

# In 2- und 3-Stellung verzweigte, enantiomerenreine 4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-buttersäure-Derivate aus 6-Trifluormethyl-1,3-dioxan- und -dioxin-4-onen

Markus Gautschi<sup>1,2</sup>, W. Bernd Schweizer und Dieter Seebach\*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

Eingegangen am 20. Oktober 1993

**Key Words:** Li enolates, of 6-trifluoromethyl-1,3-dioxan-4-one / Alkylation, of Li enolates / Michael additions, to 1,3-dioxin-4-ones, to nitroolefins / Benzylolation, abnormal products / Methyl 3-hydroxy-3-trifluoromethyl propionates / 1,3-Dioxanones, 2,5,6-trisubstituted / Conformation, of 1,3-dioxan-4-ones / Twist-boat conformation, of *cis,cis*- and *trans,trans*-2,5,6-trisubstituted 1,3-dioxan-4-ones

## Preparation of Enantiomerically Pure 4,4,4-Trifluoro-3-hydroxy-butanoic Acid Derivatives, Branched in the 2- or 3-Position, from 6-Trifluoromethyl-1,3-dioxan- and -dioxin-4-ones

Enantiomerically pure 3-hydroxy-3-trifluoromethyl-propionic acid and esters, substituted in the 2- or 3-position, are prepared (13 examples) from (*R*)- or (*S*)-4,4,4-trifluoro-3-hydroxy-butanoic acid. Key intermediates are the 2-*t*-butyl-6-trifluoromethyl-1,3-dioxan- and -dioxin-4-ones. The Li enolate of the *cis*-dioxanone is generated with *t*-BuLi and reacts with electrophiles (alkyl halides, aldehydes, imines, nitroolefins, Br<sub>2</sub>, I<sub>2</sub>) with predominant formation of *trans,trans*-2,5,6-trisubstituted dioxanones (9 examples). Elimination of HBr from the 5-Br-substituted dioxanone gives the (*R*)- or (*S*)-dioxinone, a chiral derivative of 4,4,4-trifluoro-3-oxo-butanoic acid (trifluoro-acetoacetate). Michael additions of cuprates or of CuCl-doped Grignard reagents to the dioxinone produce 6,6-disubstituted dioxanones (10 examples) bearing a CF<sub>3</sub> group in the 6-position. In most cases this addition is highly

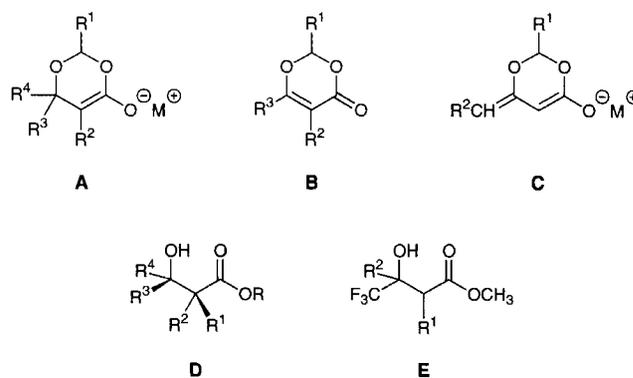
diastereoselective, with the new substituent winding up in the *trans* position. There are, however, surprising exceptions, such as the product formed with benzylmagnesium chloride which is an abnormal adduct with a *p*-quinoid structure (**26**) and with the newly introduced group in the *cis* position with respect to the *t*-Bu group. The structures of four trisubstituted dioxanones bearing CF<sub>3</sub> groups are determined by X-ray crystal structure analysis (Figure 1, Table 1), one of them including the absolute configuration (by anomalous diffraction). Besides the well-known *sofa*, a *twist-boat* conformation of dioxanones appears to be favorable. The solution conformations of the different types of CF<sub>3</sub>-substituted dioxanones are derived from Nuclear Overhauser NMR measurements and compared with the crystal structures (Figure 3).

### 1) Einleitung

In früheren Arbeiten haben wir gezeigt, daß aus  $\beta$ -Hydroxy-buttersäure [(*S*)-konfiguriert durch Hefereduktion von Acetessigeste<sup>[3]</sup>, (*R*)-konfiguriert aus Polyhydroxy-buttersäureester<sup>[4]</sup>] und analogen Hydroxysäuren<sup>[5]</sup> über Enolate des Typs **A**<sup>[5d,6]</sup>, durch Michael-Addition an Dioxinone **B**<sup>[5a,5b,7]</sup> oder über Dienolate **C**<sup>[5c]</sup> beliebige 3-Hydroxy-carbonsäuren **D** in beiden enantiomeren Formen zugänglich sind. In der vorliegenden Arbeit<sup>[2]</sup> beschreiben wir nun die Herstellung entsprechender CF<sub>3</sub>-substituierter Derivate **E** aus den durch Racematspaltung<sup>[8]</sup> im 500-g-Maßstab erhältlichen (*R*)- und (*S*)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-buttersäuren<sup>[9–11]</sup>.

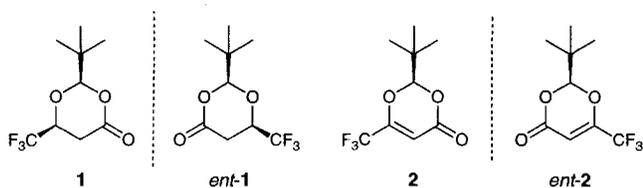
### 2) Erzeugung und Reaktionen des Li-Enolates F aus 2-tert-Butyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on

Die Trifluorhydroxybuttersäure wurde nach einem schon früher beschriebenen Verfahren<sup>[12]</sup> mit Pivalaldehyd<sup>[13]</sup> zu den Dioxanonen **1** oder *ent*-**1** acetalisiert, wobei in 20-g-Ansätzen das Rohprodukt durch Kristallisation aus Pentan diastereoisomerenrein erhalten wird und sich eine Chroma-



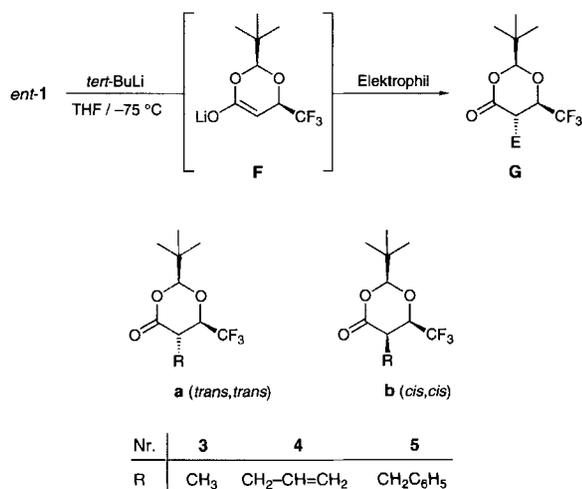
tographie erübrigt (ca. 55% Ausb. an reinem *cis*-Isomeren). Die Alkylierungen wurden mit dem (*2S,6R*)-Enantiomeren *ent*-**1** durchgeführt, während wir für die weiter unten besprochenen Michael-Additionen an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylsystem des Dioxinons die (*2R*)-Form **2** einsetzen.

Wie mit dem analogen, nicht fluorsubstituierten Dioxan versuchten wir zunächst das Enolat **F** aus *ent*-**1** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) in Tetrahydrofuran (THF)



zu erzeugen, mit dem Resultat, daß wir das Edukt nach Methylierungs- und Bromierungsversuchen weitgehend unverändert zurückgewannen<sup>[14]</sup>. Bei Verwendung von Li-Hexamethyl-disilazanid (LHMDS) gelangen zwar diese Reaktionen, aber das Silazan störte bei der Isolierung der Produkte. Schließlich stellten wir fest, daß sich das Enolat **F** am besten direkt mit *tert*-BuLi erzeugen läßt (Schema 1)<sup>[15,16]</sup>; es ist bei  $-78^{\circ}\text{C}$  stabil, zersetzt sich aber – wie übrigens auch das nicht-fluorierte Reagenz – oberhalb von  $-30^{\circ}\text{C}$  rasch; mit reaktiven Elektrophilen setzt es sich in Ausbeuten von über 90% bevorzugt zu *trans*-konfigurierten Produkten **G** um. Mit Methyljodid und Allyl- und Benzylbromid sind Ausbeuten (12–50%) und Selektivitäten (2:1 bis 8:1) eher schlecht, siehe **3–5a** und **b** in Schema 1. Die Zuordnung der Isomeren zur *trans*- (**a**) und *cis*-Reihe (**b**) erfolgte aufgrund der charakteristischen Kopplungskonstanten  $J(5\text{-H}/6\text{-H})$  in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von *trans*-, *trans*- ( $J = 8\text{–}10\text{ Hz}$ ) und *cis*-, *cis*-2,5,6-trisubstituierten ( $J = 2\text{–}7\text{ Hz}$ ) 1,3-Dioxan-4-onen<sup>[6a,6b,17]</sup>.

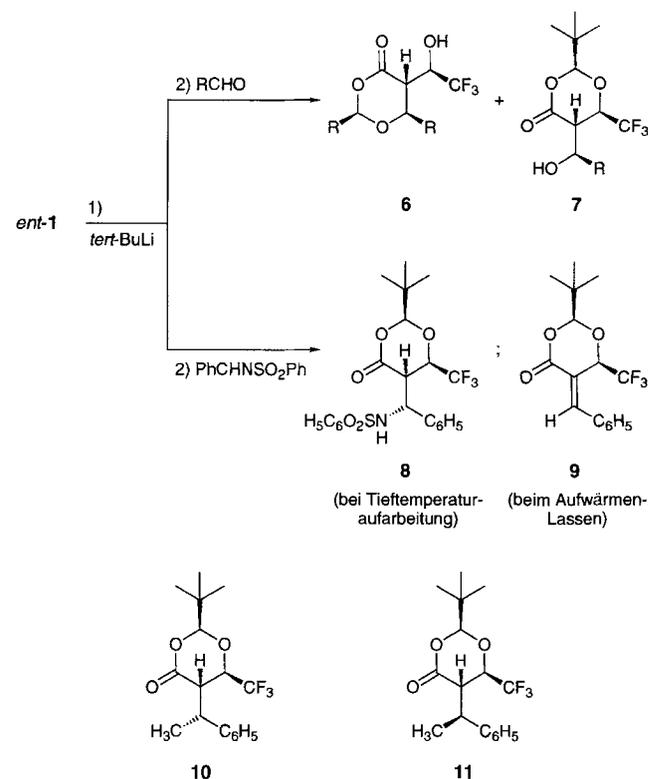
Schema 1. Erzeugung des Li-Enolates **F** aus *ent*-**1** mit *tert*-BuLi und die Umsetzungsprodukte mit Alkylhalogeniden



Bei den mit sehr guten Ausbeuten verlaufenden Additionen des Enolates **F** an Aldehyde machten wir eine überraschende Beobachtung: statt der erwarteten und mit dem nicht-fluorierten Dioxanon-Analogen<sup>[6b,6d]</sup> gebildeten Addukten vom Typ **7** isolierten wir die in Schema 2 gezeigten, unter Verlust der Pivalaldehyd-Einheit und Umlagerung entstandenen Doppeladdukte **6** als Hauptprodukte, für die wir zunächst eine falsche Struktur publizierten<sup>[2]</sup>! Da über den Verlauf der zu **6** führenden Reaktionsfolge einige me-

chanistische Untersuchungen durchgeführt wurden, haben wir die Ergebnisse in einer getrennten Publikation beschrieben<sup>[18]</sup>.

Schema 2. Hauptprodukte der Umsetzungen des Enolates **F** mit Aldehyden ( $\rightarrow$  **6** und **7**) und mit *N*-Benzylidenbenzolsulfonamid ( $\rightarrow$  **8** und **9**) sowie die Methylcuprat-Additionsprodukte **10** und **11** aus **9**

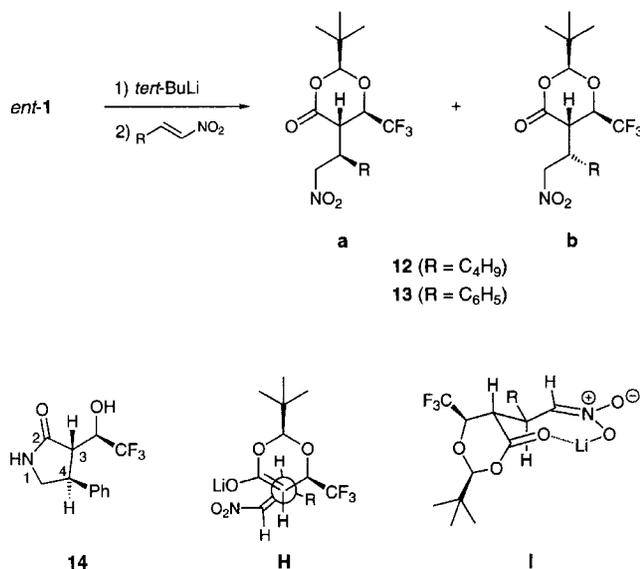


An das Imin *N*-Benzyliden-benzolsulfonamid addierte sich unser Enolat im erwarteten Sinn, was zur Isolierung des Dioxanonderivates **8** führte (>50%). Das Primäraddukt ist aber nicht sehr stabil: beim Aufwärmenlassen der Reaktionslösung von  $-75$  auf  $+20^{\circ}\text{C}$  trat Eliminierung von  $\text{PhSO}_2\text{NHLi}$  ein, und wir erhielten das Benzyliden-dioxanon **9** (65%), welches wir anschließend für eine Methylcuprat-Addition benutzten ( $\rightarrow$  **10** + **11**, 42% Ausb., Diastereoselektivität 4:1)<sup>[19]</sup>, siehe Schema 2. Die Konfigurationen der Produkte **8–11** wurden aufgrund NMR-spektroskopischer Untersuchungen zugeordnet, siehe die Diskussion (Abschnitt 4, unten).

Mit den Nitroolefinen 1-Nitrohexen und  $\omega$ -Nitrostyrol setzte sich das Enolat **F** praktisch quantitativ um, wobei Gemische von je zwei Diastereoisomeren **12a/b** (6:1) und **13a/b** (2:1) entstanden (Schema 3), deren Trennung nicht einfach war, und von denen wir annehmen, daß es sich um C(1')-Epimere handelt (s. Abschnitt 4). Das Rohprodukt **13a/b** aus der Reaktion mit Nitrostyrol wurde mit  $\text{H}_2/\text{Raney-Ni}$  hydriert, was nach chromatographischer Auftrennung als Hauptprodukt dasjenige  $\gamma$ -Laktam **14** lieferte, in dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei NOE-Messungen ein positiver Effekt auf das Signal der aromatischen Protonen beim Einstrahlen mit der Frequenz von 3-H beobachtet wird;

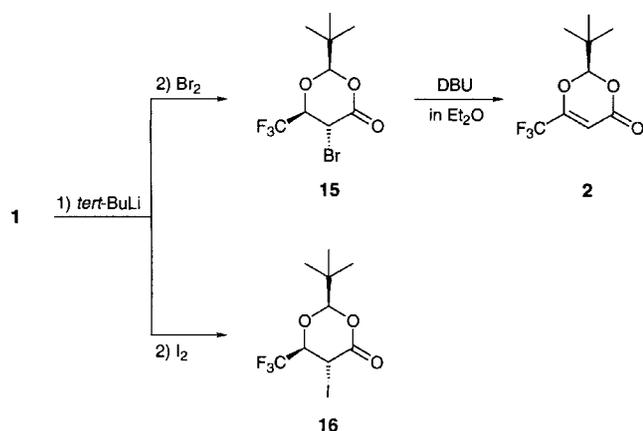
außerdem tritt zwischen den Wasserstoffen an C(3) und C(4) der für *trans*-Anordnungen am Fünfring typische selektive Populationstransfer (STP) Effekt auf<sup>[20]</sup> (für eine Diskussion der Konformationen der Dioxanone **12** und **13** siehe Abschnitt 4). Der bevorzugte stereochemische Verlauf der Reaktion wäre damit analog dem mit dem Cyclohexanon-Li-Enolat beobachteten<sup>[21–23]</sup>, siehe **H** und **I** in Schema 3<sup>[24]</sup>.

Schema 3. Umsetzungen des Enolates **F** mit Nitroolefinen ( $\rightarrow$  **12** und **13**) sowie das Hauptprodukt der Umsetzung von **13a/13b** mit  $H_2$ /Raney-Ni. – Annäherung der trigonalen Zentren (**H**) und das Primäraddukt (**I**) der Nitroolefin-Addition, welche zu den Dioxanonen der *a*-Reihe führt



Für die Dehydrierung des Dioxanons **1** zum Dioxinon **2** war die Halogenierung des Enolates **F** besonders wichtig, denn unter den bei anderen Dioxanonen erfolgreich angewendeten radikalischen Halogenierungsbedingungen (NBS/cat. AIBN/ $CCl_4$ /Rückfluß)<sup>[5b,5e,25,26]</sup> war unser Trifluormethyl-dioxanon während Tagen stabil! Gibt man die kalte THF-Lösung des Li-Enolates *ent*-**F** per Teflonkanüle<sup>[27]</sup> zu

Schema 4. Herstellung des Dioxinons **2** via halogenierte Dioxanone **15** oder **16**

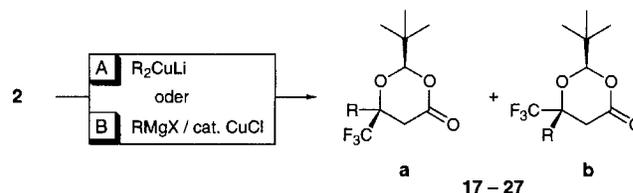


einer  $-75^\circ C$  kalten Lösung äquimolarer Mengen Brom oder Iod im selben Lösungsmittel, so entstehen die 5-Brom- und 5-Iod-dioxanone **15** und **16** quantitativ mit einer Diastereoselektivität  $>10:1$  (Schema 4). Obwohl Handhabung und Kristallisationstendenz beim Iodid **16** günstiger sind, erhält man nach der Reinigung bei 50-mmol-Ansätzen eine etwas höhere Ausbeute an ganz reinem Bromid **15** (75% nach Sublimation und Umkristallisation). Die HBr-Eliminierung aus **15** gelingt am besten mit DBU in Ether<sup>[28]</sup> und liefert das Dioxinon **2** in 74% Ausbeute als tieferschmelzende ( $32-33^\circ C$ ), destillierbare Substanz. Die Konfiguration des Bromids **15** hatten wir durch NMR-Methoden (NOE-Messungen und Vergleich der 5-H/6-H-Kopplungskonstanten mit denen in **3-5**) abgeleitet und prompt eine falsche Struktur publiziert<sup>[2]</sup>! Inzwischen gelang uns eine Kristallstrukturanalyse (einschließlich absolute Konfiguration) des in einer unerwarteten Konformation vorliegenden Iodides **16**, durch die aufgrund des NMR-Vergleichs der beiden Verbindungen auch die *trans,trans*-Konfiguration des Bromids **15** als sicher bewiesen gelten kann, siehe Diskussion in Abschnitt 4.

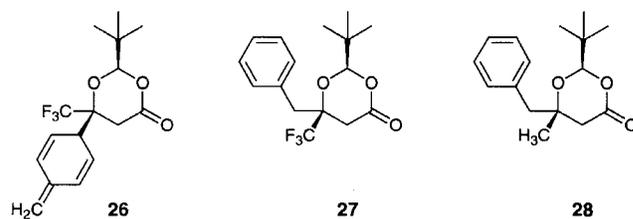
### 3) Michael-Additionen an das Dioxinon **2**

Für die Austestung dieses Reaktionstyps verwendeten wir ausschließlich das (*R*)-Enantiomere **2** als Edukt. Wie

Schema 5. Umsetzungen des Michael-Acceptors **2**. Die Ausbeuten beziehen sich auf chromatographierte (oder sublimierte) Proben der Rohprodukte aus 2.5–5-mmol Ansätzen. Die Diastereoselektivitäten wurden NMR-spektroskopisch anhand der Rohprodukte bestimmt



(X bei B)	Reagenz		Produkt	
	R	Nr.	Ausb. [%]	Selektivität <i>a</i> / <i>b</i>
A	CH <sub>3</sub>	<b>17</b>	85	$>98:2$
A	CD <sub>3</sub>	<b>18</b>	78	$>98:2$
B (I)	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>19</b>	57	91 : 9
B (Br)	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	<b>20</b>	52	91 : 9
B (Cl)	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<b>21</b>	37	9 : 91
A	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	<b>22</b>	25	$>98:2$
A	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<b>23</b>	87	$>98:2$
B (Cl)	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	<b>24</b>	15	60 : 40
A	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>25</b>	58	$>98:2$
B (Cl)	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>26 + 27</b>	77	88 : 12



beim nicht-fluorierten Dioxinon setzen sich normale Cuprate ( $R_2CuLi$ , Bedingungen A) und – mit etwas schlechterer Ausbeute und Diastereoselektivität – auch  $CuCl$ -dotierte Grignard-Reagentien (Bedingungen B) glatt mit der Verbindung **2** um, wobei unter 1,4-Addition quaternäre,  $CF_3$ -substituierte Zentren entstehen, siehe Schema 5.

