1H, arom. H), 8.01–8.04 (m, 2H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 52.2$ (C-

2), 53.6 (q, $J_{CF} = 42.2$, C-3), 121.8 (q, $J_{CF} = 275.9$, C-4), 128.5 (arom. CH), 129.2 (arom. CH), 132.2 (arom. C), 134.7 (arom. CH), 190.4 (C-1). — $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -74.2$ (d, $J_{FH} = 4.6$, CF_3). — MS: m/z (%) = 216 (34) [M^+], 182 (17), 169 (10), 147 (17), 118 (21), 105 (100), 89 (40), 77 (84), 69 (33), 51 (67).

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_2$ (216.2) Ber. C 55.57 H 3.26 F 26.37
Gef. C 55.67 H 3.23 F 26.36

(2*R*,3*R*)-2,3-Epoxy-4,4,4-trifluor-1,1-diphenyl-1-butanol (8): 460 mg (2.5 mmol) Glycidester **1**, gelöst in 20 ml Ether, wurden unter Argon bei -78°C tropfenweise mit 2.7 ml (5.25 mmol) Phenyllithium (1.95 M in Benzol) versetzt. Anschließend wurde noch 2 h bei -25°C gerührt, bevor die Reaktion durch Zugabe von ges. NH_4Cl -Lösung beendet wurde. Die organische Phase wurde mit Wasser und ges. NaCl -Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im RV entfernt. FC [Ether/Pentan (1:5)] und anschließende Umkristallisation (Ether/Pentan) ergaben 305 mg (41%) analysenreines **8**. — $[\alpha]_D^{25} = +25.3$ ($c = 1.57$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. $138.2\text{--}138.6^\circ\text{C}$ (rac.), $149.2\text{--}149.6^\circ\text{C}$ (ent.). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3485\text{ cm}^{-1}$, 3030, 1450, 1345, 1280, 1190, 1170, 1135. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.45$ (d, $J = 0.6$, 1H, OH), 3.72 (dq, $J_{HF} = 5.0$, $J = 1.9$, 1H, 3-H), 4.00 (d, $J = 1.8$, 1H, 2-H), 7.30–7.49 (m, 10H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 50.9$ (q, $J_{CF} = 41.3$, C-3), 59.9 (C-2), 74.9 (C-1), 122.7 (q, $J_{CF} = 275.9$, C-4), 126.1 (arom. CH), 127.0 (arom. CH), 128.1 (arom. CH), 128.4 (arom. CH), 128.5 (arom. CH), 128.7 (arom. CH), 141.8 (arom. C), 143.6 (arom. C). — $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -73.9$ (d, $J_{FH} = 5.0$, CF_3). — MS: m/z (%) = 294 (2) [M^+], 196 (17), 184 (69), 183 (100), 167 (27), 105 (92), 91 (53), 77 (85), 69 (11), 51 (60), 28 (48).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_2$ (294.3) Ber. C 65.31 H 4.45 F 19.37
Gef. C 65.29 H 4.44 F 19.65

(2*S*,3*R*)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-1,2-diphenyl-1-butanon (9): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 2.6 ml (5.3 mmol) Phenylmagnesiumbromid (2.03 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 7 h erfolgte die Reinigung des Rohproduktes durch FC [Ether/Pentan (1:6), schwierige Trennung] und anschließende Kristallisation aus Ether/Pentan. Es wurden 412 mg (65%) des Phenylketons **9** erhalten. — $[\alpha]_D^{25} = -123.3$ ($c = 1.05$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. $98.2\text{--}98.8^\circ\text{C}$. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3480\text{ cm}^{-1}$, 1680, 1600, 1450, 1340, 1275, 1165, 1135, 1095. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.53\text{--}4.66$ (m, 2H, 3-H, OH), 4.97 (d, $J = 5.4$, 1H, 2-H), 7.25–7.57 (m, 8H, arom. H), 7.93–7.97 (m, 2H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 51.4$ (C-2), 74.1 (q, $J_{CF} = 30.1$, C-3), 124.9 (q, $J_{CF} = 283.3$, C-4), 128.4 (arom. CH), 128.8 (arom. CH), 129.3 (arom. CH), 133.8 (arom. C), 134.0 (arom. CH), 135.8 (arom. C), 199.6 (C-1). — $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -76.3$ (d, $J_{FH} = 6.9$, CF_3). — MS: m/z (%) = 295 (5) [$\text{M}^+ + 1$], 277 (8), 196 (15), 172 (51), 105 (100), 91 (55), 77 (83), 51 (67).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_2$ (294.3) Ber. C 65.31 H 4.45 F 19.37
Gef. C 65.43 H 4.57 F 19.24

