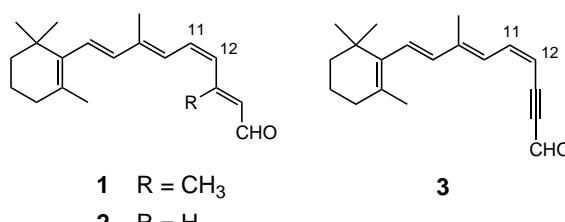


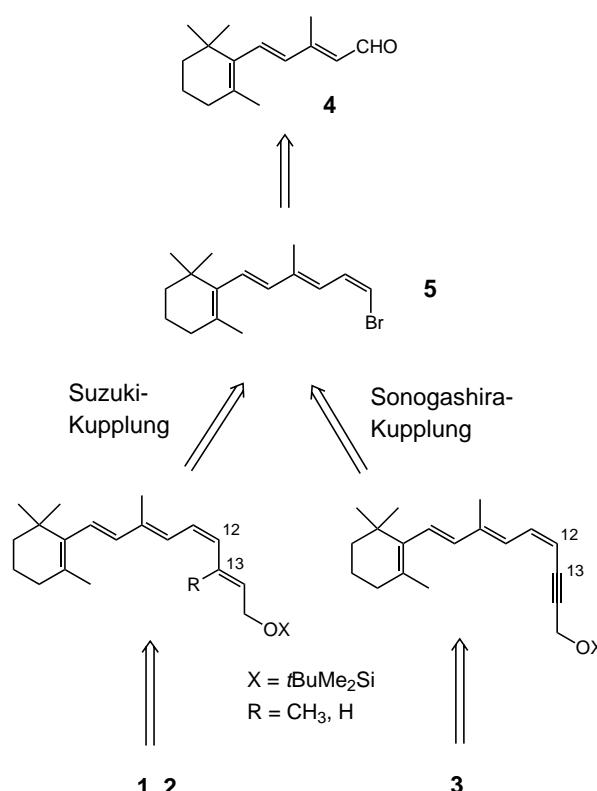
- [9] M. Sorai, M. Tachiki, H. Suga, S. Seki, *J. Phys. Soc. Jpn.* **1971**, *30*, 750; K. J. Schenk, H. U. Gudel, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 2253.
- [10] C. E. Anson, J. P. Bourke, R. D. Cannon, U. A. Jayasoorya, M. Molinier, A. K. Powell, *Inorg. Chem.*, eingereicht.
- [11] A. Heidemann, S. Clough, P. P. McDonald, A. J. Horsewill, K. Neumaier, *Z. Phys. B* **1985**, *58*, 141; F. Fillaux, C. J. Carlile, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 188; A. Prager, A. Heidemann, W. Hausler, *Z. Phys. B* **1986**, *64*, 447; G. J. Kearley, H. Blank, J. K. Cockcroft, *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 5989; H. Blank, G. J. Kearley, *ibid.* **1987**, *87*, 6809.
- [12] S. Clough, A. Heidemann, A. J. Horsewill, M. N. J. Paley, *Z. Phys. B* **1984**, *55*, 1.
- [13] J. P. Bourke, R. D. Cannon, R. Grinter, U. A. Jayasoorya, *Spectrochim. Acta A* **1993**, *49*, 685.
- [14] Anpassung: Ausgehend von den aufgenommenen Spektren wurde das im Text erläuterte Kopplungsschema angewendet. Dies ergab das in Abb. 2 dargestellte Energieniveaudiagramm und vier Banden mit Übergangswahrscheinlichkeiten im Verhältnis 1:2:2:4. Diese wurden folgenden Übergängen zugeordnet: einem (nicht beobachteten) Übergang mit geringer Energie, zwei überlappenden Übergängen (Bande B) und einem vierten Übergang (Bande C). Durch Diagonalisierung der Hamilton-Matrix innerhalb eines Verfeinerungscycles wurden *V* und *W* für die Beschreibung der beobachteten Übergänge optimiert; die relativen Intensitäten wurden dabei konstant gehalten. Dies lieferte die Werte *V* = 62 meV und *W* = 21 meV und die in Tabelle 1 aufgelisteten Energien.

