# 247. Chirale Synthesebausteine durch *Kolbe*-Elektrolyse enantiomerenreiner β-Hydroxy-carbonsäurederivate. (*R*)- und (*S*)-Methyl- sowie (*R*)-Trifluormethyl-γ-butyrolactone und -δ-valerolactone

von **Dieter Seebach*** und **Philippe Renaud**[1])

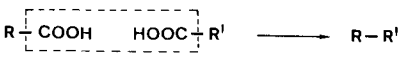
Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(2.IX.85)

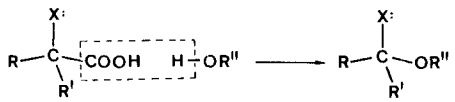
**Chiral Building Blocks for Syntheses by *Kolbe* Electrolysis of Enantiomerically Pure β-Hydroxybutyric-Acid Derivatives. (*R*)- and (*S*)-Methyl-, and (*R*)-Trifluoromethyl-γ-butyrolactones, and -δ-valerolactones**

The coupling of chiral, non-racemic R* groups by *Kolbe* electrolysis of carboxylic acids R*COOH is used to prepare compounds with a 1.4- and 1.5-distance of the functional groups. The suitably protected β-hydroxycarboxylic acids (*R*)- or (*S*)-3-hydroxybutyric acid, (*R*)-4,4,4-trifluoro-3-hydroxybutyric acid (as acetates; see **1–6**), and (*S*)-malic acid (as (2*S*,5*S*)-2-(*tert*-butyl)-5-oxo-1,3-dioxolan-4-acetic acid; see **7**) are decarboxylatively dimerized or 'codimerized' with 2-methylpropanoic acid, with 4-(formylamino)butyric acid, and with monomethyl malonate and succinate. The products formed are derivatives of (*R*,*R*)-1,1,1,6,6,6-hexafluoro-2,5-hexanediol (see **8**), of (*R*)-5,5,5-trifluoro-4-hydroxypentanoic acid (see **9**, **10**), of (*R*)- and (*S*)-5-hydroxyhexanoic acid (see **11**) and its trifluoro analogue (see **12**, **13**), of (*S*)-2-hydroxy- and (*S*,*S*)-2,5-dihydroxyadipic acid (see **23**, **20**), of (*S*)-2-hydroxy-4-methylpentanoic acid ('OH-leucine', see **21**), and of (*S*)-2-hydroxy-6-aminohexanoic acid ('OH-lysine', see **22**). Some of these products are further converted to $CH_3$- or $CF_3$-substituted γ- and δ-lactones of (*R*)- or (*S*)-configuration (**14**, **16–19**), or to an enantiomerically pure derivative of (*R*)-1-hydroxy-2-oxocyclopentane-1-carboxylic acid (see **24**). Possible uses of these new chiral building blocks for the synthesis of natural products and their $CF_3$ analogues (brefeldin, sulcatol, zearalenone) are discussed. The olfactory properties of (*R*)- and (*S*)-δ-caprolactone (**18**) are compared with those of (*R*)-6,6,6-trifluoro-δ-caprolactone (**19**).

Die über radikalische Zwischenstufen verlaufende, einfach durchführbare anodische Oxidation von Carbonsäuren (*Kolbe*-Elektrolyse [1]) ist eine Methode der C,C-Verknüpfung *(Gl. 1)*. Vor allem bei α-heterosubstituierten Carbonsäuren tritt statt der Kopplung oxydative Decarboxylierung ein *(Gl. 2)* [2]. Durch den Übergang von polarer zu radikalischer Reaktivität lassen sich unter Kopplung der R-Gruppen zweier entsprechender




(1)

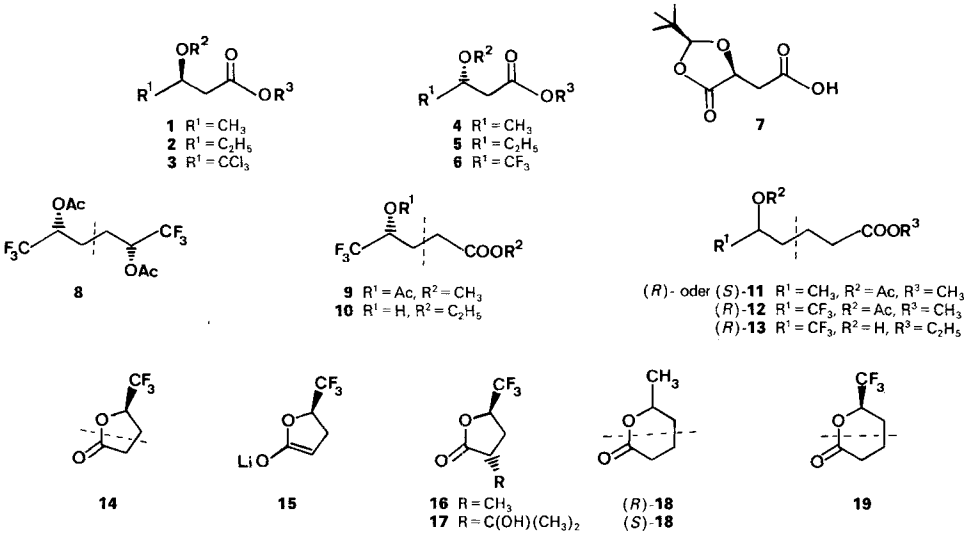



(2)

[1]) Teil der geplanten Doktorarbeit von *Ph. R.*, ETH Zürich.

Carbonsäuren auch leicht Produkte mit geradem Abstand der funktionellen Gruppen herstellen, was sonst einer Reaktivitätsumpolung bedarf ('Redox-Umpolung' [3] [4]). Dieser Vorteil ist schon mehrfach ausgenutzt worden, auch zur Synthese enantiomerenreiner Verbindungen[2]) (EPC [5]).

Im Rahmen unseres Programms zur Bereitstellung chiraler Synthesebausteine sind uns eine Reihe von neuen enantiomerenreinen $\beta$-Hydroxycarbonsäurederivaten verfügbar[3]), wie z. B. (*R*)-3-Hydroxybutter- [9] und -valeriansäureester (**1** bzw. **2**, aus Biopolymeren [10]) sowie die zugehörigen (*S*)-Enantiomeren **4** und **5** (durch Reduktion der Ketoester mit Hefe [11] bzw. mit thermophilen Bakterien [12]), der (*R*)-4,4,4-Trifluor- und der (*S*)-4,4,4-Trichlor-3-hydroxybuttersäureester (**6** bzw. **3**, durch Hefereduktion [13])[4]) und die (*S*)-Dioxolan-essigsäure (**7**, aus Äpfelsäure und Pivalaldehyd [14]). Wir beschreiben hier elektrolytische Kupplungen mit einigen dieser Derivate, über neue Beispiele für Umwandlungen chiraler Reaktanten nach *Gl. 2* werden wir an anderer Stelle berichten.