(2*S*,3*R*)-4,4,4-Trifluor-1,2,2-triphenyl-1,3-butandiol (10): 4.9 ml (10.0 mmol) Phenylmagnesiumbromid (2.03 M in Ether) wurden unter Argon in 10 ml Ether bei -25°C vorgelegt und 460 mg (2.5 mmol) Glycidester **1**, gelöst in 5 ml Ether, zugetropft. Das Kühlbad wurde entfernt und die Reaktionslösung unter Rückfluß erhitzt. Nach 2 h wurde die klare, intensiv grüne Lösung leicht gelblich, und nach einer weiteren Stunde Erhitzens wurde die Reaktionslösung im Eisbad abgekühlt und mit 20 ml Ether sowie 20 ml ges. NH_4Cl -Lösung versetzt. Nach Trennung der Phasen wurde die organische Phase mit ges. NH_4Cl -Lösung, Wasser und ges. NaCl -Lösung gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im RV entfernt. Kristallisation des so erhaltenen Rohproduktes aus Ether/Pentan ergab 570 mg **10**. Die Mutterlauge wurde eingeengt,

und nach FC [Ether/Pentan (1:2)] wurden weitere 210 mg des Diols **10** erhalten. Ausb. 780 mg (84%). — $[\alpha]_D^{25} = +230.5$ ($c = 0.97$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. $130.8\text{--}131.4^\circ\text{C}$. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3550\text{ cm}^{-1}$, 3530, 1490, 1450, 1260, 1230, 1200, 1135, 1105, 1050, 695. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.22$ (d, $J = 10.1$, 1H, 3-OH), 3.63 (s, 1H, 1-OH), 4.29 (d, $J = 9.3$, 1H, 2-H), 4.67–4.77 (m, 1H, 3-H), 6.86–7.30 (m, 11H, arom. H), 7.39–7.44 (m, 2H, arom. H), 7.71–7.74 (m, 2H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 52.1$ (C-2), 74.8 (q, $J_{CF} = 29.3$, C-3), 80.7 (C-1), 125.1 (arom. CH), 125.2 (q, $J_{CF} = 283.5$, C-4), 125.8 (arom. CH), 126.0 (arom. CH), 127.0 (arom. CH), 127.4 (arom. CH), 127.8 (arom. CH), 129.2 (arom. CH), 130.0 (arom. CH), 138.2 (arom. C), 144.3 (arom. C), 148.3 (arom. C). — $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -76.9$ (d, $J_{FH} = 6.5$, CF_3). — MS: m/z (%) = 354 (2) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 256 (9), 184 (34), 183 (100), 182 (27), 172 (14), 106 (11), 105 (86), 77 (50).

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}_2$ (372.4) Ber. C 70.96 H 5.14 Gef. C 70.68 H 5.04

(2*R*,3*R*)-2,3-Epoxy-1,1,1-trifluor-4-propyl-4-heptanol (11a): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 2.2 ml (5.3 mmol) Propylmagnesiumbromid (2.52 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:8)] oder Kugelrohrdestillation ($45^\circ\text{C}/2$ Torr). Ausb. 490 mg (87%). — $[\alpha]_D^{25} = -8.8$ ($c = 1.75$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. $45.4\text{--}46.5^\circ\text{C}$ (rac.), $67.2\text{--}68.4^\circ\text{C}$ (ent.). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3520\text{ cm}^{-1}$, 2970, 2880, 1420, 1350, 1275, 1160, 1015. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.92\text{--}0.99$ (m, 6H, 3'-H₃, 7-H₃), 1.35–1.64 (m, 9H, 1'-H₂, 2'-H₂, 5-H₂, 6-H₂, OH), 3.18 (d, $J = 2.0$, 1H, 3-H), 3.53 (dq, $J_{HF} = 5.1$, $J = 2.0$, 1H, 2-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 14.5$ (C-3'), 16.2 (C-2'), 16.5 (C-6), 38.8 (C-1'), 42.0 (C-5), 50.4 (q, $J_{CF} = 40.7$, C-2), 59.6 (C-3), 70.5 (C-4), 122.9 (q, $J_{CF} = 275.1$, C-1). — $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -74.1$ (d, $J_{FH} = 5.1$, CF_3). — MS: m/z (%) = 227 (15) [$\text{M}^+ + 1$], 209 (14), 183 (56), 141 (56), 115 (59), 71 (68), 55 (67), 43 (100), 29 (53).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2$ (226.2) Ber. C 53.09 H 7.57 Gef. C 53.55 H 7.68

(2*R*,3*R*)-4-Butyl-2,3-epoxy-1,1,1-trifluor-4-octanol (11b): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 2.0 ml (5.3 mmol) *n*-Butylmagnesiumbromid (2.65 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:6)] oder Kugelrohrdestillation ($50^\circ\text{C}/1$ Torr). Ausb. 585 mg (92%). — $[\alpha]_D^{25} = -5.7$ ($c = 1.55$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — Schmp. $40.0\text{--}42.0^\circ\text{C}$ (rac.), $60.0\text{--}61.0^\circ\text{C}$ (ent.). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 3500\text{ cm}^{-1}$, 2960, 2870, 1465, 1350, 1280, 1160. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.89\text{--}0.95$ (m, 6H, 4'-H₃, 8-H₃), 1.27–1.42 (m, 8H, 2'-H₂, 3'-H₂, 6-H₂, 7-H₂), 1.52–1.64 (m, 5H, 1'-H₂, 5-H₂, OH), 3.18 (d, $J = 2.0$, 1H, 3-H), 3.53 (dq, $J_{HF} = 5.1$, $J = 2.0$, 1H, 2-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 14.0$ (C-4'), 23.2 (C-3'), 25.0 (C-2'), 25.4 (C-6), 36.2 (C-1'), 39.4 (C-5), 50.5 (q, $J_{CF} = 40.7$, C-2), 59.7 (C-3), 70.5 (C-4), 123.0 (q, $J_{CF} = 275.8$, C-1). — $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -74.1$ (d, $J_{FH} = 5.1$, CF_3). — MS: m/z (%) = 255 (7) [$\text{M}^+ + 1$], 237 (8), 197 (69), 141 (86), 113 (30), 85 (55), 69 (64), 57 (92), 43 (100), 29 (72).