Isomerisierung, Kondensation oder Polymersiation gefördert werden. Mehrere Synthesen von (11Z)-Retinal und dessen Analoga sind bekannt, wenngleich bei allen die Stereoisomere im Verlauf der Synthese getrennt werden müssen,<sup>[3]</sup> da es bislang keine geeignete Methode zur Kontrolle der (Z)-Alkenyleinheit an der C11-Position im konjugierten Pentaen-System gab.

Aufbauend auf unserer erfolgreichen Synthese konjugierter Polyene mit einer (Z)-Alkenylkomponente,<sup>[4]</sup> erschien uns (11Z)-Retinal als naheliegendes Ziel für unsere Polypensynthese. Zudem sollte diese Methode es ermöglichen, zahlreiche Derivate des (11Z)-Retinals in stereochemisch reiner Form zu synthetisieren. Hier beschreiben wir die erste vollständig stereoselektive Synthese von (11Z)-Retinal **1** und dessen Analoga **2** und **3**.



Schema 1 faßt die Retrosynthese von (11Z)-Retinalen zusammen. Der Bindungsbruch zwischen C12 und C13 führt zu der wichtigen und vielseitig einsetzbaren Zwischenstufe **5**, die mit einer geeigneten Alkenylboronsäure oder einem Alkin in einer palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsreaktion zu **1**, **2** und **3** unter Retention der Doppelbindungsgeo-



Schema 1. Retrosynthese von **1**–**3**. X = Schutzgruppe.

## Stereoselektive Synthese von (11Z)-Retinal und -Analoga\*\*

Jun'ichi Uenishi,\* Reiko Kawahama, Osamu Yonemitsu, Akimori Wada und Masayoshi Ito

(11Z)-Retinal ist ein Schlüsselchromophor des Sehsystems in der Netzhaut. Mit Opsin, einem Apoprotein, bildet es Rhodopsin,<sup>[1]</sup> das durch Photonen in einen angeregten Zustand angehoben wird. Dadurch wird über eine Enzymkaskade ein Bleichprozeß induziert und so das Signal über Synapsen an das Gehirn geleitet und das Sehen ermöglicht.<sup>[2]</sup> Obwohl bereits ein Teil des Mechanismus aufgeklärt wurde, gibt es noch viele ungeklärte Wechselwirkungen bei den Sehpigmenten; insbesondere die Funktionsweise der Farberkennung muß noch geklärt werden. Für die Untersuchung dieser Mechanismen sind reines (11Z)-Retinal und dessen Analoga erforderlich.<sup>[3]</sup> Die stereoselektive Synthese von reinen (11Z)-Retinalen ist problematisch, denn sie sind gegenüber Licht, Wärme, Säuren und Basen instabil, wodurch

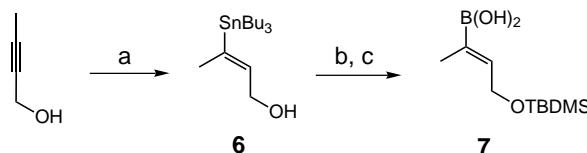
[\*] Prof. Dr. J. Uenishi, Dr. R. Kawahama, Prof. Dr. O. Yonemitsu  
Department of Chemistry, Faculty of Science  
Okayama University of Science  
Ridaicho, Okayama 700 (Japan)  
Telefax: Int. + 86/254-2891  
E-mail: juenishi@chem.ous.ac.jp

Prof. Dr. A. Wada, Prof. Dr. M. Ito  
Kobe Pharmaceutical University  
Motoyama, Higashinada, Kobe 658 (Japan)  
Telefax: Int. + 78/441-7562  
E-mail: m-ito@kobepharma-u.ac.jp

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur (Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Area No. 08245101) und durch einen Special Grant for Cooperative Research von der Japan Private School Promotion Foundation gefördert.