Mit der im *Exper. Teil* beschriebenen Elektrolyseapparatur (ungeteilte Zelle, rotierende Pt-Elektrode und Galvanostat) wurden die verschiedenen, an der OH-Gruppe geschützten $\beta$-Hydroxycarbonsäuren allein (→Dimere **8** und **20**) oder unter Zusatz von überschüssigem Malonsäure-monomethylester (→**9**), Bernsteinsäure-monomethylester (→**11**, **12**, **23**), von Isobuttersäure (→**21**), oder von 4-(Formylamino)buttersäure (→**22**)

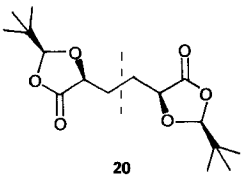
---

[2]) Vor kurzem wurde die Methode wieder zur Synthese von Pheromonen angewendet [6], neuere Übersicht s. [4]. Chirale, nicht racemische Hydroxysäuren [7] und Glutaminsäure-Derivate [8] wurden schon früher durch *Kolbe*-Elektrolyse umgewandelt.

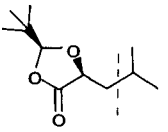
[3]) Inzwischen sind *beide* Enantiomere der 3-Hydroxybuttersäureester kommerziell zugänglich. Wahrscheinlich stammen diese aus der direkten asymmetrischen mikrobiologischen Hydroxylierung von Buttersäure oder aus der Hydratation von Crotonsäure.

[4]) Erstmalig haben *Lemieux* und *Giguere* [15] Hefereduktionen von $\beta$-Ketoestern systematisch untersucht. Verbesserung der ee-Werte durch Versuchsführung [16], durch Variation der Substituenten (Ester langkettiger Alkohole [17] [18], Kaliumsalze der Ketosäuren [19]) oder durch nachträgliche Anreicherung [11] [13] [20] sind möglich.

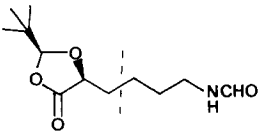
in MeOH (40–100 ml pro 10 mmol chiraler Säure) unter $N_2$ und unter Kühlung (10–20°) anodisch oxidiert. In den Formelbildern sind jeweils durch gestrichelte Linien die Komponenten angedeutet, aus denen die entsprechenden Produkte erhalten wurden. Diese fielen im Falle von Kupplungen, die zu Dimeren führen (**8**, **20**), in guten (60–70%), bei gekreuzten (**9**, **11**, **12**, **21**–**23**) Kupplungen in mässigen (35–60%) Ausbeuten an. In allen diesen Fällen konnten die Produkte leicht isoliert oder direkt weiterverarbeitet werden. Die Analyse der Produkte gibt keinen Anlass zur Annahme, dass die $\beta$-RO-substituierten Radikale, die Zwischenprodukte dieser Kupplungen auch nur teilweise racemisiert wären.



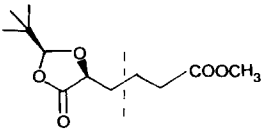
**20**



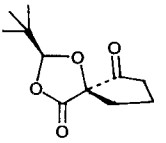
**21**
(ein ‹OH-Leucin›-Derivat)




**22**
(ein ‹OH-Lysin›-Derivat)




**23**



**24**

Die durch titanat-katalysierte Umesterung [21] freigesetzten trifluorierten $\gamma$- und $\delta$-Hydroxyester **10** bzw. **13** cyclisierten sich zu dem Fünfring- (**14**) bzw. Sechsringlacton (**19**). Die $\delta$-Acetoxyester (*R*)- und (*S*)-**11** wurden ohne Isolierung aus dem Rohprodukt der Elektrolyse zu den $\delta$-Hydroxysäuren verseift, die zu den $\delta$-Caprolactonen (*R*)- bzw. (*S*)-**18** cyclisiert wurden. Über die Bildung von Enolaten (wie z. B. **15** aus dem $\gamma$-Lacton **14**) konnten zudem diastereoselektiv (80–90% ds) $\alpha$-alkylierte Derivate wie das Methylierungsprodukt **16** und das Acton-Addukt **17** hergestellt werden.

Der Dioxolan-buttersäureester **23** ergab beim Behandeln mit Lithium-hexamethyldisilazid in 62% Ausbeute und über 95% Diastereoselektivität das Spiran **24**, dem wir aufgrund zahlreicher Analogien zu intermolekularen Umsetzungen von Dioxolanonenolaten [14] die gezeigte Konfiguration zuordnen.

Die fünf- [22] und sechsgliedrigen Lactone von enantiomerenreinen oder angereicherten 4- und 5-Hydroxycarbonsäuren wurden schon vielfach hergestellt und als Ausgangsmaterialen zur EPC-Synthese von Naturstoffen eingesetzt. Ausser Racematspaltungen [23] wurden mikrobiologische Umsetzungen [24–27] und mehr oder weniger umständliche, vielstufige Synthesen, zum Beispiel auch aus Glutaminsäure [28a] oder anderen Aminosäuren [28b], aus Kohlenhydraten [29] oder aus $\beta$-Hydroxybuttersäure [30] verwendet[5]). Der hier beschriebene elektrochemische Weg ist nicht nur einfach und kurz,

[5]) Umfangreicher, allgemeiner Übersichtsartikel über die Synthese von $\gamma$-Lactonen s. [31]. Eine Liste chiraler Synthesebausteine ('pool of chiral building blocks') findet sich in [32]. S. auch asymmetrische Halogenlactonisierungen und verwandte Prozesse in der Übersicht [33]. Eine neuere Übersicht über $d^3$-Reagenzien zur $\gamma$-Lactonsynthese findet sich in [22a]. Bzgl. zwei verschiedene Arten von $d^3$-Reagenzien s. [22b] [30a].

sondern er liefert auch zum ersten Mal die chiralen, nicht racemischen $CF_3$-substituierten Lactone (**14**, **16**, **17**, **19**), aus denen zahlreiche trifluor-substituierte Analoge von Natur- und Wirkstoffen zugänglich sein dürften[6]).

Gerade zu diesem Thema ist folgender kurzer Bericht über den Geruch[7]) der Sechsringlactone **18** und **19** interessant[8]): *a*) *(–)-(S)-δ-Caprolacton* ((*S*)-**18**; 94% ee): typisch lactonisch, an Kokosnuss erinnernd, mit einer ausgeprägten Note von 'marc de raisin'. Runder und angenehmer, allerdings etwas schwächer als das (*R*)-Enantiomer. *b*) *(+)-(R)-δ-Caprolacton* ((*R*)-**18**; 100% ee): lactonisch, streng phenolisch-tierisch. Stärker als (*S*)-Enantiomer.