Die Reaktionen wurden mit überschüssigem nucleophilem Reagenz in Ether bei Temperaturen unter  $-30^\circ C$  durchgeführt. Wie man aus der Tabelle in Schema 5 sieht, hängen die Ausbeuten an den Produkten **17–27** stark von sterischen Faktoren ab, mit zunehmender Größe des addierten Restes nehmen sie ab. Auch die Ansatzgröße hat einen starken Einfluß auf den Ausgang der Reaktion: die Werte in der Aufstellung von Schema 5 beziehen sich auf 2.5–5 mmol Ansätze; geht man z.B. bei der Umsetzung mit *iso*-Propyl-Grignard-Verbindung auf 30 mmol, so sinkt die Ausbeute an **21** von 37 auf 16%, die Selektivität für die Bildung von **21a** vs. **21b** von 1:10 auf 1:3. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf analysenreine Proben, die bei **17** und **23** durch einfache Sublimation der Rohprodukte erhalten wurden, während in den anderen Fällen eine Chromatographie nötig war. Die Konstitution der Produkte als Resultate von Michael-Additionen geht eindeutig aus den  $^1H$ -,  $^{13}C$ - und  $^{19}F$ -NMR-Spektren hervor, für einen allenfalls konkurrierenden, bei Dioxanonen wohlbekanntem<sup>[29,30]</sup> nucleophilen Angriff auf das Acetal-C-Atom C(2) fanden wir keine Hinweise. Eine – typische – “Fluorüberraschung” erlebten wir bei der Umsetzung von Benzyl-Grignard-Reagenz mit dem Dioxinon **2**: das  $^1H$ -NMR-Spektrum des Hauptproduktes zeigte keine Signale von aromatischen, dafür aber sechs von vinyllischen Protonen an! Die in 67% Ausbeute isolierte Verbindung entpuppte sich als ein sogenanntes “abnormales” Benzylierungsderivat<sup>[31,32]</sup>, bei dessen Entstehung nicht die Benzylstellung sondern das *p*-ständige C-Atom des Benzolringes unter Ausbildung eines chinoiden Systems reagiert hatte, siehe die Formel **26** in Schema 5 und die Röntgenstruktur in Abschnitt 4. Das “normale” Produkt **27** entstand daneben in ca. 10% Ausbeute – mit dem nichtfluorierten Dioxinon erhielten wir unter identischen Bedingungen *nur* das normale Addukt **28**<sup>[33]</sup>. Das Trien **26** war so stabil, daß es unverändert die wäßrige Aufarbeitung ( $NH_4Cl/NH_4OH/H_2O$ ) und die Flash-Chromatographie an Silicagel überlebte. Unter den in Abschnitt 5 beschriebenen Solvolysebedingungen ( $CH_3OH/HCl$ ) zur Spaltung der Dioxanone tritt allerdings dann Aromatisierung unter Bildung des entsprechenden *p*-Tolyl-Derivates ein.

Meist entsteht bei den Michael-Additionen an das Dioxinon **2** eines der beiden möglichen Diastereoisomeren zu >10:1 bevorzugt, oft sehen wir in den Rohprodukt-NMR-Spektren die Signale des zweiten Stereoisomeren überhaupt nicht (Angabe >98:2 in Schema 5). Die bevorzugte Addition von der der *tert*-Butylgruppe an C(2) entgegengesetzten Seite des trigonalen Zentrums unter Bildung von Produkten der *a*-Reihe geht wiederum aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen hervor, z.B. positive NOE-Effekte zwischen Protonen am neu eingeführten Substituenten an

C(6) und dem Acetal-Proton an C(2). Auch zeigen alle Produkte, die wir der Reihe *a* im Schema 5 zuordnen, eine sehr charakteristische  $^1H$ -NMR-Verschiebung von  $\delta = 4.95 \pm 0.03$  (*b*-Reihe  $\delta = 5.1–5.2$ ) für das Wasserstoffatom 2-H am Acetal-Zentrum und wandern bei der dünnschichtchromatographischen Analyse viel langsamer ( $R_f = 0.1–0.2$  mit Pentan/Ether, 3:1) als die in den drei Fällen (**21b**, **24b**, **26**) isolierten Epimeren der *b*-Reihe. Schließlich sind die Zuordnungen durch drei Kristallstrukturen (**21a**, **24b**, **26**) untermauert (s.a. Abschnitt 4). Bei Inspektion der Angaben in Schema 5 werden zwei verblüffende Befunde ersichtlich: a) Beim Übergang von Propyl (*a/b*, 10:1) zu Isopropyl (*a/b*, 1:10) als addierter Gruppe kehrt der bevorzugte stereochemische Verlauf der Reaktion um, und geht man weiter zur *tert*-Butylgruppe, wird er wieder “normal”, wenn auch mit geringerer Selektivität (*a:b* = 3:2)! b) Das “abnormale” Produkt **26** gehört der *b*-Reihe, das normale **27** der *a*-Reihe an. Während man bei der Addition des benzyllischen Nucleophils eine Änderung des Mechanismus<sup>[34]</sup> als Erklärung für diese überraschenden Beobachtungen anführen könnte, ist dies beim Wechsel von *prim*-Alkyl zu *sec*-Alkyl zu *tert*-Alkyl wohl kaum vernünftig<sup>[35]</sup>.

#### 4) Analyse der Konfiguration und Konformation einiger $CF_3$ -substituierter Dioxanone

Von einem der Produkte aus dem Li-Enolat *ent*-**F** und von drei Michael-Addukten an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonyl-System von **2** konnten wir für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle erhalten. Vom Iodid **16** war es aufgrund der Anwesenheit des Schweratoms möglich, durch anomale Röntgenbeugung die absolute Konfiguration zu bestimmen. PLUTO-Stereo-Darstellungen der Strukturen sind in Abbildung 1 gezeigt. Angaben über die Strukturbestimmungen finden sich für die Verbindungen **16**, **21a**, **24b** und **26** im Experimentellen Teil<sup>[36]</sup>.

Wie man sieht, liegen in allen vier Fällen im Kristall Wannen-artige Konformationen des Dioxanonringes vor, genauer gesagt Anordnungen des Sechsrings, deren Geometrie laut Puckering-Parameter nach Cremer und Pople<sup>[37]</sup> zwischen einer Boot- oder Wannen- und einer Twist-Form liegen (Tab. 1). In Tab. 1 haben wir für Vergleichszwecke neben den vier neuen Strukturen auch diejenigen vom *cis*-Dioxanon *rac*-**1** und seines Epimeren, der *trans*-Verbindung *rac*-**2-epi-1**<sup>[38]</sup>, sowie des Trichlor-Analogons (**2-epi-1**, Cl statt F, siehe Abb. 2)<sup>[25]</sup> mit aufgenommen; die beiden zuletzt genannten, *trans*-substituierten Dioxanone kristallisieren ebenfalls in Twist-Boot-Konformationen<sup>[39,40]</sup>.

Die wichtigste Erkenntnis aus den Strukturanalysen ist die Identifizierung einer zweiten, neben der charakteristischen Sofa-Konformation offensichtlich häufig vorkommenden Twist-Konformation der Dioxanone. In ihr sind zwar die durch den anomeren Effekt<sup>[41]</sup> verursachten C,O-Bindungslängenunterschiede in den Sechsringen ebenso vorhanden wie in den Sofa-Anordnungen<sup>[6d,7a,11b]</sup> (siehe Abb. 3, **K** und **L**), anders als dort sind aber die Differenzen

In 2- und 3-Stellung verzweigte, enantiomerenreine 4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-buttersäure-Derivate

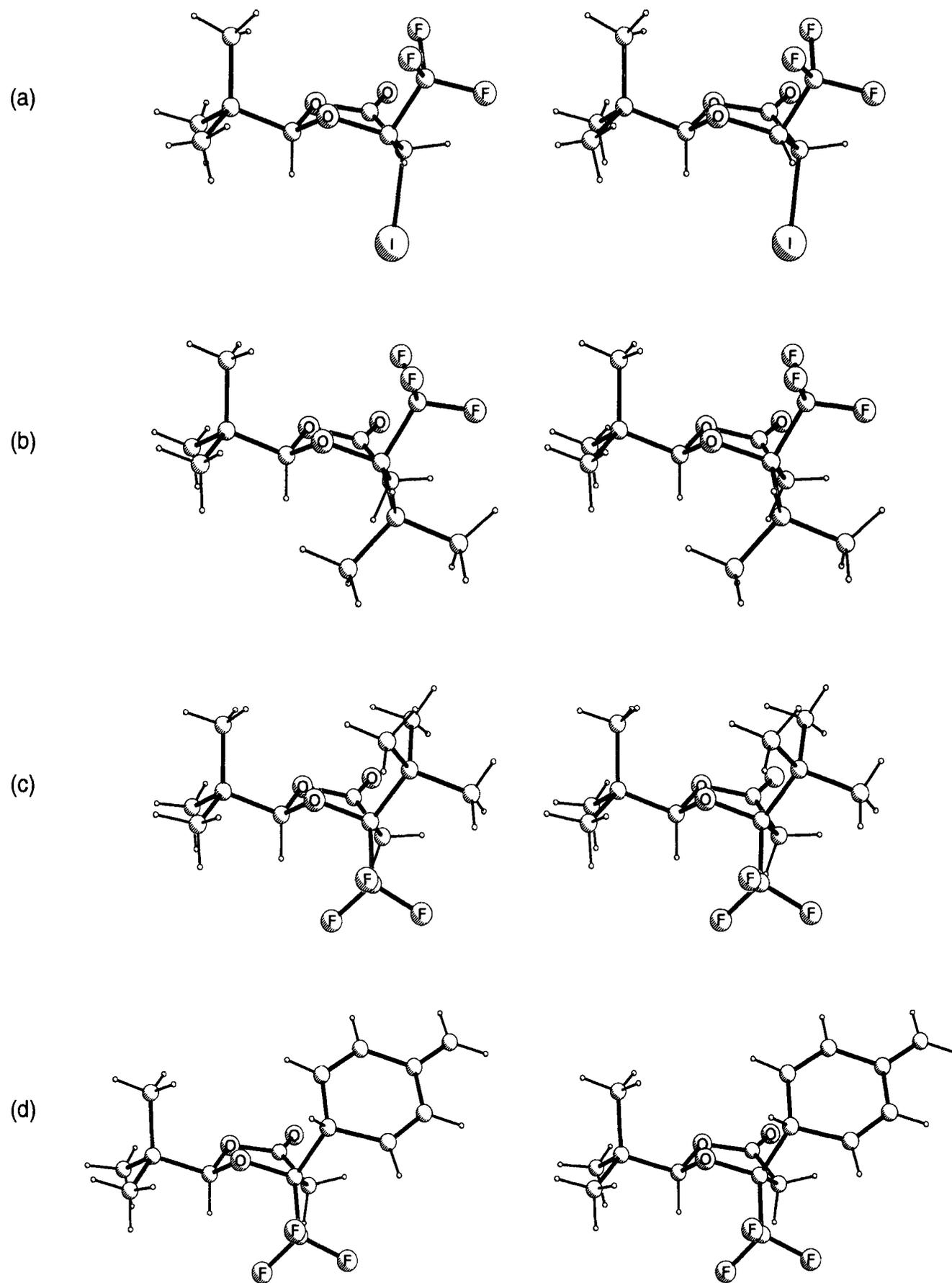


Abb. 1. PLUTO-Stereobilder der Kristallstrukturen der Dioxanone **16** (a), **21a** (b), **24b** (c) und **26** (d)

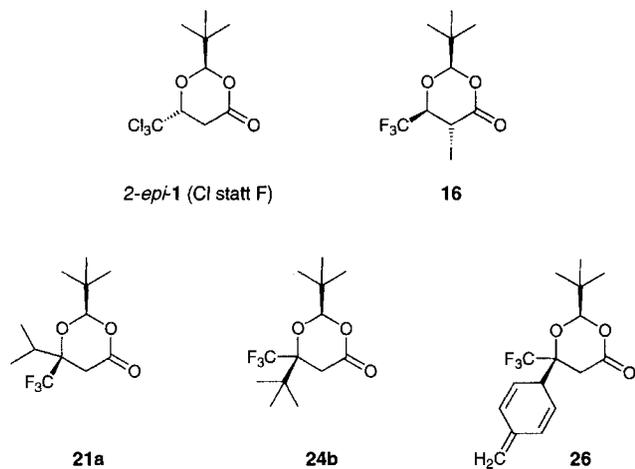


Abb. 2. Strukturformeln der Dioxanone 2-*epi*-1 (Cl statt F), **16**, **21a**, **24b** und **26**, deren relative Konfigurationen durch Kristallstrukturanalysen bewiesen wurden

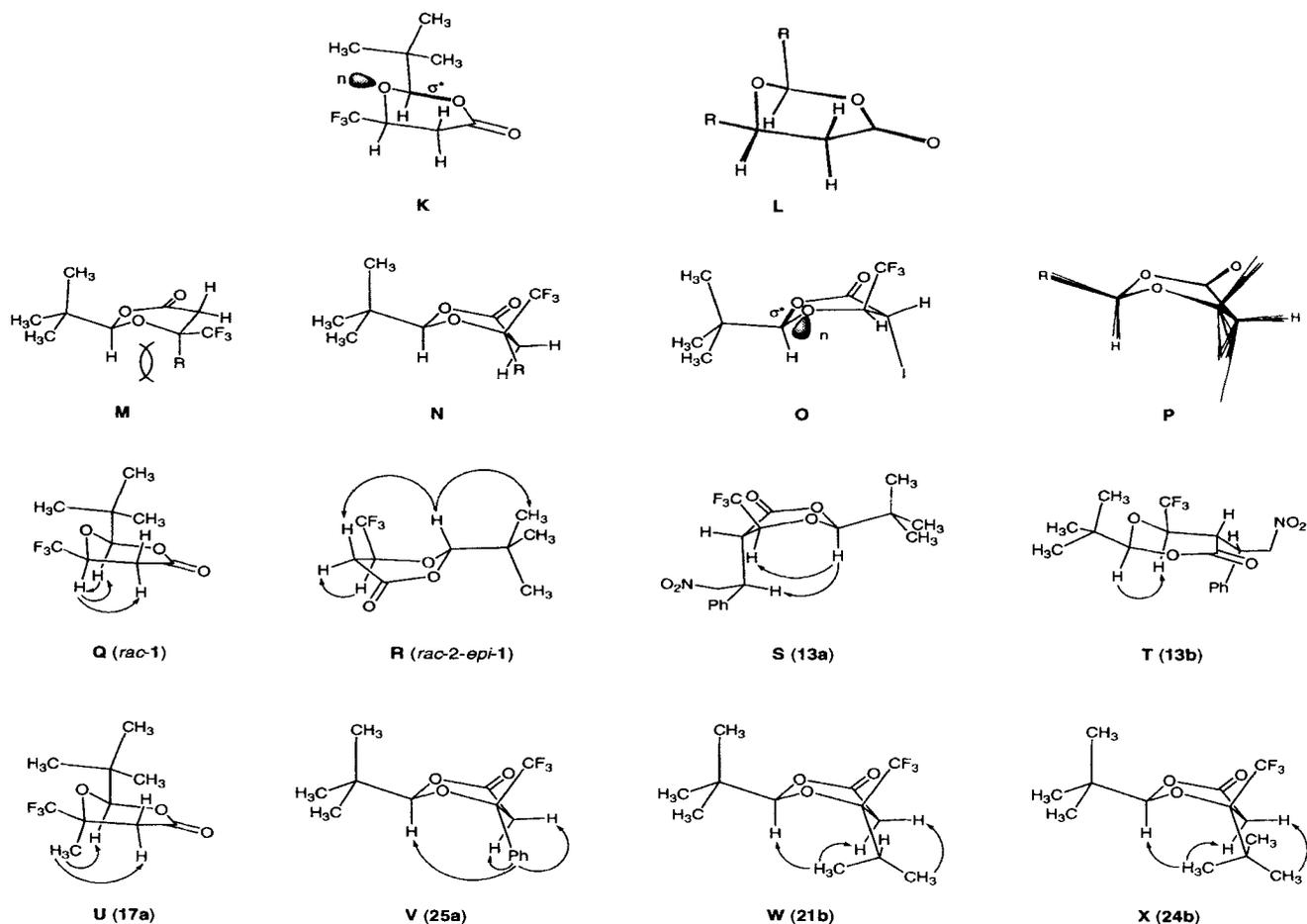
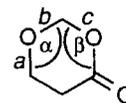


Abb. 3. Konformationsanalyse von Dioxanonen und Angaben über die beobachteten Nuclear-Overhauser-Effekte (s.a. Tab. 1). Alle hier gezeigten Formelbilder **K**–**X** wurden unter Verwendung der Kristallstrukturdaten von *rac*-1, *rac*-2-*epi*-1, **16** und **21b** mit Hilfe des Modellierungsprogrammes MacMoMo (Max Dobler, Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich) und des Programmes Chem-Draw erzeugt. – Typische Sofa-Konformation **K** eines 2,6-*cis*-disubstituierten Dioxanons am Beispiel von **1** und der Superposition **L** mit dem entsprechenden nicht-fluorierten Analogon<sup>[7a]</sup>. Sterische 1,3-diaxiale Wechselwirkung **M** zwischen Substituenten in 2- und 6-Stellung einer Dioxanon-Sofa-Konformation und Ausweichen in eine Twist-Boot-Anordnung **N**. Wie im Sofa **K** ist in der Twist-Form **O** (Beispiel Iodid **16**) aus den C,O-Bindungslängen ein struktureller  $n \rightarrow \sigma^*$  stereoelektronischer Effekt ersichtlich (siehe Bindungslängen in Tab. 1). **P** ist eine Überlagerung (nur Ringerüste mit Substituenten als R abgekürzt) von sechs Dioxanon Twist-Form Kristallstrukturen [*rac*-2-*epi*-1, 2-*epi*-1 (Cl statt F), **16**, **21b**, **24a**, **26**]. In **Q**–**X** sind durch Pfeile die gefundenen NOEs in den jeweils wahrscheinlichsten Konformationen angedeutet, wobei der jeweilige Pfeil bei demjenigen H oder derjenigen Gruppe seinen Ursprung nimmt, mit dessen <sup>1</sup>H-Frequenz eingestrahlt wurde, das Pfeil-Ende gibt dasjenige H oder diejenige Gruppe an, an welchem/welcher der NOE beobachtet wurde

zwischen den beiden C–O–C-Winkeln im Ring viel kleiner oder nicht existent (siehe Tab. 1). Wie aus Abb. 3 ersichtlich, verursachen wahrscheinlich *cis* zum Acetal H-Atom an C(6) des Dioxanons stehende größere Substituenten eine Abstoßung (**M**), die im Twist-Boot **N** nicht mehr vorhanden ist.

Im Falle des Iodids **16** ist wohl ein  $\alpha$ -Carbonyl-Halogen-Effekt im Spiel<sup>[41,42]</sup>: der C,I-Bindungsvektor bildet mit der Ebene der Carbonylgruppe einen Winkel von 93°, siehe **O** in Abb. 3. Dies führt zu einem Diederwinkel zwischen 5-H und 6-H von 69°. Die beobachtete Kopplungskonstante zwischen diesen beiden Wasserstoffen im NMR-Spektrum beträgt 5.3 Hz (im Bromid **15** 5.6 Hz), was eher für ein 2,5,6-*cis,cis*-trisubstituiertes Dioxanon typisch ist<sup>[6a,17]</sup> (deshalb unsere falsche Zuordnung<sup>[2]</sup>), und was darauf hindeutet, daß in Lösung die Konformation von **16** nicht die gleiche ist wie im Kristall (für 69° Diederwinkel liest man aus

Tab.1. Struktureller Vergleich der Dioxanone *rac*-**1**, *rac*-2-*epi*-**1**, 2-*epi*-**1** (Cl statt F), **16**, **21a**, **24b** und **26**. Die Werte für  $q_2$ ,  $q_3$ ,  $\varphi$  und  $\theta$  sind die von Cremer und Pople<sup>[37]</sup> definierten Puckering Parameter. Für die Definition der Bindungslängen  $a$  [C(6)–O(1)],  $b$  [O(1)–C(2)] und  $c$  [C(2)–O(3)] sowie der Bindungswinkel  $\alpha$  [C(6)–O(1)–C(2)] und  $\beta$  [C(2)–O(3)–C(4)] sowie weitere Beispiele siehe auch das Formelbild **K** und Tab. 1 in<sup>[6d]</sup>. Mit Ausnahme von *rac*-**1** (Sofa) liegt bei allen anderen Dioxanonen eine Konformation zwischen Boot und Twist-Boot vor.