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_2$ (254.3) Ber. C 56.68 H 8.32 Gef. C 56.88 H 8.43

(2*S*,3*S*)-4-Butyl-2,3-epoxy-1,1,1-trifluor-4-octanol (ent-11b): $[\alpha]_D^{25} = +5.8$ ($c = 1.80$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

(2*R*,3*R*)-2,3-Epoxy-1,1,1-trifluor-4-isopentyl-7-methyl-4-octanol (11c): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 2.4 ml (5.3 mmol) Isopentylmagnesiumbromid (2.23 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:10)]. Eine analytische Probe wurde durch anschließende Kugelrohrdestillation ($70^\circ\text{C}/0.1$ Torr) erhalten. Ausb. 652 mg (92%). — $[\alpha]_D^{25} = -4.6$ ($c = 1.71$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). — IR (Film): $\tilde{\nu} = 3466\text{ cm}^{-1}$, 2958, 2872, 1470, 1344, 1285, 1160, 1060. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.87\text{--}1.00$ (m, 12H, 4 CH₃), 1.20–1.36 (m, 4H, 2'-H₂, 6-H₂), 1.41–1.64 (m, 7H, 1'-H₂, 3'-H, 5-H₂, 7-H, OH), 3.18 (d, $J = 2.0$, 1H, 3-H), 3.53

(dq, $J_{\text{HF}} = 5.1$, $J = 2.0$, 1H, 2-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 22.5$ (4 CH_3), 28.4 (C-3', C-7), 31.8 (C-2'), 32.1 (C-6), 34.4 (C-1'), 37.4 (C-5), 50.5 (q, $J_{\text{CF}} = 40.8$, C-2), 59.7 (C-3), 70.5 (C-4), 123.0 (q, $J_{\text{CF}} = 275.7$, C-1). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -74.1$ (d, $J_{\text{FH}} = 5.1$, CF_3). – MS: m/z (%) = 283 (1) [$\text{M}^+ + 1$], 212 (10), 211 (47), 193 (15), 171 (45), 141 (53), 71 (39), 69 (50), 57 (53), 55 (53), 43 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{O}_2$ (282.3) Ber. C 59.56 H 8.92 F 20.18
Gef. C 59.58 H 9.06 F 20.17

(4R,5R)-4,5-Epoxy-6,6,6-trifluor-3-isopropyl-2-methyl-3-hexanol (11d): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 1.8 ml (5.3 mmol) Isopropylmagnesiumbromid (2.99 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:8)] und anschließende Kugelrohrdestillation (50°C/2 Torr). Ausb. 238 mg (42%). – $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -4.6$ ($c = 1.71$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). – Schmp. 30.5–32.0°C. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3568\text{ cm}^{-1}$, 2975, 1471, 1347, 1284, 1246, 1159, 1018. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.97$ (d, $J = 7.0$, 3H, CH_3), 0.98 (d, $J = 7.1$, 3H, CH_3), 0.99 (d, $J = 7.0$, 3H, CH_3), 1.02 (d, $J = 7.0$, 3H, CH_3), 1.58 (s, 1H, OH), 2.02–2.12 (m, 2H, 1'-H, 2-H), 3.17 (d, $J = 2.0$, 1H, 4-H), 3.49 (dq, $J_{\text{HF}} = 5.1$, $J = 2.0$, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 16.4$ (CH_3), 16.7 (CH_3), 17.1 (CH_3), 17.2 (CH_3), 32.1 (C-2), 34.4 (C-1'), 49.9 (q, $J_{\text{CF}} = 40.4$, C-5), 56.9 (C-4), 73.4 (C-3), 123.2 (q, $J_{\text{CF}} = 275.9$, C-6). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -73.9$ (d, $J_{\text{FH}} = 5.0$, CF_3). – MS: m/z (%) = 227 (0.1) [$\text{M}^+ + 1$], 183 (40), 165 (11), 137 (22), 115 (17), 85 (11), 71 (60), 69 (14), 55 (29), 43 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2$ (226.2) Ber. C 53.09 H 7.57 F 25.19
Gef. C 53.04 H 7.62 F 25.04