*(–)-(R)-6,6,6-Trifluor-δ-caprolacton* (**19**; 92% ee): erinnert eher an (*S*)- als an (*R*)-δ-Caprolacton[9]), ohne ausgeprägte Noten. Schwächer als beide nicht-fluorierten Enantiomere.

Wir danken der Firma *Sandoz AG*, Basel, für finanzielle Unterstützung, der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, und der *Lonza AG*, Visp, für die kostenlose Überlassung von wertvollen Ausgangsmaterialien. Unser Dank geht auch an Herrn *D. Manser* für die Bestimmung der Elementaranalysen. Ausserdem danken wir Herrn *Roland H. Weber* für die Durchführung einiger Vorversuche.

## Experimenteller Teil

A) *Allgemeines.* Lsgm. und Reagentien: *Fluka (puriss.)* oder über geeignete Trocknungsmittel destillierte Solventien. GC: *Carlo-Erba-Fractovap-2457.* DC: DC-Fertigplatten, *Kieselgel 60 $F_{254}$*; Entwicklung: Besprühen mit einer Lsg. von Phosphormolybdansäure (25 g), $Ce(SO_4)_2 \cdot 4\,H_2O$ (10 g), konz. $H_2SO_4$ (60 ml) in $H_2O$ (940 ml) und anschliessend durch Erhitzen sichtbar gemacht; für $CF_3$-enthaltende Verbindungen Besprühen, bis die Platte ganz nass wird, an der Luft langsam trocknen lassen, die Flecken erscheinen weiss auf gelb. 'Flash'-Chromatographie: über Kieselgel *60* (230–400 mesh) nach [38] durchgeführt. Destillation: Kugelrohrofen *Büchi-GKR-50*, Angabe der Temp. des Luftbades. Schmp. (unkorrigiert): *Büchi 510, Tottoli*-Apparatur. Spezifische Drehung: *Perkin-Elmer 241* Polarimeter. IR: *Perkin-Elmer-283*-(KBr) und *-297*-Spektrometer (Film, $CHCl_3$). $^1$H-NMR: *Varian EM-390*, δ in ppm bezogen auf TMS ( = 0 ppm), Kopplungskonstante *J* in Hz. $^{13}$C-NMR: *Varian-CFT-20*-Spektrometer, Breitband-Spektren sind angegeben, δ in ppm bezogen auf TMS ( = 0 ppm), Kopplungskonstante *J* mit $^{19}$F in Hz. MS: *Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6M*, Intensität (in %) in Klammern.

B) *Elektrolyse.* Ein Potentiostat-Galvanostat (*Amel*, Modell *552*) wurde zur Elektrolyse verwendet. Die Elektrolysen wurden galvanostatisch durchgeführt. Als Anode wurde eine rotierende Pt-Scheibe (1,09 $cm^2$) benützt, als Kathode ein Pt-Gitter (6,2 oder 17,3 $cm^2$). Eine ungeteilte Elektrolysezelle mit Kühlmantel wurde benützt. Die Temp. der Kühlflüssigkeit betrug +10 bis –20°, um das Reaktionsgemisch zwischen +10 und +20° zu halten. Die rotierende Elektrode (2000 bis 3000 n/min) sorgte für eine genügende Durchmischung. Um die Kondensation von $H_2O$ aus der Luft zu vermeiden, wurden die Elektrolysen unter $N_2$ durchgeführt.

---

[6]) So sollte die Reduktion von **9**, **10** oder **14** (vgl. die $LiAlH_4$-Reduktion von THP-geschütztem **6** [13]) das 5,5,5-Trifluor-1,4-pentandiol liefern, das – analog der publizierten Synthese [34] – in Trifluorbrefeldin eingebaut werden könnte. Aus dem Valerolacton **14** dürfte das trifluorierte Hauptenantiomere des Aggregationspheromons Sulcatol zugänglich sein [28], und aus dem Caprolacton **19** das $CF_3$-Analoge von Zearalenon [35], jeweils nach dem für die $CH_3$-Verbindung beschriebenen Verfahren.

[7]) δ-Caprolacton hat Mücken-abstossende Eigenschaften [36], rechtsdrehende Lactone höherer aliphatischer δ-Hydroxycarbonsäuren sind wichtige Aromastoffe [37].

[8]) Wir danken Dr. *G. Ohloff* für die Durchführung dieses Tests und für die Erlaubnis, das Ergebnis hier mitzuteilen.

[9]) Die Spezifikation (*R*) für **19** kommt ja durch veränderte Prioritätsreihenfolge der Substituenten am Chiralitätszentrum zustande; (*R*)-**19** entspricht also (*S*)-**18** und nicht (*R*)-**18**.

C) *Arbeitsvorschriften.* *(R)-3-Acetoxy-4,4,4-trifluorbuttersäure* (**6**, $R^2 = COCH_3$, $R^3 = H$). Eine Lsg. von KOH (6,8 g, 120 mmol) in $H_2O$ (80 ml) wurde zu (*R*)-3-Hydroxybuttersäureethylester[10]) (15,0 g, 80,6 mmol) bei 0° getropft. Nach 9 h Rühren bei RT. wurde das Gemisch mit 4N HCl angesäuert und mit $Et_2O$ extrahiert. Die org. Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und das Lsgm. abgedampft. Trocknung i. HV. des Rückstandes lieferte 3-Hydroxy-4,4,4-trifluorbuttersäure (12,5 g) als weisse Kristalle, die mit $Ac_2O$ (8,31 ml, 88 mmol) und Pyridin (7,74 ml, 96 mmol) 20 h bei RT. gerührt wurde. Das Gemisch wurde in $Et_2O$ gegossen, mit 1N HCl und $H_2O$ gewaschen. Nach Trocknung der org. Phase über $MgSO_4$ und Abdampfen des Lsgm. wurde **6** ($R^2 = COCH_3$, $R^3 = H$) als hygroskopische Kristalle isoliert. Destillation ergab ein reines Produkt (14,5 g, 90%). Sdp. 140°/5·$10^{-2}$ Torr. Schmp. 52,2–53,0°, $[\alpha]_D^{25} = -5{,}0°$ (*c* = 1,7, $CHCl_3$). IR ($CHCl_3$): 3500–2500 (br.), 1760*s*, 1720*s*. $^1$H-NMR: 2,15 (*s*, $CH_3CO$); 2,80–2,93 (*m*, 2 H–C(2)); 5,80 (*sext.*, *J* = 6,5, H–C(3)); 9,80 (br., COOH). MS: 182 (1), 154 (1), 141 (5), 123 (10), 101 (4), 95 (5), 77 (11), 61 (16), 43 (100), 15 (14). Anal. ber. für $C_6H_7F_3O_4$ (200,12): C 36,01, H 3,53; gef.: C 36,12, H 3,50.