Dioxanon	$q_2$	$q_3$	$\varphi$ [°]	$\theta$ [°]	$a$ [Å]	$b$ [Å]	$c$ [Å]	$\alpha$ [°]	$\beta$ [°]
<i>rac</i> - <b>1</b>	0.302	0.387	-6.75	37.97	1.422	1.410	1.451	109.54	121.62
<i>rac</i> -2- <i>epi</i> - <b>1</b>	0.654	0.100	48.46	81.31	1.420	1.411	1.451	112.82	115.80
2- <i>epi</i> - <b>1</b> (Cl statt F)	0.659	0.074	55.83	83.59	1.415	1.391	1.452	113.56	114.26
<b>16</b>	0.618	-0.063	232.38	-84.18	1.426	1.388	1.457	115.99	118.12
<b>21a</b>	0.664	-0.045	235.38	-86.12	1.428	1.404	1.452	115.54	115.50
<b>24b</b>	0.661	-0.071	232.17	-83.87	1.426	1.405	1.448	115.47	114.05
<b>26</b>	0.609	-0.096	231.69	-81.04	1.422	1.406	1.448	116.04	116.67

der Karplus-Kurve eine Kopplungskonstante von 1–2 Hz ab!).

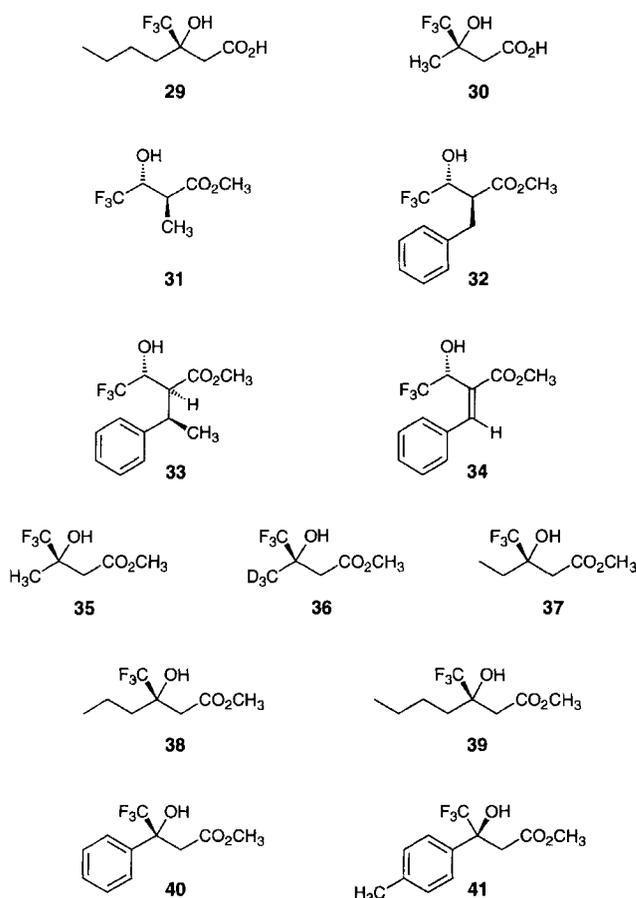
In Abb. 3 haben wir unter **P** die Grundgerüste der Twist-Boot-Anordnungen in unseren sechs Kristallstrukturen überlagert und einer entsprechenden Superposition zweier Sofa-Anordnungen von Dioxanonen gegenübergestellt (**L**). Mit diesen Strukturinformationen haben wir dann versucht, die an anderen Dioxanonen gemessenen Kopplungskonstanten  $J_{5,6}$  und Nuclear-Overhauser-Effekte (NOE) zu interpretieren, siehe **Q–X** in Abb. 3. Auf diesen Interpretationen beruhen wiederum die Konfigurationszuordnungen in den Formelbildern der Abschnitte 2 und 3.

### 5) Solvolyse einiger CF<sub>3</sub>-substituierter Dioxanone zu den zugrundeliegenden Hydroxycarbonsäuren **29**, **30** und den Hydroxycarbonsäure-methylestern **31–41**

In früheren Arbeiten<sup>[6b,7b]</sup> haben wir gezeigt, daß substituierte Dioxanone in THF mit 3 N HCl zu den entsprechenden 3-Hydroxycarbonsäuren hydrolysiert werden können. Gegenüber diesen Bedingungen erwiesen sich die trifluormethyl-substituierten Dioxanone als ziemlich stabil, konnte doch die Hydroxycarbonsäure **29** erst nach mehrstäufigem Erhitzen erhalten werden. Demgegenüber ließ sich die Hydroxycarbonsäure **30** einfach durch milde Spaltung der Acetalfunktion mit salzsaurem Methanol und anschließende basische Verseifung mit Lithiumhydroxid in wäßrigem THF herstellen (Schema 6).

Die Methanolysenprodukte (HCl/MeOH/Raumtemp.) **31–41** der weiter oben beschriebenen Dioxanone sind in Schema 6 gezeigt. Die so erhaltenen 3-Hydroxycarbonsäure-methylester lassen sich chromatographisch oder destillativ viel einfacher reinigen, als die entsprechenden Carbonsäuren.

Schema 6. Solvolyseprodukte **29–41** von in den Kapiteln 2 und 3 beschriebenen Dioxanonen



Wir danken Ursula Liechti, Andrea Sting und Volker Gramlich für die Durchführung einiger Versuche und der Sandoz Pharma AG, Basel, für finanzielle Unterstützung.

## Experimenteller Teil

**Abkürzungen:** BuLi (*n*-Butyllithium), *t*-BuLi (*tert*-Butyllithium), MeLi (Methylithium), FC (Flash-Chromatographie), HV [Hochvakuum ( $10^{-1}$ – $10^{-3}$  Torr)], Lsg. (Lösung), RV (Rotationsverdampfer), RT (Raumtemperatur, ca. 22°C).

**Schmelzpunkte** (nicht korrigiert): Büchi 510, 50°C-Bereich-Anschütz-Thermometer. – **DC:** DC-Fertigplatten, Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck); Detektion durch Tauchen in eine Lsg. aus 25 g Phosphormolybdänsäure, 10 g Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O, 60 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 940 ml H<sub>2</sub>O und nachfolgendes Stehenlassen. – **FC:** Kieselgel 60 (Fluka), Korngröße 40–63 µm; Laufmittelgemische in Klammern angeben. – **Spezifische Drehwerte**  $[\alpha]_D^{25}$ : Perkin-Elmer-Polarimeter 241 in 1-dm-Zellen. – **Kugelrohrdestillationen:** Büchi GKR-50; der angegebene Sdp. entspricht der Temperatur des Luftbades. – **<sup>1</sup>H-NMR-Spektren:** 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. Wenn nichts anderes erwähnt ist, wurden die Spektren in CDCl<sub>3</sub> bei RT aufgenommen. – **<sup>13</sup>C-NMR-Spektren:** Bruker AMX 400 (100 MHz) oder Varian XL 300 (75 MHz). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten bezüglich TMS (δ = 0), die Kopplungskonstanten *J* in Hz angegeben. Wenn nichts anderes erwähnt ist, wurden die Spektren in CDCl<sub>3</sub> bei RT aufgenommen. – **Massenspektren (MS):** Hitachi-Elmer RMu-6M oder VG Tribrid. Angabe von *m/z*, in Klammern die Intensität in % bezüglich des intensivsten Signals. – **IR Spektren:** Perkin-Elmer 983 und Perkin-Elmer 1600 FTIR, als KBr-Preßling, Film oder als CHCl<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen. Angabe der Wellenzahlen in cm<sup>-1</sup>. – **Elementaranalysen** wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich durchgeführt. – **Lösungsmittel:** Ether und THF für Metallierungsreaktionen wurden jeweils frisch über Natrium unter Argon destilliert, die Lösungsmittel für die FC wurden über einem geeigneten Trocknungsmittel destilliert. – **Reagenzien:** Kupfer(I)-chlorid für die Grignard-Additionen wurde frisch hergestellt<sup>[43]</sup>, Kupfer(I)-iodid wurde zuvor gereinigt<sup>[44]</sup>, Allyllithium<sup>[45]</sup> und Trideuteriomethylithium<sup>[46]</sup> wurden aus den entsprechenden Alkylhalogeniden und Lithium hergestellt.

**(2*R*)-2-(*tert*-Butyl)-6-trifluormethyl-2*H*,4*H*-1,3-dioxin-4-on (2):** Zu einer –5 bis 0°C kalten Lsg. von 12.2 g (40 mmol) Bromdioxanon **15** in 240 ml Ether wurden unter Argon 11.72 ml (75 mmol) DBU so zugegeben, daß die Temperatur 0°C nicht überstieg. Die entstandene, leicht gelbe Suspension rührte man 20 min bei 0°C, versetzte mit 240 ml 2 N HCl und extrahierte die wäßrige Phase 2× mit je 150 ml Ether. Die vereinigten org. Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im RV eingengt. Kugelrohrdestillation (0.1 Torr/80°C) des gelben Öles lieferte 6.70 g (74%) Dioxanon **2** als farblose kristalline Substanz, Schmp. 32.0–33.0°C. –  $[\alpha]_D^{25} = -141.9$  (*c* = 1.04, CHCl<sub>3</sub>). – IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu} = 2980$  cm<sup>-1</sup> (m), 2970 (m), 1775 (m), 1750 (s), 1660 (m), 1420 (s), 1405 (s), 1365 (s), 1280 (s), 1270 (s), 1200 (s), 1170 (s), 1095 (s), 840 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 1.10 (s, 9H, *tert*-Butyl), 5.22 (s, 1H, 5-H), 5.94 (s, 1H, 2-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz): δ = 23.76 (CH<sub>3</sub>), 34.70 (C), 98.81 (CH), 108.37 (CH), 117.98 (q, *J*<sub>CF</sub> = 273.4), 157.81 (q, *J*<sub>CF</sub> = 39.0), 160.24 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz): δ = –76.05 (s). – MS: *m/z* (%) = 225 (0.1) [M<sup>+</sup> + 1], 139 (19), 86 (7), 69 (44), 57 (76), 43 (37), 41 (52), 29 (31), 28 (65), 18 (100). – C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (224.17): ber. C 48.22, H 4.95, F 25.42; gef. C 48.41, H 5.07, F 25.18.

**(2*S*,5*S*,6*R*)- (3a) und (2*S*,5*R*,6*R*)-2-(*tert*-Butyl)-5-methyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (3b):** Zu einer –75°C kalten Lsg. von 2.26 g (10 mmol) Dioxanon *ent*-1 in 40 ml THF gab man unter Argon 7.9 ml (11 mmol, 1.40 M) *t*-BuLi derart, daß die Innentemperatur nicht über –70°C stieg. Die zitronengelbe Enolatlg. wurde 20 min bei –75°C gerührt und danach mit 3.1 ml (50 mmol) Methyliodid versetzt. Innerhalb von 30 min ließ man das Reaktionsgemisch auf –40°C aufwärmen und beließ weitere 6 h bei derselben Temperatur. Nach Abkühlen auf –75°C hydrolysierte man mit 50 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg., ließ auf 0°C aufwärmen, extrahierte mit Ether, trocknete die vereinigten org. Phasen mit MgSO<sub>4</sub> und engte im RV ein. Der erhaltene Feststoff (1.77 g, Verhältnis *ent*-1/3a/3b, 1:3:1) wurde mittels FC (Hexan/Essigester, 8:1) gereinigt, wodurch 920 mg (38%) des Hauptdiastereoisomeren **3a** abgetrennt werden konnten. Nach einer weiteren FC (Hexan/Methylenchlorid, 1:2) der verbleibenden Komponente wurden 280 mg (11%) Dioxanon **3b** erhalten. Beide Isomeren wurden für die Analytik zusätzlich sublimiert.

**3a:** Schmp. 113.5–115.0°C. –  $[\alpha]_D^{25} = +11.0$  (*c* = 1.10, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2995$  cm<sup>-1</sup> (m), 2970 (m), 1730 (s), 1485 (m), 1385 (m), 1370 (m), 1350 (m), 1290 (s), 1245 (s), 1180 (s), 1140 (s), 1075 (s), 1000 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 1.01 (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.44 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.3, *J*<sub>2</sub> = 0.8, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.89 (dq, *J*<sub>1</sub> = 9.8, *J*<sub>2</sub> = 7.3, 1H, 5-H), 4.01 (dq, *J*<sub>HH</sub> = 9.8, *J*<sub>HF</sub> = 5.6, 1H, 6-H), 4.96 (s, 1H, 2-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz): δ = 13.86

(CH<sub>3</sub>), 23.60 (CH<sub>3</sub>), 35.44 (C), 35.68 (CH), 77.69 (q, *J*<sub>CF</sub> = 32.0), 107.31 (CH), 123.10 (q, *J*<sub>CF</sub> = 290.0), 168.94 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz): δ = –77.68 (d, *J*<sub>HF</sub> = 5.6). – MS: *m/z* (%) = 241 (65) [M<sup>+</sup> + 1], 223 (30), 183 (48), 155 (19), 137 (60), 109 (13), 86 (38), 71 (33), 69 (36), 57 (100), 43 (26), 41 (58), 29 (26), 27 (12). – C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (240.22): ber. C 50.00, H 6.29, F 23.72; gef. C 49.75, H 6.19, F 23.80.

**3b:** Schmp. 89.0–90.0°C. –  $[\alpha]_D^{25} = -43.7$  (*c* = 1.0, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$  cm<sup>-1</sup> (m), 1770 (s), 1485 (m), 1370 (m), 1310 (m), 1275 (s), 1220 (s), 1210 (s), 1185 (s), 1155 (s), 1130 (s), 1105 (s), 1000 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 1.01 (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.37 (dq, *J*<sub>1</sub> = 7.2, *J*<sub>2</sub> = 2.0, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.10 (dq, *J*<sub>1</sub> = 6.8, *J*<sub>2</sub> = 7.2, 1H, 5-H), 4.47 (dq, *J*<sub>HH</sub> = 6.8, *J*<sub>HF</sub> = 6.8, 1H, 6-H), 5.05 (s, 1H, 2-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz): δ = 10.86 (CH<sub>3</sub>), 23.73 (CH<sub>3</sub>), 34.80 (CH), 35.15 (C), 73.95 (q, *J*<sub>CF</sub> = 31.7), 105.07 (CH), 123.03 (q, *J*<sub>CF</sub> = 282.5), 169.83 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz): δ = –74.77 (dq, *J*<sub>1</sub> = 6.8, *J*<sub>2</sub> = 2.0). – MS: *m/z* (%) = 241 (0.1) [M<sup>+</sup> + 1], 183 (16), 137 (50), 109 (6), 86 (9), 69 (3), 57 (100), 43 (11), 41 (25), 39 (9), 29 (19). – C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (240.22): ber. C 50.00, H 6.29; gef. C 50.29, H 6.11.

**(2*S*,5*S*,6*R*)- (4a) und (2*S*,5*R*,6*R*)-5-Allyl-2-(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (4b):** Wie für die Herstellung von **3a** und **3b** beschrieben, wurden 2.26 g (10 mmol) Dioxanon *ent*-1 mit 7.5 ml (11 mmol, 1.46 M) *t*-BuLi und 4.1 ml (50 mmol) Allylbromid während 6 h bei –40°C in THF umgesetzt. Nach FC (Methylenchlorid/Hexan, 2:1) des Rohproduktes (Verhältnis *ent*-1/4a/4b, 8:2:1) isolierte man die Dioxanone **4a** und **4b**, welche separat nochmals chromatographiert (Hexan/Essigester, 6:1) und sublimiert wurden; Ausb. 245 mg (9%) **4a** und 73 mg (2.7%) **4b** in Form von farblosen kristallinen Substanzen.

**4a:** Schmp. 43.5–44.5°C. –  $[\alpha]_D^{25} = +22.9$  (*c* = 0.97, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu} = 2980$  cm<sup>-1</sup> (m), 1745 (s), 1400 (m), 1370 (m), 1355 (m), 1280 (s), 1185 (s), 1145 (s), 1095 (m), 1035 (s), 995 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 1.00 (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.38–2.48 (m, 1H, 5-H), 2.89–3.05 (m, 2H, 1'-H), 4.24 (dq, *J*<sub>HH</sub> = 8.9, *J*<sub>HF</sub> = 5.9, 1H, 6-H), 4.89 (s, 1H, 2-H), 5.19–5.27 (m, 2H, 3'-H), 5.67–5.78 (m, 1H, 2'-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz): δ = 23.60 (CH<sub>3</sub>), 32.95 (CH<sub>2</sub>), 35.38 (C), 39.88 (CH), 74.15 (q, *J*<sub>CF</sub> = 32.5), 106.82 (CH), 120.82 (CH<sub>2</sub>), 123.17 (q, *J*<sub>CF</sub> = 280.0), 132.04 (CH), 167.78 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz): δ = –77.94 (d, *J*<sub>HF</sub> = 5.9). – MS: *m/z* (%) = 267 (8) [M<sup>+</sup> + 1], 209 (6), 163 (80), 135 (16), 115 (18), 87 (21), 71 (21), 69 (17), 57 (100), 43 (26), 41 (35), 39 (14), 29 (12). – C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (266.25): ber. C 54.13, H 6.44; gef. C 54.07, H 6.30.

**4b:** Schmp. 52.0–53.5°C. –  $[\alpha]_D^{25} = -23.0$  (*c* = 1.03, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu} = 3080$  cm<sup>-1</sup> (w), 2980 (m), 1765 (s), 1485 (m), 1370 (s), 1285 (s), 1190 (s), 1180 (s), 1150 (s), 1110 (m), 1055 (m), 1035 (m), 995 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 1.01 (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.34–2.44 (m, 1H, 5-H), 2.66–2.77 (m, 1H, 1'-H), 3.09 (dd, *J*<sub>1</sub> = 14.0, *J*<sub>2</sub> = 7.0, 1H, 1'-H), 4.59 (dq, *J*<sub>HH</sub> = 6.8, *J*<sub>HF</sub> = 6.8, 1H, 6-H), 5.08 (s, 1H, 2-H), 5.12–5.21 (m, 2H, 3'-H), 5.80–5.94 (m, 1H, 2'-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz): δ = 23.79 (CH<sub>3</sub>), 29.35 (CH<sub>2</sub>), 35.02 (C), 39.98 (CH), 73.04 (q, *J*<sub>CF</sub> = 32.0), 104.13 (CH), 118.44 (CH<sub>2</sub>), 123.16 (q, *J*<sub>CF</sub> = 282.5), 133.69 (CH), 168.49 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz): δ = –74.76 (d, *J*<sub>HF</sub> = 6.8). – MS: *m/z* (%) = 267 (2) [M<sup>+</sup> + 1], 223 (14), 209 (14), 163 (100), 143 (20), 135 (17), 115 (23), 87 (13), 86 (10), 85 (11), 71 (20), 69 (16), 57 (65), 43 (22), 41 (22). – C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (266.25): ber. C 54.13, H 6.44; gef. C 54.37, H 6.58.

**(2*S*,5*S*,6*R*)- (5a) und (2*S*,5*R*,6*R*)-5-Benzyl-2-(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (5b):** Wie für die Herstellung von **3a** und **3b** beschrieben, wurden 2.26 g (10 mmol) Dioxanon *ent*-1 mit 6 ml (11 mmol, 1.37 M) *t*-BuLi und 5.4 ml (50 mmol) Benzylbromid während 6 h bei –40°C in THF umgesetzt. Nach Filtration durch eine kurze Kieselgel-Säule (Hexan, dann Ether) wurden 5.68 g Rohprodukt isoliert (Verhältnis *ent*-1/5a/5b, 4:8:1). FC (Pentan/Ether, 6:1) ergab 630 mg (20%) **5a** und 75 mg (3%) **5b** als farblose kristalline Substanzen, welche für die Analytik zusätzlich sublimiert wurden.