(4R,5R)-4,5-Epoxy-6,6,6-trifluor-3-vinyl-1-hexen-3-ol (11e): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 3.1 ml (5.3 mmol) Vinylmagnesiumchlorid (1.70 M in THF) nach AAV 2 umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation (70°C/70 Torr). Ausb. 345 mg (71%). – $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -11.2$ ($c = 0.93$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3470\text{ cm}^{-1}$, 3095, 3022, 1639, 1471, 1340, 1247, 1286, 1156. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.03$ (s, 1H, OH), 3.41 (d, $J = 2.0$, 1H, 4-H), 3.55 (dq, $J_{\text{HF}} = 5.0$, $J = 1.9$, 1H, 5-H), 5.03–5.49 (m, 4H, 2'-H₂, 1-H₂), 5.89 (dd, $J_1 = 17.4$, $J_2 = 10.7$, 1H, 1'-H), 5.98 (dd, $J_1 = 17.4$, $J_2 = 10.7$, 1H, 2-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 50.4$ (q, $J_{\text{CF}} = 41.5$, C-5), 58.6 (C-4), 72.4 (C-3), 116.5 (C-2'), 117.2 (C-1), 122.7 (q, $J_{\text{CF}} = 274.8$, C-6), 136.8 (C-1'), 138.5 (C-2). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -74.1$ (d, $J_{\text{FH}} = 5.0$, CF_3). – MS: m/z (%) = 195 (1) [$\text{M}^+ + 1$], 177 (1), 167 (10), 123 (13), 95 (30), 83 (70), 69 (24), 55 (100).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_2$ (194.2) Ber. C 49.49 H 4.67 Gef. C 49.17 H 4.77

(5R,6R)-5,6-Epoxy-7,7,7-trifluor-4-(2-propenyl)-1-hepten-4-ol (11f): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 2.1 ml (5.3 mmol) Propylmagnesiumbromid (2.51 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:5)] oder Kugelrohrdestillation (50°C/2 Torr). Ausb. 412 mg (74%). – $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +40.6$ ($c = 1.40$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). – Schmp. 27.5–29.0°C (ent.). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3530\text{ cm}^{-1}$, 3081, 2983, 1642, 1475, 1440, 1345, 1284, 1162. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.86$ (s, 1H, OH), 2.29–2.51 (m, 4H, 1'-H₂, 3-H₂), 3.22 (d, $J = 2.0$, 1H, 5-H), 3.51 (dq, $J_{\text{HF}} = 5.1$, $J = 2.0$, 1H, 6-H), 5.18–5.26 (m, 4H, 3'-H₂, 1-H₂), 5.76–5.96 (m, 2H, 2'-H, 2-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 41.6$ (C-1'), 44.0 (C-3), 50.4 (q, $J_{\text{CF}} = 40.7$, C-6), 59.3 (C-5), 69.7 (C-4), 119.6 (C-2'), 120.6 (C-1), 122.8 (q, $J_{\text{CF}} = 275.1$, C-7), 131.6 (C-2'), 131.7 (C-3). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -74.1$ (d, $J_{\text{FH}} = 5.1$, CF_3). – MS: m/z (%) = 181 (44), 163 (9), 139 (20), 135 (30), 111 (70), 69 (44), 55 (35), 41 (100), 39 (44), 29 (42).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_2$ (222.2) Ber. C 54.05 H 5.90 Gef. C 54.13 H 5.95

(2R,3R)-4-(3-Butenyl)-2,3-epoxy-1,1,1-trifluor-7-octen-4-ol (11g): 460 mg (2.5 mmol) **1** wurden mit 3.3 ml (5.3 mmol) Isopro-

pylmagnesiumbromid (1.60 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:7)] und anschließende Kugelrohrdestillation (70°C/2 Torr). Ausb. 480 mg (76%). – $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -9.8$ ($c = 1.71$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3520\text{ cm}^{-1}$, 2943, 1643, 1475, 1344, 1285, 1161. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.58$ –1.82 (m, 5H, 1'-H₂, 5-H₂, OH), 2.05–2.26 (m, 4H, 2'-H₂, 6-H₂), 3.20 (d, $J = 2.0$, 1H, 3-H), 3.54 (dq, $J_{\text{HF}} = 5.1$, $J = 2.0$, 1H, 2-H), 4.97–5.14 (m, 4H, 4'-H₂, 8-H₂), 5.75–5.91 (m, 2H, 3'-H, 7-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 27.2$ (C-6), 27.6 (C-2'), 36.0 (C-1'), 38.6 (C-5), 50.4 (q, $J_{\text{CF}} = 41.1$, C-2), 59.4 (C-3), 70.5 (C-4), 115.1 (C-4'), 115.4 (C-8), 122.8 (q, $J_{\text{CF}} = 275.8$, C-1), 137.8 (C-3', C-7). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -74.0$ (d, $J_{\text{FH}} = 5.1$, CF_3). – MS: m/z (%) = 250 (0.1) [M^+], 203 (1), 195 (17), 177 (10), 149 (13), 139 (21), 127 (17), 111 (19), 83 (38), 69 (14), 55 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2$ (250.3) Ber. C 57.59 H 6.85 Gef. C 57.60 H 6.89