*(2R,5R)-Diessigsäure-[1,1,1,6,6,6-hexafluorhexan-2,5-diyl]diester* (**8**). In MeOH (20 ml) wurde (*R*)-3-Acetoxy-4,4,4-trifluorbuttersäure (0,92 g, 4,6 mmol) gelöst, mit 0,5N NaOMe (0,025 mmol) teilweise neutralisiert und mit einer Stromdichte von *i* = 370 mA (1,5 F/mol) elektrolysiert. Das MeOH wurde abgedampft und der Rückstand in $Et_2O$ gelöst und mit ges. $NaHCO_3$-Lsg. und $H_2O$ gewaschen. Nach Trocknung ($MgSO_4$), Abdampfen des Lsgm. und Destillation erhielt man reines **8** (0,52 g, 72%). Sdp. 100–110°/11 Torr. $[\alpha]_D^{25} = -21{,}8°$ (*c* = 1,2, $CHCl_3$). IR (Film): 2960*w*, 1770*s*, 1380*m*, 1290*s*, 1220*s*, 1180*s*, 1150*s*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,71 (*m*, 2 H–C(3), 2 H–C(4)); 2,17 (*s*, 2 $CH_3CO$); 5,10–5,60 (*m*, H–C(2), H–C(5)). MS: 311 ($M^+$ + 1), 267 (1), 250 (13), 190 (19), 171 (10), 139 (11), 103 (3), 61 (20), 44 (100), 28 (12). Anal. ber. für $C_{10}H_{12}F_6O_4$ (310,19): C 38,72, H 3,90; gef.: C 38,48, H 3,78.

*(R)-5,5,5-Trifluor-4-hydroxyvaleriansäure-ethylester* (**10**). In 60 ml MeOH wurden (*R*)-3-Acetoxy-4,4,4-trifluorbuttersäure (2,0 g, 10 mmol) und Malonsäure-monomethylester (7,1 g, 60 mmol) gelöst, dazu wurde 1N NaOMe (3,75 mmol) gegeben und das Gemisch mit einer Stromdichte von *i* = 460 mA/$cm^2$ (1,5 · F/mol) elektrolysiert. Nach Abdampfen des MeOH wurde der Rückstand in $Et_2O$ gelöst, mit ges. $Na_2CO_3$-Lsg. und mit $H_2O$ gewaschen. Die $Et_2O$-Phase wurde getrocknet ($MgSO_4$) und das Lsgm. abgedampft. Das erhaltene Öl wurde in EtOH (250 ml) gelöst und mit Tetraethyltitanat (9,0 g, 40 mmol) 24 h unter Rückfluss gekocht. Das EtOH wurde bis auf 30 ml abgedampft, dann 1N HCl (100 ml) zugegeben und mit $CH_2Cl_2$ extrahiert. Nach Trocknung ($MgSO_4$) und Abdampfen des Lsgm. wurde **10** (1,12 g, 56%) durch 'Flash'-Chromatographie (Pentan/$Et_2O$ 10:3) isoliert. Zu analytischen Zwecken wurde ein Teil destilliert. Sdp.: 120–130°/10 Torr. $[\alpha]_D^{25} = +13{,}1°$ (*c* = 1,5, $CHCl_3$). IR (Film): 3450 (br.), 2980*m*, 1715*s*, 1380*w*, 1280*s*, 1170*s*, 1130*s*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,27 (*t*, *J* = 7,5, $CH_3CH_2O$); 1,73–2,17 (*m*, 2 H–C(3)); 2,57 (*t*, *J* = 7, 2 H–C(2)); 3,33 (br., OH); 3,80–4,23 (*m*, H–C(4)); 4,17 (*q*, *J* = 7,5, $CH_3CH_2O$). MS: 200 (0,5), 173 (4), 155 (100), 134 (9), 85 (60), 79 (19), 57 (28), 45 (31), 18 (10). Anal. ber. für $C_7H_{11}F_3O_3$ (200,16): C 42,01, H 5,54; gef.: C 41,80, H 5,61.

*(R)-6,6,6-Trifluor-5-hydroxyhexansäure-ethylester* (**13**). Aus (*R*)-3-Acetoxy-4,4,4-trifluorbuttersäure (2,0 g, 10 mmol) und Bernsteinsäure-monomethylester (8,0 g, 60 mmol) wurde **13** (0,88 g, 41%) nach der Vorschrift für die Verbindung **10** hergestellt. Sdp. 130°/11 Torr. $[\alpha]_D^{20} = +16{,}6°$ (*c* = 1,4, $CHCl_2$). IR (Film): 3450 (br.), 2980*m*, 2940*m*, 1710*s*, 1380*m*, 1200*s*, 1170*s*, 1130*s*, 850*w*, 700*m*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,27 (*t*, *J* = 7,5, $CH_3CH_2O$); 1,57–2,10 (*m*, 2 H–C(3), 2 H–C(4)); 2,23–2,57 (*m*, H–C(5)); 4,17 (*q*, *J* = 7,5, $CH_3CH_2O$). Anal. ber. für $C_8H_{13}F_3O_3$ (214,19): C 44,86, H 6,12; gef.: C 44,84, H 6,07.

*(R)-5,5,5-Trifluor-γ-valerolacton* (**14**). In $CH_2Cl_2$ (100 ml) wurden **10** (2,0 g, 10 mmol) und TsOH (300 mg) 48 h unter Rückfluss gekocht. Jede 12. h wurde das $CH_2Cl_2$ abgedampft und ersetzt. 'Flash'-Chromatographie ($Et_2O$/Pentan 1:1) lieferte **14** (1,20 g, 77%) und Edukt (0,42 g, 21%). Zu anal. Zwecken wurde ein Teil destilliert. Sdp. 80–90°/11 Torr. $[\alpha]_D^{25} = -15{,}0°$ (*c* = 1,6, $CHCl_3$). IR (Film): 2990*w*, 1810*s*, 1470*w*, 1410*m*, 1290*m*, 1155*s*, 1080*m*, 965*m*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 2,23–2,83 (*m*, 2 H–C(2), 2 H–C(3)); 4,60–5,07 (*m*, H–C(4)). MS: 154 ($M^+$; 6), 138 (1), 135 (2), 110 (9), 107 (4), 85 (100), 69 (16), 41 (30), 29 (43). Anal. ber. für $C_5H_5F_3O_2$ (154,09): C 38,97, H 3,27; gef.: C 38,53, H 3,27.