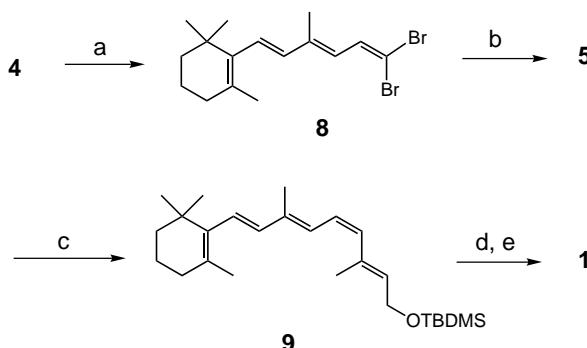
metrie reagiert. Es ist wichtig, daß diese Kupplung unter milden Bedingungen und ohne Isomerisierung der (11Z)-Doppelbindung im konjugierten Polyen durchgeführt werden kann. Die Schlüsselzwischenstufe **5** kann nach der von uns entwickelten Methode<sup>[4]</sup> mit eindeutig festgelegter Doppelbindungsgemmetrie aus dem bekannten Aldehyd **4**<sup>[5]</sup> hergestellt werden.

In Schema 2 ist die Synthese des zur Herstellung von **1** erforderlichen Kupplungspartners **7**, der der C13-C15-Kohlenstoffatomkette entspricht, gezeigt. Die regio- und stereo-selektive Addition eines Tributylstannylcuprats<sup>[6]</sup> an 2-Butin-1-ol lieferte (E)-3-Tributylstannyl-2-buten-1-ol **6** in 83 % Ausbeute.<sup>[7]</sup> Schützen des primären Alkohols **6** mit *t*BuMe<sub>2</sub>SiCl (TBDMSCl) gab den entsprechenden Silylether in 93 % Ausbeute. Substitution der Tributylstannylgruppe durch Boronsäure wurde nach der Standardmethode<sup>[8]</sup> in drei Schritten durchgeführt: 1) Ummetallierung des Alkenylstannans mit BuLi; 2) Umsetzung der resultierenden Alkenyllithiumverbindung mit Triisopropylboronat; 3) Hydrolyse des Boronats zur Boronsäure. Nach dieser Sequenz wurde **7** in 57 % Ausbeute bezogen auf 2-Butin-1-ol erhalten.



Schema 2. Synthese der Alkenylboronsäure **7**. a)  $(Bu_3Sn)_2CuCNLi_2$ , MeOH, THF,  $-10^\circ C$ ; b) TBDMSCl, KH, THF, RT; c) 1. BuLi, THF,  $-78^\circ C$ ; 2.  $B(OiPr)_3$ ; 3. wäbr. HCl.

Schema 3 zeigt die Synthese von **1** aus **4**. Der Aldehyd **4** wurde bei  $0^\circ C$  mit Tetrabromkohlenstoff und Triphenylphosphoran in Dichlormethan<sup>[9]</sup> dibrommethyleneiert, wobei **8** in 88 % Ausbeute<sup>[10]</sup> erhalten wurde. Die stereoselektive Hydrierung von **8** mit Tributylzinnhydrid in Gegenwart einer katalytischen Menge an  $[Pd(PPh_3)_4]$  verlief sehr glatt und lieferte ausschließlich **5** in 86 % Ausbeute. Dieses Zwischenprodukt ist eine extrem instabile Verbindung, die sich unter Lichteinwirkung oder in Gegenwart von Säure leicht zersetzt. Es kann in gefrorenem Benzol in Gegenwart einer kleinen Menge an Triphenylphosphoran bei  $-20^\circ C$  einen Monat

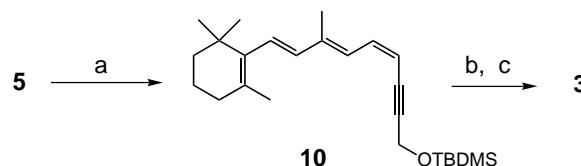


Schema 3. Synthese von **1**. a)  $CBr_4$ ,  $PPh_3$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $0^\circ C$ ; b) kat.  $[Pd(PPh_3)_4]$ ,  $Bu_3SnH$ , Benzol, RT; c) **7**, kat.  $[Pd(PPh_3)_4]$ , KOH,  $Ag_2CO_3$ , THF, RT; d)  $Bu_4NF$ , THF, RT; e)  $BaMnO_4$ ,  $CH_2Cl_2$ , RT.

aufbewahrt werden. Die Suzuki-Kupplung von **5** mit **7** wurde in THF bei Raumtemperatur in Gegenwart katalytischer Mengen an  $[Pd(PPh_3)_4]$ ,  $Ag_2CO_3$  und wäßriger KOH-Lösung durchgeführt. Unter Retention der Konfiguration erhielt man **9** in 77 % Ausbeute. Entfernen der Schutzgruppe des Silyl-ethers **9** mit Tetrabutylammoniumfluorid und anschließende Oxidation mit  $BaMnO_4$  lieferte isomerenreines (11Z)-Retinal **1** in 85 % Ausbeute über zwei Stufen. Dessen spektroskopische Daten stimmten mit den in Lit.<sup>[11]</sup> angegebenen überein.