(3R,4R)-3,4-Epoxy-5,5,5-trifluor-1-trimethylsilyl-2-trimethylsilylmethyl-2-pentanol (11h): 1.54 g (6.3 mmol) CeCl_3 (wasserfrei, Fluka pract., bei 140°C im HV 30 min getrocknet) wurden unter heftigem Rühren bei RT mit 15 ml THF versetzt. Nach 2.5stdg. Rühren der Suspension bei RT wurde auf –70 bis –60°C abgekühlt, und 8.7 ml (6.3 mmol) (Trimethylsilyl)methylmagnesiumchlorid (0.72 M in Ether) wurden langsam zugepft. Nach 15 min wurden langsam 460 mg (2.5 mmol) Epoxyester **1** zur Reaktionslösung hinzugefügt, und es wurde über 3 h auf RT aufwärmen gelassen sowie 0.5 h bei RT gerührt. Die auf 0°C gekühlte Reaktionslösung wurde dann mit ca. 15 ml eisgekühlter 1 M HCl versetzt, die Phasen wurden schnell getrennt, und die wäßrige Phase wurde noch zweimal zügig mit jeweils 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dann mit ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im RV wurde der Rückstand kugelrohrdestilliert (50°C/0.2 Torr). Ausb. 694 mg (88%). – $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -1.2$; $[\alpha]_{\text{D}}^{35} = +7.7$ ($c = 1.30$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3590\text{ cm}^{-1}$, 2954, 2900, 1341, 1286, 1251, 1161. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.09$ [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.12 [s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 1.00 (d, $J = 14.7$, 1H, 1-H), 1.08 (d, $J = 14.7$, 1H, 1-H), 1.17 (s, 2H, 1'-H₂), 1.53 (s, 1H, OH), 3.21 (d, $J = 1.8$, 1H, 3-H), 3.55 (dq, $J_{\text{HF}} = 5.1$, $J = 1.9$, 1H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.2$ [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.5 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 29.1 (C-1), 32.2 (C-1'), 51.9 (q, $J_{\text{CF}} = 40.7$, C-4), 62.5 (C-3), 68.4 (C-2), 122.9 (q, $J_{\text{CF}} = 275.8$, C-5). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -73.9$ (d, $J_{\text{FH}} = 4.9$, CF_3). – MS: m/z (%) = 299 (0.1) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 227 (21), 203 (65), 147 (56), 115 (54), 85 (48), 73 (100), 45 (56), 18 (80).

$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{O}_2\text{Si}_2$ (314.5) Ber. C 45.83 H 8.01
Gef. C 45.85 H 7.89

(3R,4R)-2-Benzyl-3,4-epoxy-5,5,5-trifluor-1-phenyl-2-pentanol (11i): 440 mg (2.4 mmol) **1** wurden mit 2.5 ml (5.4 mmol) Benzylmagnesiumchlorid (2.18 M in Ether) nach AAV 2 umgesetzt, die Reaktionsmischung wurde aber schon nach 90 min aufgearbeitet. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:6)]. Ausb. 458 mg (59%) sehr zähes Öl. – $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -8.2$ ($c = 1.61$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 3545\text{ cm}^{-1}$, 3030, 1603, 1496, 1455, 1281, 1164, 1083. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.76$ (s, 1H, OH), 2.89–3.02 (m, 4H, 1'-H₂, 1-H₂), 3.04 (dq, $J_{\text{HF}} = 5.1$, $J = 1.9$, 1H, 4-H), 3.28 (d, $J = 1.9$, 1H, 3-H), 7.17–7.39 (m, 10H, arom. H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 43.6$ (C-1), 46.6 (C-1'), 50.4 (q, $J_{\text{CF}} = 40.6$, C-4), 59.2 (C-3), 70.8 (C-2), 122.5 (q, $J_{\text{CF}} = 275.4$, C-5), 127.0 (arom. CH), 127.3 (arom. CH), 128.4 (arom. CH), 128.6 (arom. CH), 130.4 (arom. CH), 130.6 (arom. CH), 135.1 (arom. C). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -73.8$ (d, $J_{\text{FH}} = 5.1$, CF_3). – MS: m/z (%) = 322 (4) [M^+], 305 (2), 231 (24), 193 (20), 186 (25), 185 (67), 165 (69), 133 (40), 115 (30), 92 (94), 91 (100), 77 (33), 65 (62).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2$ (322.3) Ber. C 67.08 H 5.32 Gef. C 67.01 H 5.38