*(R)-6,6,6-Trifluor-5-hexanolid* (**19**). Aus **13** (2,14 g, 10 mmol) wurde **19** (1,26 g, 75%) nach der Vorschrift für **14** hergestellt. Edukt **13** (0,43 g, 20%) wurde auch isoliert. Sdp. 90–110°/11 Torr. $[\alpha]_D^{25} = -3{,}6°$ (*c* = 1,5, $CHCl_3$). IR (Film): 2960*w*, 1745*s*, 1350*w*, 1280*m*, 1220*s*, 1160*s*, 1130*s*, 1075*m*, 970*m*, 930*w*, 690*m*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,57–2,30 (*m*, 2 H–C(3), 2 H–C(4)); 2,43–2,83 (*m*, 2 H–C(2)); 4,47–4,93 (*m*, H–C(5)). MS: 168 ($M^+$; 9); 121 (4), 99 (75), 71 (32), 69 (23), 55 (57), 42 (100), 39 (31), 28 (40), 27 (39). Anal. ber. für $C_9H_7F_3O_2$ (168,12): C 42,87, H 4,20; gef.: C 42,63, H 4,22.

*(R)- und (S)-3-Acetoxybuttersäure* (**1** bzw. **4**; $R^2 = COCH_3$, $R^3 = H$). (*R*)-3-Hydroxybuttersäure-ethylester [9] bzw. (*S*)-3-Hydroxybuttersäure-ethylester [11] (13,2 g, 100 mmol) wurden zu einer 1N KOH-Lsg. (150 ml) bei 0°

[10]) Nach [13] hergestellt (92% ee).

gegeben und 12 h bei RT. gerührt. Nach Ansäuern mit konz. HCl wurde das Gemisch 24 h kontinuierlich mit $Et_2O$ extrahiert. Trocknung ($MgSO_4$) und Abdampfen des Lsgm. lieferten die freie Hydroxysäure, die mit $Ac_2O$ (10,4 ml, 110 mmol) und Pyridin (9,7 ml, 120 mmol) bei 0° umgesetzt wurde. Nach 12 h Rühren bei RT. wurde das Gemisch auf 1N HCl gegossen und mit $Et_2O$ extrahiert. Nach Trocknung ($MgSO_4$), Abdampfen des Lsgm. und Kugelrohrdestillation wurde **1** bzw. **4** (10,5 g, 71%) isoliert. Sdp. 120–130°/$5 \cdot 10^{-2}$ Torr, $d_4^{10}$ = 1,091. **1**: $[\alpha]_D^{25}$ = –3,12° (pur; [7a]: –2,86° (pur)). **4**: $[\alpha]_D^{25}$ = +2,93° (pur; [7a]: +2,78° (pur)). IR: 3150 (br.), 2990*s*, 2940*m*, 1730*s*, 1380*s*, 1250*s*, 1190*m*, 1140*m*, 1105*w*, 1060*s*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,33 (*d*, *J* = 6, 3 H–C(4)); 2,03 (*s*, $CH_3CO$); 2,37–2,87 (*m*, 2 H–C(2)); 5,07–5,53 (*m*, H–C(3)); 11,5 (*s* COOH).

*(*R*)- und (*S*)-5-Hexanolid* ((*R*)-**18** und (*S*)-**18**). In MeOH (120 ml) wurden **1** bzw. **4** (3,65 g, 25 mmol) und Bernsteinsäure-monomethylester (19,8 g, 150 mmol) mit 1M NaOMe/MeOH (8,75 ml, 8,75 mmol) teilweise neutralisiert und mit einer Stromdichte von $i$ = 460 mA/cm$^2$ (1,5 F/mol) elektrolysiert. Das MeOH wurde abgedampft und zum Rückstand wurde KOH (14,7 g, 263 mmol) in $H_2O$ (150 ml) bei 0° gegeben. Nach 12 h Rühren bei RT. wurde das Gemisch mit $Et_2O$ gewaschen, mit 4N HCl angesäuert und 24 h mit $Et_2O$ kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknung ($MgSO_4$) und Abdampfen des Lsgm. erhielt man ein weisses Pulver (12,1 g), welches in $CH_2Cl_2$ suspendiert und 5 h unter einem Wasserabscheider mit TsOH (150 mg) am Rückfluss gekocht wurde. Die ungelöste Adipinsäure wurde abgenutscht, das Filtrat mit ges. $Na_2CO_3$-Lsg. und $H_2O$ gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und eingeengt. Destillation des Rückstands lieferte (*R*)-**18** bzw. (*S*)-**18** (1,75 g, 61%) als farblose Flüssigkeit, die langsam kristallisierte. Sdp. 120–140°/11 Torr. Die Reinheit wurde durch Kapillar GC (*Pluronic*, 20 m, 70–200°) geprüft. IR (Film): 2970*m*, 1725*s*, 1380*m*, 1240*s*, 1065*s*, 930*m*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,37 (*d*, *J* = 7, 3 H–C(6)); 1,47–2,13 (*m*, 2 H–C(3), 2 H–C(4)); 2,37–2,73 (*m*, 2 H–C(2)); 4,23–4,70 (*m*, H–C(5)).

(*R*)-**18**: Schmp. 31–32°, $[\alpha]_D^{25}$ = +43,4° (*c* = 2,1, EtOH); [23b]: $[\alpha]_D^{22}$ = +30,9° (*c* = 2,0, EtOH); [30b]: $[\alpha]_D^{20}$ = +37,2° (*c* = 1,8, EtOH); 93,7% ee.

(*S*)-**18**: Schmp. 29–31°. $[\alpha]_D^{25}$ = –40.7° (*c* = 2,2, EtOH); [23b]: $[\alpha]_D^{23}$ = –30,4° (*c* = 1,6, EtOH); [30b]: $[\alpha]_D^{20}$ = –34,3° (*c* = 2,1, $CHCl_3$); 87,7% ee.

*(2*S*,4*R*)-5,5,5-Trifluor-2-methyl-γ-valerolacton* (**16**). Zu einer –78° kalten Lsg. von $LiN(i\text{-}Pr)_2$, die aus $(i\text{-}Pr)_2NH$ (0,85 ml, 6 mmol) in 35 ml THF und 1,72M BuLi in Hexan (3,20 ml, 5,5 mmol) hergestellt wurde, tropfte man während *ca.* 5 min **14** (0,77 g, 5 mmol). Nach 45 min Rühren bei –78° wurde MeI (0,63 ml, 10 mmol) gegeben und über Nacht auf RT. erwärmen gelassen. Die Lsg. wurde auf 50 ml halbges. wässr. $NH_4Cl$-Lsg. gegossen und mit $Et_2O$ extrahiert. Die org. Phase wurde mit $NaHSO_3$- und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet ($MgSO_4$). Eindampfen des Lsgm. lieferte rohes **16** (0,69 g, 82%, 79% ds[11])). Reines **16** (448 mg, 52%; 92% ds) wurde nach 'Flash'-Chromatographie ($CH_2Cl_2$) und Kugelrohr-Destillation erhalten. Sdp. 90–100°/11 Torr. $[\alpha]_D^{25}$ = –26,9° (*c* = 1,1, $CHCl_3$). IR (Film): 2970*w*, 1790*s*, 1450*w*, 1390*m*, 1280*m*, 1130*s*, 1070*m*, 1030*m*, 800*w*, 700*w*, 640*m*. $^1$H-NMR ($CDC_3$): 1,30 (*d*, *J* = 7, $CH_3$–C(2)); 1,87–2,77 (*m*, H–C(2), 2 H–C(3)); 4,53–5,03 (*m*, H–C(4)). $^{13}$C-NMR ($CDCl_3$): 15,91; 29,78; 32,26; 73,02 (*q*, *J* = 73); 125,01 (*q*, *J* = 281); Carbonyl-Signal fehlt. MS: 168 ($M^+$; 11), 124 (23), 104 (8), 99 (57), 71 (26), 55 (100), 43 (26), 41 (37). Anal. ber. für $C_6H_7F_3O_2$ (168,12): C 42,87, H 4,20; gef.: C 42,69, H 4,16.