**5a:** Schmp. 116.0–116.5°C. –  $[\alpha]_D^{25} = +22.6$  (*c* = 1.10, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3030$  cm<sup>-1</sup> (w), 2980 (m), 1735 (s), 1370 (m), 1360 (m), 1290 (s), 1240 (s), 1210 (s), 1170 (s), 1140 (s), 1100 (s), 1005 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 0.89 (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.93 (dd, *J*<sub>1</sub> = 4.3, *J*<sub>2</sub> = 5.3, 1H, 1'-H), 3.23 (ddd, *J*<sub>1</sub> = 8.9, *J*<sub>2</sub> = 5.3, *J*<sub>3</sub> = 4.2, 1H, 5-H), 3.61 (dd, *J*<sub>1</sub> = 14.3, *J*<sub>2</sub> = 4.2, 1H, 1'-H), 4.15 (dq, *J*<sub>HH</sub> = 8.8, *J*<sub>HF</sub> = 5.8, 1H, 6-H), 4.25 (s, 1H, 2-H), 7.18–7.38 (m, 5 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz): δ = 23.47 (CH<sub>3</sub>), 34.60 (CH<sub>2</sub>), 35.09 (C), 41.37 (CH), 73.63 (q, *J*<sub>CF</sub> = 32.0), 106.34 (CH), 123.26 (q, *J*<sub>CF</sub> = 280.5), 127.69 (CH), 129.16 (CH), 129.81 (CH), 135.76 (C), 168.30 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz): δ = –77.89 (d, *J*<sub>HF</sub> = 5.6). – MS: *m/z* (%) = 316 (3) [M<sup>+</sup>], 230 (33), 213 (72), 185 (63), 117 (49), 107 (55), 91 (100), 71 (17), 69 (7), 57 (52), 43 (17), 41 (24), 39 (13), 28 (30). – C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (316.31): ber. C 60.75, H 6.05; gef. C 60.47, H 5.98.

**5b:** Schmp. 101.5–103.0°C. –  $[\alpha]_D^{25} = -54.5$  (*c* = 1.03, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3030$  cm<sup>-1</sup> (w), 2980 (w), 1765 (s), 1370 (m), 1295 (m), 1275 (m), 1250 (m), 1215 (s), 1190 (s), 1180 (s), 1135 (s), 990 (m). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz): δ = 1.00 (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.84–2.93 (m, 1H, 5-H), 3.31–3.99 (m, 2H, 1'-H), 4.56 (dq, *J*<sub>HH</sub> = 6.6, *J*<sub>HF</sub> = 6.6, 1H, 6-H), 5.08 (s, 1H, 2-H), 7.19–7.36 (m, 5 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz): δ = 23.76 (CH<sub>3</sub>), 30.35

(CH<sub>2</sub>), 34.98 (C), 41.56 (CH), 72.74 (q,  $J_{CF} = 31.0$ ), 103.39 (CH), 123.30 (q,  $J_{CF} = 283.0$ ), 127.06 (CH), 128.77 (CH), 128.87 (CH), 137.45 (C), 168.70 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -74.24$  (d,  $J_{HF} = 6.5$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 316 (3) [ $M^+$ ], 259 (31), 213 (100), 185 (31), 117 (52), 91 (99), 71 (10), 69 (5), 57 (60), 43 (13), 41 (22), 39 (13), 28 (24). – C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (316.31): ber. C 60.75, H 6.05; gef. C 60.47, H 6.19.

(1'R,2S,5S,6R)-N-[2-tert-Butyl-4-oxo-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-5-yl](phenyl)-methyl-benzolsulfonamid (**8**): Zu einer –75°C kalten Lsg. von 4.52 g (20 mmol) Dioxanon *ent*-1 in 80 ml THF gab man unter Argon langsam 15.2 ml (22 mmol, 1.45 M) *t*-BuLi. Die zitronengelbe Enolatlg. wurde noch 20 min bei –75°C gerührt und danach während 20 min mit einer Suspension von 4.91 g (20 mmol) *N*-Benzyliden-benzolsulfonamid<sup>[47]</sup> in 30 ml THF versetzt. Das gelbbraune, trübe Reaktionsgemisch wurde 4 h bei –75°C gerührt, mit 100 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. hydrolysiert und nach Aufwärmen auf 0°C 3× mit je 150 ml Essigester extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im RV eingengt. Das so erhaltene Rohprodukt (8.26 g) wurde über Nacht mit 50 ml Essigester digeriert. Filtration der Suspension und Trocknen des abgetrennten Pulvers im HV ergab 4.73 g (50%) analysenreines **8** vom Schmp. 165.0°C. – [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +22.3 ( $c = 1.01$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3425$  cm<sup>-1</sup> (br.), 3340 (m), 2980 (m), 1725 (s), 1445 (m), 1435 (m), 1420 (m), 1405 (m), 1365 (s), 1350 (s), 1275 (s), 1260 (s), 1210 (s), 1190 (s), 1170 (s), 1145 (s), 1090 (s), 990 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 0.79$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 3.19 (dd,  $J_1 = 9.2$ ,  $J_2 = 4.3$ , 1H, 5-H), 3.81 (s, 1H, 2-H), 4.00 (dq,  $J_{HH} = 9.2$ ,  $J_{HF} = 5.6$ , 1H, 6-H), 4.68–4.72 (m, 1H, 1'-H), 6.89 (d,  $J = 8.1$ , NH), 7.05–7.08 (m, 2 arom. H), 7.20–7.34 (m, 5 arom. H), 7.41–7.47 (m, 1 arom. H), 7.63–7.67 (m, 2 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 23.24$  (CH<sub>3</sub>), 34.93 (C), 45.03 (CH), 56.33 (CH), 73.40 (q,  $J_{CF} = 32.5$ ), 106.82 (CH), 122.74 (q,  $J_{CF} = 279.5$ ), 126.76 (CH), 127.77 (CH), 128.90 (CH), 129.19 (CH), 129.29 (CH), 132.47 (CH), 135.32 (C), 140.52 (C), 167.29 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -77.47$  (d,  $J_{HF} = 5.6$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 472 (0.05) [ $M^+ + 1$ ], 246 (46), 141 (38), 123 (19), 104 (20), 77 (100), 69 (4), 57 (50), 51 (26), 43 (12), 41 (16), 29 (11). – C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (471.49): ber. C 56.04, H 5.13, N 2.97; gef. C 55.84, H 5.13, N 3.00.

(2S,6R)-5-Benzyliden-2-(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**9**): Zu einer –75°C kalten Lsg. von 4.52 g (20 mmol) Dioxanon *ent*-1 in 80 ml THF gab man unter Argon langsam 15.2 ml (22 mmol, 1.45 M) *t*-BuLi. Die zitronengelbe Enolatlg. wurde noch 20 min bei –75°C gerührt und danach während 20 min mit einer Suspension von 4.91 g (20 mmol) *N*-Benzyliden-benzolsulfonamid<sup>[47]</sup> in 30 ml THF versetzt. Das gelbbraune, trübe Reaktionsgemisch ließ man über Nacht (18 h) auf RT aufwärmen, versetzte mit 100 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. und extrahierte 3× mit je 150 ml Ether. Die vereinigten org. Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im RV eingengt. Das Rohprodukt (7.6 g) wurde trocken auf 30 g Kieselgel aufgetragen und das Produkt heruntergewaschen (Pentan/Ether, 2:1). Verdampfen des Lsgm. und Sublimation (0.04 Torr/100°C) des Feststoffes ergab 4.2 g (67%) weißes amorphes **9** vom Schmp. 108.0–109.0°C. – [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –41.0 ( $c = 1.0$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$  cm<sup>-1</sup> (m), 1730 (s), 1725 (s), 1630 (s), 1450 (m), 1410 (m), 1370 (m), 1355 (m), 1345 (m), 1285 (s), 1270 (s), 1250 (s), 1200 (s), 1180 (s), 1140 (s), 1080 (m), 990 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 1.03$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 4.86 (s, 1H, 2-H), 5.60 (dq,  $J_{HF} = 5.4$ ,  $J_{HH} = 1.4$ , 1H, 6-H), 7.44–7.50 (m, 5 arom. H), 7.92 (d,  $J = 1.4$ , 1'-H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 23.89$  (CH<sub>3</sub>), 34.72 (C), 71.45 (q,  $J_{CF} = 32.0$ ), 103.46 (CH), 119.52 (C), 123.20 (q,  $J_{CF} = 283.5$ ), 129.20 (CH), 129.78 (CH), 130.88 (CH), 132.33 (C), 146.96 (CH), 166.52 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -76.53$  (d,  $J_{HF} = 5.4$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 314 (3) [ $M^+$ ], 257 (68), 228 (81), 208 (100), 165 (34), 161 (34), 131 (34), 115 (47), 103 (21), 87 (20), 71 (21), 69 (6), 57 (42), 43 (22), 41 (24), 29 (20). – C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (314.30): ber. C 61.14, H 5.45; gef. C 61.13, H 5.56.

(1'R,2S,5S,6R)-**(10)** und (1'S,2S,5S,6R)-2-(*tert*-Butyl)-5-(1-phenylethyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**11**): Zu einer –20°C kalten Suspension von 1.82 g (9.5 mmol) CuI in 35 ml Ether tropfte man unter Argon langsam 11.9 ml (19.1 mmol, 1.60 M) MeLi, rührte 20 min bei dieser Temp. und kühlte auf –75°C ab. Die klare farblose Lsg. wurde nun tropfenweise mit einer Lsg. von 1.5 g (4.8 mmol) Dioxanon **9** in 10 ml Ether versetzt. Zu dem goldgelben, trüben Reaktionsgemisch gab man nach 10 min. Rühren 0.7 ml (5.2 mmol) destilliertes BF<sub>3</sub> · OEt<sub>2</sub>. Danach ließ man während 30 min auf –30°C aufwärmen, hielt 5 h bei derselben Temp. und kühlte erneut auf –75°C ab. Man versetzte das Reaktionsgemisch mit 20 ml NH<sub>4</sub>OH/20 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg., ließ unter Luftzutritt auf RT aufwärmen, extrahierte die klare blaue H<sub>2</sub>O-Phase 3× mit je 50 ml Ether, wusch die vereinigten org. Phasen 1× mit NH<sub>4</sub>OH/NH<sub>4</sub>Cl-Lsg., trocknete mit MgSO<sub>4</sub> und dampfte im RV ein. Man erhielt 1.38 g eines Feststoffes (gemäß <sup>19</sup>F-NMR ein Gemisch der bezüglich C(1')-epimeren Dioxanone, Verhältnis 4:1), der mittels FC (Pentan/Ether, 10:1) in die beiden diastereoisomeren Produkte aufgetrennt wurde. Nach Reinigung der beiden Isomere mittels FC (Pentan/Ether, 15:1) erhielt man 536 mg (34%) **10** und 126 mg (8%) **11** in Form von weißen amorphen Feststoffen.

**10**: Schmp. 100.8–102.0°C. – [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –3.7 ( $c = 0.96$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu} = 2965$  cm<sup>-1</sup> (m), 1740 (s), 1600 (w), 1485 (m), 1455 (m), 1400 (m), 1370 (m), 1350 (m), 1280 (s), 1145 (s), 1095 (m), 1000 (m). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 0.76$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.67 (d,  $J = 7.1$ , 3H, CH<sub>3</sub>), 3.04–3.26 (m, 2H, 5-H, 1'-H), 3.54 (s, 1H, 2-H), 4.27 (dq,  $J_{HH} = 6.2$ ,  $J_{HF} = 6.2$ , 1H, 6-H), 7.01–7.28 (m, 2 arom. H), 7.30–7.63 (m, 3 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 20.18$  (CH<sub>3</sub>), 23.32 (CH<sub>3</sub>), 34.57 (C), 42.76 (CH), 46.55 (CH), 74.76 (q,  $J_{CF} = 31.5$ ), 105.20 (CH), 123.45 (q,  $J_{CF} = 281.0$ ), 128.19 (CH), 128.41 (CH), 129.15 (CH), 140.17 (C), 166.59 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -79.17$  (d,  $J_{HF} = 5.6$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 330 (1) [ $M^+$ ], 244 (24), 227 (28), 199 (42), 198 (19), 185 (16), 179 (14), 105 (100), 91 (8), 77 (12), 69 (3), 57 (19), 41 (13), 28 (11). – C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (330.34): ber. C 61.81, H 6.41; gef. C 61.92, H 6.41.

**11**: Schmp. 144.0°C. – [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –15.7 ( $c = 1.07$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu} = 2965$  cm<sup>-1</sup> (m), 2910 (w), 1770 (s), 1605 (w), 1405 (m), 1370 (m), 1295 (m), 1275 (m), 1260 (m), 1175 (s), 1145 (s), 1100 (m), 1050 (m), 1020 (m), 990 (m). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 1.01$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.51 (d,  $J = 6.3$ , 3H, CH<sub>3</sub>), 3.25–3.40 (m, 2H, 5-H, 1'-H), 4.34 (dq,  $J_{HH} = 6.3$ ,  $J_{HF} = 6.3$ , 1H, 6-H), 5.20 (s, 1H, 2-H), 7.19–7.48 (m, 5 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 23.66$  (CH<sub>3</sub>), 23.86 (CH<sub>3</sub>), 35.03 (C), 36.64 (CH), 45.04 (CH), 72.65 (q,  $J_{CF} = 31.5$ ), 103.33 (CH), 123.15 (q,  $J_{CF} = 284.5$ ), 127.00 (2 CH), 128.97 (CH), 142.82 (C), 168.30 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -74.21$  (d,  $J_{HF} = 6.5$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 330 (1) [ $M^+$ ], 273 (27), 227 (21), 199 (13), 105 (100), 79 (5), 77 (6), 69 (1), 57 (19), 43 (3), 41 (5), 28 (16). – C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (330.34): ber. C 61.81, H 6.41; gef. C 62.07, H 6.67.

(1'R,2S,5S,6R)-2-(*tert*-Butyl)-5-(1-nitromethyl-pentyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**12a**): Zu einer –75°C kalten Lsg. von 1.13 g (5 mmol) *ent*-1 in 30 ml THF tropfte man unter Argon langsam 3.9 ml (5.5 mmol, 1.42 M) *t*-BuLi. Die zitronengelbe Enolatlg. wurde noch 20 min bei –75°C gerührt und danach während 15 min mit einer Lsg. von 710 mg (5.5 mmol) 1-Nitro-1-hexen in 10 ml THF versetzt. Nach 3 h Rühren bei –75°C (DC-Kontrolle) wurde das Reaktionsgemisch hydrolysiert (10 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lsg.) und nach Aufwärmen auf 0°C 3× mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im RV eingengt, was ein langsam kristallisierendes, gelbliches Öl ergab (97%, 2 Diastereoisomere, Verhältnis 6:1). Nach FC (Pentan/Ether, 6:1) wurden 1.34 g (75%) **12a** als weißer Feststoff isoliert, der für die Analytik zusätzlich sublimiert wurde (0.01 Torr/100°C). – Schmp. 74.0–75.0°C. – [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –7.5 ( $c = 1.02$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2960$  cm<sup>-1</sup> (m), 2940 (m), 1730 (s), 1630 (w), 1555 (s), 1430 (m), 1385 (m), 1370 (m), 1355 (m), 1280 (s), 1245 (s), 1220 (s), 1185 (s), 1150 (s), 1100 (m), 1030 (m), 995 (m). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 0.93$  (t,  $J = 5.6$ , 3H, CH<sub>3</sub>), 1.01 (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.26–1.50 (m, 6H, CH<sub>2</sub>), 2.55–2.64 (m, 1H, 1'-H), 3.17 (dd,  $J_1 = 10.0$ ,  $J_2 = 2.0$ , 1H, 5-H), 4.18 (dq,  $J_{HH} = 10.0$ ,  $J_{HF} = 5.3$ , 1H, 6-H), 4.54 (dd,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 4.3$ , 1H, CH<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>), 4.94 (s, 1H, 2-H), 5.10 (dd,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 9.2$ , 1H, CH<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 13.82$  (CH<sub>3</sub>), 22.59 (CH<sub>2</sub>), 23.53 (CH<sub>3</sub>), 28.19 (CH<sub>2</sub>), 29.46 (CH<sub>2</sub>), 35.52 (C), 36.99 (CH), 41.94 (CH), 74.60 (q,  $J_{CF} = 32.0$ ), 77.04 (CH<sub>2</sub>), 107.50 (CH), 122.77 (q,  $J_{CF} = 280.7$ ), 166.14 (C). – MS:  $m/z$  (%) = 356 (5) [ $M^+ + 1$ ], 252 (100), 241 (14), 177 (8), 87 (16), 71 (14), 69 (21), 57 (96), 55 (17), 43 (16), 41 (22). – C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub> (355.35): ber. C 50.70, H 6.81, N 3.94; gef. C 50.69, H 6.93, N 4.00.

(1'S,2S,5S,6R)-**(13a)** und (1'R,2S,5S,6R)-2-(*tert*-Butyl)-5-(2-nitro-1-phenylethyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**13b**): Wie für die Herstellung von **12a** beschrieben, wurden 565 mg (2.5 mmol) *ent*-1 mit 1.95 ml (2.75 mmol, 1.42 M) *t*-BuLi und 410 mg (2.75 mmol)  $\omega$ -Nitrostyrol, gelöst in 5 ml THF, umgesetzt. FC (Pentan/Ether, 5:1) des nach Aufarbeitung erhaltenen Rohproduktes (98%, 2 Diastereoisomere, Verhältnis 2:1) ergab 456 mg (48%) **13a** und 270 mg (29%) **13b**, die aus Ether in Form von feinen Nadeln kristallisierten.

**13a**: Schmp. 138.0–139.5°C. – [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –36.7 ( $c = 1.05$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2970$  cm<sup>-1</sup> (m), 2920 (w), 1750 (s), 1555 (s), 1455 (w), 1380 (m), 1350 (m), 1275 (s), 1245 (s), 1225 (s), 1215 (s), 1200 (m), 1180 (m), 1150 (s), 1085 (m), 1040 (m), 990 (m). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 0.97$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 3.25 (dd,  $J_1 = 7.3$ ,  $J_2 = 5.4$ , 1H, 5-H), 3.97 (ddd,  $J_1 = 7.5$ ,  $J_2 = 7.5$ ,  $J_3 = 7.5$ , 1H, 1'-H), 4.31 (dq,  $J_{HH} = 5.7$ ,  $J_{HF} = 5.7$ , 1H, 6-H), 4.70 (dd,  $J_1 = 14.4$ ,  $J_2 = 7.5$ , 1H, 2'-H), 4.77 (s, 1H, 2-H), 5.03 (dd,  $J_1 = 14.4$ ,  $J_2 = 7.6$ , 1H, 2'-H), 7.29–7.32 (m, 2 arom. H), 7.35–7.46 (m, 3 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 23.50$  (CH<sub>3</sub>), 35.12 (C), 43.46 (CH), 43.85 (CH), 73.65 (q,  $J_{CF} = 32.5$ ), 76.71 (CH<sub>2</sub>), 105.12 (CH), 122.86 (q,  $J_{CF} = 281.0$ ), 128.29 (CH), 129.22 (CH), 129.81 (CH), 135.31 (C), 166.58 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -78.72$  (d,  $J_{HF} = 5.9$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 376 (16) [ $M^+ + 1$ ], 290 (61), 272 (70), 225 (38), 198 (63), 171 (35), 161 (33), 129 (73), 115 (26), 104 (100), 91 (18), 69 (18), 57 (53), 41 (14). – C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub> (375.34): ber. C 54.40, H 5.37, N 3.73; gef. C 54.34, H 5.53, N 3.77.