In der gleichen Weise, wie für **1** beschrieben, wurde ausgehend von **5** 13-Demethyl-(11Z)-retinal **2** in 58 % Ausbeute erhalten. Durch Kupplung von **5** mit (E)-3-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propenyl-1-boronsäure<sup>[12]</sup> (90 % Ausbeute, umsatzbezogen), Entschützen des Silyl-ethers (85 %) und anschließende Oxidation des Alkohols (76 %) wurde **2** in diastereomerenreiner Form erhalten.<sup>[13]</sup>

Durch die Pd-katalysierte Kreuzkupplung von **5** zu **3** mit O-geschütztem Propargylalkohol wurde statt der (E)-Ethenyl-funktion in **1** eine Alkinylfunktion eingeführt. In Schema 4 ist die Synthese von **3** wiedergegeben. Die Kupplung von **5** mit *tert*-Butyldimethylsilylpropargylether in Gegenwart von 5 Mol-%  $[Pd(PPh_3)_4]$ , CuI und Diisopropylamin in Benzol unter den Sonogashira-Standardbedingungen<sup>[14]</sup> lieferte **10** in 88 % Ausbeute. Die Reaktion verlief ohne Isomerisierung der (11Z)-Doppelbindung. Nachdem die TBDMS-Gruppe mit  $Bu_4NF$  quantitativ entfernt worden war, wurde der erhaltene Alkohol mit  $BaMnO_4$  zu **3** (68 % Ausbeute über zwei Stufen) oxidiert.<sup>[15]</sup>



Schema 4. Synthese von **3**. a) *tert*-Butyldimethylsilylpropargylether, kat.  $[Pd(PPh_3)_4]$ , kat. CuI,  $iPr_2NH$ , Benzol, RT; b)  $Bu_4NF$ , THF, RT; c)  $BaMnO_4$ ,  $CH_2Cl_2$ , RT.

Wir konnten eine effiziente und kurze Synthese von geometrisch reinen (11Z)-Retinalen vorstellen, bei der der Aufbau eines konjugierten Pentaensystems einschließlich der (Z)-konfigurierten Alkenyleinheit erreicht wurde. Die nach dieser Methode hergestellten (11Z)-Retinale sind vollkommen isomerenrein bezüglich der Doppelbindungskonfiguration. Ein Vorteil dieser Methode ist, daß sie für die Synthese unterschiedlichster (11Z)-Retinale eingesetzt werden kann, die für die weitere Erforschung des Sehvorgangs von Nutzen sein werden.

### Experimentelles

**8:** Zu einer eiskühlten, gerührten Lösung von **4** (400 mg, 1.83 mmol) und  $CBr_4$  (912 mg, 2.75 mmol) in Dichlormethan (30 mL) wurde in einem Schritt  $PPh_3$  (1.92 g, 7.32 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 min bei  $0^\circ C$  gerührt und direkt durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Hexan) gereinigt, wobei man ein Gemisch aus **8** und Retroionylidenbromid (638 mg, Verhältnis 8.8:1) in 98 % Gesamtausbeute erhielt. Öl;  $R_f = 0.62$  (Hexan);  $^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 1.03$  (s, 6 H), 1.44–1.50 (m, 2 H), 1.57–1.66 (m, 2 H), 1.71 (d,  $J = 0.9$  Hz, 3 H), 1.91 (d,  $J = 1.2$  Hz, 3 H), 2.01

(br. t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 6.01 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1H), 6.13 (d,  $J = 16.1$  Hz, 1H), 6.33 (dd,  $J = 16.1$ , 0.8 Hz, 1H), 7.27 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.5$ , 19.2, 21.7, 28.9 (2C), 33.1, 34.2, 39.6, 90.7, 125.7, 129.6, 130.0, 133.6, 136.8, 137.6, 139.5; MS (70 eV):  $m/z$  (%): 376 ( $M^+$ , 52), 374 ( $M^+$ , 100), 372 ( $M^+$ , 50), 361 (19), 359 (34), 357 (20), 295 (11), 293 (11), 214 (29), 199 (38); HR-MS ( $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{Br}_2$ ): ber. ( $M^+$ ): 376.0047, 374.0068, 372.0088; gef.: 376.0043, 374.0089, 372.0089.