*(2*R*,4*R*)-5,5,5-Trifluor-2-(1'-hydroxy-1'-methylethyl)-γ-valerolacton* (**17**). Das Enolat **15** (5 mmol) wurde nach dem Vorgehen für Verbindung **16** hergestellt. Bei –78° wurde Aceton (0,75 ml, 10 mmol) zugegeben. Nach ½ h Rühren bei –78° wurde die Lsg. auf 50 ml halbges., wässr. $NH_4Cl$-Lsg. gegossen und mit $Et_2O$ extrahiert. Die org. Phase wurde getrocknet ($MgSO_4$). Abdampfen des Lsgm. lieferte rohes **17** (0,99 g, 93%, 92% ds[12])). 'Flash'-Chromatographie ($Et_2O$/Pentan) und Kugelrohr-Destillation lieferten diastereoisomerenreines **17** (0,87 g, 80%). Sdp. 150–160°/11 Torr. $[\alpha]_D^{25}$ = –11,6° (*c* = 1,3, $CHCl_3$). IR (Film): 3500 (br.), 2990*m*, 1790*s*, 1470*w*, 1400*m*, 1290*m*, 1140*s*, 1090*m*, 1050*m*, 960*w*, 715*w*, 650*w*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,30, 1,40 (2*s*, $(CH_3)_2C$); 2,36–2,97 (*m*, 2 H–C(2), 2 H–C(3)); 2,63 (br., OH); 4,76 (*sext.*, *J* = 6, H–C(4)). $^{13}$C-NMR ($CDCl_3$): 24,29; 26,89; 47,96; 70,87; 73,10 (*q*, *J* = 35); 123,49 (*q*, *J* = 280); 175,55. MS: 197 (14), 154 (11), 85 (39), 69 (12), 59 (95), 43 (100). Anal. ber. für $C_8H_{11}F_3O_3$ (212,17): C 45,29, H 5,23; gef.: C 45,14, H 5,47.

*2,2'-Di(*tert*-butyl)-5,5'-ethylendi[(2*S*,5*S*)-1,3-dioxolan]-4,4'-dion* (**20**). In MeOH (40 ml) wurde **7** (nach [14] hergestellt; 2,02 g, 10 mmol) gelöst und teilweise mit $Et_3N$ (0,07 ml, 0,5 mmol) neutralisiert. Die Lsg. wurde mit einer Stromdichte von $i$ = 370 mA/cm$^2$ (1,5 F/mol) elektrolysiert. Nach Abdampfen des MeOH wurde der Rückstand in $Et_2O$ gelöst, mit ges. $Na_2CO_3$-Lsg. und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet ($MgSO_4$).

---

[11]) Aus dem $^{13}$C-NMR-Spektrum (Methyl-C) bestimmt: Hauptdiastereoisomer bei 15,91 ppm, Nebendiastereoisomer bei 15.39 ppm.

[12]) Aus dem $^{13}$C-NMR-Spektrum (C(2)-Signal) berechnet: Hauptdiastereoisomer bei 47,96 ppm; Nebendiastereoisomer bei 49,29 ppm.

Abziehen des Lsgm. und Trocknung im HV. ergaben **20** (0,88 g, 56%) als weisse, kristalline Substanz, die aus Pentan/$CH_2Cl_2$ umkristallisiert wurde. Schmp. 105,5–106,5°. $[\alpha]_D^{25} = +15{,}2$, $[\alpha]_{431}^{25} = +40{,}3°$ ($c$ = 1,2, $CHCl_3$). IR (KBr): 2980*m*, 2970*m*, 2920*m*, 2880*m*, 1790*s*, 1485*m*, 1460*w*, 1410*m*, 1370*m*, 1350*w*, 1320*m*, 1305*w*, 1230*s*, 1200*s*, 1130*m*, 1095*m*, 1040*w*, 1030*w*, 970*s*, 940*w*, 910*w*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 1,00 (*s*, 2 *t*-Bu); 1,77–2,33 (*m*, $CH_2CH_2$); 4,20–4,50 (*m*, H–C(5, 5')); 5,15 (*s*, H–C(2, 2')). MS: 314 ($M^+$; 0,5); 257 (59), 143 (89), 115 (100), 87 (70), 69 (57), 41 (47), 29 (23). Anal. ber. für $C_{16}H_{26}O_6$ (314,20): C 61,13, H 8,34; gef.: C 61,06, H 8,29.

*(2S,5S)-2-(*tert*-Butyl)-5-isobutyl-1,3-dioxolan-4-on* (**21**). In MeOH (80 ml) wurden **7** (2,02 g, 10 mmol) und Isobuttersäure (8,00 g, 90 mmol) gelöst und mit $Et_3N$ (0,70 ml, 5 mmol) teilweise neutralisiert. Die Lsg. wurde mit einer Stromdichte von $i$ = 370 mA/cm$^2$ (1,35 F/mol) elektrolysiert. Das MeOH wurde abgedampft und **21** wurde durch 'Flash'-Chromatographie (Pentan/$CH_2Cl_2$ 6:4) isoliert. Nach Destillation erhielt man reines **20** (0,70 g, 35%). Sdp. 130°/10 Torr. $[\alpha]_D^{25} = +4{,}4°$, $[\alpha]_{436}^{25} = +17{,}5°$ ($c$ = 1,1, $CHCl_3$). IR (Film): 2960*s*, 2940*s*, 2910*m*, 2880*s*, 1795*s*, 1480*m*, 1465*m*, 1405*m*, 1360*m*, 1350*w*, 1305*m*, 1195*s*, 1145*m*, 1135*m*, 1105*s*, 1040*m*, 990*m*, 970*s*, 940*w*, 900*w*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 0,98 (*m*, *t*-Bu, $(CH_3)_2CH$); 1,20–2,20 (*m*, 2 H–C(1'), H–C(2')); 4,17–4,47 (*m*, H–C(5)); 5,17 (*s*, H–C(2)). MS: 156 (2), 143 (24), 115 (47), 101 (18), 87 (18), 5 (18), 69 (100), 57 (85), 41 (37), 29 (19). Anal. ber. für $C_{11}H_{20}O_3$ (200,28): C 65,97, H 10,07; gef.: C 65,95, H 10,08.