**13b**: Schmp. 176.0–177.0°C. – [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +49.7 ( $c = 1.01$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$  cm<sup>-1</sup> (m), 2960 (w), 1730 (s), 1555 (s), 1425 (m), 1405 (m), 1375 (m), 1275 (s), 1260 (s), 1220 (s), 1185 (s), 1140 (s), 1125 (m), 1090 (m), 1025 (m), 980 (s). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 0.81$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 3.35 (dd,  $J_1 = 8.8$ ,  $J_2 = 3.7$ , 1H, 5-H), 3.78 (s, 1H, 2-H), 3.82 (ddd,  $J_1 = 8.1$ ,

$J_2 = 6.8$ ,  $J_3 = 3.8$ , 1H, 1'-H), 4.15 (dq,  $J_{\text{HH}} = 8.8$ ,  $J_{\text{HF}} = 5.6$ , 1H, 6-H), 5.06 (dd,  $J_1 = 14.3$ ,  $J_2 = 8.1$ , 1H, 2'-H), 5.27 (dd,  $J_1 = 14.3$ ,  $J_2 = 6.8$ , 1H, 2'-H), 7.24–7.30 (m, 2 arom. H), 7.40–7.45 (m, 3 arom. H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 23.31$  ( $\text{CH}_3$ ), 34.90 (C), 42.70 (CH), 43.74 (CH), 74.23 (q,  $J_{\text{CF}} = 32.5$ ), 77.47 ( $\text{CH}_2$ ), 106.60 (CH), 123.06 (q,  $J_{\text{CF}} = 281.0$ ), 128.87 (CH), 129.58 (CH), 129.90 (CH), 134.08 (C), 166.38 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -77.74$  (d,  $J_{\text{HF}} = 5.6$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 376 (61) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 272 (100), 243 (35), 225 (74), 198 (82), 171 (57), 161 (45), 129 (84), 115 (32), 104 (99), 91 (25), 69 (38), 57 (74), 41 (20). –  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_5$  (375.34): ber. C 54.40, H 5.37, N 3.73; gef. C 54.39, H 5.49, N 3.77.

(1'R,3S,4S)-4-Phenyl-3-(2,2,2-trifluor-1-hydroxyethyl)-pyrrolidin-2-on (14): Nach Vorschrift<sup>[48]</sup> stellte man aus 6 g Ni/Al-Legierung, 9.6 g NaOH und 60 ml  $\text{H}_2\text{O}$  Raney-Ni her, das mit  $\text{H}_2\text{O}$  und EtOH neutral gewaschen wurde. Das in 50 ml EtOH aufgeschlämmte Raney-Ni wurde in einen Kolben transferiert und mit 500 mg (1.3 mmol) **13a/13b** (2:1) versetzt. Das Gemisch wurde bei RT und  $\text{H}_2$ -Atmosphärendruck während 12 h hydriert, über Celite filtriert und die erhaltene Lsg. im RV eingedampft. FC (Ether) des gräulichen Kristallbreis ergab 95 mg (41%, bezogen auf die eingesetzte Menge **13a**) **14** als weißes Pulver vom Schmp. 163.0–164.5°C. –  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +50.1$  ( $c = 0.89$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3300$   $\text{cm}^{-1}$  (br.), 3030 (w), 2920 (w), 1700 (s), 1670 (s), 1495 (m), 1470 (m), 1460 (m), 1310 (m), 1270 (s), 1170 (s), 1160 (s), 1125 (s), 1105 (s), 1075 (s), 1050 (m). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 3.06$  (dd,  $J_1 = 10.1$ ,  $J_2 = 7.1$ , 1H, 3-H), 3.35 (dd,  $J_1 = 9.5$ ,  $J_2 = 8.6$ , 1H, 5-H), 3.60 (dd,  $J_1 = 9.5$ ,  $J_2 = 8.6$ , 1H, 4-H), 3.74 (ddd,  $J_1 = 9.7$ ,  $J_2 = 8.6$ ,  $J_3 = 1.3$ , 1H, 5-H), 4.15 (qdd,  $J_1 = 7.1$ ,  $J_2 = 7.1$ ,  $J_3 = 4.1$ , 1H, 1'-H), 5.40 (d,  $J_1 = 4.1$ , OH), 6.52 (br., NH), 7.25–7.39 (m, 5 arom. H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Aceton}$ ):  $\delta = 44.83$  (CH), 48.00 (CH), 49.79 ( $\text{CH}_2$ ), 71.71 (q,  $J_{\text{CF}} = 31.5$ ), 125.68 (q,  $J_{\text{CF}} = 281.0$ ), 127.90 (CH), 128.45 (CH), 129.45 (CH), 142.00 (C), 176.84 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -75.92$  (d,  $J_{\text{HF}} = 7.1$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 259 (15) [ $\text{M}^+$ ], 202 (41), 190 (16), 161 (60), 133 (100), 115 (15), 91 (21), 77 (16), 55 (11), 51 (10), 30 (20), 28 (17). –  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2$  (259.22): ber. C 55.60, H 4.67, N 5.40; gef. C 55.38, H 4.64, N 5.40.

(2R,5R,6R)-5-Brom-2-(tert-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (15): Wie für die Herstellung von **3a** beschrieben, wurde aus 11.31 g (50 mmol) **1**, gelöst in 200 ml THF, mit 36.2 ml (55 mmol, 1.52 M) *t*-BuLi eine  $-75^\circ\text{C}$  kalte Enolatlg. hergestellt, die nach 20 min Rühren bei  $-75^\circ\text{C}$  via Teflonkanüle zu einer auf  $-75^\circ\text{C}$  vorgekühlten Lsg. von 2.85 ml (55 mmol) Brom in 125 ml THF getropft wurde. Man ließ das klare, leicht gelbliche Reaktionsgemisch noch 20 min bei  $-75^\circ\text{C}$  rühren, versetzte mit 80 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg., ließ auf  $0^\circ\text{C}$  aufwärmen, extrahierte 3× mit je 100 ml Ether, trocknete die vereinigten org. Phasen mit  $\text{MgSO}_4$  und engte im RV ein. Das Rohprodukt wurde sublimiert (0.02 Torr/ $60^\circ\text{C}$ ) und der erhaltene Feststoff (94%, 2 Diastereoisomere, Verhältnis 14:1) aus Pentan umkristallisiert, was 11.4 g (75%) farbloses kristallines **15** vom Schmp. 82–83.5°C ergab. –  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -30.5$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2990$   $\text{cm}^{-1}$  (m), 1755 (s), 1740 (s), 1360 (m), 1335 (m), 1280 (s), 1260 (s), 1235 (s), 1190 (s), 1170 (s), 1135 (s), 1090 (s), 1000 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz):  $\delta = 1.03$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 4.54 (d,  $J = 5.6$ , 1H, 5-H), 4.71 (dq,  $J_{\text{HH}} = 5.6$ ,  $J_{\text{HF}} = 5.6$ , 1H, 6-H), 5.29 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz):  $\delta = 23.54$  ( $\text{CH}_3$ ), 32.05 (CH), 35.40 (C), 78.70 (q,  $J_{\text{CF}} = 32.8$ ), 106.20 (CH), 122.14 (q,  $J_{\text{CF}} = 281.5$ ), 162.32 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -78.45$  (d,  $J_{\text{HF}} = 5.6$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 307 (3) [ $\text{M}^+ + 2$ ], 305 (3) [ $\text{M}^+$ ], 249 (36), 247 (37), 203 (41), 201 (44), 141 (11), 123 (30), 95 (24), 86 (66), 71 (58), 69 (54), 57 (100), 43 (77), 41 (69), 39 (31), 29 (74). –  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{BrF}_3\text{O}_3$  (305.09): ber. C 35.43, H 3.96, Br 26.19, F 18.68; gef. C 35.48, H 3.93, Br 25.95, F 18.46.

(2R,5R,6R)-2-(tert-butyl)-5-iod-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (16): Wie für die Herstellung von **15** beschrieben, wurden 11.31 g (50 mmol) **1** mit 36.0 ml (55 mmol, 1.53 M) *t*-BuLi und 13.96 g (55 mmol) Iod umgesetzt. Das nach Aufarbeitung (waschen der vereinigten org. Phasen mit Natriumthiosulfatlsg.) isolierte Rohprodukt wurde sublimiert (0.01 Torr/ $60^\circ\text{C}$ ) und der so erhaltene Feststoff (87.5%, 2 Diastereoisomere, Verhältnis >10:1) aus Pentan umkristallisiert, was 9.95 g (56.6%) farbloses kristallines **16** vom Schmp. 94.5–95.5°C ergab. –  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -37.8$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3010$   $\text{cm}^{-1}$  (m), 2980 (m), 1760 (s), 1480 (m), 1410 (m), 1390 (m), 1370 (m), 1355 (m), 1330 (m), 1285 (s), 1270 (s), 1245 (s), 1225 (s), 1190 (s), 1160 (m), 1130 (s), 1060 (m), 1005 (s), 980 (m). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.03$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 4.75 (d,  $J = 5.3$ , 1H, 5-H), 4.86 (dq,  $J_{\text{HH}} = 5.3$ ,  $J_{\text{HF}} = 5.6$ , 1H, 6-H), 5.25 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 3.26$  ( $\text{CH}_3$ ), 23.57 ( $\text{CH}_3$ ), 35.48 (C), 80.19 (q,  $J_{\text{CF}} = 32.5$ ), 105.69 (CH), 122.62 (q,  $J_{\text{CF}} = 281.0$ ), 164.06 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -78.97$  (d,  $J_{\text{HF}} = 5.6$ ). – MS:  $m/z$  (%) = 352 (8) [ $\text{M}^+$ ], 295 (56), 249 (92), 123 (15), 86 (17), 71 (9), 69 (9), 57 (100), 41 (20), 29 (11), 28 (13). –  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{IF}_3\text{O}_3$  (352.09): ber. C 30.70, H 3.44; gef. C 30.81, H 3.42.

(2R,6S)-2-(tert-Butyl)-6-methyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (17a): Zu einer  $-20^\circ\text{C}$  kalten Suspension von 952 mg (5 mmol) CuI in 15 ml Ether gab man unter Argon langsam 6.4 ml (10 mmol, 1.56 M) MeLi, rührte 20 min bei dieser Temp. und kühlte auf  $-75^\circ\text{C}$  ab. Die klare farblose Lsg.

wurde tropfenweise mit einer Lsg. von 565 mg (2.5 mmol) **2** in 5 ml Ether versetzt und das goldgelbe trübe Reaktionsgemisch 1 h bei  $-75^\circ\text{C}$  gerührt. Danach ließ man auf  $-30^\circ\text{C}$  aufwärmen, hielt 2 h bei derselben Temp., kühlte erneut auf  $-75^\circ\text{C}$  ab, hydrolysierte mit 10 ml  $\text{NH}_4\text{OH}/10$  ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. und ließ unter Luftzutritt auf RT aufwärmen. Man extrahierte die klare blaue  $\text{H}_2\text{O}$ -Phase 3× mit je 50 ml Ether, wusch die vereinigten org. Phasen 1× mit  $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg., trocknete mit  $\text{MgSO}_4$ , dampfte im RV ein und isolierte so 552 mg (92%) farbloses amorphes Pulver, das nach  $^1\text{H-NMR}$  diastereoisomerenrein war. Sublimation (0.01 Torr/ $50^\circ\text{C}$ ) für die Analytik ergab 515 mg (85%) farbloses kristallines **17a** vom Schmp. 94.5–96.0°C. –  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +43.4$  ( $c = 1.12$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$   $\text{cm}^{-1}$  (m), 2970 (m), 1765 (s), 1755 (s), 1485 (m), 1390 (m), 1365 (m), 1350 (m), 1325 (m), 1290 (m), 1265 (s), 1220 (m), 1180 (s), 1170 (s), 1100 (s), 1030 (m), 985 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.01$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.51 (d,  $J = 1.0$ , 3H, 6- $\text{CH}_3$ ), 2.65 (dd,  $J_1 = 17.1$ ,  $J_2 = 1.0$ , 1H, 5-H), 2.94 (d,  $J = 17.1$ , 1H, 5-H), 4.96 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 20.23$  ( $\text{CH}_3$ ), 23.76 ( $\text{CH}_3$ ), 34.67 (C), 35.16 ( $\text{CH}_2$ ), 75.46 (q,  $J_{\text{CF}} = 29.5$ ), 102.36 (CH), 124.37 (q,  $J_{\text{CF}} = 283.0$ ), 166.78 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -83.76$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 241 (31) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 183 (49), 137 (100), 87 (36), 86 (35), 69 (30), 57 (85), 43 (61), 41 (48), 39 (24), 29 (30). –  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_3$  (240.22): ber. C 50.00, H 6.29; gef. C 49.84, H 6.49.

(2R,6S)-2-(tert-Butyl)-6-trideuteriomethyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (18a): Wie für die Herstellung von **17a** beschrieben, wurden 1.0 g (4.5 mmol) **2**, gelöst in 10 ml Ether, mit 0.85 g (4.5 mmol) CuI und 12.8 ml (9.0 mmol, 0.7 M in Ether) Trideuteriomethylithium während 90 min bei  $-30^\circ\text{C}$  umgesetzt. Nach Aufarbeitung isolierte man 0.97 g (89%) leicht gelblichen Feststoff, der gemäß  $^1\text{H-NMR}$  diastereoisomerenrein war. FC (Pentan/Ether, 3:1) und anschließende Sublimation (0.01 Torr/ $50^\circ\text{C}$ ) für die Analytik ergab 0.85 g (78%) farbloses kristallines **18a** vom Schmp. 94.0–95.0°C. –  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +44.5$  ( $c = 1.11$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu} = 2980$   $\text{cm}^{-1}$  (w), 2250 (w), 1765 (s), 1405 (m), 1370 (m), 1350 (m), 1320 (m), 1280 (m), 1260 (s), 1180 (s), 1160 (s), 1095 (m), 1025 (m), 990 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.01$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.67 (dm,  $J = 17.1$ , 1H, 5-H), 2.92 (d,  $J = 17.1$ , 1H, 5-H), 4.98 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 19.80$  (m,  $\text{CD}_3$ ), 23.78 ( $\text{CH}_3$ ), 34.68 (C), 35.09 ( $\text{CH}_2$ ), 75.32 (q,  $J_{\text{CF}} = 29.5$ ), 102.39 (CH), 124.40 (q,  $J_{\text{CF}} = 283.0$ ), 166.81 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -83.80$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 244 (9) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 186 (18), 140 (100), 86 (5), 69 (3), 57 (25), 46 (3), 41 (5), 29 (2). –  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{D}_3\text{F}_3\text{O}_3$  (243.24): ber. C 49.38, H 6.22; gef. C 49.24, H 6.42.

(2R,6S)-2-(tert-Butyl)-6-ethyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (19a): Zu einer  $-20^\circ\text{C}$  kalten Suspension von 100 mg (1 mmol) CuI in 20 ml Ether gab man unter Argon langsam 5.5 ml (10 mmol, 1.82 M in Ether) Ethylmagnesiumiodid, rührte noch 20 min bei derselben Temp. und kühlte auf  $-75^\circ\text{C}$  ab. Die braun-schwarze Suspension wurde tropfenweise mit einer Lsg. von 1.12 g (5 mmol) **2** in 10 ml Ether versetzt, 3 h bei  $-75^\circ\text{C}$  gerührt und mit 10 ml  $\text{NH}_4\text{OH}/10$  ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. hydrolysiert. Unter Luftzutritt ließ man auf RT aufwärmen, extrahierte die klare blaue  $\text{H}_2\text{O}$ -Phase 3× mit je 50 ml Ether, wusch die vereinigten org. Phasen 1× mit 20 ml  $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg., trocknete mit  $\text{MgSO}_4$  und dampfte im RV ein. Der isolierte Feststoff (926 mg, Verhältnis **19a/19b** = 10:1) wurde mittels FC (Pentan/Ether, 3:1) gereinigt, was 721 mg (57%) **19a** als farblose kristalline Substanz ergab, die für die Analytik zusätzlich sublimiert wurde (0.02 Torr/ $45^\circ\text{C}$ ). – Schmp. 43.5–44.5°C. –  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +41.4$  ( $c = 1.18$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$   $\text{cm}^{-1}$  (m), 1775 (s), 1760 (s), 1485 (m), 1370 (m), 1315 (s), 1265 (s), 1205 (s), 1180 (s), 1165 (s), 1090 (s), 990 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.02$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.07 (td,  $J_1 = 7.5$ ,  $J_2 = 1.0$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.76 (dq,  $J_1 = 15.0$ ,  $J_2 = 7.5$ ,  $J_3 = 1.0$ , 1H, 1'-H), 1.99 (dq,  $J_1 = 15.0$ ,  $J_2 = 7.5$ , 1H, 1'-H), 2.76 (d,  $J = 17.0$ , 1H, 5-H), 2.82 (d,  $J = 17.0$ , 1H, 5-H), 4.96 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 23.79$  ( $\text{CH}_3$ ), 27.07 ( $\text{CH}_2$ ), 32.49 ( $\text{CH}_2$ ), 34.92 (C), 77.64 (q,  $J_{\text{CF}} = 27.0$ ), 103.30 (CH), 124.64 (q,  $J_{\text{CF}} = 285.5$ ), 167.27 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -81.30$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 255 (62) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 197 (72), 151 (100), 103 (59), 87 (65), 86 (55), 69 (95), 57 (99), 41 (67), 39 (49), 29 (92). –  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_3$  (254.24): ber. C 51.97, H 6.74, F 22.42; gef. C 52.06, H 6.54, F 22.13.

(2R,6S)-2-(tert-Butyl)-6-propyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (20a): Wie für die Herstellung von **19a** beschrieben, wurden 560 mg (2.5 mmol) **2** mit 50 mg (0.5 mmol) CuI und 1.85 ml (5 mmol, 2.7 M in Ether) Propylmagnesiumbromid während 3 h bei  $-75^\circ\text{C}$  umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurden 528 mg eines leicht gelblichen Öles isoliert (Verhältnis **20a/20b**, 10:1). Reinigung mittels FC (Pentan/Ether, 3:1) ergab 352 mg (52%) **20a** als farbloses Öl, das langsam kristallisierte. – Schmp. 42.5–44.0°C. –  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +35.9$  ( $c = 1.76$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2970$   $\text{cm}^{-1}$  (m), 1770 (s), 1755 (s), 1485 (m), 1370 (m), 1320 (m), 1265 (s), 1210 (s), 1180 (s), 1165 (s), 1110 (m), 990 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.00$  (t,  $J = 7.2$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.01 (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.45–1.56 (m, 2H, 2'-H), 1.63–1.73 (m, 1H, 1'-H), 1.85–1.95 (m, 1H, 1'-H), 2.77 (d,  $J = 17.0$ , 1H, 5-H), 2.83 (d,  $J = 17.0$ , 1H, 5-H), 4.96 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 14.28$  ( $\text{CH}_3$ ), 15.82 ( $\text{CH}_2$ ), 23.82 ( $\text{CH}_3$ ), 32.88 ( $\text{CH}_2$ ), 34.92 (C), 36.39 ( $\text{CH}_2$ ), 77.30 (q,  $J_{\text{CF}} =$

29.0), 103.26 (CH), 124.64 (q,  $J_{CF} = 285.0$ ), 167.32 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -81.40$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 269 (32) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 211 (57), 165 (100), 123 (65), 86 (53), 69 (86), 57 (96), 43 (88), 41 (81), 39 (39), 29 (60). –  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}_3$  (268.27): ber. C 53.73, H 7.14, F 21.24; gef. C 53.71, H 7.31, F 21.08.

(2*R*,6*S*)-2-(*tert*-Butyl)-6-isopropyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**21b**): Wie für die Herstellung von **19a** beschrieben, wurden 1.12 g (5 mmol) **2** mit 5.0 ml (10 mmol, 2.0 M in THF) Isopropylmagnesium-chlorid und 100 mg (1 mmol) CuCl umgesetzt, wobei man das Reaktionsgemisch während 3 h auf  $-45^\circ\text{C}$  aufwärmen ließ und danach wieder auf  $-75^\circ\text{C}$  abkühlte. Nach Aufarbeitung wurden 920 mg eines farblosen Öles isoliert (Verhältnis **21a**/**21b**, 1:10). FC (Pentan/Ether, 3:1) und anschließende Kugelrohrdestillation (0.01 Torr/100°C) ergab 489 mg (37%) **21b** als farbloses Öl. –  $[\alpha]_D^{25} = +42.6$  ( $c = 1.08$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu} = 2975$  (m), 1760 (s), 1480 (m), 1365 (m), 1325 (m), 1275 (s), 1250 (s), 1200 (s), 1170 (s), 1090 (m), 995 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.00$  (d,  $J = 8.0$ , 6H, CH<sub>3</sub>), 1.02 (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.18 (m, 1H, 1'-H), 2.73 (d,  $J = 16.8$ , 1H, 5-H), 2.85 (d,  $J = 16.8$ , 1H, 5-H), 5.14 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 16.37$  (CH<sub>3</sub>), 16.54 (CH<sub>3</sub>), 23.72 (CH<sub>3</sub>), 30.00 (CH<sub>2</sub>), 33.82 (CH), 34.80 (C), 78.97 (q,  $J_{CF} = 27.0$ ), 103.80 (CH), 125.86 (q,  $J_{CF} = 288.0$ ), 167.84 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -78.15$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 269 (15) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 211 (18), 165 (100), 87 (23), 86 (10), 69 (14), 57 (86), 43 (19), 41 (27), 29 (11). –  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}_3$  (268.27): ber. C 53.73, H 7.14; gef. C 53.72, H 7.02.