(2*S*,3*R*)-4-Butyl-3,4-epoxy-1,1,1-trifluor-2-octanol (*ent*-**12a**): 460 mg (1.8 mmol) *ent*-**11b** wurden in 1.5 ml Aceton gelöst und mit 7 ml 0.5 N NaOH versetzt. Die nach heftigem Rühren gebildete Emulsion ergab nach 1 h eine klare gelbliche Lösung. Diese wurde mit NH₄Cl gesättigt und viermal mit je 25 ml Ether extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels im RV ergaben das Rohprodukt mit einer Zusammensetzung von *ent*-**12a**:*ent*-**11b** ≥ 300:1 laut ¹⁹F-NMR-Spektrum. Die Reinigung erfolgte durch FC [Ether/Pentan (1:6)] und anschließende Kugelrohrdestillation (110°C/0.4 Torr). Ausb. 401 mg (87%). – [α]_D²⁰ = +7.2 (*c* = 1.16, C₂H₅OH). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3422 cm⁻¹, 2960, 2874, 1469, 1361, 1275, 1177, 1145, 1104. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.88–0.95 (m, 6H, 4'-H₃, 8-H₃), 1.29–1.75 (m, 12H, 6 CH₂), 2.55 (br., 1H, OH), 2.92 (d, *J* = 8.2, 1H, 3-H), 3.79–3.88 (m, 1H, 2-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.0 (C-4', C-8), 22.7 (C-3'), 23.0 (C-7), 27.0 (C-2'), 27.2 (C-6), 29.8 (C-1'), 34.5 (C-5), 59.0 (C-3), 63.2 (C-4), 69.3 (q, *J*_{CF} = 30.9, C-2), 124.7 (q, *J*_{CF} = 282.5, C-1). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –77.8 (d, *J*_{FFH} = 6.2, CF₃). – MS: *m/z* (%) = 255 (0.2) [M⁺ + 1], 239 (1), 225 (100), 197 (34), 170 (48), 113 (35), 95 (19), 85 (19), 69 (20), 59 (50), 55 (43), 41 (33), 29 (14).

C₁₂H₁₇F₃O₂ (254.3) Ber. C 56.68 H 8.32 F 22.41
Gef. C 56.86 H 8.56 F 22.56

(2*R*,3*S*)-3,4-Epoxy-1,1,1-trifluor-4-isopentyl-7-methyl-2-octanol (**12b**): 200 mg (0.71 mmol) **11c** wurden in 2 ml *tert*-Butylalkohol gelöst und mit 5 ml 1 N NaOH versetzt. Nach 6stg. Rühren bei RT, wurde die Lösung mit NH₄Cl gesättigt und anschließend zweimal mit je 25 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im RV entfernt. Das ¹⁹F-NMR-Spektrum des Rückstandes zeigte ein Verhältnis von 155:1 für **12b**:**11c**. Nach Reinigung durch FC [Ether/Pentan (1:6)] wurden 172 mg (86%) analysenreines **12b** erhalten. – [α]_D²⁰ = –8.8 (*c* = 1.08, C₂H₅OH). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3431 cm⁻¹, 2957, 2872, 1469, 1387, 1368, 1276, 1176, 1146, 1107, 699. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.88–0.96 (m, 12H, 4 CH₃), 1.21–1.39 (m, 4H, 2'-H₂, 6-H₂), 1.43–1.72 (m, 6H, 1'-H₂, 3'-H, 5-H₂, 7-H), 2.49 (d, *J* = 5.4, 1H, OH), 2.92 (d, *J* = 8.2, 1H, 3-H), 3.80–3.87 (m, 1H, 2-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 22.2 (CH₃), 22.4 (2 CH₃), 22.5 (CH₃), 27.9 (C-6), 28.0 (C-7), 28.3 (C-3'), 32.6 (C-2'), 33.6 (C-5), 33.8 (C-1'), 59.0 (C-3), 63.4 (C-4), 69.3 (q, *J*_{CF} = 30.9, C-2), 124.6 (q, *J*_{CF} = 282.8, C-1). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –77.8 (d, *J*_{FFH} = 6.2, CF₃). – MS: *m/z* (%) = 283 (0.2) [M⁺ + 1], 267 (1), 239 (36), 211 (23), 170 (44), 109 (100), 83 (34), 71 (18), 69 (37), 67 (21), 59 (59), 43 (39).

C₁₄H₂₅F₃O₂ (282.3) Ber. C 59.56 H 8.92 F 20.18
Gef. C 59.74 H 8.80 F 20.39

(2*R*,3*S*)-3,4-Epoxy-1,1,1-trifluor-4-(3-butenyl)-7-octen-2-ol (**12c**): 200 mg (0.80 mmol) **11g** wurden in 1.5 ml *tert*-Butylalkohol gelöst und mit 3 ml 1 N NaOH versetzt. Die so erhaltene klare, gelbe Lösung wurde 2 h bei RT gerührt und anschließend mit NH₄Cl gesättigt, zweimal mit je 25 ml Ether extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet. Das ¹⁹F-NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte ein Verhältnis **12c**:**11g** ≥ 300:1. Nach Reinigung durch FC [Ether/Pentan (1:6)] wurden 162 mg (81%) analysenreines **12c** erhalten. – [α]_D²⁰ = –11.0 (*c* = 1.02, C₂H₅OH). – IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3437 cm⁻¹, 2938, 1643, 1451, 1363, 1276, 1178, 1144, 917. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.57–1.88 (m, 4H, 1'-H₂, 5-H₂), 2.11–2.45 (m, 5H, 2'-H₂, 6-H₂, OH), 2.96 (d, *J* = 8.2, 1H, 3-H), 3.85 (dq, *J*_{HF} = 6.2, *J* = 8.2, 1H, 2-H), 4.99–5.13 (m, 4H, 4'-H₂, 8-H₂), 5.75–5.92 (m, 2H, 3'-H, 7-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 28.9 (C-6), 29.1 (C-2'), 29.4 (C-5), 33.8 (C-1'), 58.9 (C-3), 62.2 (C-4), 69.3 (q, *J*_{CF} = 30.9, C-2), 115.4

(C-8), 115.5 (C-4'), 124.5 (q, *J*_{CF} = 283.2, C-1), 137.5 (C-7), 137.6 (C-3'). – ¹⁹F-NMR (CDCl₃): δ = –78.8 (d, *J*_{FFH} = 6.2, CF₃). – MS: *m/z* (%) = 250 (0.4) [M⁺], 249 (0.7) [M⁺ – 1], 221 (26), 195 (24), 179 (20), 155 (16), 141 (13), 109 (21), 97 (28), 83 (78), 79 (79), 69 (16), 67 (59), 55 (100).