**5:** Eine Lösung von  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  (0.84 mmol, 2.27 mL einer 0.37 M Lösung in Benzol) wurde bei Raumtemperatur zu einer Mischung aus **8** (298 mg, 0.8 mmol) und  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (37 mg, 0.032 mmol) in Benzol (5.7 mL) gegeben. Die Mischung wurde 20 min gerührt und anschließend mit Hexan verdünnt (30 mL), mit Wasser (2 mL) und gesättigter Kochsalzlösung (2 mL) gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Einengen der organischen Phase bei verminderter Druck und unterhalb von 10°C und anschließende Reinigung durch Säulenchromatographie (Aluminimumoxid, Hexan) erhielt man **5** (203 mg) in 86% Ausbeute. Nach Zugabe von Triphenylphosphoran (30 mg) wurde das Gemisch in Benzol bei  $-20^\circ\text{C}$  zur Lagerung eingefroren. Öl;  $R_f = 0.59$  (Hexan); UV (Hexan):  $\lambda_{\text{max}} = 301$ , 239 nm;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.03$  (s, 6H), 1.44–1.49 (m, 2H), 1.57–1.67 (m, 2H), 1.72 (d,  $J = 0.8$  Hz, 3H), 1.94 (d,  $J = 1.0$  Hz, 3H), 2.02 (br. t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 6.18 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 6.20 (d,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 6.30 (d,  $J = 16.2$  Hz, 1H), 6.33 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H), 6.98 (dd,  $J = 11.0$ , 7.1 Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.3$ , 19.2, 21.7, 28.9 (2C), 33.0, 34.2, 39.6, 108.2, 124.8, 128.9 (2C), 129.8, 137.2, 137.6, 139.7; MS (70 eV):  $m/z$  (%): 296 ( $M^+$ , 85), 294 ( $M^+$ , 99), 281 (21), 279 (18), 215 (100), 199 (35); HR-MS:  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{Br}$ : ber. ( $M^+$ ): 296.0963, 294.0983; gef.: 296.0958, 294.0979.

**9:** Eine Mischung aus **5** (104 mg, 0.36 mmol) und **7** (268 mg, 0.88 mmol) in entgastem THF (2.6 mL) wurde bei Raumtemperatur nacheinander mit  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (42 mg, 0.036 mmol), wässriger KOH-Lösung (7.2 mL einer 2 N Lösung) und  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  (398 mg, 1.44 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt und mit Diethylether/Hexan (1/9; 40 mL) verdünnt. Sie wurde mit Wasser (3  $\times$  5 mL) und gesättigter Kochsalzlösung (5 mL) gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Die organische Phase wurde bei verminderter Druck und unterhalb von 10°C eingeengt. Aus dem ölichen Rückstand wurde **9** durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Diethylether/Hexan (2/98) isoliert (111 mg, 77% Ausbeute). Diese Verbindung ist sehr lichtempfindlich und sollte daher möglichst nicht dem Licht ausgesetzt werden. Öl;  $R_f = 0.18$  (Hexan); UV (Hexan):  $\lambda_{\text{max}} = 322$ , 236 nm;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ ):  $\delta = 0.08$  (s, 6H), 0.99 (s, 9H), 1.11 (s, 6H), 1.44–1.51 (m, 2H), 1.54–1.63 (m, 2H), 1.73 (s, 3H), 1.76 (d,  $J = 0.8$  Hz, 3H), 1.85 (d,  $J = 1.1$  Hz, 3H), 1.95 (br. t,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 4.26 (d,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 5.88 (t,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 5.90 (d,  $J = 11.8$  Hz, 1H), 6.28 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.38 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.38 (dd,  $J = 12.0$ , 11.8 Hz, 1H), 6.88 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ ):  $\delta = -5.0$ , 12.3, 17.2, 18.4, 19.7, 21.9, 26.1 (2C), 29.1, 33.2, 34.5, 39.9, 60.4, 125.2, 127.0, 127.4, 129.1, 132.4, 133.4, 134.3, 136.8, 138.3, 138.9; MS (70 eV):  $m/z$  (%): 400 ( $M^+$ , 100), 385 (9), 343 (8), 269 (8), 254 (12), 199 (9); HR-MS ( $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{OSi}$ ): ber. ( $M^+$ ): 400.3162; gef.: 400.3167.