*4-(Formylamino)buttersäure*. In 210 ml HCOOH wurde 4-Aminobuttersäure (1,03 g, 100 ml) gelöst. Bei 0° wurde $Ac_2O$ (170 ml) zugetropft. Nach 1 h Rühren bei RT. wurden die Überschüsse an HCOOH und $Ac_2O$ abgedampft. Der Rückstand wurde aus $CH_2Cl_2$ (50 ml) und Pentan (150 ml) kristallisiert. Abnutschen und Trocknung i. HV. lieferten 4-(Formylamino)buttersäure (9,4 g, 71%) als weisses Pulver. Schmp. 108–109°. $^1$H-NMR (($D_6$)Aceton/($D_6$)DMSO): 1,73 (*q*, $J$ = 7, 2 H–C(3)); 2,30 (*t*, $J$ = 7, 2 H–C(2)); 3,20 (*m*, 2 H–C(4)); 7,80 (br., NH); 8,10 (*s*, CHO); 11,80 (br., COOH).

*(2S,5S)-2-(*tert*-Butyl)-5-[4'-(formylamino)butyl]-1,3-dioxolan-4-on* (**22**). In MeOH (80 ml) wurden **7** (1,54 g, 7,6 mmol) und 4-(Formylamino)buttersäure (6,0 g, 46 mmol) gelöst und mit $Et_3N$ (0,42 ml, 3 mmol) teilweise neutralisiert. Die Elektrolyse wurde mit einer Stromdichte von $i$ = 370 mA/cm$^2$ (1,5 F/mol) durchgeführt. Das MeOH wurde abgedampft. 'Flash'-Chromatographie des Rückstandes ($Et_2O$/MeOH 20:1) lieferte **22** (0,95 g, 51%). $[\alpha]_{436}^{25} = +19{,}1°$ ($c$ = 1,5, EtOH). IR (Film): 3300 (br.), 3050*w*, 2960*m*, 2870*m*, 1795*s*, 1665*s*, 1530*m*, 1480*m*, 1380*m*, 1200*s*, 1115*m*, 1040*m*, 980*m*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 0,97 (*s*, *t*-Bu); 1,33–2,03 (*m*, 2 H–C(1'), 2 H–C(2'), 2 H–C(3')); 3,33 (*m*, 2 H–C(4')); 4,27 (*m*, H–C(5)); 5,13 (*s*, H–C(2)); 5,90 (br., NH); 8,17 (*s*, CHO). MS: 243 (0,5, $M^+$), 186 (11), 158 (12), 130 (100), 112 (18), 101 (14), 85 (40), 57 (40), 41 (24). Anal. ber. für $C_{12}H_{21}NO$ (243,31): C 59,24, H 8,70, N 5,76; gef.: C 58,99, H 8,83, N 5,76.

*(2'S,4'S)-2'-(*tert*-Butyl)-5'-oxo-1',3'-dioxolan-4'-buttersäure-methylester* (**23**). In MeOH (100 ml) wurden **7** (2,02 g, 10 mmol) und Bernsteinsäure-monomethylester (10,6 g, 80 mmol) teilweise mit $Et_3N$ (0,70 ml, 5 mmol) neutralisiert und mit einer Stromdichte von $i$ = 370 mA/cm$^2$ (1,25 F/mol) elektrolysiert. Das MeOH wurde abgedampft und der entstandene Adipinsäure-dimethylester bei 65°/8·10$^{-2}$ Torr abdestilliert. Der Rückstand lieferte nach 'Flash'-Chromatographie ($CH_2Cl_2$) und Destillation **23** (1,04 g, 42%). Sdp. 90–100°/8·10$^{-2}$ Torr. $[\alpha]_D^{25} = +6{,}3°$ ($c$ = 1,2, $CHCl_3$). IR (Film): 2950*m*, 2860*w*, 1790*s*, 1730*s*, 1475*w*, 1430*w*, 1400*w*, 1355*w*, 1190*s*, 1110*m*, 970*m*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 0,97 (*s*, *t*-Bu); 1,80 (*m*, 2 H–C(1), 2 H–C(2)); 2,33 (*m*, 2 H–C(3)); 3,60 (*s*, $CH_3OOC$); 4,17 (*m*, H–C(4')); 5,07 (*s*, H–C(2')). MS: 2,44 ($M^+$; 0,2), 213 (8), 187 (24), 159 (90), 131 (68), 99 (100), 71 (73), 57 (74), 55 (39), 43 (34), 41 (43), 29 (25). Anal. ber. für $C_{12}H_{20}O_5$ (244,29): C 59,00, H 8,25; gef.: C 59,14, H 8,41.

*(2S,5R)-2-(*tert*-Butyl)-1,3-dioxaspira[4.4]nonan-4,6-dion* (**24**). Eine Li-HMDS-Lsg. (aus 1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilylazan (0,26 ml, 1,25 mmol) in 10 ml THF und 1,72M BuLi in Hexan (0,59 ml, 1 mmol) bei −78° hergestellt) wurde zu einer Lsg. von **23** (244 mg, 1 mmol) in 15 ml THF bei −78° gegeben. Nach 1 h Rühren bei −78° wurde das Gemisch mit AcOH (0,2 ml) neutralisiert und in 50 ml $Et_2O$ gegossen. Die org. Phase wurde mit ges. $Na_2CO_3$-Lsg. und $H_2O$ gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und eingedampft. Der Rückstand liefert nach 'Flash'-Chromatographie (Pentan/$Et_2O$ 5:1) Edukt (76 mg, 31%) und diastereomerenreines **24** (91 mg, 43%[13])) als weisse Kristalle. Schmp. 74,8–76,4°. $[\alpha]_D^{25} = +29{,}1°$ ($c$ = 1,2, $CHCl_3$). IR (KBr): 2980*m*, 2920*m*, 1975*s*, 1740*s*, 1485*m*, 1465*m*, 1410*m*, 1190*m*, 1160*s*, 1070*s*, 960*s*. $^1$H-NMR ($CDCl_3$): 0,97 (*s*, *t*-Bu); 1,97–2,67 (*m*, 2 H–C(7), 2 H–C(8), 2 H–C(9)); 5,60 (*s*, H–C(2)). $^{13}$C-NMR ($CDCl_3$): 18,06, 23,25, 32,46, 34,66, 35,88, 83,79, 110,59, 170,71, 211,40. MS: 212 (31, $M^+$), 155 (29), 126 (45), 99 (69), 98 (73), 78 (100), 57 (67), 42 (52). Anal. ber. für $C_{11}H_{16}O_4$ (212,55): C 62,25, H 7,60; gef.: C 62,14, H 7,62.