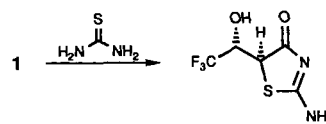
C₁₂H₁₇F₃O₂ (250.3) Ber. C 57.59 H 6.85 Gef. C 57.37 H 6.79

- [1] Teil der geplanten Dissertation von C. von dem Bussche-Hünnefeld, ETH Zürich, 1992.
- [2] Siehe Literaturzitate [89–93] in: D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1363–1409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1320–1367.
- [3] P. Bravo, G. Resnati, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 661–692.
- [4] [4a] D. Seebach, B. Seuring, H.-O. Kalinowski, W. Lubosch, B. Renger, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 270–271; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 264–265. – [4b] D. Seebach, M. Züger, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 495–503. – [4c] Übersichtsartikel: D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann in *Stereochem. Org. Bioorg. Transform., Proc. Workshop Conf. Hoechst, 17th, 1986* (Hrsg.: W. Bartmann, K. B. Sharpless), VCH, Weinheim, **1987**, S. 85–126; D. Seebach, *Program and Abstracts, 32nd National Organic Chemistry Symposium, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, 16.–20.07.1991*; D. Seebach, E. Hungerbühler in *Modern Synthetic Methods* (Hrsg.: R. Scheffold), Salle + Sauerländer, Frankfurt/Aarau, **1980**, Bd. 2, S. 91–173.
- [5] D. Seebach, P. Renaud, W. B. Schweizer, M. F. Züger, M.-J. Brienne, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1843–1853.
- [6] M. Acs, C. von dem Bussche, D. Seebach, *Chimia* **1990**, *44*, 90–92.
- [7] Unabhängig von uns hat die Gruppe von T. Kitazume Derivate von 4,4,4-Trifluor-3-hydroxybuttersäure durch Hefereduktion^[7a] und durch enzymatische Verseifungen^[7b] hergestellt: [7a] T. Kitazume, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1983**, 237. – [7b] T. Yamazaki, N. Okamura, T. Kitazume, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 521–524; Übersicht: T. Yamazaki, T. Kitazume, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1991**, *49*, 721–736 und darin zitierte Literatur.
- [8] Die Cyclisierung von Trifluorhydroxybuttersäureester zum Epoxid **1** wurde erstmals von uns in einer Kurzmittteilung beschrieben: D. Seebach, A. K. Beck, P. Renaud, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 96–97; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 98–99.
- [9] H. M. Walborsky, M. E. Baum, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 187–192.
- [10] G. A. Kraus, M. J. Taschner, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4575–4578.
- [11] Andere Anwendungen der Cyclisierung von β-Hydroxy- zu Glycidestern siehe z. B.: [11a] D. Seebach, D. Wasmuth, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 197–200. – [11b] J. D. Aebi, M. A. Sutter, D. Wasmuth, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 2114–2126; *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 407.
- [12] Diese falsche Spezifikation hat auch entsprechend für Verwirrung gesorgt: J. T. Lin, T. Yamazaki, M. Takeda, T. Kitazume, *J. Fluorine Chem.* **1989**, *44*, 113–120; sowie Lit.^[5]
- [13] [13a] G. Frater, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2825–2828; *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2829–2832. – [13b] D. Wasmuth, D. Arigoni, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 344–352; *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 620. – [13c] Grobansätze zur Methylierung und Ethylierung von (*R*)-3-Hydroxybuttersäureester: M. A. Sutter, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 939–949; D. Seebach, H.-F. Chow, R. F. W. Jackson, M. A. Sutter, S. Thaisrivongs, J. Zimmermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 1281–1308. – [13d] D. Seebach, J. Aebi, D. Wasmuth, *Org. Synth.* **1984**, *63*, 109–120.
- [14] Alle sechs von Mulzer 1986 beschriebenen *trans*-Glycidester weisen ausnahmslos Kopplungskonstanten von 2 Hz für die Epoxidprotonensignale auf^[17]; bei dem benzylsubstituierten Oxirancarbonsäure-ethylester gibt Takita für das *trans*-Epoxid eine Kopplungskonstante von 2 Hz im Vergleich zu 4 Hz für die *cis*-Verbindung an: K. Kato, T. Saino, R. Nishizawa, T. Takita, H. Umezawa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 1618–1621.
- [15] B. H. Lipshutz, *Synlett* **1990**, 119–128.
- [16] P. Renaud, Dissertation, ETH-Zürich, Nr. 8155, **1986**.
- [17] J. Mulzer, O. Lammer, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2178–2190.
- [18] S. Saito, N. Bunya, M. Inaba, T. Moriwake, S. Torii, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5309–5312.