**10:** Eine Lösung von **5** (100 mg, 0.34 mmol), *tert*-Butyldimethylsilylpropargylether (115 mg, 0.68 mmol), Diisopropylamin (95  $\mu\text{L}$ , 0.68 mmol),  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (20 mg, 0.017 mmol) und CuI (6.5 mg, 0.034 mmol) in entgastem Benzol (3.4 mL) wurde bei Raumtemperatur 30 min gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Hexan verdünnt und mit Wasser (2  $\times$  2 mL) und gesättigter Kochsalzlösung (2 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel unterhalb von 10°C bei verminderter Druck entfernt. Das Rohgemisch wurde säulenchromatographisch mit Diethylether/Hexan (2/98) gereinigt, wobei **10** (115 mg) in 88% Ausbeute erhalten wurde. Diese Verbindung ist sehr lichtempfindlich und sollte daher möglichst nicht dem Licht ausgesetzt werden. Öl;  $R_f = 0.17$  (Hexan); UV (Hexan):  $\lambda_{\text{max}} = 324$ , 252 nm;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.15$  (s, 6H), 0.93 (s, 9H), 1.03 (s, 6H), 1.44–1.49 (m, 2H), 1.57–1.66 (m, 2H), 1.72 (d,  $J = 0.9$  Hz, 3H), 1.95 (d,  $J = 0.9$  Hz, 3H), 2.02 (br. t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 4.53 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2H), 5.46 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 6.17 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.27 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.56 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1H), 6.76 (dd,  $J = 12.1$ , 10.6 Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -5.0$ , 12.7, 18.3, 19.2, 21.7, 25.9 (2C), 28.9, 33.1, 34.2, 39.6, 52.5, 82.6, 95.2, 107.6, 126.9, 128.7, 129.8, 136.2, 137.4, 137.7, 139.1; MS (70 eV):  $m/z$  (%): 384 ( $M^+$ , 31), 369 (3), 327 (2), 149 (100); HR-MS ( $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{OSi}$ ): ber. ( $M^+$ ): 384.2849; gef.: 384.2838.