(2*R*,6*R*)-2-(*tert*-Butyl)-6-isopropyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**21a**): Wie für die Herstellung von **19a** beschrieben, wurden 7.2 g (32 mmol) **2** mit 34.2 ml (64 mmol, 1.87 M in THF) Isopropylmagnesium-chlorid und 633 mg (6.4 mmol) CuCl umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurden 4.35 g eines farblosen Öles isoliert (Verhältnis **21a**/**21b**, 1:3). Das Rohprodukt wurde mittels FC (Pentan/Ether, 3:1) gereinigt, was 1.01 g (11.8%) des Hauptisomeren **21b** ergab. Kugelrohrdestillation (0.05 Torr/120°C) und nachfolgende Sublimation (0.1 Torr/40°C) des Nebenisomeren führte zur Isolierung von 310 mg (3.6%) farbllosem kristallinem **21a** vom Schmp. 51.5–52.5°C. –  $[\alpha]_D^{25} = +37.5$  ( $c = 1.02$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$  (m), 1775 (s), 1485 (s), 1370 (m), 1315 (s), 1290 (s), 1270 (s), 1210 (s), 1175 (s), 1160 (s), 1095 (m), 1035 (s), 985 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.02$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.05–1.10 (m, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.16–2.28 (m, 1H, 1'-H), 2.79 (d,  $J = 0.45$ , 2H, 5-H), 4.96 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 16.60$  (CH<sub>3</sub>), 16.70 (CH<sub>3</sub>), 23.86 (CH<sub>3</sub>), 30.95 (CH<sub>2</sub>), 33.67 (CH), 35.03 (C), 79.78 (q,  $J_{CF} = 27.0$ ), 103.43 (CH), 125.06 (q,  $J_{CF} = 286.5$ ), 167.52 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -76.96$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 269 (0.1) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 211 (14), 165 (100), 87 (13), 69 (9), 57 (48), 43 (12), 41 (16), 29 (7). –  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}_3$  (268.27): ber. C 53.73, H 7.14; gef. C 53.77, H 7.42.

(2*R*,6*S*)-6-Allyl-2-(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**22a**): Wie für die Herstellung von **17a** beschrieben, wurden 565 mg (2.5 mmol) **2** mit 952 mg (5 mmol) CuI und 19.2 ml (10 mmol, 0.52 M in Ether) Allyllithium während 7 h bei  $-75^\circ\text{C}$  umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurde ein gelbliches Öl isoliert, das mittels FC (Pentan/Ether, 2:1) gereinigt wurde, wobei man 254 mg farbloses Öl erhielt, das im Tiefkühler kristallisierte. Sublimation (0.01 Torr/50°C) ergab 164 mg (25%) farblloses kristallines **22a** vom Schmp. 65.0–66.5°C. –  $[\alpha]_D^{25} = +42.4$  ( $c = 1.02$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2970$  (m), 1750 (s), 1365 (m), 1320 (s), 1295 (m), 1285 (m), 1255 (s), 1200 (s), 1175 (s), 1155 (s), 1085 (m), 1070 (m), 990 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.01$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.36 (ddd,  $J_1 = 14.2$ ,  $J_2 = 8.6$ ,  $J_3 = 0.8$ , 1H, 1'-H), 2.73 (d,  $J = 17.0$ , 1H, 5-H), 2.75 (dd,  $J_1 = 14.2$ ,  $J_2 = 6.5$ , 1H, 1'-H), 2.92 (dd,  $J_1 = 17.0$ ,  $J_2 = 0.8$ , 1H, 5-H), 4.93 (s, 1H, 2-H), 5.27–5.39 (m, 2H, 3'-H), 5.73–5.87 (m, 1H, 2'-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 23.79$  (CH<sub>3</sub>), 31.74 (CH<sub>2</sub>), 34.96 (C), 38.00 (CH<sub>2</sub>), 77.08 (q,  $J_{CF} = 29.0$ ), 103.55 (CH), 122.79 (CH<sub>2</sub>), 124.39 (q,  $J_{CF} = 285.0$ ), 129.00 (CH), 167.32 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -82.19$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 267 (4) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 225 (16), 209 (43), 163 (82), 135 (45), 115 (45), 87 (66), 69 (100), 57 (87), 43 (67), 41 (67), 39 (48), 29 (63). –  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_3$  (266.25): ber. C 54.13, H 6.44, F 21.40; gef. C 53.88, H 6.54, F 21.38.

(2*R*,6*S*)-6-Butyl-2-(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**23a**): Zu einer  $-75^\circ\text{C}$  kalten Suspension von 952 mg (5 mmol) CuI in 15 ml Ether gab man unter Argon 6.6 ml (10 mmol, 1.50 M) BuLi, ließ auf  $-20^\circ\text{C}$  aufwärmen, rührte 20 min bei dieser Temp. und kühlte auf  $-75^\circ\text{C}$  ab. Die schwarze Suspension wurde tropfenweise mit einer Lsg. von 600 mg (2.7 mmol) **2** in 5 ml Ether versetzt. Das Reaktionsgemisch ließ man innert 2 h auf  $-30^\circ\text{C}$  aufwärmen, hielt 2 h bei derselben Temp. und kühlte erneut auf  $-75^\circ\text{C}$  ab. Aufarbeitung analog der Herstellung von **17a** ergab 736 mg amorphen Feststoff, der gemäß  $^1\text{H-NMR}$  diastereoisomerenrein war. Nach Sublimation wurden 660 mg (87%) farblloses kristallines **23a** vom Schmp. 63.0–65.0°C isoliert. –  $[\alpha]_D^{25} = +29.5$  ( $c = 1.03$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2965$  (m), 1770 (s), 1365 (m), 1325 (m), 1290 (m), 1260 (s), 1225 (m), 1185 (s), 1170 (s), 1155 (s), 980 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 0.95$  (t,  $J = 7.1$ , 3H, CH<sub>3</sub>), 1.01 (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.34–1.48 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 1.64–1.75 (m, 1H, 1'-H), 1.86–1.95 (m, 1H, 1'-H), 2.77 (d,  $J = 15.0$ , 1H, 5-H), 2.83 (d,  $J = 15.0$ , 1H, 5-H), 4.96 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):

$\delta = 13.82$  (CH<sub>3</sub>), 22.82 (CH<sub>2</sub>), 23.82 (CH<sub>3</sub>), 24.37 (CH<sub>2</sub>), 32.86 (CH<sub>2</sub>), 33.86 (CH<sub>2</sub>), 34.90 (C), 77.46 (q,  $J_{CF} = 29.3$ ), 103.24 (CH), 124.61 (q,  $J_{CF} = 285.7$ ), 167.36 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -81.35$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 283 (62) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 225 (53), 215 (42), 179 (96), 131 (51), 123 (47), 111 (45), 87 (69), 86 (49), 69 (100), 57 (93), 43 (91), 41 (71), 39 (47), 29 (89). –  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_3$  (282.30): ber. C 55.31, H 7.50, F 20.19; gef. C 55.16, H 7.62, F 20.40.

(2*R*,6*R*)-2,6-Di(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**24a**): Wie für die Herstellung von **19a** beschrieben, wurden 1.12 g (5 mmol) **2** mit 5.24 ml (10 mmol, 1.91 M in THF) *tert*-Butylmagnesium-chlorid und 100 mg (1 mmol) CuCl umgesetzt. Nach Aufarbeitung wurden 895 mg leicht gelbliches Öl isoliert (Verhältnis **24a**/**24b**, 3:2). FC (Pentan/Ether, 3:1) und anschließende Sublimation (0.01 Torr/60°C) ergab 212 mg (15%) farblloses kristallines **24a** vom Schmp. 103.5–105.5°C. –  $[\alpha]_D^{25} = +37.6$  ( $c = 1.03$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2970$  (m), 1775 (s), 1755 (m), 1485 (m), 1320 (s), 1270 (s), 1220 (s), 1195 (s), 1175 (s), 1155 (s), 1120 (s), 1090 (s), 1020 (s), 985 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.03$  (s, 9H, 2-*tert*-Butyl), 1.11 (d,  $J = 1.6$ , 9H, 6-*tert*-Butyl), 2.79 (d,  $J = 17.0$ , 1H, 5-H), 2.91 (dd,  $J_1 = 17.0$ ,  $J_2 = 1.6$ , 1H, 5-H), 4.96 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 23.86$  (CH<sub>3</sub>), 25.45 (CH<sub>3</sub>), 30.63 (CH<sub>2</sub>), 35.25 (C), 38.78 (C), 81.62 (q,  $J_{CF} = 27.0$ ), 103.91 (CH), 125.46 (q,  $J_{CF} = 288.5$ ), 167.85 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -72.94$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 283 (2) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 225 (9), 179 (76), 87 (11), 70 (32), 69 (10), 57 (100), 43 (12), 41 (29), 29 (16). –  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_3$  (282.30): ber. C 55.31, H 7.50; gef. C 55.20, H 7.27.

(2*R*,6*S*)-2,6-Di(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**24b**): Wie für die Herstellung von **19a** beschrieben, wurden 6.73 g (30 mmol) **2** mit 34 ml (60 mmol, 1.80 M in THF) *tert*-Butylmagnesium-chlorid und 600 mg (6 mmol) CuCl umgesetzt, wobei man das Reaktionsgemisch während 3 h auf  $-45^\circ\text{C}$  aufwärmen ließ und danach wieder auf  $-75^\circ\text{C}$  abkühlte. Nach Aufarbeitung wurden 4.60 g braunes Öl isoliert (Verhältnis **24a**/**24b**, 2:1). FC (Pentan/Ether, Gradientenelution von 5:1 bis 1:1) lieferte 816 mg kristallines **24a**, während **24b** als farbloses Öl (415 mg) anfiel. Kugelrohrdestillation (0.05 Torr/120°C) und nachfolgende zweimalige Sublimation (0.1 Torr/30°C) ergab 293 mg (3.5%) farblloses kristallines **24b** vom Schmp. 66.0–67.5°C. –  $[\alpha]_D^{25} = +59.7$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$  (m), 1775 (s), 1485 (s), 1340 (s), 1275 (s), 1265 (s), 1180 (s), 1155 (s), 1120 (s), 1085 (s), 995 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.03$  (s, 9H, 2-*tert*-Butyl), 1.07 (q,  $J = 1.3$ , 9H, 6-*tert*-Butyl), 2.79 (d,  $J = 17.0$ , 1H, 5-H), 2.87 (dd,  $J = 17.0$ , 1.3, 1H, 5-H), 5.16 (s, 1H, 2-H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 23.81$  (CH<sub>3</sub>), 25.24 (CH<sub>3</sub>), 31.17 (CH<sub>2</sub>), 34.99 (C), 38.91 (C), 80.49 (q,  $J_{CF} = 26.0$ ), 103.73 (CH), 126.59 (q,  $J_{CF} = 290.5$ ), 168.14 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -73.70$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 283 (0.2) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 225 (13), 179 (100), 87 (10), 70 (21), 69 (10), 57 (89), 43 (13), 41 (26), 29 (14). –  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_3$  (282.30): ber. C 55.31, H 7.50; gef. C 55.17, H 7.68.

(2*R*,6*R*)-2-(*tert*-Butyl)-6-phenyl-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**25a**): Zu einer  $-75^\circ\text{C}$  kalten Suspension von 1.14 g (6 mmol) CuI in 20 ml Ether gab man unter Argon langsam 5.2 ml (12 mmol, 2.3 M) Phenyllithium, ließ dann auf  $-30^\circ\text{C}$  aufwärmen und rührte 20 min bei dieser Temperatur. Die erhaltene schwarze Suspension wurde auf  $-75^\circ\text{C}$  abgekühlt und tropfenweise mit einer Lsg. von 672 mg (3 mmol) **2** in 5 ml Ether versetzt. Nach 30 min Rühren bei  $-75^\circ\text{C}$  ließ man das Reaktionsgemisch auf  $-30^\circ\text{C}$  aufwärmen, hielt 2 h bei derselben Temp. und kühlte erneut auf  $-75^\circ\text{C}$  ab. Nach Aufarbeitung analog der Herstellung von **17a** wurde das isolierte Öl mittels FC (Pentan/Ether, 3:1) gereinigt und der Feststoff (640 mg) sublimiert (0.01 Torr/70°C), was 523 mg (58%) farblloses kristallines **25a** vom Schmp. 97.5–99.0°C ergab. –  $[\alpha]_D^{25} = -35.0$  ( $c = 1.0$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2980$  (m), 1755 (s), 1365 (m), 1350 (m), 1315 (s), 1280 (m), 1265 (s), 1220 (m), 1190 (s), 1165 (s), 1130 (m), 1090 (m), 1000 (s). –  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta = 1.10$  (s, 9H, *tert*-Butyl), 3.09 (dd,  $J_1 = 16.8$ ,  $J_2 = 1.0$ , 1H, 5-H), 3.51 (d,  $J = 16.8$ , 1H, 5-H), 4.92 (s, 1H, 2-H), 7.44–7.50 (m, 5 arom. H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta = 23.99$  (CH<sub>3</sub>), 35.09 (C), 35.17 (CH<sub>2</sub>), 78.10 (q,  $J_{CF} = 29.0$ ), 103.11 (CH), 123.64 (q,  $J_{CF} = 285.5$ ), 126.47 (CH), 128.87 (CH), 129.88 (CH), 135.44 (C), 166.26 (C). –  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta = -81.43$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 302 (2) [ $\text{M}^+ + 1$ ], 245 (53), 199 (100), 172 (73), 103 (66), 77 (58), 69 (13), 57 (80), 43 (71), 41 (59), 39 (21), 29 (68). –  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_3$  (302.29): ber. C 59.60, H 5.67, F 18.85; gef. C 59.37, H 5.84, F 18.98.

(2*R*,6*S*)-2-(*tert*-Butyl)-6-(4-methylen-cyclohexa-2,5-dienyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**26**) und (2*R*,6*S*)-6-Benzyl-2-(*tert*-butyl)-6-trifluormethyl-1,3-dioxan-4-on (**27**): Wie für die Herstellung von **19a** beschrieben, wurden 1.12 g (5 mmol) **2** mit 100 mg (1 mmol) CuCl und 5.5 ml (10 mmol, 1.82 M in Ether) frischem Benzylmagnesium-chlorid während 3 h bei  $-75^\circ\text{C}$  umgesetzt. Der nach Aufarbeitung erhaltene Kristallbrei (1.59 g) wurde mittels FC (Pentan/Ether, 4:1) gereinigt, und die so isolierten Produkte wurden sublimiert (0.02 Torr/45°C), wonach 1.07 g (67%) **26** sowie 160 mg (10%) **27** in Form von farblosen kristallinen Substanzen anfielen.

**26**: Schmp. 102.0–104.0°C. –  $[\alpha]_D^{25} = -131.4$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2960$  (m), 1765 (s), 1485 (m), 1365 (m), 1300 (s), 1245 (s),

1185 (s), 1170 (s), 1155 (s), 1005 (s). -  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz):  $\delta$  = 1.04 (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.68 (d,  $J$  = 17.0, 1H, 5-H), 2.74 (d,  $J$  = 17.0, 1H, 5-H), 3.66 (m, 1H, 1'-H), 5.01 (s, 2 olefin. H), 5.10 (s, 1H, 2-H), 5.69–5.71 (m, 1 olefin. H), 5.75–5.80 (m, 1 olefin. H), 6.46 (ddt,  $J_1$  = 17.0,  $J_2$  = 10.0,  $J_3$  = 1.7, 2 olefin. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz):  $\delta$  = 23.74 (CH<sub>3</sub>), 29.58 (CH<sub>2</sub>), 34.82 (C), 43.18 (CH), 78.86 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 26.7), 103.85 (CH), 115.89 (CH<sub>2</sub>), 123.27 (CH), 123.43 (CH), 125.34 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 288.2), 132.59 (CH), 133.44 (CH), 136.08 (C), 166.83 (C). - MS:  $m/z$  (%) = 316 (1) [ $\text{M}^+$ ], 213 (63), 185 (15), 160 (13), 139 (23), 118 (17), 91 (100), 87 (85), 69 (31), 57 (23), 41 (13). - C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (316.31): ber. C 60.75, H 6.05; gef. C 60.73, H 6.07.

27: Schmp. 77.0–78.5°C. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = +2.8 ( $c$  = 1.0, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2960 cm<sup>-1</sup> (m), 1785 (s), 1485 (m), 1370 (m), 1325 (m), 1305 (m), 1265 (m), 1190 (s), 1175 (s), 1105 (m), 995 (s). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  = 0.95 (s, 9H, *tert*-Butyl), 2.74 (d,  $J$  = 17.2, 1H, 5-H), 2.79 (d,  $J$  = 14.0, 1H, 1'-H), 2.83 (d,  $J$  = 17.2, 1H, 5-H), 3.32 (d,  $J$  = 14.0, 1H, 1'-H), 4.23 (s, 2-H), 7.23–7.26 (m, 2 arom. H), 7.35–7.40 (m, 3 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 24.00 (CH<sub>3</sub>), 31.07 (CH<sub>2</sub>), 35.13 (C), 38.78 (CH<sub>2</sub>), 77.80 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 27.5), 103.62 (CH), 124.55 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 285.5), 128.1 (CH), 128.84 (CH), 131.50 (CH), 132.27 (C), 167.20 (C). -  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta$  = -82.01 (s). - MS:  $m/z$  (%) = 316 (1) [ $\text{M}^+$ ], 213 (100), 193 (29), 186 (19), 165 (10), 117 (20), 91 (45), 87 (16), 69 (7), 57 (15), 41 (7). - C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (316.31): ber. C 60.75, H 6.05; gef. C 60.79, H 6.00.

(2*R*,6*S*)-6-Benzyl-2-(*tert*-butyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (28): Zu einer -20°C kalten Suspension von 150 mg (1.5 mmol) CuCl in 15 ml Ether gab man unter Argon langsam 10.2 ml (15 mmol, 1.47 m in Ether) frisches Benzylmagnesium-chlorid, rührte noch 20 min bei derselben Temperatur und kühlte auf -75°C ab. Die schwarz-grüne Suspension wurde tropfenweise mit einer Lsg. von 1.27 g (7.5 mmol) 2 (CH<sub>3</sub> statt CF<sub>3</sub>) in 7.5 ml Ether versetzt und 5 min bei derselben Temperatur gerührt. Anschließend gab man 1.1 ml (7.5 mmol) BF<sub>3</sub> · OEt<sub>2</sub> zu, rührte 4 h bei -75°C und arbeitete, wie bei der Herstellung von 19a beschrieben, auf. Nach FC (Pentan/Essigester, 5:1) des Rohproduktes erhielt man 1.17 g (60%) 28 als zähes farbloses Öl, das für die Analytik zusätzlich destilliert wurde (Kugelrohr, 0.1 Torr/130°C). Daneben konnten 36% eingesetztes 2 (CH<sub>3</sub> statt CF<sub>3</sub>) zurückgewonnen werden. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = +4.8 ( $c$  = 1.30, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu}$  = 2980 cm<sup>-1</sup> (m), 1750 (s), 1485 (m), 1400 (m), 1365 (m), 1350 (m), 1310 (s), 1260 (s), 1100 (m), 980 (s). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  = 0.96 (s, 9H, *tert*-Butyl), 1.28 (d,  $J$  = 0.5, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.40 (d,  $J$  = 15.5, 1H, 5-H), 2.80 (d,  $J$  = 13.8, 1H, 1'-H), 2.81 (d,  $J$  = 15.5, 1H, 5-H), 2.96 (d,  $J$  = 13.8, 1H, 1'-H), 4.64 (s, 2-H), 7.17–7.37 (m, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 24.16 (CH<sub>3</sub>), 28.68 (CH<sub>2</sub>), 34.77 (C), 39.43 (CH<sub>2</sub>), 46.74 (CH<sub>2</sub>), 75.39 (C), 103.46 (CH), 127.09 (CH), 128.31 (CH), 130.77 (CH), 135.67 (C), 170.25 (C). - MS:  $m/z$  (%) = 263 (9) [ $\text{M}^+$  + 1], 171 (47), 159 (58), 118 (58), 91 (55), 85 (100), 57 (22), 43 (92), 41 (19), 39 (12), 29 (15). - C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (262.35): ber. C 73.25, H 8.45; gef. C 73.05, H 8.50.