(R,R)- und (S,S)-3-Trifluormethyloxiran-2-carbonsäure-ethylester

- [19] [19a] C. Scolastico, E. Conca, L. Prati, G. Guanti, L. Banfi, A. Berti, P. Farina, U. Valcavi, *Synthesis* **1985**, 850–855. — [19b] Trifluor-L-threonin ist ebenfalls bekannt, siehe z.B.: D. Seebach, E. Juaristi, D. D. Miller, C. Schickli, T. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 237–261; T. Kitazume, J. T. Lin, T. Yamazaki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 235–238.
- [20] Elektrochemische Umwandlungen von Trifluorhydroxybuttersäure zu trifluormethylsubstituierten Fünf- und Sechsringlactonen und Überführung in das synthetisch vielseitig einsetzbare (R,S)- und (S,R)-2-tert-Butyl-5-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on siehe: D. Seebach, P. Renaud, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 2342–2349; A. K. Beck, M. Gautschi, D. Seebach, *Chimia* **1990**, *44*, 291–295.
- [21] Nur durch ¹H- und ¹³C-NMR charakterisiert und deshalb im experimentellen Teil nicht erwähnt. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.61–4.68 (m, 1 H, 3-H), 4.85 (d, J = 8.3, 1 H, OH), 5.29 (d, J = 5.2, 1 H, 2-H), 7.49–7.57 (m, 2 H, arom. H), 7.63–7.72 (m, 1 H, arom. H), 7.97–8.03 (m, 2 H, arom. H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 36.8 (C-2), 73.0 (q, J_{CF} = 31.1, C-3), 123.5 (q, J_{CF} = 284.0, C-4), 128.7 (arom. CH), 128.8 (arom. CH), 133.2 (arom. C), 134.7 (arom. CH), 193.9 (C-1).
- [22] Da mit einem Äquivalent PhMgBr kein Hydroxyester **6** nachweisbar war, gehen wir davon aus, daß der Weg von **1** zu **9** über **7** und nicht über **6** führt.
- [23] [23a] G. B. Payne, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3819–3822. — [23b] C. H. Behrens, K. B. Sharpless, *Aldrichim. Acta* **1983**, *16*, 67–80.

[24] Ein interessantes fluoriertes Amino-thiazolinon erhält man bei der Umsetzung von **1** mit Thioharnstoff.



(5*S*,1'*S*)-2-Amino-5-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyl)-5*H*-thiazol-4-on: $[\alpha]_D^{25} = +84.3$ ($c = 2.22$, C₂H₅OH). — Schmp. 170°C (Zers.). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3330$ cm⁻¹, 3100, 1660, 1520, 1370, 1290, 1245, 1180, 1115. — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 4.55 (d, J = 1.5, 1 H, 5-H), 4.58–4.66 (m, 1 H, 1'-H), 6.89 (br., 1 H, OH), 8.97 (br., 2 H, NH₂). — ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 55.7 (C-5), 67.7 (q, J_{CF} = 30.2, C-1'), 124.8 (q, J_{CF} = 283.2, C-2'), 182.4 (C-2), 186.5 (C-4). — ¹⁹F-NMR ([D₆]DMSO): δ = -76.2 (d, J_{FF} = 7.8, CF₃). — MS: m/z (%) = 214 (2) [M⁺], 196 (2) [M⁺ - H₂O], 145 (11), 126 (30), 116 (45), 107 (27), 69 (65), 45 (100), 28 (94), 18 (33).

C₅H₅F₃N₂O₂S (214.2)

Ber. C 28.04 H 2.35 F 26.61 N 13.08 S 14.97

Gef. C 28.23 H 2.39 F 26.42 N 13.27 S 15.07

[26/92]

CAS-Registry-Nummern

1: 100164-03-2 / *ent-1*: 125072-83-5 / **2**: 139657-77-5 / **3**: 100083-61-2 / **4** (2*S*,3*R*): 139657-78-6 / **4** (2*R*,3*R*): 139657-95-7 / **5**: 139890-89-4 / 2-*epi-5*: 139890-90-7 / **6**: 139657-79-7 / **7**: 124991-01-1 / **8**: 139657-80-0 / **9**: 139657-81-1 / **10**: 139657-82-2 / **11a**: 139657-83-3 / **11b**: 139657-87-7 / *ent-11b*: 139757-01-0 / **11c**: 139657-88-8 /

11d: 139657-89-9 / **11e**: 139657-90-2 / **11f**: 139657-91-3 / **11g**: 139657-92-4 / **11h**: 139657-93-5 / **11i**: 139657-94-6 / *ent-12a*: 139657-84-4 / **12b**: 139657-85-5 / **12c**: 139657-86-6 / *R*-(+)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxybuttersäure-ethylester: 85571-85-3 / (5*S*,1'*S*)-2-Amino-5-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyl)-5-*H*-thiazol-4-on: 139657-96-8