**Stichwörter:** Alkene • Bioorganische Chemie • Kreuzkupplung • Palladium • Retinoide

- [1] R. R. Birge, *Annu. Rev. Biophys. Bioeng.* **1981**, *10*, 315–354; J. E. Dowling, *The Retina*, Harvard University Press, Cambridge, **1987**.
- [2] K. Nakanishi, R. Crouch, *Isr. J. Chem.* **1995**, *35*, 235–272; R. R. Rando, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 507–526; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 461–480; J. C. Saari in *The Retinoids, Biology, Chemistry and Medicine*, 2. Aufl. (Hrsg.: M. B. Sporn, A. B. Roberts, D. S. Goodmann), Raven, New York, **1994**, Kap. 9, S. 351–395.
- [3] Überichtsartikel: R. S. H. Liu, A. E. Asato, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1931–1969; M. Dawson, P. D. Hobbs in *The Retinoids, Biology, Chemistry and Medicine*, 2. Aufl. (Hrsg.: M. B. Sporn, A. B. Roberts, D. S. Goodmann), Raven, New York, **1994**, Kap. 2, S. 5–178. Neuere Synthesen von (11Z)-Retinalen: B. Borhan, R. Kunz, A. Y. Wang, K. Nakanishi, N. Bojkova, K. Yoshihara, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5758–5759; A. Wada, Y. Tanaka, N. Fujioka, M. Ito, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 2049–2052, zit. Lit.
- [4] J. Uenishi, R. Kawahama, O. Yonemitsu, J. Tsuji, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5716–5717; J. Uenishi, R. Kawahama, Y. Shiga, O. Yonemitsu, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6759–6762.
- [5] R. W. Dugger, C. H. Heathcock, *Syn. Commun.* **1980**, *10*, 509–515; J. A. Pardo, P. P. Mulder, E. M. M. van Den Berg, J. Lugtenburg, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 1431–1435; A. Wada, S. Hiraishi, M. Ito, *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 757–759.
- [6] J.-F. Betzer, J. Ardisson, J.-Y. Lallemand, A. Pancrazi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2279–2282.
- [7] **6:** Öl;  $R_f = 0.21$  (EtOAc/Hexan, 1/9); IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3326$  cm<sup>-1</sup>;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.86$ –0.93 (m, 15H), 1.24–1.38 (m, 6H), 1.41–1.55 (m, 6H), 1.70 (br. s, 1H), 1.88 (s, 3H), 4.26 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 5.75 (tq,  $J = 6.0$ , 1.8 Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.0$ , 13.6, 19.3, 27.3, 29.1, 58.8, 139.3, 142.3.
- [8] H. C. Brown, T. E. Cole, *Organometallics* **1983**, *2*, 1316–1319.
- [9] F. Ramirez, N. B. Desai, N. McKelvie, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1745–1747.
- [10] Diese  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch bestimmte Ausbeute basiert auf einem Gemisch aus **8** und einem nicht abtrennbaren Nebenprodukt, dem 10-Brom-3,5,7,9-tetraen Retroionylidenbromid, das aus der direkten Bromierung von **4** unter diesen Bedingungen resultiert. Das Nebenprodukt zersetzt sich jedoch bei Raumtemperatur innerhalb einiger Stunden.
- [11] Y. Katsuta, M. Sakai, M. Ito, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1993**, 2185–2192.
- [12] Statt der Boronsäure konnte für diese Reaktion (*E*)-1-[3-*tert*-Butyldimethylsilyl]oxy-1-propenyl]-1,3,2-benzodioxaborol eingesetzt werden.
- [13] **2:** Öl;  $R_f = 0.34$  (EtOAc/Hexan, 5/95); IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1677$ , 1580 cm<sup>-1</sup>; UV (EtOH):  $\lambda_{\text{max}} = 379$ , 243 nm;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ ):  $\delta = 1.11$  (s, 6H), 1.44–1.50 (m, 2H), 1.53–1.63 (m, 2H), 1.72 (s, 3H), 1.76 (d,  $J = 1.0$  Hz, 3H), 1.95 (br. t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 5.79 (m, 1H), 6.01 (dd,  $J = 15.1$ , 7.7 Hz, 1H), 6.27 (d,  $J = 16.1$  Hz, 1H), 6.35–6.47 (m, 3H), 7.12 (dd,  $J = 15.1$ , 12.0 Hz, 1H), 9.42 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ ):  $\delta = 12.4$ , 19.6, 21.9, 29.1 (2C), 33.3, 34.5, 39.8, 124.8, 126.2, 130.1, 130.4, 132.2, 133.8, 137.9, 138.0, 141.0, 144.8, 192.2; FAB-MS:  $m/z$ : 271 ( $M^+ + \text{H}$ ); HR-MS ( $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}$ ): ber. ( $M^+ + \text{H}$ ): 271.2062; gef.: 271.2068.
- [14] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467–4470.
- [15] **3:** Öl;  $R_f = 0.23$  (EtOAc/Hexan, 15/85); IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2160$ , 1659, 1584 cm<sup>-1</sup>; UV (EtOH):  $\lambda_{\text{max}} = 370$ , 252 nm;  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ ):  $\delta = 1.04$  (s, 6H), 1.35–1.45 (m, 2H), 1.50–1.60 (m, 2H), 1.61 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.89 (br. t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 5.16 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 6.20 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.36 (br. d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.62 (dd,  $J = 12.1$ , 10.5 Hz, 1H), 6.78 (d,  $J = 12.1$  Hz, 1H), 8.91 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ ):  $\delta = 15.6$ , 19.6, 21.8, 29.1 (2C), 33.2, 34.5, 39.8, 91.9, 96.5, 104.6, 127.0, 130.8, 131.4, 137.6, 137.7, 142.9, 143.1, 175.4; MS (70 eV):  $m/z$  (%): 268 ( $M^+$ ); HR-MS ( $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}$ ): ber. ( $M^+$ ): 268.1826, gef. 268.1814.

Eingegangen am 5. August 1997 [Z10782]