(*S*)-3-Hydroxy-3-(trifluormethyl)heptansäure (29): 500 mg (1.8 mmol) Dioxanon 23a wurden in 15 ml THF gelöst, mit 9 ml 3 N HCl versetzt und die erhaltene homogene Lsg. unter Rückfluß bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) erhitzt. Nach Extraktion mit Ether wurden die vereinigten org. Phasen mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im RV eingengt. Kugelrohrdestillation (0.01 Torr/50°C) des so erhaltenen Öles lieferte 325 mg (84%) 29 als farblose Kristalle vom Schmp. 37.5–38.5°C. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = -4.2 ( $c$  = 0.87, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3460 cm<sup>-1</sup> (m), 2960 (m), 1705 (s), 1690 (s), 1450 (m), 1410 (m), 1250 (s), 1225 (s), 1170 (s), 1150 (s), 1125 (m), 1085 (m). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  = 0.93 (t,  $J$  = 7.0, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.30–1.50 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 1.63–1.85 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.74 (s, 2H, 2-H), 5.5–9.0 (br., OH). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 13.85 (CH<sub>3</sub>), 22.91 (CH<sub>2</sub>), 24.70 (CH<sub>2</sub>), 34.29 (CH<sub>2</sub>), 36.23 (CH<sub>2</sub>), 74.24 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 28.0), 125.73 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 286.5), 177.22 (C). -  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta$  = -81.10 (s). - MS:  $m/z$  (%) = 215 (11) [ $\text{M}^+$  + 1], 157 (64), 139 (62), 127 (40), 85 (63), 69 (32), 57 (61), 43 (91), 42 (100), 41 (58), 39 (29), 29 (53). - C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (214.18): ber. C 44.86, H 6.12, F 26.61; gef. C 44.64, H 6.08, F 26.76.

(*S*)-3-Hydroxy-3-(trifluormethyl)buttersäure (30): In einem Rundkolben wurden 4.19 g (17.4 mmol) 17a vorgelegt und mit 50 ml eiskalter methanolischer Salzsäure versetzt. Man ließe auf RT aufwärmen und rührte die nun entstandene klare Lsg. weitere 3 h (DC-Kontrolle) bei derselben Temperatur. Das Reaktionsgemisch wurde vorsichtig mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. neutralisiert und mit Ether extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im RV eingengt. Das erhaltene gelbliche Öl (3.4 g) wurde in 50 ml THF/H<sub>2</sub>O (3:1) gelöst und die homogene Lsg. mit 300 mg Lithiumhydroxid-monohydrat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde während 8 h bei RT gerührt und 2× mit Ether extrahiert. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde mit konz. HCl auf pH 1 gebracht und 3× mit Ether extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, im RV eingengt, und das isolierte Öl wurde destilliert (Kugelrohr, 0.1 Torr/65°C), was 2.37 g (79%) farbloses kristallines 30 vom Schmp. 26.0–27.5°C ergab. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = -6.7 ( $c$  = 2.66, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu}$  = 3375 cm<sup>-1</sup> (br.), 1715 (s), 1415 (m), 1385 (m), 1335 (m), 1285 (m), 1170 (s), 1105 (s). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  =

1.49 (d,  $J$  = 0.8, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.66 (dd,  $J_1$  = 16.0,  $J_2$  = 0.6, 1H, 2-H), 2.87 (d,  $J$  = 16.0, 1H, 2-H), 6.00–8.50 (br., 2H, OH, CO<sub>2</sub>H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 21.43 (CH<sub>3</sub>), 38.71 (CH<sub>2</sub>), 72.28 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 29.5), 125.41 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 284.5), 176.29 (C). -  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta$  = -83.56 (s). - MS:  $m/z$  (%) = 173 (27) [ $\text{M}^+$  + 1], 155 (68), 139 (99), 103 (94), 85 (73), 69 (19), 43 (100), 42 (25). - C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (172.10): ber. C 34.90, H 4.10; gef. C 34.68, H 4.30.

(2*S*,3*R*)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-2-methylbuttersäure-methylester (31): In einem Rundkolben wurden 750 mg (3.1 mmol) 3a vorgelegt und mit 30 ml eiskalter methanolischer Salzsäure versetzt. Man ließ auf RT aufwärmen und rührte die entstandene, klare Lsg. weitere 3 h (DC-Kontrolle) bei derselben Temperatur. Das Reaktionsgemisch wurde vorsichtig mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. neutralisiert und mit Ether extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im RV eingengt. Das ölige Rohprodukt wurde destilliert (Kugelrohr, 0.01 Torr/RT), was 345 mg (60%) 31 als farbloses Öl ergab. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = +14.0 ( $c$  = 1.15, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3460 cm<sup>-1</sup> (br.), 2960 (w), 1730 (s), 1460 (m), 1440 (m), 1385 (m), 1370 (m), 1335 (m), 1275 (s), 1210 (s), 1170 (s), 1140 (s), 1105 (m), 1065 (m). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  = 1.38 (dd,  $J_1$  = 7.3,  $J_2$  = 0.8, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.88 (dq,  $J_1$  = 7.3,  $J_2$  = 4.3, 1H, 2-H), 3.75 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.94–4.02 (m, 1H, 3-H), 4.17 (s, OH). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 14.99 (CH<sub>3</sub>), 38.53 (CH), 52.47 (CH<sub>2</sub>), 72.66 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 31.5), 124.63 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 283.0), 175.45 (C). -  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta$  = -78.15 (d,  $J_{\text{HF}}$  = 7.2). - MS:  $m/z$  (%) = 187 (0.2) [ $\text{M}^+$  + 1], 155 (23), 127 (16), 117 (17), 85 (10), 69 (2), 59 (16), 57 (17), 31 (23), 28 (100). - C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (186.12): ber. C 38.72, H 4.87; gef. C 38.96, H 4.89.

(2*S*,3*R*)-2-Benzyl-4,4,4-trifluor-3-hydroxybuttersäure-methylester (32): Wie für die Herstellung von 31 beschrieben, wurden 1.1 g (1.5 mmol) 5a während 3 h mit 30 ml HCl/MeOH umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene gelbliche Öl wurde mittels FC (Pentan/Ether, 3:1) gereinigt, was 472 mg (51%) 32 als farblose kristalline Substanz vom Schmp. 41.0–41.5°C ergab. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = -64.9 ( $c$  = 1.0, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3465 cm<sup>-1</sup> (s), 3030 (w), 1720 (s), 1495 (m), 1350 (s), 1275 (s), 1250 (s), 1205 (s), 1175 (s), 1165 (s), 1130 (s), 1095 (s), 1085 (m), 960 (m). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  = 2.96–3.16 (m, 3H, 2-H, 1'-H), 3.67 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.83–3.94 (m, 1H, 3-H), 4.41 (d,  $J$  = 10.7, OH), 7.19–7.36 (m, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 35.67 (CH<sub>2</sub>), 44.78 (CH), 52.41 (CH<sub>3</sub>), 70.20 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 31.5), 124.60 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 283.0), 127.27 (CH), 128.84 (CH), 129.00 (CH), 136.60 (C), 174.69 (C). -  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta$  = -78.47 (d,  $J_{\text{HF}}$  = 7.3). - MS:  $m/z$  (%) = 262 (26) [ $\text{M}^+$ ], 231 (10), 185 (17), 163 (34), 133 (13), 131 (52), 103 (12), 91 (100), 77 (11), 69 (2), 51 (10), 39 (6), 28 (20). - C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (262.22): ber. C 54.97, H 5.00; gef. C 54.98, H 5.21.

(1*R*,2*S*,3*R*)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-2-(1-phenylethyl)buttersäure-methylester (33): Wie für die Herstellung von 31 beschrieben, wurden 500 mg (1.5 mmol) 10 während 6 h mit 15 ml HCl/MeOH umgesetzt. Nach FC (Pentan/Ether, 6:1) des Rohproduktes wurden 172 mg (41%) 33 in Form eines weißen Feststoffes isoliert, der für die Analytik zusätzlich sublimiert wurde (0.1 Torr/58°C). - Schmp. 78.0–79.0°C. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = -58.5 ( $c$  = 1.03, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu}$  = 3455 cm<sup>-1</sup> (br.), 2955 (m), 1710 (s), 1600 (w), 1490 (m), 1450 (m), 1440 (m), 1365 (s), 1270 (s), 1180 (s), 1140 (s), 955 (m). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  = 1.43 (d,  $J$  = 7.0, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.83 (dd,  $J_1$  = 10.6,  $J_2$  = 1.8, 1H, 2-H), 3.26–3.39 (m, 1H, 1'-H), 3.32 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.16–4.27 (m, 1H, 3-H), 4.58 (d,  $J$  = 11.0, OH), 7.16–7.33 (m, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 18.74 (CH<sub>3</sub>), 39.49 (CH), 50.02 (CH), 51.98 (CH<sub>3</sub>), 69.52 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 31.5), 124.73 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 283.0), 127.25 (CH), 127.45 (CH), 128.58 (CH), 142.46 (C), 174.45 (C). -  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta$  = -78.63 (d,  $J_{\text{HF}}$  = 7.3). - MS:  $m/z$  (%) = 276 (18) [ $\text{M}^+$ ], 198 (17), 177 (14), 145 (22), 105 (100), 91 (8), 77 (11), 69 (2), 59 (4), 51 (4), 28 (17). - C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (276.25): ber. C 56.52, H 5.47; gef. C 56.72, H 5.74.

(*R*)-2-Benzyliden-4,4,4-trifluor-3-hydroxybuttersäure-methylester (34): Wie für die Herstellung von 31 beschrieben, wurden 1.0 g (3.2 mmol) 9 während 3 h mit 30 ml HCl/MeOH umgesetzt. Das nach Aufarbeitung isolierte ölige Rohprodukt wurde mittels FC (Pentan/Ether, 3:1) gereinigt und anschließend destilliert (Kugelrohr, 0.02 Torr/80°C), was 270 mg (32%) 34 als farbloses Öl ergab. -  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  = -36.2 ( $c$  = 1.06, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3440 cm<sup>-1</sup> (br.), 3030 (w), 2960 (w), 1695 (s), 1440 (s), 1350 (m), 1320 (m), 1300 (s), 1270 (s), 1210 (m), 1170 (s), 1135 (s), 1080 (m), 1070 (s), 970 (m). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz):  $\delta$  = 3.90 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.07 (dq,  $J_{\text{HH}}$  = 11.4,  $J_{\text{HF}}$  = 7.0, 1H, 3-H), 5.28 (d,  $J$  = 11.4, OH), 7.30–7.49 (m, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz):  $\delta$  = 52.64 (CH<sub>3</sub>), 68.78 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 32.5), 124.44 (C), 124.61 (q,  $J_{\text{CF}}$  = 285.5), 128.80 (CH), 128.97 (CH), 129.82 (CH), 133.21 (C), 147.09 (C), 168.13 (C). -  $^{19}\text{F-NMR}$  (282.2 MHz):  $\delta$  = -75.75 (d,  $J_{\text{HF}}$  = 7.1). - MS:  $m/z$  (%) = 260 (24) [ $\text{M}^+$ ], 229 (16), 191 (38), 159 (100), 131 (23), 103 (22), 77 (11), 69 (1), 51 (5), 28 (5). - C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (260.21): ber. C 55.39, H 4.26; gef. C 55.11, H 4.32.

(*S*)-3-Hydroxy-3-(trifluormethyl)buttersäure-methylester (35): Wie für die Herstellung von 31 beschrieben, wurden 250 mg (1 mmol) 17a während 3 h mit 15 ml HCl/MeOH umgesetzt. Kugelrohrdestillation (300 mbar/50°C) des

nach Aufarbeitung isolierten Rohproduktes ergab 165 mg (88%) **35** als farbloses Öl. –  $[\alpha]_D^{25} = -11.5$  ( $c = 1.20$ ,  $C_2H_5OH$ ). – IR ( $CHCl_3$ ):  $\tilde{\nu} = 3450$   $cm^{-1}$  (br.), 2995 (w), 1720 (s), 1440 (m), 1355 (m), 1170 (s), 1100 (s), 1080 (m). –  $^1H$ -NMR (300 MHz):  $\delta = 1.44$  (s, 3H,  $CH_3$ ), 2.57 (d,  $J = 15.9$ , 1H, 2-H), 2.80 (d,  $J = 15.9$ , 1H, 2-H), 3.77 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 4.63 (s, OH). –  $^{13}C$ -NMR (75 MHz):  $\delta = 21.73$  ( $CH_3$ ), 38.56 ( $CH_2$ ), 52.38 ( $CH_3$ ), 72.17 (q,  $J_{CF} = 29.0$ ), 125.58 (q,  $J_{CF} = 285.0$ ), 171.83 (C). –  $^{19}F$ -NMR (282.2 MHz):  $\delta = -83.48$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 187 (6) [ $M^+ + 1$ ], 155 (46), 139 (48), 117 (97), 85 (43), 74 (23), 69 (17), 59 (25), 43 (100), 42 (16). –  $C_6H_9F_3O_3$  (186.12); ber. C 38.72, H 4.87; gef. C 38.26, H 4.84.

(*S*)-3-Trideuteriomethyl-4,4,4-trifluor-3-hydroxybuttersäure-methylester (**36**): Wie für die Herstellung von **31** beschrieben, wurden 1.0 g (4.1 mmol) **18a** während 3 h mit 20 ml HCl/MeOH umgesetzt. FC (Ether/Pentan, 1:3) des nach Aufarbeitung isolierten Rohproduktes und anschließende Kugelrohrdestillation (300 mbar/50°C) ergab 400 mg (52%) **36** als farbloses Öl. –  $[\alpha]_D^{25} = -11.2$  ( $c = 1.17$ ,  $C_2H_5OH$ ). – IR ( $CHCl_3$ ):  $\tilde{\nu} = 3450$   $cm^{-1}$  (br.), 2960 (w), 2250 (w), 1725 (s), 1430 (m), 1360 (m), 1340 (m), 1180 (s), 1135 (m), 1070 (m). –  $^1H$ -NMR (300 MHz):  $\delta = 2.57$  (d,  $J = 15.9$ , 1H, 2-H), 2.80 (d,  $J = 15.9$ , 1H, 2-H), 3.77 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 4.64 (s, OH). –  $^{13}C$ -NMR (75 MHz):  $\delta = 20.80$  (m,  $CD_3$ ), 38.49 ( $CH_2$ ), 52.38 ( $CH_3$ ), 72.03 (q,  $J_{CF} = 29.5$ ), 125.61 (q,  $J_{CF} = 285.0$ ), 171.82 (C). –  $^{19}F$ -NMR (282.2 MHz):  $\delta = -83.52$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 190 (0.2) [ $M^+ + 1$ ], 158 (34), 120 (54), 117 (26), 116 (34), 88 (30), 74 (19), 69 (10), 59 (25), 46 (100), 43 (60). –  $C_6H_6D_3F_3O_3$  (189.14); ber. C 38.10, H 4.80; gef. C 37.93, H 4.94.

(*S*)-3-Hydroxy-3-(trifluormethyl)pentansäure-methylester (**37**): Eine Lsg. von 280 mg (1.1 mmol) **19a** in 10 ml THF wurde mit 10 ml 3 N HCl versetzt und das homogene Reaktionsgemisch unter Rückfluß bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) erhitzt. Nach Extraktion mit Ether wurden die vereinigten org. Phasen mit  $MgSO_4$  getrocknet und im RV eingedampft. Die nach Kugelrohrdestillation erhaltene Hydroxysäure (194 mg, 94%) wurde in 5 ml Ether aufgenommen und solange mit einer etherischen Diazomethanlg. versetzt, bis eine leichte Gelbfärbung bestehen blieb. Das Reaktionsgemisch wurde im RV eingedampft und der ölige Rückstand mittels FC (Pentan/Ether, 4:1) gereinigt. Man isolierte 130 mg (59%) **37** als farbloses Öl. –  $[\alpha]_D^{25} = -3.4$  ( $c = 1.1$ ,  $C_2H_5OH$ ). – IR ( $CHCl_3$ ):  $\tilde{\nu} = 3440$   $cm^{-1}$  (br.), 2980 (m), 1720 (s), 1440 (m), 1355 (m), 1320 (m), 1235 (s), 1175 (s), 1105 (m). –  $^1H$ -NMR (300 MHz):  $\delta = 1.00$  (td,  $J_1 = 7.6$ ,  $J_2 = 0.9$ , 3H,  $CH_3$ ), 1.67 (dq,  $J_1 = 15.2$ ,  $J_2 = 7.6$ , 1H, 4-H), 1.85 (dq,  $J_1 = 15.2$ ,  $J_2 = 7.6$ , 1H, 4-H), 2.61

(d,  $J = 16.0$ , 1H, 2-H), 2.67 (d,  $J = 16.0$ , 1H, 2-H), 3.76 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 4.89 (s, OH). –  $^{13}C$ -NMR (75 MHz):  $\delta = 7.03$  ( $CH_3$ ), 27.60 ( $CH_2$ ), 35.60 ( $CH_2$ ), 52.44 ( $CH_3$ ), 74.27 (q,  $J_{CF} = 27.0$ ), 125.99 (q,  $J_{CF} = 286.0$ ), 172.54 (C). –  $^{19}F$ -NMR (282.2 MHz):  $\delta = -81.18$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 201 (5) [ $M^+ + 1$ ], 171 (70), 139 (100), 131 (37), 127 (16), 99 (20), 74 (13), 69 (11), 59 (19), 57 (38), 43 (17). –  $C_7H_{11}F_3O_3$  (200.15); ber. C 42.01, H 5.54; gef. C 42.02, H 5.48.

(*S*)-3-Hydroxy-3-(trifluormethyl)hexansäure-methylester (**38**): Wie für die Herstellung von **31** beschrieben, wurden 300 mg (1.1 mmol) **20a** während 3 h mit 15 ml HCl/MeOH umgesetzt. Das nach Aufarbeitung isolierte Rohprodukt wurde destilliert (Kugelrohr), was 200 mg (85%) **38** in Form eines farblosen Öles lieferte. –  $[\alpha]_D^{25} = -2.3$  ( $c = 1.22$ ,  $C_2H_5OH$ ). – IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3450$   $cm^{-1}$  (br.), 2970 (w), 1720 (m), 1440 (m), 1355 (m), 1235 (m), 1170 (s), 1110 (m). –  $^1H$ -NMR (300 MHz):  $\delta = 0.96$  (t,  $J = 7.1$ , 3H,  $CH_3$ ), 1.33–1.80 (m, 4H, 2  $CH_2$ ), 2.62 (d,  $J = 16.1$ , 1H, 2-H), 2.69 (d,  $J = 16.1$ , 1H, 2-H), 3.76 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 4.88 (s, OH). –  $^{13}C$ -NMR (75 MHz):  $\delta = 14.32$  ( $CH_3$ ), 15.99 ( $CH_2$ ), 36.08 ( $CH_2$ ), 36.90 ( $CH_2$ ), 52.44 ( $CH_3$ ), 74.15 (q,  $J_{CF} = 28.5$ ), 125.91 (q,  $J_{CF} = 287.0$ ), 172.50 (C). –  $^{19}F$ -NMR (282.2 MHz):  $\delta = -81.34$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 215 (5) [ $M^+ + 1$ ], 113 (17), 103 (29), 97 (25), 95 (28), 74 (45), 71 (100), 69 (25), 59 (43), 43 (75), 41 (20), 28 (52). –  $C_8H_{13}F_3O_3$  (214.18); ber. C 44.86, H 6.12; gef. C 45.16, H 6.12.