---

[13]) Ausbeute 62% bezogen auf nicht zurückgewonnenes **23**.

## LITERATURVERZEICHNIS


[1] H. Kolbe, *Liebigs Ann. Chem.* **1849,** *69,* 257.
[2] H. Hofer, M. Moest, *Liebigs Ann. Chem.* **1902,** *323,* 284.
[3] Übersicht: D. Seebach, *Angew. Chem.* **1979,** *91,* 259, *ibid. Int. Ed.* **1979,** *18,* 239.
[4] Übersicht: H. J. Schäfer, *Angew. Chem.* **1981,** *93,* 978; *ibid. Int. Ed.* **1981,** *20,* 911.
[5] D. Seebach, E. Hungerbühler, in 'Modern Synthetic Methods 1980', Ed. R. Scheffold, Salle + Sauerländer Verlag, Aarau, 1980.
[6] K. Mori, M. Kato, S. Kuwahara, *Liebigs Ann. Chem.* **1985,** 861; K. Mori, S. Kuwahara, H. Veda, *Tetrahedron* **1983,** *39,* 2439; J. Takahashi, K. Mori, M. Matsui, *Agric. Biol. Chem.* **1979,** *43,* 1605.
[7] a) K. Serck-Hansen, S. Ställberg-Stenhagen, E. Stenhagen, *Arkiv Kemi* **1953,** *5,* 203; b) K. Serck-Hansen, *ibid.* **1957,** *10,* 135; c) R. Brettle, N. Polgar, W. Smith, *J. Chem. Soc.* **1960,** 2802; d) R. Brettle, F. S. Holland, *J. Chem. Soc.* **1964,** 3678; e) R. Brettle, D. W. Latham, *J. Chem. Soc. (C)* **1968,** 906.
[8] R. F. Nutt, R. G. Strachan, D. F. Veber, F. W. Holly, *J. Org. Chem.* **1980,** *45,* 3078.
[9] D. Seebach, M. Züger, *Helv. Chim. Acta* **1982,** *65,* 495.
[10] D. Seebach, M. F. Züger, *Tetrahedron Lett.* **1984,** *25,* 2747.
[11] D. Seebach, M. A. Sutter, R. A. Weber, M. F. Züger, *Org. Synth.* **1984,** *63,* 1.
[12] D. Seebach, M. F. Züger, F. Giovannini, B. Sonnleitner, A. Fiechter, *Angew. Chem.* **1984,** *96,* 155; *ibid. Int. Ed.* **1984,** *23,* 151; D. Seebach, F. Giovannini, B. Lamatsch, *Helv. Chim. Acta* **1985,** *68,* 958.
[13] D. Seebach, P. Renaud, W. B. Schweizer, M. F. Züger, M.-J. Brienne, *Helv. Chim. Acta* **1984,** *67,* 1843.
[14] D. Seebach, R. Naef, G. Calderari, *Tetrahedron* **1984,** *40,* 1313.
[15] R. V. Lemieux, J. Giguere, *Can. J. Chem.* **1951,** *29,* 678.
[16] B. Wipf, E. Kupfer, R. Bertazzi, H. G. W. Leuenberger, *Helv. Chim. Acta* **1983,** *66,* 485.
[17] B. Zhou, A. S. Gopalan, F. Van Middlesworth, W.-R. Shieh, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **1983,** *105,* 5925.
[18] K. Mori, H. Mori, T. Sugai, *Tetrahedron* **1985,** *41,* 919.
[19] M. Hirama, M. Shimizu, M. Iwashita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983,** 599.
[20] E. Hungerbühler, D. Seebach, D. Wasmuth, *Helv. Chim. Acta* **1981,** *64,* 1467.
[21] D. Seebach, E., Hungerbühler, R. Naef, P. Schnurrenberger, B. Weidmann, M. F. Züger, *Synthesis* **1982,** 138.
[22] a) D. Hoppe, *Angew. Chem.* **1984,** *96,* 930; *ibid. Int. Ed.* **1984,** *23,* 932; b) H. Roder, G. Helmchen, E.-M. Peters, K. Peters, H.-G. von Schnering, *Angew. Chem.* **1984,** *96,* 895; *ibid. Int. Ed.* **1984,** *23,* 898.
[23] a) J. L. Coke, A. B. Richon, *J. Org. Chem.* **1976,** *41,* 3516; b) W. H. Pirkle, P. E. Adams, *J. Org. Chem.* **1979,** *44,* 2169.
[24] G. T. Muys, B., van den Ven, A. P. De Jonge, *Appl. Microbiol.* **1963,** *11,* 389.
[25] Y. Naoshima, H. Ozawa, H. Kondo, S. Hayashi, *Agric. Biol. Chem.* **1983,** *47,* 1431.
[26] S. Servi, *Tetrahedron Lett.* **1983,** *24,* 2023.
[27] T. Fujisawa, T. Itoh, M. Nakai, T. Sato, *Tetrahedron Lett.* **1985,** *26,* 771.
[28] a) K. Mori, *Tetrahedron* **1975,** *31,* 3011; b) K. Mori, T. Otsuka, *ibid.* **1985,** *41,* 547.
[29] C. Papageorgiou, C. Benezra, *Tetrahedron Lett.* **1984,** *25,* 6041.
[30] A) C. Nájera, M. Yus, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1984,** *67,* 289; b) K. Mori, S. Senda, *Tetrahedron* **1985,** *41,* 541.
[31] Übersicht: S. Kano, S. Shibuya, T. Ebata, *Heterocycles* **1980,** *14,* 661.
[32] Übersicht: J. W. Scott, in 'Asymmetric Synthesis', Ed. J. D. Morrison, J. W. Scott, Academic Press, Orlando, **1984,** Vol. 4, S. 1.
[33] Übersicht: P. A. Bartlett, in 'Asymmetric Synthesis', Ed. J. D. Morrison, Academic Press, Orlando, **1984,** Vol. 3, S. 411.
[34] T. Kitahara, K. Mori, M. Matsui, *Tetrahedron Lett.* **1979,** 3021.
[35] D. Taub, N. N. Girotra, C. H. Kuo, H. L. Slates, S. Weber, N. L. Wendler, *Tetrahedron* **1968,** *24,* 2443.
[36] *Chem. Abstract 99:* P 189818f.
[37] J. Boldingh, R. J. Taylor, *Nature (London)* **1962,** *194,* 909.
[38] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978,** *43,* 2923.