(*S*)-3-Hydroxy-3-(trifluormethyl)heptansäure-methylester (**39**): Wie für die Herstellung von **31** beschrieben, wurden 0.35 g (1.2 mmol) **23a** während 3 h mit 15 ml HCl/MeOH umgesetzt. Das nach Aufarbeitung isolierte Rohprodukt wurde destilliert (Kugelrohr, 0.1 Torr/30°C), was 256 mg (93%) **39** in Form eines farblosen Öles ergab. –  $[\alpha]_D^{25} = -2.8$  ( $c = 1.25$ ,  $C_2H_5OH$ ). – IR ( $CHCl_3$ ):  $\tilde{\nu} = 3440$   $cm^{-1}$  (br.), 2960 (m), 1720 (s), 1440 (m), 1355 (m), 1175 (s), 1110 (m), 1100 (m). –  $^1H$ -NMR (300 MHz):  $\delta = 0.92$  (t,  $J = 6.8$ , 3H,  $CH_3$ ), 1.28–1.52 (m, 4H, 2  $CH_2$ ), 1.59–1.82 (m, 2H,  $CH_2$ ), 2.62 (d,  $J = 16.0$ , 1H, 2-H), 2.69 (d,  $J = 16.0$ , 1H, 2-H), 3.76 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 4.90 (d,  $J = 1.0$ , OH). –  $^{13}C$ -NMR (75 MHz):  $\delta = 13.85$  ( $CH_3$ ), 22.95 ( $CH_2$ ), 24.67 ( $CH_2$ ), 34.41 ( $CH_2$ ), 36.03 ( $CH_2$ ), 52.41 ( $CH_3$ ), 74.13 (q,  $J_{CF} = 27.5$ ), 125.91 (q,  $J_{CF} = 288.0$ ), 172.48 (C). –  $^{19}F$ -NMR (282.2 MHz):  $\delta = -81.28$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 229 (2) [ $M^+ + 1$ ], 171 (100), 139 (88), 85 (49), 74 (25), 69 (10), 59 (24), 57 (22), 43 (34), 41 (21), 28 (31). –  $C_9H_{15}F_3O_3$  (228.21); ber. C 47.37, H 6.63; gef. C 47.19, H 6.74.

(*R*)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-3-phenylbuttersäure-methylester (**40**): Wie für die Herstellung von **31** beschrieben, wurden 250 mg (0.9 mmol) **25** während

Tab. 2. Kristallographische Daten von **16**, **21a**, **24b**, **26** und **1a**<sup>[49]</sup>

	<b>16</b>	<b>21a</b>	<b>24b</b>	<b>26</b> [51]	<b>1a a</b> [51]
Summenformel	$C_9H_{12}F_3O_4$	$C_{12}H_{19}F_3O_3$	$C_{13}H_{21}F_3O_3$	$C_{16}H_{19}F_3O_3$	$C_9H_{13}Cl_3O_3$
Molmasse a.m.u.	352.09	268.27	282.30	316.31	275.5
Kristallfarbe	farblos	farblos	farblos	farblos	farblos
Kristalldimensionen, mm	0.2 x 0.2 x 0.1	0.7 x 0.2 x 0.2	0.45 x 0.25 x 0.2	0.2 x 0.2 x 0.2	0.2 x 0.2 x 0.4
Diffraktometer	Enraf Nonius CAD4	Enraf Nonius CAD4	Enraf Nonius CAD4	Siemens R3mV	Siemens R3mV
Strahlung	Mo-K $\alpha$	Mo-K $\alpha$	Mo-K $\alpha$	Mo-K $\alpha$	Mo-K $\alpha$
Temp °K	193	247	173	293	293
Raumgruppe	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
a, Å	5.873	7.657	7.197	6.964	6.070
b, Å	7.650	9.009	11.417	12.55	8.677
c, Å	27.654	20.421	18.176	18.14	24.30
Z	4	4	4	4	4
$\rho$ (ber.), g·cm <sup>-3</sup>	1.882	1.265	1.256	1.325	1.430
$\mu$ , cm <sup>-1</sup>	26.05	1.14	1.11	1.07	7.04
F(000)	680	568	600	664	568
2 $\theta$ -Bereich °	3–52	4–54	4–54	3–45	3–40
Unabhängige Reflexe	1465	1773	1881	1234	740
Verwendete Reflexe	1420 [ $\gg 3\sigma(I)$ ]	1210 [ $\gg 2\sigma(I)$ ]	1347 [ $\gg 3\sigma(I)$ ]	673 [ $\gg 2\sigma(I)$ ]	526 [ $\gg 2\sigma(I)$ ]
Strukturösung	dir. Methoden (SHELXS-86)	dir. Methoden (SHELXS-86)	dir. Methoden (SHELXS-86)	dir. Methoden (SHELXTL PLUS)	dir. Methoden (SHELXTL PLUS)
Verfeinerung ( $F^2$ )	Full Matrix (SHELXL-92)	Full Matrix (SHELXL-92)	Full Matrix (SHELXL-92)	Full Matrix (SHELXTL PLUS)	Full Matrix (SHELXTL PLUS)
Nicht-Wasserstoffe	anisotrop	anisotrop	anisotrop	anisotrop	anisotrop
Wasserstoffe	isotrop	isotrop	isotrop	isotrop	isotrop
Anzahl Parameter	193	239	256	199	137
Flack Parameter <sup>[50]</sup>	0.00(3)	-	-	-	-
$R_w$ , $w = \sigma(F^2)^{-2}$	0.022	0.040	0.032	0.063	0.040

a) **1a** = 2-*epi*-**1** (Cl statt F).

3 h mit 15 ml HCl/MeOH umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde destilliert (Kugelrohr, 0.1 Torr/65°C), was 193 mg (86%) **40** als farblose kristalline Substanz vom Schmp. 35.0–36.0°C ergab. –  $[\alpha]_D^{25} = +7.5$  ( $c = 1.11$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3520$  cm<sup>-1</sup> (br.), 3380 (br.), 2960 (w), 1735 (s), 1710 (s), 1440 (m), 1370 (m), 1220 (s), 1170 (s), 1045 (m). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 3.17$  (d,  $J = 16.8$ , 1H, 2-H), 3.20 (d,  $J = 16.8$ , 1H, 2-H), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.23 (s, OH), 7.34–7.43 (m, 3 arom. H), 7.54–7.59 (m, 2 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 38.17$  (CH<sub>2</sub>), 52.48 (CH<sub>3</sub>), 75.26 (q,  $J_{CF} = 29.5$ ), 124.48 (q,  $J_{CF} = 285.0$ ), 126.34 (CH), 128.45 (CH), 128.97 (CH), 136.98 (C), 171.90 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -80.91$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 248 (1) [M<sup>+</sup>], 179 (42), 105 (100), 77 (21), 69 (5), 51 (8), 43 (9), 28 (5). – C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (248.20): ber. C 53.23, H 4.47; gef. C 52.86, H 4.54.

(*S*)-4,4,4-Trifluor-3-hydroxy-3-(4-methylphenyl)buttersäure-methylester (**41**): Wie für die Herstellung von **31** beschrieben, wurden 630 mg (2.0 mmol) **26** während 3 h mit 15 ml HCl/MeOH umgesetzt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde destilliert (Kugelrohr, 0.2 Torr/75°C), was 492 mg (94%) **41** als farbloses Öl ergab. –  $[\alpha]_D^{25} = -8.8$  ( $c = 1.02$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH). – IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu} = 3460$  cm<sup>-1</sup> (br.), 2960 (w), 1720 (s), 1440 (m), 1350 (m), 1170 (s), 1110 (m), 1040 (m). – <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz):  $\delta = 2.35$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.12 (d,  $J = 16.2$ , 1H, 2-H), 3.19 (d,  $J = 16.2$ , 1H, 2-H), 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.16 (br., OH), 7.19 (d,  $J = 8.2$ , 2 arom. H), 7.45 (d,  $J = 8.2$ , 2 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz):  $\delta = 21.07$  (CH<sub>3</sub>), 38.15 (CH<sub>2</sub>), 52.44 (CH<sub>3</sub>), 75.19 (q,  $J_{CF} = 29.5$ ), 124.54 (q,  $J_{CF} = 284.5$ ), 126.25 (CH), 129.18 (CH), 134.02 (C), 138.85 (C), 171.95 (C). – <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz):  $\delta = -80.08$  (s). – MS:  $m/z$  (%) = 262 (8) [M<sup>+</sup>], 193 (53), 119 (100), 91 (13), 89 (2), 77 (1), 69 (1), 65 (2), 43 (12), 39 (8). – C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (262.22): ber. C 54.97, H 5.00; gef. C 55.07, H 5.02.

[1] Teil der Doktorarbeit von M. Gautschi, Dissertation ETH Nr. 10'279, Zürich, 1993.

[2] Kurzmitteilung: M. Gautschi, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1061–1062; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1083–1085.

[3] D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann in *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations* (Eds. W. Bartmann, K. B. Sharpless), Workshop Conferences Hoechst, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1987**, Vol. 17, S. 85–126; D. Seebach, M. A. Sutter, R. H. Weber, M. F. Züger, *Org. Synth.* **1984**, *63*, 1–9; *ibid.* **1990**, Collective Vol. VII, 215–220.

[4] H.-M. Müller, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 483–509; D. Seebach, A. K. Beck, R. Breitschuh, K. Job, *Org. Synth.* **1992**, *71*, 39–47.

[5] 3-Hydroxy-propionsäure<sup>[5a]</sup>, 3-Hydroxyvaleriansäure<sup>[5b,c]</sup>, 2-Hydroxy-cyclohexancarbonsäure<sup>[5d]</sup>, 3,4-Difunktionalisierte Buttersäure<sup>[5e]</sup>. – [5a] D. Seebach, U. Gysel, J. N. Kinkel, *Chimia* **1991**, *45*, 114–117. – [5b] J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1104–1114. – [5c] D. Seebach, U. Mißblitz, P. Uhlmann, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 484–485; D. Seebach, U. Mißblitz, P. Uhlmann, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1845–1852. – [5d] B. Herradón, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 690–714. – [5e] Y. Noda, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 2137–2145.

[6] [6a] J. Zimmermann, D. Seebach, T.-K. Ha, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1143–1155. – [6b] W. Amberg, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2413–2428. – [6c] T. Pietzonka, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1837–1843. – [6d] D. Seebach, J.-M. Lapierre, W. Jaworek, P. Seiler, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 459–475; J.-M. Lapierre, K. Skobridis, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2419–2432.

[7] [7a] D. Seebach, J. Zimmermann, U. Gysel, R. Ziegler, T.-K. Ha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4763–4772. – [7b] W. Amberg, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2429–2438.

[8] M. Acs, Ch. von dem Bussche, D. Seebach, *Chimia* **1990**, *44*, 90–92; Ch. von dem Bussche, Dissertation ETH Nr. 9839, Zürich, 1992.

[9] Ohne Beteiligung von 1,3-Dioxan-4-onen haben wir schon früher über die enantiomeren *trans*-Trifluormethyl-oxirancarbonsäureester 2-Methyl-, 2-Phenyl-, 2-Azido- und 2-Amino-4,4,4-trifluor-3-hydroxybuttersäure-Derivate hergestellt: Ch. von dem Bussche-Hünnefeld, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1273–1281.

[10] Auf einige Arbeiten anderer Autoren über die Verwendung von 1,3-Dioxan-4-onen<sup>[10a]</sup> und 1,3-Dioxin-4-onen<sup>[10b]</sup> kann hier nur pauschal verwiesen werden. – [10a] M. Bulliard, H.-G. Zeitz, B. Giese, *Synlett* **1991**, 423–425; M. Bulliard, M. Zehnder, B. Giese, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1600–1607; G. Scherowsky, M. Sefkow, *Chimia* **1993**, *47*, 19–21. – [10b] Ch. Kaneko, M.

Sato, J. Sakaki, Y. Abe, *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 25–30; M. A. Tius, X. Gu, J. Gomez-Galeno, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8188–8189; U. Jansen, J. Runsink, J. Mattay, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 283–285; G. L. Lange, M. G. Organ, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1425–1428; siehe auch die Zusammenstellung in Tab. 1 von: J. N. Kinkel, U. Gysel, D. Blaser, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1622–1635.

[11] Die Stickstoff-Analogen der Dioxanone und Dioxinone, Perhydro- und Dihydropyrimidinone wurden für die  $\beta$ -Aminosäuresynthese eingesetzt: [11a] E. Juaristi, D. Quintana, B. Lamatsch, D. Seebach, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2553–2557. – [11b] D. Seebach, B. Lamatsch, R. Amstutz, A. K. Beck, M. Dobler, M. Egli, R. Fitz, M. Gautschi, B. Herradon, P. C. Hidber, J. J. Irwin, R. Locher, M. Maestro, Th. Maetzke, A. Mourino, E. Pfammatter, D. A. Plattner, C. Schickli, W. B. Schweizer, P. Seiler, G. Stucky, W. Petter, J. Escalante, E. Juaristi, D. Quintana, C. Miravittles, E. Molins, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 913–934. – [11c] E. Juaristi, J. Escalante, B. Lamatsch, D. Seebach, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2396–2398. – [11d] J. P. Konopelski, K. S. Chu, G. R. Negrete, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1355–1357; K. S. Chu, G. R. Negrete, J. P. Konopelski, F. J. Lakner, N.-T. Woo, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1800–1812.

[12] Herstellung der Dioxanone: A. K. Beck, M. Gautschi, D. Seebach, *Chimia* **1991**, *44*, 291–295.

[13] Wir danken der BASF AG für großzügige kostenlose Lieferungen von diesem für viele unserer Arbeiten "lebensnotwendigen" Aldehyd. Neuerdings wird Pivalaldehyd von der Firma Shell Chemie vertrieben.

[14] Bekanntlich wirkt Diisopropylamin unter dem Einfluß von Elektrophilen auf gewisse Lithiumenolate wie eine Säure! – [14a] Th. Laube, J. D. Dunitz, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1373–1393. – [14b] D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1685–1715. – [14c] E. Juaristi, A. K. Beck, J. Hansen, T. Matt, T. Mukhopadhyay, M. Simson, D. Seebach, *Synthesis* **1993**.

[15] Auch das nicht-fluorierte Dioxanon wurde unter diesen Bedingungen erfolgreich enolisiert und mit Brom umgesetzt, während andere Enolate von heterocyclischen Carbonylverbindungen mit *t*-BuLi nicht in die Li-Enolate überführt werden konnten (siehe Fußnote 23 in: D. Seebach, Th. Gees, F. Schuler, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 785–799).

[16] Für andere Methoden zur Erzeugung Amin- und Salz-freier Enolate siehe die in Schema 10 von<sup>[14b]</sup> zitierten Arbeiten von House, Schlosser, Reider, Yoshifuji und auch von unserer Gruppe.

[17] P. Ayrás, K. Pihlaja, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1311–1316.

[18] J.-M. Lapierre, M. Gautschi, G. Greiveldinger, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2739–2746.

[19] Die analoge Reaktion mit dem nicht-fluorierten Benzyliden-Dioxanon gleicher Konfiguration ergab 62% Ausb. bei einer Diastereoselektivität von 19:1<sup>[6b]</sup>.

[20] A. E. Derome, *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Pergamon Press, Oxford, New York, Beijing, Frankfurt, São Paulo, Sydney, Tokyo, Toronto, **1987**, S. 118.

[21] R. Häner, Th. Laube, D. Seebach, *Chimia* **1984**, *38*, 255–257.

[22] A. Risaliti, M. Forchiassin, E. Valentin, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1889–1898.

[23] Vergleiche auch die Zuordnung der Konfiguration in einem mit **14** ähnlichen Laktam aufgrund eines analogen NOE-Effektes: G. Calderari, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1592–1604.

[24] Eine allgemeine Diskussion über den stereochemischen Verlauf der Addition von heterocyclischen Enolaten an trigonale Zentren findet sich in: K. Suzuki, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 51–61; Neuere Röntgenstrukturen von Michael-Addukten an ein Nitroolefin und an Enone: siehe<sup>[11b]</sup> und D. Seebach, E. Pfammatter, V. Gramlich, T. Bremi, F. Kühnle, S. Portmann, I. Tironi, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1145–1151.

[25] A. K. Beck, A. Brunner, V. Montanari, D. Seebach, *Chimia* **1991**, *45*, 379–382.

[26] D. Seebach, U. Gysel, K. Job, A. K. Beck, *Synthesis* **1992**, 39–40.

[27] Übersicht: D. Seebach, A. Hidber, *Chimia* **1983**, *37*, 449–462; D. Seebach, Th. Weller, G. Protschuk, A. K. Beck, M. S. Hoekstra, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 716–735.

[28] Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, daß zwar die Bromierung des nicht-fluorierten Analogons von **1** mit *t*-BuLi/Brom ebenfalls gelingt, daß aber eine HBr-Eliminierung unter den genau

- gleichen Bedingungen wie bei der CF<sub>3</sub>-Verbindung nur zur Zersetzung der Substanz führt. Herstellung des CH<sub>3</sub>-substituierten Dioxinons siehe<sup>[5b,26]</sup>.
- [29] D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 182–183; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 178–180; D. Seebach, R. Imwinkelried, Th. Weber in *Modern Synthetic Methods 1986* (Ed. R. Scheffold), Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, **1986**, Bd. 4, S. 125–259; D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 448–464.
- [30] S. L. Schreiber, J. Reagan, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2945–2948; J. R. Granja, L. Castedo, A. Mouriño, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 124–131.
- [31] Übersicht: M. S. Kharasch, O. Reinmuth, *Grignard Reactions of Nonmetallic Substances*, Prentice-Hall, New York, **1954**.
- [32] Neues Beispiel: M. Kato, A. Ouchi, A. Yoshikoshi, *Chem. Lett.* **1984**, 1697–1700.
- [33] Für Vergleichszwecke setzten wir das nicht-fluorierte Dioxinon mit Benzylmagnesium-chlorid/0.05 Äquiv. CuCl/1 Äquiv. BF<sub>3</sub> · OEt<sub>2</sub> um und erhielten in 60% Ausb. **28**, und auch unter diesen Bedingungen keine Spur eines "abnormalen" Produktes, siehe Beschreibung der Versuche.
- [34] Siehe Fußnote<sup>[12]</sup> in Lit.<sup>[2]</sup>.
- [35] Die Ausbeuten der Reaktionen von häufig  $\leq 50\%$  machen eine Analyse des Reaktionsgeschehens zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch schwieriger. In allen Fällen ist das Edukt **2** in den Rohprodukten NMR-spektroskopisch nicht mehr zu sehen. Das fehlende Material bleibt bei der chromatographischen Isolierung der reinen Produkte aus der **a**- und **b**-Reihe von Schema 5 zum größten Teil auf der Säule. Ob doch nucleophiler Angriff an C(2) von **2** unter Substitution (vgl. Lit.<sup>[29,30]</sup>) oder an C(4) unter Addition als Konkurrenzreaktion eintritt, haben wir nicht überprüft.
- [36] Der Datensatz von **26** wurde anlässlich unserer Kurzmitteilung<sup>[2]</sup> beim *Cambridge Crystallographic Data Center*, Cambridge, England, deponiert.
- [37] D. Cremer, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1354–1358.
- [38] Die Strukturen wurden in Lit.<sup>[11b,12]</sup> publiziert und haben in der Cambridge Crystallographic Data Base folgende CSD-REF codes: JOPYES (*rac*-1), JOPYOC (*rac*-2-*epi*-1).
- [39] Die Struktur von **6**, R = *tert*-Butyl – es liegt ebenfalls eine Twist-Boot-Form vor – wurde getrennt publiziert<sup>[18]</sup>.
- [40] Für weitere Dioxanonstrukturen vom Typ **7**, CH<sub>3</sub> statt CF<sub>3</sub>, siehe<sup>[6d]</sup>.
- [41] P. Deslongchamps, *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt, **1983**.
- [42] Siehe S. 274ff. in<sup>[41]</sup> und die Diskussion in E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim, **1966**, S. 291–299 und S. 501–506.
- [43] R. N. Keller, H. D. Wycoff, *Inorg. Synth.* **1946**, *2*, 1–4.
- [44] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, 3. Aufl., Pergamon Press, New York, **1988**.
- [45] J. J. Eisch, A. M. Jacobs, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2145–2146.
- [46] Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart, New York, **1970**, Band 13/1.
- [47] C. Vishwakarma, D. Stringer, A. Davis, *Org. Synth.* **1988**, *66*, 203–210.
- [48] D. Seebach, A. K. Beck, T. Mukhopadhyay, E. Thomas, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1101–1133.
- [49] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57800, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitation, angefordert werden.
- [50] H. D. Flack, *Acta Cryst., Sect. A*, **1983**, *39*, 876–881.
- [51] Strukturbestimmung durch Dr. V. Gramlich, Institut für Kristallographie und Petrographie der ETH Zürich, ETH-Zentrum, Sonneggstrasse 5, CH-8092 Zürich.

[348/93]